
科学家发现结直肠癌免疫治疗新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41307.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！

科学家发现结直肠癌免疫治疗新靶点。 复旦大学基础医学院教授陈剑峰团队联合中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员汪胜、曾艺，上海科技大学研究员程建军，上海交通大学肿瘤研究所副研究员王诗慧，海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）主任医师张卫等团队，发现了激活抗肿瘤免疫的全新靶点血清素2A受体（5-HT_{2A}R），并揭示了肠道中一条神经-免疫对话的全新通路，为结直肠癌的临床治疗提供了新策略。8月4日，相关研究成果发表于《细胞》。

结直肠癌是全球癌症相关死亡的第三大原因。近年来，免疫检查点抑制剂在肿瘤治疗方面表现突出，但85%以上的结直肠癌患者属于微卫星稳定型冷肿瘤，对PD-1等免疫检查点抑制剂几乎无响应。已有研究表明，致幻剂通过激活大脑5-HT_{2A}R能够有效缓解晚期癌症患者的焦虑，改善患者预后。然而，致幻剂对肿瘤进展的影响尚不明确。此外，如何剥离致幻副作用、保留对外周5-HT_{2A}R的调控能力也是亟待突破的核心难题

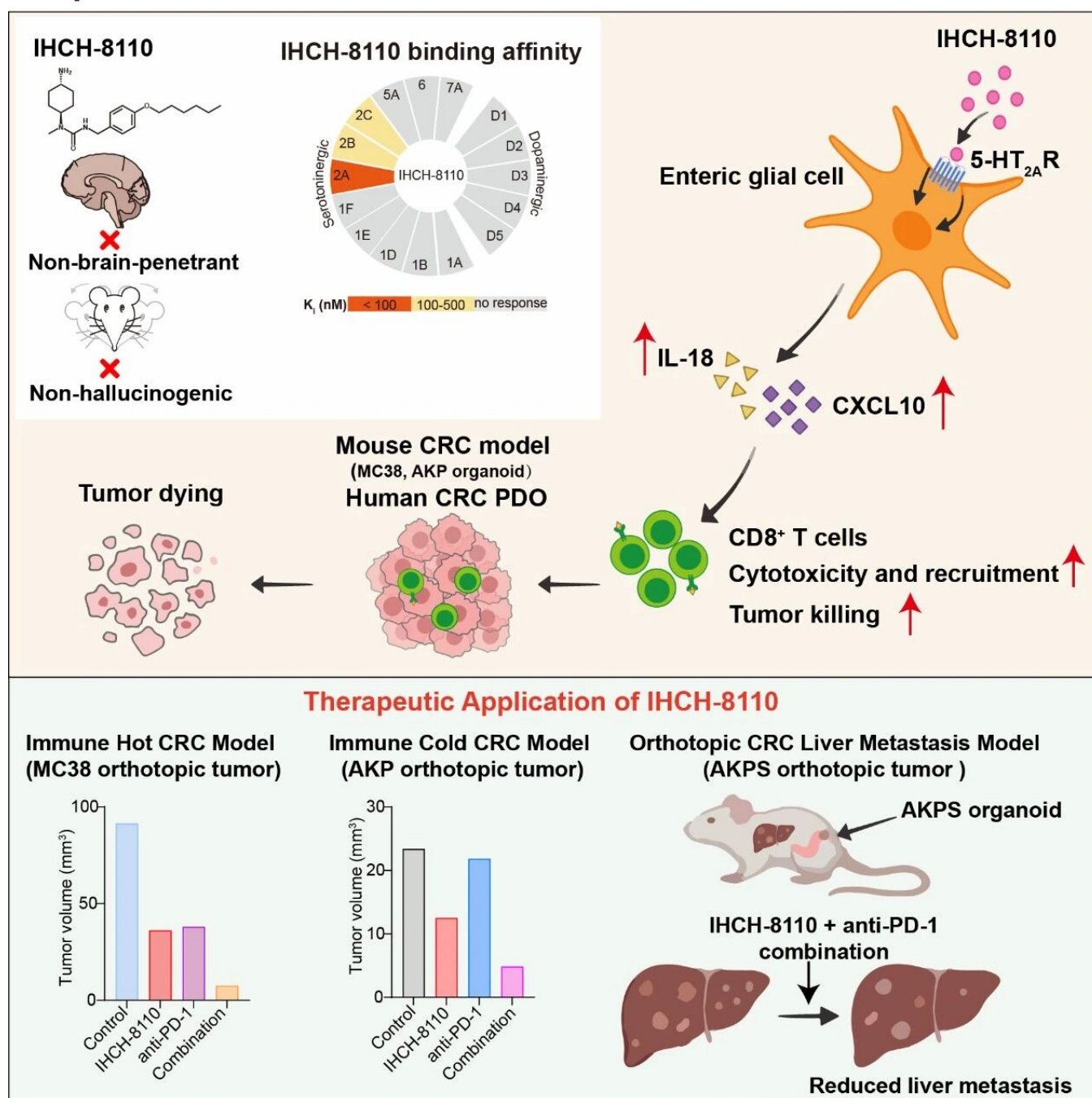
研究团队在结直肠癌原位移植瘤模型中发现，致幻剂研究的核心分子麦角酸二乙酰胺（LSD）能够显著抑制肿瘤生长。机制研究表明，LSD能够通过招募并激活肿瘤浸润杀伤性CD8⁺T细胞实现抗肿瘤效应。

在此基础上，研究团队开发出低血脑屏障渗透性的新型5-HT_{2A}R激动剂IHCH-8110，实现了外周治疗作用与中枢致幻效应的精准分离。具体而言，这款药物分子能够选择性激活5-HT_{2A}R并拮抗血清素2B受体（5-HT_{2B}R），避免心脏瓣膜毒性。药代动力学、安全性评价等结果显示，IHCH-8110兼具低脑渗透、无致幻、安全稳定的特点。

进一步地，研究团队分析比较了较肠道内各类细胞5-HT_{2A}R表达谱，发现该受体高度富集于肠道神经胶质细胞（EGC）。特异性敲除EGC中编码的5-HT_{2A}R的基因后，IHCH-8110的抗肿瘤免疫效应完全消失。该结果表明，EGC是IHCH-8110启动抗肿瘤免疫的中间枢纽。该小分子通过激活EGCs上的5-HT_{2A}R，诱导其分泌趋化因子CXCL10和白细胞介素-18（IL-18）招募并激活CD8⁺T细胞，驱动抗肿瘤免疫。

此外，研究团队结合多种肿瘤模型，系统评估了IHCH-8110与PD-1抗体联合疗法的疗效。结果显示，IHCH-8110与PD-1抗体联合疗法能有效地将免疫冷肿瘤转化为免疫热肿瘤，弥补肿瘤微环境T细胞低浸润的短板，为PD-1抗体发挥疗效创造先决条件，形成先升温、再增效的全新联合治疗策略。（来源：中国科学报 江庆龄）

Graphical abstract



机制模式图。研究团队供图

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.07.028>

作者：陈剑峰等 来源：《细胞》

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

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