
科学家发现高胆固醇血症促进膀胱癌发展的新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15820.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！

科学家发现高胆固醇血症促进膀胱癌发展的新机制。

近日，中国科学院上海药物研究所研究员黄锐敏团队、复旦大学青年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，发现高胆固醇血症引起的氧化型低密度脂蛋白（ox-LDL）通过调控肿瘤细胞干性，进而促进膀胱癌的进展的机制。相关研究成果发表于Cancer Research。

当今社会，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之一。其中，高胆固醇血症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。它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。同时，高胆固醇血症与乳腺癌等受类固醇激素调控的肿瘤发展也存在明显相关性。然而，人们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，尚无明确的认识。

在此项研究中，研究人员首先利用两种高胆固醇血症小鼠模型（由高脂高胆固醇饲料喂食诱导或敲除Ldlr基因），证实了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，研究团队分析了血清中胆固醇的主要组分，最后聚焦于ox-LDL。通过进一步的受体验证和信号通路分析，研究人员发现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，提出了ox-LDL可能成为膀胱癌进展的风险因子，揭示了高胆固醇血症病患血清中的ox-LDL是一种外在系统性的调控肿瘤干性样细胞的重

要因子，为肿瘤宏环境作用于肿瘤干性调控提供了一个有力例证。此外，研究还提出了抑制胆固醇吸收、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。

南京大学附属鼓楼医院主治医师杨林和上海药物所助理研究员孙静亚为该论文的共同第一作者；严俊、黄锐敏和郭宏骞为该论文的共同通讯作者。该研究工作得到了国家自然科学基金委员会、国家卫健委新药创制重大专项、中国科学院和上海市科委的项目支持。（来源：中国科学报田瑞颖）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-0646>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：黄锐敏等 来源：《癌症研究》

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