

---

# 上海药物所等发现高胆固醇血症促进膀胱癌发展的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15742.html>

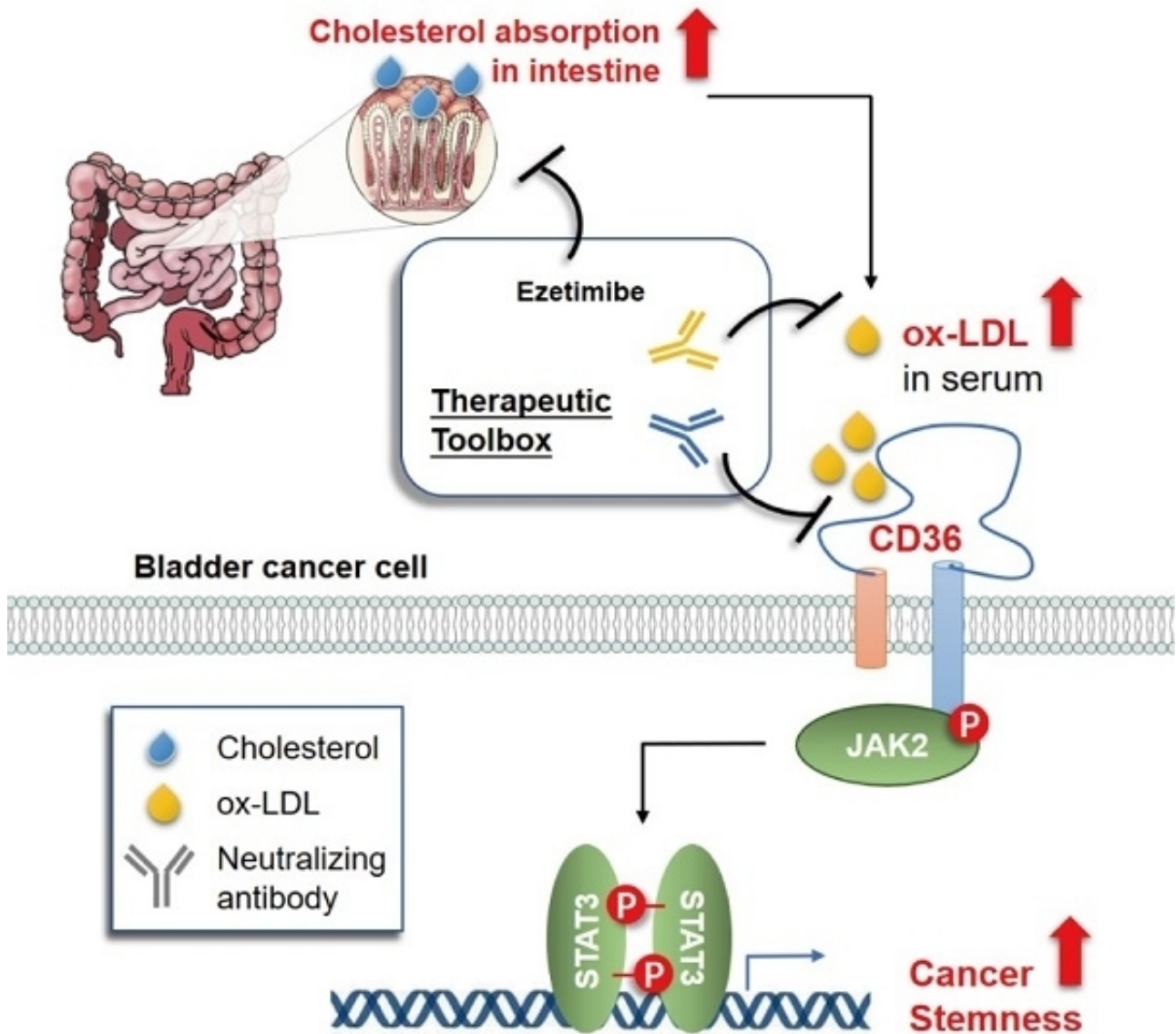
*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

9月3日，中国科学院上海药物研究所研究员黄锐敏团队、复旦大学研究员严俊团队联合南京大学附属鼓楼医院教授郭宏骞团队，在Cancer Research上，发表题为Oxidized low-density lipoprotein links hypercholesterolemia and bladder cancer aggressiveness by promoting cancer stemness的研究论文，报道了高胆固醇血症引起的氧化型低密度脂蛋白（oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL）通过调控肿瘤细胞干性，促进膀胱癌进展的机制。当下，人们饮食习惯的改变是导致全世界代谢综合征人群数量激增的重要原因。其中，高胆固醇血症（hypercholesterolemia）是一种由血浆中低密度脂蛋白胆固醇水平过度增加引发的常见代谢紊乱疾病，被认为是动脉粥样硬化、冠心病和缺血性心脏病等心血管疾病的主要危险因素之一。高胆固醇血症与乳腺癌等受类固醇激素调控的肿瘤发展存在明显相关性。但是，对于高胆固醇血症和膀胱癌这类不受类固醇激素调控的肿瘤之间的联系尚无明确认识。

Ldlr

基因），证实血清中过量的胆固醇可增加膀胱癌小鼠移植瘤以及自发性膀胱癌的肿瘤干性，促进膀胱癌的发展。而经选择性胆固醇吸收抑制剂依折麦布（Ezetimibe）处理的高胆固醇血症荷瘤小鼠，其肿瘤干性显著降低，肿瘤生长明显减缓，这提示摄入的胆固醇是促使膀胱癌恶性增高的原因。基于此，科研人员分析了血清中胆固醇的主要组分，最后聚焦于ox-LDL。进一步的受体验证和信号通路分析发现，ox-LDL可与膀胱癌细胞膜表面受体CD36结合，影响细胞内JAK2-STAT3信号通路，进而调控肿瘤细胞干性相关基因，促进膀胱癌细胞增殖。在膀胱癌病患的临床样本中也证实了上述发现，即血液中过高的ox-LDL水平提示了膀胱癌病人的不良预后。该研究首次确立了高胆固醇血症和膀胱癌的相关性，提出ox-LDL可能成为膀胱癌进展的风险因子，揭示出高胆固醇血症病患血清中的ox-LDL是外在系统性的调控肿瘤干性样细胞的重要因子，为肿瘤宏环境（tumor macroenvironment）作用于肿瘤干性调控提供了例证。研究还提出，抑制胆固醇吸收、中和血清中ox-LDL或靶向CD36/JAK2/STAT3信号通路均有可能成为患有高胆固醇血症的膀胱癌患者新型干预策略。研究工作得到国家自然科学基金委员会、“重大新药创制”科技重大专项、中科院和上海市科学技术委员会的支持。 [论文链接](#)

## Hypercholesterolemia



高胆固醇血症引起肿瘤宏环境 (tumor macroenvironment) 中ox-LDL升高, 通过CD36/JAK2/STAT3信号通路增加膀胱癌细胞干性。该通路为患有高胆固醇血症的膀胱癌病人治疗提供潜在的新靶点

研究团队单位: 上海药物研究所

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