

迷幻蘑菇化合物可预防化疗副作用

本报讯 对许多癌症幸存者而言,尽管病情得到缓解,但仍会被一种严重的副作用所困扰——他们的手脚会持续感到灼烧、刺痛或冰冻。如今,在研究这种名为神经病变的病症时,科学家发现了一种意想不到的防护手段:迷幻蘑菇中的精神活性化合物裸盖菇素。

在化疗前仅注射两剂裸盖菇素,就可以完全避免小鼠出现神经病变。铂类化疗药物广泛用于卵巢癌、肺癌等肿瘤的治疗。接受这类药物治疗的患者有 60% 会患上这种病。这项近日发表于《科学》的研究证实,裸盖菇素可以在化疗造成永久性损伤之前保护神经纤维,而现有手段无法有效预防或治疗这种损伤。

“这项研究把裸盖菇素的应用范围拓展到传统适应证之外,不再局限于抑郁、成瘾、焦虑、创伤后应激障碍(PTSD)。”论文共同通讯作者、美国得克萨斯大学 MD 安德森癌症中心的 Moran Amit 说,“我们首次将目光投向疼痛,并证实裸盖菇素的突出效果不是治疗疼痛,而是预防。”

铂类及其他化疗药物会损伤延伸至皮肤表层的负责感知外界信号的感觉神经元,从而引起神经病变。线粒体这种产

能细胞器会沿着神经元长途跋涉,抵达皮肤细胞的末梢,但某些化疗药物会扰乱这一过程。能量耗尽后,神经末梢会发生退化,导致触觉敏感度下降,并引发慢性疼痛。

为了解裸盖菇素能否阻止这种损伤,研究人员在为期 8 个月的 6 轮化疗的每一轮治疗前,给小鼠注射了两剂这种化合物。研究发现,未接受治疗的小鼠在化疗后出现了痛觉过敏,爪子感觉减退,皮肤内的感觉神经纤维萎缩。而经过裸盖菇素治疗的小鼠,爪子感觉与神经末梢能够维持正常,同时化疗药物缩小肿瘤的效果并未削弱。

“先用药预防神经病变,而不是等到损伤出现了再去修复,这是一种十分巧妙的治疗思路。”美国宾夕法尼亚大学的 Joe Cichon 评价。

研究人员发现,裸盖菇素通过激活小鼠全身皮肤感觉神经纤维上的特定受体来阻止神经退变。受体被激活后会触发一系列生化反应,最终促使运动蛋白发挥作用,保障线粒体在神经元内正常运转。“这非常出人意料,我从没想过裸盖菇素居然可以调控线粒体的转运。” Cichon 说。

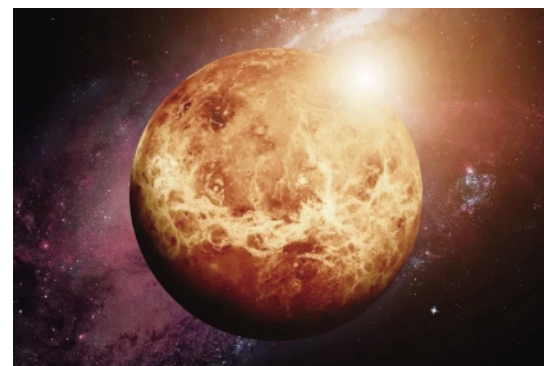
实现这种神经保护作用并不会产生致幻体验。研究人员测试了塔本桑他洛(tabernanthalog),这是一种不会致幻的化合物,能够激活相同的受体。最终实验动物同样获得了保护,避免了感觉神经受损与痛觉过敏。

为搞清这一发现是否也适用于人类,研究人员从 29 名接受重建手术的患者身上采集了神经组织样本,并在显微镜下开展观察。结果显示,化疗会让神经元内的线粒体停止移动;而提前用裸盖菇素处理组织样本可以保持细胞器的正常运动。

Amit 团队计划于 11 月启动一项临床试验,评估在乳腺癌、结直肠癌及头颈癌患者化疗前使用裸盖菇素的安全性与有效性。

美国耶鲁大学医学院的 Barbara Ehrlich 表示,如今越来越多癌症患者实现了长期生存,这项研究的意义重大。“现在化疗药物的疗效非常好,患者能够长期存活,但化疗的副作用依旧会严重影响他们的生活质量。”

论文作者、MD 安德森癌症中心的



迷幻蘑菇中的精神活性成分裸盖菇素有望预防化疗引发的副作用。图片来源:Victor de Schwanberg

Gregory Jones 表示,如果裸盖菇素应用于临床,需要治疗师全程陪伴患者长达 8 小时,帮助患者应对药物带来的幻觉与定向障碍。Ehrlich 提出,开展非致幻类化合物的相关研究也很重要。“精神活性物质背负的社会污名,加上癌症治疗本身流程繁复,都会成为现实应用的阻碍。”

既往研究证实,裸盖菇素对抑郁症等精神疾病有疗效,而癌症患者也常常并发抑郁。论文作者、MD 安德森癌症中心的 Z-Hye Lee 表示:“这正是裸盖菇素极具吸引力的双重治疗潜力。它既可以促进外周神经修复再生,又能带来心理层面的获益。” (王方)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/science.aec6116>

带状疱疹疫苗可能降低心脏病风险

本报讯 一项涉及 7 万多人的研究显示,目前使用的带状疱疹疫苗与降低心脏病和心力衰竭的风险有关。相关研究成果近日发表于《自然-医学》。

美国凯撒医疗集团的流行病学专家 Emily Rayens 认为,这些发现令人兴奋。“不过,要确认带状疱疹疫苗是否真的能降低心血管疾病风险,还需要开展更多研究,因为尚不确定二者存在因果关系。”

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的一种感染性疾病,会引发剧烈神经疼痛。该病毒也是导致水痘的病原体,当它被再次激活时——多见于 50 岁以上人群,便会引发带状疱疹。

此前的观察性研究表明,英国葛兰素史克公司研发的重组带状疱疹疫苗

欣安立适(Shingrix),可能带来降低心血管风险甚至痴呆风险的额外益处。欣安立适由水痘-带状疱疹病毒的一种表面蛋白和一种增强免疫化合物混合而成。

论文作者、英国牛津大学的精神病学家 Maxime Taquet 曾研究带状疱疹疫苗对痴呆风险的影响。他指出,过往研究大多将接种疫苗者与未接种者进行比较,这种方式可能会放大疫苗的实际益处,因为选择接种疫苗的人往往比不接种者更健康。

为解决这个问题,Taquet 和同事使用了 TriNetX 数据库。该数据库包含美国各地患者的电子健康记录。他们比较了两组各超过 3.6 万名 60 岁及以上老年人的心脏健康状况。其中一组接种了欣安立适,另一组接种了默沙东公

司的含有灭活病毒的带状疱疹疫苗 Zostavax(现已停用)。2017 年 10 月后,欣安立适在美国取代了 Zostavax。

研究人员追踪了参与者在免疫接种 7 年内的心脏病、心力衰竭和中风的发生情况,并且特别关注了“疾病负担”,即确诊心血管疾病后生存的时间跨度。

他们发现,在 7 年的时间里,接种欣安立适的人无心血管疾病的时间平均比接种 Zostavax 的人多 9%,这表明重组疫苗能够预防或至少延缓心脏病的发生。同时,接种重组疫苗的人被诊断出心脏病和心力衰竭的可能性分别降低了 10% 和 12%。此外,重组疫苗还使男性中风风险降低 12%。

尽管该研究并未阐明欣安立适为何与较低的心血管疾病风险相关,但

Taquet 推测,疫苗的增强免疫成分阻止了某些免疫细胞产生一种名为 IL-6 的细胞因子,这是一种与心脏病相关的炎症蛋白。

“数百万人接种了带状疱疹疫苗,这意味着即便是很小的心血管益处也可能在人群层面避免大量心血管事件的发生。”英国伦敦国王学院的风湿病学家 Mark Russell 说,Taquet 等人的研究结果增加了一种可能性,即至少一部分观察到心血管事件差异可能归因于重组疫苗。

Taquet 说,他们接下来打算研究重组带状疱疹疫苗是否与其他人群,如年轻人和其他疾病患者的心血管疾病风险降低相关。 (徐锐)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04606-0>