复旦最新Cell：偏头痛药物或能“助攻”抗癌！

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38196.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！

复旦最新Cell：偏头痛药物或能“助攻”抗癌！。

北京时间2026年2月6日凌晨

复旦大学附属肿瘤医院

邵志敏教授、江一舟教授领衔团队

联合复旦大学脑科学转化研究院倪金飞教授团队

在《细胞》（Cell）期刊在线发表

题为Sensory neurons drive immune exclusion by stimulating a dense extracellular matrix in the breast cancer tumor microenvironment的研究论文

面对最毒乳腺癌

为何强大的免疫疗法有时会失灵？

附属肿瘤医院研究团队

从最新癌症神经科学研究视角出发

首次揭示

肿瘤中的感觉神经是导致部分三阴性乳腺癌患者

免疫治疗在短期内耐药的元凶

基于动物模型实验

他们发现治疗偏头痛的药物

可用于增敏免疫治疗

为破解三阴性乳腺癌患者免疫治疗耐药

提供了中国方案

爱科学
iikx.com

Cell

CellPress

Article

Sensory neurons drive immune exclusion by stimulating a dense extracellular matrix in the breast cancer tumor microenvironment

Si-Wei Zhang,[1,2,5] Han Wang,[1,2,5] Yi Xiao,[1,2,5,*] Luo-Tian Liu,[1,2,5] Minhong Shen,[1,2] Zhuang Wang,[3] Shen Zhao,[1,2] Xiao-Hong Ding,[1,2] Ying Wang,[1,2] Qing-Yuan Zhuang,[1,2] Jinfei Ni,[3,*] Zhi-Ming Shao,[1,2,*] and Yi-Zhou Jiang[1,2,4,6,*]

[1]Key Laboratory of Breast Cancer in Shanghai, Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, P.R. China

[2]Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University Shanghai, Shanghai 200032, P.R. China

[3]Institute of Pediatrics, National Children's Medical Center, Children's Hospital, Fudan University Shanghai, Institute for Translational Brain Research, State Key Laboratory of Brain Function and Disorders, MOE Frontiers Center for Brain Science, Center for Clinical Neuro-AI, Fudan University Shanghai, Shanghai 200032, China

[4]Shanghai Academy of Natural Sciences (SANS), Fudan University Shanghai, Shanghai, China

[5]These authors contributed equally

[6]Lead contact

*Correspondence: yixiao11@fudan.edu.cn (Y.X.), jinfei_ni@fudan.edu.cn (J.N.), zhimin_shao@yeah.net (Z.-M.S.), yizhoujiang@fudan.edu.cn (Y.-Z.J.)

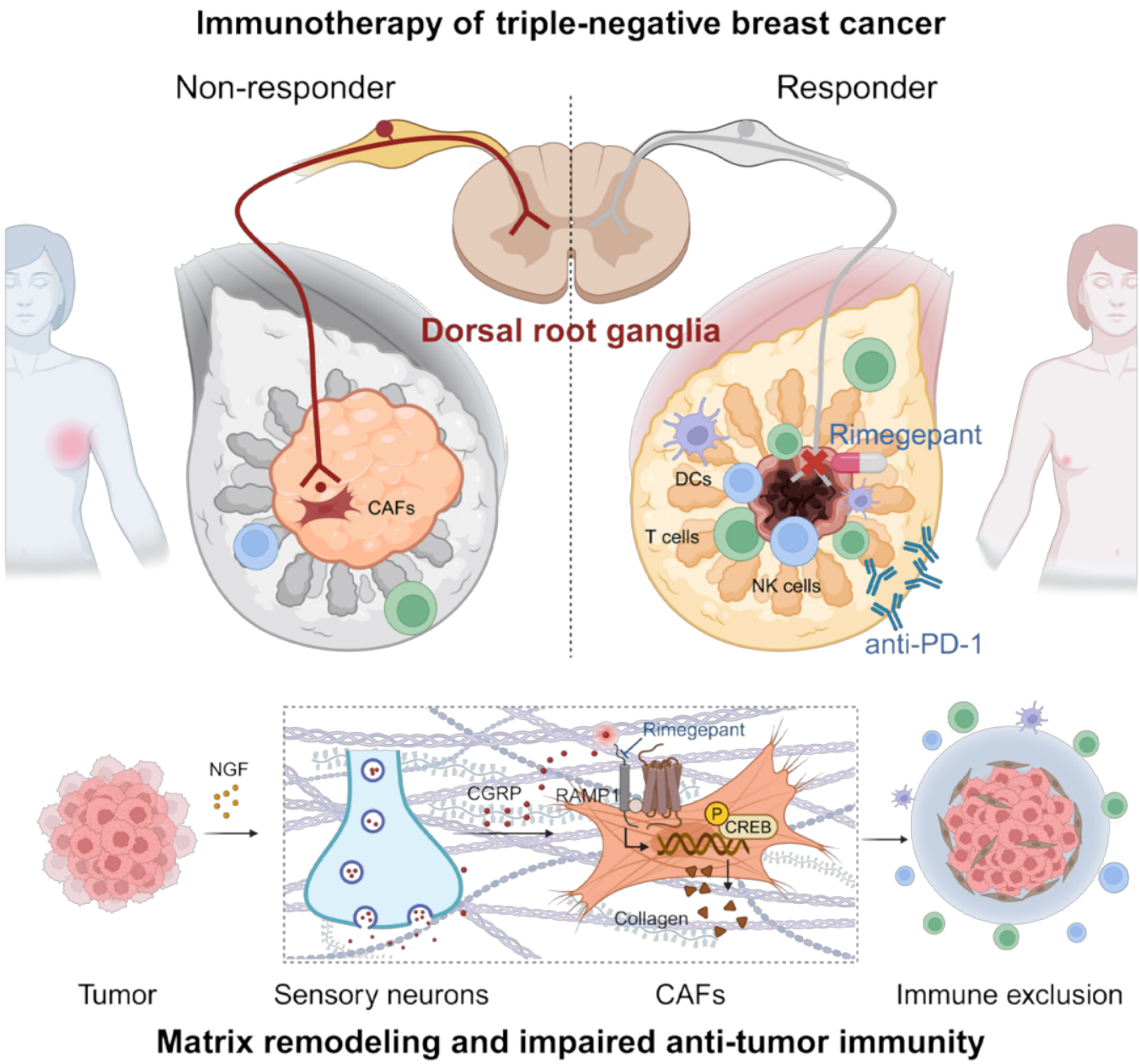
https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.01.001

跨界攻坚：锁定神经调控关键，突破诊疗核心困局

约占乳腺癌患者总数15%~20%的三阴性乳腺癌，因其恶性程度高、生存率低、5年内极易复发转移的特点，被称为最毒乳腺癌。近年来，PD-1/PD-L1抑制剂等免疫治疗给临床治疗提供了新选择，但仍有不少患者疗效不佳，短期内出现耐药。

既往研究免疫治疗耐药机制，视角多局限于肿瘤细胞本身或免疫细胞功能层面，就像只聚焦了战场内的敌我双方，但忽略了影响战局的的环境因素。附属肿瘤医院肿瘤中心主任邵志敏形象地阐释道，随着癌症神经科学研究的深入发展，我们开始关注侵犯肿瘤组织的周围神经系统，并意识到它们极有可能在调控肿瘤生长和影响治疗效果方面起着作用，亟需通过组建跨学科研究团队，就这一临床难点问题进行跨界攻坚。

研究团队基于360份三阴性乳腺癌临床样本，通过大样本数据分析证实，病理切片中周围神经侵犯的现象，正是预判患者预后不佳、免疫治疗效果差的重要信号标识。我们发现，三阴性乳腺癌患者的肿瘤内部主导神经为传导触觉、痛觉的感觉神经，这类感觉神经丰富的肿瘤会呈现出‘免疫排斥’状态。邵志敏说，这些感觉神经致使免疫细胞难以穿透肿瘤内部的核心区域，最终导致部分患者免疫治疗效果不理想。



▲该图概括了感觉神经 – 成纤维细胞轴线在乳腺癌免疫治疗反应中的关键作用。肿瘤分泌神经生长因子诱导感觉神经浸润并释放CGRP，激活CAFs上的RAMP1 – cAMP/PKA/CREB1信号通路，促进胶原沉积并形成免疫排斥型微环境，从而削弱抗 PD-1 治疗效果。阻断 CGRP 受体（如 Rimegepant）可抑制该通路，改善免疫细胞浸润并增强免疫治疗反应。

机制破译：破解神经屏障密码，找到耐药元凶

为找到感觉神经是如何影响最毒乳腺癌免疫应答及造成耐药的原因，研究团队基于神经相关动物模型开展深入探索，成功揭开了这一连串科学问题背后的答案。

研究发现，当感觉神经处于活跃状态时，肿瘤内部会逐渐形成一层致密的基质屏障，如同隔离屏障一般阻挡免疫细胞进入，直接将免疫细胞拒之门外。江一舟解释道：肿瘤细胞会主动释放信号激活感觉神经，而被激活的感觉神经则像战场‘ 指挥官 ’，反过来调动肿瘤周围的成纤维细胞，

促使其大量产生胶原等物质，这些成分大量堆积后，便会形成一道让免疫治疗失效的隔离屏障。

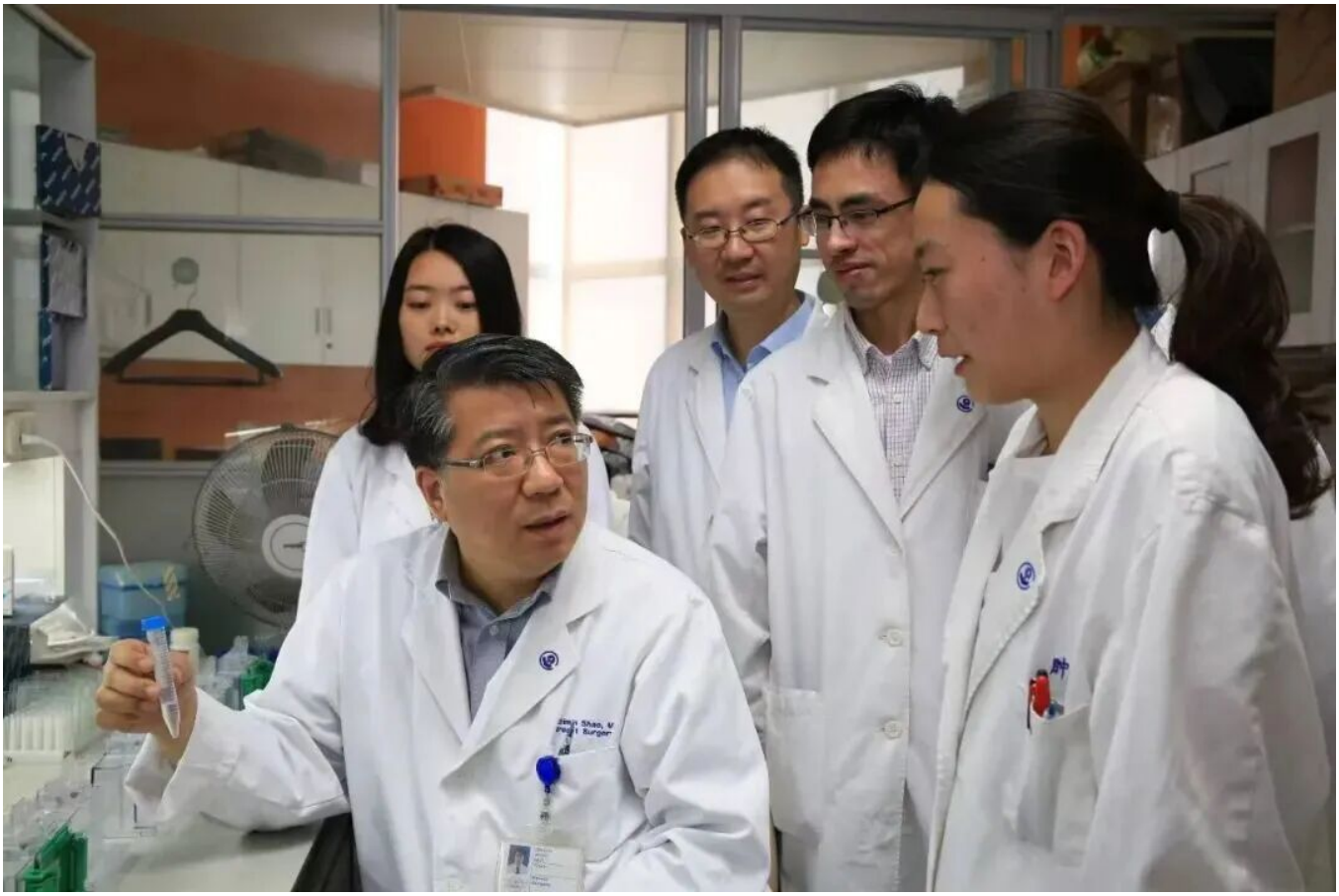
在此基础上，研究团队通过系列实验进一步验证了核心机制，当研究人员通过药物抑制感觉神经后，肿瘤内部的隔离屏障作用明显弱化，免疫细胞得以顺利穿透屏障，进入肿瘤内部发挥杀灭肿瘤细胞的作用，肿瘤生长速度也会随之减缓。

此次研究首次证实了感觉神经是‘最毒乳腺癌’免疫耐药的‘关键调控者’。这一发现无疑颠覆了传统认知——免疫治疗的失效，并非药物本身‘战斗力’不足，更核心的原因在于肿瘤巧妙地借助感觉神经构建起‘隔离屏障’，直接阻隔了免疫治疗的积极作用。邵志敏强调，这项创新性的研究跳出了传统框架，成功找到长期被忽视但极具潜力的神经系统调控靶点，将最毒乳腺癌免疫治疗耐药机制从看不见的障碍转化为可靶向的目标。

赋能临床：老药新用，可以增敏免疫治疗

基于感觉神经介导免疫耐药的机制被发现后，研究团队进一步探索干预策略，在多种动物模型中，通过药物抑制感觉神经信号，不仅直接延缓肿瘤进展，还在与免疫治疗联合使用时，能够增敏免疫治疗，实现1+1>2的治疗效果。

值得关注的是，研究中采用的关键神经信号抑制剂——瑞美吉泮（CGRP受体拮抗剂），是一款在国内外广泛用于偏头痛治疗的药物，具备成熟的临床安全性数据。‘老药新用’的创新模式，相当于让现成的‘临床武器’在抗癌领域发挥新效能，同时也有望缩短临床转化周期，让科研成果快速落地，造福患者。江一舟表示。



据悉，作为国内乳腺癌诊疗与研究的领军团队，邵志敏团队十余年来始终深耕三阴性乳腺癌领域，持续聚焦三阴性乳腺癌的分子分型和精准治疗研究，其提出的复旦分型及系列精准治疗临床研究，将难治性三阴性乳腺癌的治疗有效率从10%提升到29%。目前，医院乳腺肿瘤中心患者五年生存率达93.6%，比肩国际一流水平。

本次研究的核心价值，不仅在于首次揭示了感觉神经重塑肿瘤环境、阻挡免疫细胞的关键机制，更在于开创性引入癌症神经科学的研究维度。邵志敏展望，这一创新成果提示我们，未来抗癌治疗也需要打破单一视角，将神经－肿瘤－免疫作为整体系统考量，为乳腺癌精准治疗开辟新方向。

复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授、江一舟教授，复旦大学脑科学转化研究院倪金飞研究员和复旦大学附属肿瘤医院肖毅副研究员为本文共同通讯作者，复旦大学附属肿瘤医院张思维博士、王晗博士、肖毅副研究员和柳络天博士为共同第一作者。

论文链接：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.01.001

来源：复旦大学微信公众号

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转发