

研究人员揭示癌痛的中枢表观新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36557.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究人员揭示癌痛的中枢表观新机制。疼痛是癌症患者最为普遍且棘手的症状之一。在胰腺癌中，这一问题尤为突出——约80%的患者遭受顽固性疼痛困扰，不仅严重影响生活质量，更直接制约治疗预后。更为复杂的是，胰腺癌痛往往与抑郁等共病状态相互交织，不仅限制了治疗方案的选择空间，也削弱了患者对治疗的耐受程度，最终形成恶性循环，导致患者生存期进一步缩短。然而，目前针对胰腺癌共病的有效治疗手段仍非常有限，因此深入解析其发病机制、寻找新的药物靶点显得尤为迫切。

2025年11月4日，中山大学肿瘤防治中心麻醉科谢敬敦教授团队在《神经元》（Neuron）上发表题为 METTL14 integrates tumor-derived SAM to drive parabrachial epigenetic rewiring in pancreatic cancer 的研究论文。

该研究首次揭示，METTL14通过肿瘤源性SAM依赖机制介导m6A表观修饰，从而增强外侧臂旁核（Lateral parabrachial nucleus, LPBN）中谷氨酸能神经元的兴奋性，并以神经环路可塑性调控的方式参与胰腺癌诱导的疼痛抑郁共病。



ARTICLE · Online now, November 04, 2025

METTL14 integrates tumor-derived SAM to drive parabrachial epigenetic rewiring in pancreatic cancer

Xiaohua Yang^{1,2,3} · Xintong Wang^{1,3} · Weicheng Lu^{1,3} · Qingqing Ye^{1,3} · Yongchun Li¹ · Xinyu Ma¹ · Yaqi Ye¹ · Xiangna Guo¹ · Guojun Chen¹ · Wenjun Xin² · Ting Xu² · Weian Zeng¹ · Jingdun Xie^{1,4} Show less

研究显示，胰腺癌可导致LPBN脑区兴奋性升高，并伴随RNA甲基转移酶METTL14的表达上升。通过行为学、电生理及多种分子生物学技术，团队进一步揭示了中枢神经-表观修饰-代谢交互机制的关键作用：高表达的METTL14以肿瘤来源的SAM依赖方式，介导神经活性调控基因ADM的

m6A修饰，增强其在LPBN谷氨酸能神经元中的表达，进而驱动神经元过度兴奋，并经由LPBN→PVT/LH双重神经环路调控共病表现。值得注意的是，临床胰腺癌患者及共病小鼠模型的外周血中SAM水平均显著升高。而通过限制蛋氨酸摄入以降低SAM水平的饮食干预，可同时发挥镇痛、抗抑郁和抗肿瘤的三重疗效。

该研究不仅揭示了RNA m6A修饰在疼痛-抑郁共病调控中的关键作用，还首次破译了连接中枢神经系统与外周胰腺肿瘤的神经-表观-代谢交互机制。此外，实验进一步验证了饮食干预作为联合治疗策略的可行性。该工作为胰腺癌共病的临床治疗奠定了重要基础，也为患者带来了新靶点、新策略与新希望。

中山大学肿瘤防治中心谢敬敦教授为本论文的独立通讯作者。中山大学信文君教授、中山大学肿瘤防治中心黄蓬教授和郑健教授及为该研究提供了重要帮助。（来源：科学网）

相关论文信息：[https://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273\(25\)00755-X](https://www.cell.com/neuron/abstract/S0896-6273(25)00755-X)

作者：谢敬敦等 来源：《神经元》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发