



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

# 嗅觉刺激可诱发胶质瘤

● 丁思月

近日,浙江大学医学院脑科学与脑医学学院、浙江大学医学院附属第二医院神经外科双聘教授刘冲研究团队经过6年多的不懈努力,首次证明了嗅觉感知体验和胶质瘤发生之间存在独特的直接联系。相关研究发表于《自然》,浙江大学医学院博士研究生陈鹏祥为第一作者,刘冲为通讯作者。

## 聚焦嗅觉环路的神经元活动

胶质瘤是最常见的恶性原发性颅内肿瘤之一,年发病率约为3~8人/10万人,从发现疾病到死亡,患者中位生存期仅15个月。通常患者需要接受手术、放化疗、免疫治疗等多模式治疗。目前研究认为,胶质瘤的病因由先天的遗传高危因素和后天环境中的致癌因素相互作用导致。但尚未确定环境刺激究竟如何与疾病关联。

在此前多年的研究中,刘冲一直在思考,什么因素会诱发胶质瘤的产生?“肿瘤细胞在成长中会与周围的细胞交流、传递信息。而神经元是大脑的基本功能单位,通过神经放电方式发挥功能。因此,我们聚焦于神经元活动,探究其是否会引起胶质瘤的产生。”

揭秘环境刺激与胶质瘤产生的关系,第一个挑战是要构建能够自发生成胶质瘤的实验小鼠模型。因为自发而非移植产生肿瘤,才能真正反映肿瘤在大脑中形成的过程。面对这一挑战,刘冲团队构建了模拟人类大脑中胶质瘤产生过程的可靠动物模型。通过严谨的分析,团队发现肿瘤主要自发

产生于嗅球的突触小球层,也就是嗅觉环路第一级神经元(嗅觉感受神经元)和第二级神经元(称为僧帽/簇状细胞)的信息交流区域。

“既然嗅觉脑区是胶质瘤的好发部位,那么,嗅觉环路的神经元活动是否会影响胶质瘤的发生?”这个突如其来的“脑洞大开”,成为整个研究的关键。刘冲团队随后对这个猜想进行了进一步验证。

研究团队利用前沿的化学遗传学干预手段,精确抑制小鼠嗅觉感受神经元活动,抑制嗅觉感受神经元活动后,肿瘤体积显著下降;而激活其活动后,肿瘤体积增加。结果证实,嗅觉环路神经元的兴奋性活动是胶质瘤产生的根源。

## IGF-1 信号通路调控作用

为了验证上述结论,研究团队进一步通过精准的物理阻断方式,阻断小鼠单侧嗅觉输入。直接封闭小鼠单侧嗅觉输入后,研究人员发现,封闭侧大脑嗅球中肿瘤的体积缩小,充分证明了嗅觉刺激可以调控胶质瘤发生。“该研究首次通过物理手段干预自发胶质瘤生成,也验证了嗅觉神经环路在胶质瘤生成中的地位。”刘冲说。

明确了诱发胶质瘤产生的嗅觉神经环路,下一步要做的就是追根溯源,搞清楚背后的机制是什么。

刘冲团队通过深入分析,筛选出生



研究团队正在讨论。

图片来源:浙江大学

长因子IGF-1是潜在的重要效应因子,而嗅球中IGF-1主要表达在嗅觉环路第二级神经元僧帽/簇状细胞中。基于上述发现,研究人员构建了一个全新的小鼠模型,可以同时模拟胶质瘤发生和去除僧帽/簇状细胞特异性来源的IGF-1。结果显示,敲除了僧帽/簇状细胞中的IGF-1后,肿瘤体积显著降低。

随后,团队在此小鼠肿瘤模型上,同时激活嗅觉感受神经元和阻断IGF-1信号通路,发现嗅觉激活导致的促瘤作用被完全消除。这足以清晰证明,嗅觉活动主要是通过IGF-1信号通路调控胶质瘤的发生。

刘冲介绍,“在整个胶质瘤发生的环路中,嗅觉环路中的僧帽/簇状细胞受到嗅觉刺激分泌出生长因子IGF-1,相当于电波发射塔发出了生长信号。而这个信号被肿瘤细胞上的生长因子受体接收,这就好像电波被天线接收,进而传递到肿瘤细胞内,启动细胞恶变和增殖的程序。”

刘冲表示,这一成果为后续进一步探究不同感知觉刺激,甚至是情绪应激和异常神经功能相关疾病是否也会影响肿瘤发生,提供了无限思考空间。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04719-9>

# 鼻咽癌有了“一站式”放疗方案

本报讯 近日,中山大学肿瘤防治中心与国内医疗企业“联影医疗”携手打造的诊疗一体化鼻咽癌“一站式”放疗方案成功完成全球首例鼻咽癌的临床治疗。

鼻咽癌对射线极为敏感,放射治疗是其最适合的治疗手段。但由于病灶周边结构复杂,稍有不慎就会伤及其他正常组织,这对放疗的“精确定位”提出了更高的要求。

对此,该方案基于业界首创的诊断级一体化CT直线加速器uRT-linac 506c,以及搭载其上的独家All-in-one一站式放疗技术,加持全球首款75厘米超大孔径3.0T超导磁共振uMROmega的高精度模拟定位。

从最终结果看,该方案实现了“快准狠”——全程放疗仅耗时29分钟,颠覆了传统手段才能完成的首次放疗流程;通过高精度磁共振图像与高清

CT图像的优势互补,形成双重保障,一体化直线加速器精准把控照射剂量,做到了一击即中病灶所在,有效保护了危及器官。

“鼻咽癌的危及器官和靶区多且复杂,肿瘤侵犯位置不固定。此次,我们结合使用的磁共振放射治疗模拟定位系统具备软组织高分辨率等优势,能更精确地呈现鼻咽癌靶区范围,帮助医生更精准勾画肿瘤靶区。”中山大学肿瘤防治中心副院长孙颖说。

(陈彬)