

---

# 为何疾病“男女有别”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27102.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！**

## 为何疾病“男女有别”

。为何男性更易罹患胃癌、肺癌等非生殖系统癌症，而女性则更易患上类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病？这些问题是医学界尚未解开的难题。

日前，《自然》发表了一篇论文，解析了雄激素在性别差异中的作用。论文研究对于理解性别差异性疾病的发生发展机制，以及开发针对性诊疗策略具有重要的理论和实践意义。该研究由中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员高栋、研究员陈洛南，联合北京大学教授白凡和深圳湾实验室研究员于晨等课题组共同开展。

## 性别差异背后隐藏的秘密

性别差异不仅表现在人类外貌和心理特征上，也会影响许多疾病的发生发展。性别差异与多种遗传和环境因素有关，其中，雄激素水平高低是一个不可忽视的重要因素。尽管雄激素常被认为是“男性专属荷尔蒙”，但事实上，女性体内同样会产生这种激素。雄激素主要由性腺组织和肾上腺分泌，对男女生理功能都有深远影响。

论文共同第一作者、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心副研究员李飞介绍，雄激素在人体内具有调控细胞生存、增殖以及免疫反应等多种功能，且这种调控作用具有器官和细胞特异性。例如，在前列腺中，雄激素负责维持管腔细胞生存；而在免疫器官胸腺中，它则参与调控胸腺细胞的发育过程。

多项研究已经证实，雄激素与多种疾病治疗效果具有相关性。李飞介绍，以黑色素瘤为例，2022年《自然》发表的一项研究表明，女性黑色素瘤患者对BRAF/MEK靶向疗法的反应更好。后续研究进一步揭示，这种性别差异与雄激素的作用密切相关。因此，采用BRAF/MEK靶向疗法联合雄激素抑制剂的治疗方案，对黑色素瘤患者有更好的疗效。这一发现为临床治疗提供了新思路，即通过调节激素水平或利用药物调控激素通路活性，来改善疾病治疗效果。

然而，雄激素究竟如何在分子和细胞水平上调控性别差异的问题一直困扰着科学家。

## 解析相关机制有助于精准医疗

为了深入探究雄激素在性别差异中的作用，研究团队对雄性小鼠进行了去除雄激素处理，同时对雌性小鼠进行了补充雄激素处理，并从多个角度对小鼠的17个不同器官进行详细研究。研究发现，雄激素能够在器官大小、细胞组成及基因表达等方面调控性别差异。研究人员形象地将雄激素

---

比作“器官大小的营养师、细胞水平的建筑师、基因表达的音乐指挥家”。

通过分析普通雄雌小鼠之间的差异，以及去除和补充雄激素对雄雌小鼠的影响，研究人员发现，泪腺、唾液腺和肾脏的重量在雄鼠中更大，且受到雄激素的正向调控；而免疫器官胸腺的重量在雌鼠中更大，并受到雄激素的负向调控。李飞说，这凸显了雄激素在维持器官大小稳态中的关键作用。它如同一位精明的营养师，能够精确调控不同器官的大小。

为了从更精细的分子和细胞水平上揭示雄激素对于性别差异的调控作用，研究人员对普通雄雌小鼠、去除雄激素的雄性小鼠、补充雄激素的雌性小鼠等4种小鼠的17个器官，进行了单细胞转录组测序。以具有调控炎症反应功能的 型固有淋巴细胞为例，研究发现， 型固有淋巴细胞在雌鼠的多个器官中均比例较高。去除雄激素后，这一比例上升，而补充雄激素后则下降。这一发现为理解性别差异性炎症反应的发病机制提供了可能的理论基础。李飞解释，这表明雄激素在调控性别差异性细胞比例上发挥关键作用，它如同一位高超的建筑师，通过调整细胞组成来影响器官构造，进而调控器官功能。

在分子层面，雄激素则扮演着音乐指挥家的角色，能够协调不同性别差异基因的表达。研究人员发现，在多个器官中，对糖皮质激素代谢具有重要调控作用的Hsd11b1基因的表达水平在雄鼠中均高于雌鼠。当去除雄激素时，该基因的表达水平降低；补充雄激素则促进其表达。李飞说，这些发现系统揭示了雄激素调控性别差异的分子机制，为针对雄激素信号通路治疗性别差异性疾病提供了重要理论依据。

这些发现不仅为疾病的性别差异产生机制提供了理论基础，也为临床治疗提供了新思路。李飞认为，对于发病率或者药物治疗响应存在性别差异的疾病，未来的基础和临床研究可以从干预激素水平或调控激素通路活性入手，进一步通过细胞和小鼠等实验模型评估潜在治疗策略，为性别差异性疾病治疗带来新突破。

作者：宗诗涵 来源：科技日报

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