

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.15.011
文章编号: 1005-8982 (2026) 15-0068-07

综述

脂代谢异常在胃癌发生、发展中的作用*

田晋丽, 韩明, 方霜霜, 方盛泉

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 消化内科, 上海 200437)

摘要: 胃癌是常见的恶性肿瘤。脂代谢异常参与胃癌的发生、发展及转移。调控脂代谢过程中的相关靶点, 从而阻断胃癌的能量代谢, 可能成为潜在的治疗方法。目前, 脂代谢影响胃癌进程的复杂机制逐渐成为新的研究热点并有待深入探索。该文从脂代谢途径、脂代谢重编程, 以及相关基因、幽门螺杆菌感染对脂代谢的影响等方面系统论述脂代谢异常在胃癌发生、发展中的作用, 以期进一步理解脂代谢对胃癌的影响, 并为靶向脂代谢治疗胃癌提供新的视角。

关键词: 胃癌; 脂代谢; 靶向脂代谢

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

Lipid metabolism disorders in the role of gastric cancer occurrence and development*

Tian Jin-li, Han Ming, Fang Shuang-shuang, Fang Sheng-quan

(Department of Gastroenterology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine
Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

Abstract: Gastric cancer is a common malignant tumor. Lipid metabolism disorders contribute to the occurrence, development, and metastasis of gastric cancer. Modulating the relevant targets in the lipid metabolism process and blocking the energy metabolism of gastric cancer may become a potential treatment approach. Currently, the complex mechanism by which lipid metabolism affects the progression of gastric cancer has gradually become a new research hotspot and needs to be further explored. This article systematically discusses the role of abnormal lipid metabolism in the occurrence and development of gastric cancer from aspects such as lipid metabolism pathways, lipid metabolic reprogramming, as well as the impacts of genes and *Helicobacter pylori* infection on lipid metabolism, with the aim of further understanding the impact of lipid metabolism on gastric cancer and providing new perspectives for targeted lipid metabolism-based treatment of gastric cancer.

Keywords: gastric cancer; lipid metabolism; targeted lipid metabolism

胃癌是常见的消化道肿瘤之一, 初诊时约有30%患者发展为有远处转移的晚期胃癌, 5年生存率不足10%^[1]。目前, 对于局部进展期胃癌的标准治疗方式包括手术切除、化疗和放疗。对于晚期患者, 免疫检查点抑制剂和靶向治疗逐渐被整合

到治疗方案中。但是由于术后复发、化疗耐药、不良反应的发生, 胃癌的治疗仍面临挑战, 因此, 寻找新的治疗方式尤为重要。

细胞代谢性改变被认为是癌症的标志。胃癌通过代谢性改变获得大量能量, 从而维持癌症干

收稿日期: 2026-02-04

* 基金项目: 国家中医药管理局中西医协同旗舰科室建设项目(国中医药综结合函[2023]182号);上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划(2025年—2027年)项目(1-1-2);国家自然科学基金委员会青年科学基金项目C类(82505495);上海中医药大学科技发展项目(24KFL080)

[通信作者] 方盛泉, E-mail: fsq20032003@163.com

性并导致治疗耐药性^[2], 为癌细胞的生长、转移提供保障。在三大营养物质代谢中, 氨基酸为癌细胞增殖提供营养条件, 糖酵解为癌细胞进展和免疫逃逸提供酸性环境, 而脂代谢则是癌症最关键的特征之一。脂代谢不仅为癌细胞提供能量、膜成分和信号分子, 还增强了其生长、定植和转移能力^[3]。其机制涉及脂质代谢途径、信号通路调控、免疫微环境重塑等多个方面。

胃癌的发生、发展是一个复杂的过程。脂代谢在其中起关键作用, 但具体机制尚未明确。本文从脂代谢途径、脂代谢重编程, 以及相关基因、幽门螺杆菌感染对脂代谢的影响等方面, 综述脂代谢在胃癌发生、发展中的作用。

1 脂代谢途径影响胃癌的发生、发展及转移

1.1 脂代谢关键酶对胃癌的影响

脂代谢关键酶通过调控脂肪酸合成、氧化及鞘脂代谢, 在胃癌发生、转移和化疗抵抗中发挥核心作用。

1.1.1 脂质合成关键酶对胃癌的影响 脂质合成关键酶通过其活性调控脂质合成速率, 从而促进肿瘤细胞的增殖和迁移。脂肪酸合成酶 (fatty acid synthase, FASN) 是脂肪酸从头合成的限速酶, 在胃癌中异常高表达, 其表达增加与癌症中的肿瘤增殖、化疗耐药和较差的预后有关^[4], 抑制 FASN 可显著降低胃癌细胞增殖和侵袭能力。ATP 柠檬酸裂解酶 (ATP citrate lyase, ACLY) 的高表达与肿瘤晚期及淋巴结转移相关。这可能与以下几个方面作用有关: 一方面, 脂质合成酶可以直接或间接为肿瘤细胞提供原料和能量。例如, ACLY 基因表达的上调可能有助于乙酰辅酶 A 的充足供应, 以满足肿瘤细胞的能量和生物合成需求^[5]; 另一方面, 脂质合成酶可促进血管生成和上皮-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 能力^[6], 从而促进肿瘤转移。此外, 脂质合成酶可以作用于某些通路而促进胃癌发展, 例如, ACLY 上调可显著增加细胞内游离脂肪酸和甘油三酯的水平, 激活 Akt/mTOR 通路而促进胃癌的恶性进展^[7]。因此, 这些与脂肪生成有关的关键酶已被证实为抗胃癌治疗的潜在靶点。

1.1.2 脂质分解、代谢酶对胃癌的影响 脂质分解、

代谢相关酶过表达可以促进胃癌的增殖、侵袭。肉碱棕榈酰转移酶 1A (carnitine palmitoyltransferase 1A, CPT1A) 1A、限速酶甾醇 O-酰基转移酶 1 (sterol O-acyltransferase 1, SOAT1) 高表达与肿瘤分期和淋巴结转移有关, 导致胃癌预后不良。一些代谢相关酶可以作用于胃癌相关通路调控肿瘤细胞干性而影响胃癌, Gao 等^[8]发现, 硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 (stearoyl-CoA desaturase 1, SCD1) 通过 Hippo/YAP 通路调控肿瘤细胞干性的维持, 靶向敲低 SCD1 会增强胃癌细胞对奥沙利铂药物的敏感性, 其机制可能与 Hippo 通路下游的效应分子 YAP/TAZ 的磷酸化失活相关。Mao 等^[9]研究表明, SCD1 通过 P53 通路正向调节角鲨烯环氧化物酶 (squalene epoxidase, SQLE) 转录, 从而促进胃癌干细胞中的胆固醇合成, 激活 mTOR 信号通路增加铁死亡的抵抗力, 维持胃癌干细胞的干性, 进而促进胃癌发生、化疗耐药及转移。此外, 脂质分解、代谢酶可与其他物质协同作用, 促进胃癌发展。例如, CPT1A 通过与 S100A10 结合形成功能复合体, 介导其琥珀酰化修饰, CPT1A 通过调控这一翻译后的修饰过程, 显著增强肿瘤细胞的侵袭迁移能力, 促进肿瘤的发展^[10], 致癌信号分子 SOAT1 通过固醇调节元件结合蛋白 (sterol regulatory element-binding proteins, SREBPs)、FASN、SCD 和 ACLY 等脂代谢蛋白基因的表达, 加强脂代谢, 从而促进胃癌发展^[11]。由此可以得出脂质分解和代谢相关酶通过重塑能量代谢、调控信号通路等多重机制驱动胃癌进展, 其异常表达不仅是肿瘤代谢重编程的标志, 更是潜在的诊断生物标志物与治疗靶点。

1.2 脂代谢介质对胃癌的影响

脂代谢相关介质通过调控脂肪酸氧化 (fatty acid oxidation, FAO) 相关基因、脂代谢关键酶及信号通路等方式, 形成“脂代谢-增殖-转移”网络, 共同推动胃癌的恶性演进 (见表 1)。在脂肪酸合成代谢中, SREBP1、ACLY、FASN 和 SCD1 促进胃癌的发生、进展及转移, 有望成为潜在的预后标志物。分化簇 36 (cluster of differentiation 36, CD36)、脂肪酸结合蛋白 (fatty acid-binding protein, FABP) 和 CPT1 是脂肪酸吸收相关分子, 也有助于胃癌细胞的增殖^[14]。因此, 脂肪酸代谢相关化合物可能在胃癌中发挥新的诊断或治疗功能。

表 1 脂代谢介质对胃癌的影响

介质	对胃癌的影响	参考文献
过氧化物酶体增殖物活化受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ)	缺氧诱导条件 HIF-1 α 上调后,降低了 PPAR γ 的转录,导致 FAO 相关基因表达降低而促进胃癌细胞的生长。	[12]
SREBPs	通过上调 ACLY、FASN 和 SCD 等关键酶来促进从头脂肪;SREBP-1C 在胃癌中的激活导致 SCD1 和 FASN 上调,ELOVL6 下调。敲除 SREBP-1C 能显著抑制胃癌细胞的增殖、侵袭性和迁移。	[13]
FABP	FABP1 在部分胃癌中表达高且强烈,胃癌细胞中 FABP 的高表达与肿瘤侵袭性、转移和患者生存率差有关;FABP1 mRNA 水平可以有效识别腹膜转移或腹膜复发的高风险。	[14-15]
CD36	CD36mRNA 表达与胃癌生存率有关,而 CD36 高表达可以增加胃癌的转移、侵袭能力,与胃癌患者不良的临床病理结局有关;CD36 作为介导 Akt/GSK-3 β -catenin 信号转导的关键介质促进胃癌转移。	[16-17]
脂蛋白受体(lipolysis-stimulated lipoprotein receptor, LSR)	在胃癌细胞中,LSR 促进细胞对脂蛋白的摄取和细胞增殖,并导致 β 氧化增加,从而促进癌症进展。	[18]

2 脂代谢重编程影响胃癌的发生、发展

2.1 脂代谢重塑肿瘤微环境促进胃癌的发生、发展

癌细胞的代谢重编程受多因素调控。随着癌症的进展,肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)也会经历脂代谢重编程。肿瘤细胞可以通过产生代谢物和脂质相关信号分子来主动修饰 TME(酸中毒、缺氧等),继而调控 TME 中免疫细胞,推动 TME 走向支持肿瘤进展的免疫抑制表型,这种脂代谢-免疫调控的交叉作用,共同影响着微环境下肿瘤的发生、发展。

肿瘤细胞可以通过脂质代谢影响基质细胞或免疫细胞的活性,从而实现免疫逃逸和免疫抑制^[19]。例如,CD8⁺T 细胞中 CD36 的上调导致脂质过度积累,FAO 通路被抑制,导致线粒体膜电位去极化及 ATP 生成障碍,损害了 γ 干扰素(Interferon- γ , IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等抗肿瘤因子的转录-翻译过程,导致其分泌量显著减少,抗原特异性细胞毒作用减弱,最终降低其抗肿瘤的作用^[20],同样的,在胃癌肝转移的情况下,与 CD8⁺T 相似,自然杀伤(natural killer, NK)细胞中 CD36 的过表达也可以通过细胞内脂质蓄积而抑制其肿瘤杀伤功能^[21]。由此可见,通过抑制 CD8⁺T 或 NK 细胞中 CD36 的表达,可以阻断脂质摄取以增强抗肿瘤免疫反应。

其次,脂质摄取上调会增加肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophage, TAM)和髓源性抑

制细胞(myeloid-derived suppressor cell, MDSC)中的脂质代谢水平,从而促进其免疫抑制功能。TAM 主要依靠脂质代谢来维持其分化和功能,TAM 可以分为抗肿瘤 M1 型和促肿瘤 M2 型,TME 中包含可以改变 TAM 中脂质代谢的信号分子,以及细胞中的胆固醇外排会促使 TAM 向 M2 型极化^[22],腹腔中的 TAM 对胃癌的腹膜播散很重要,伴腹膜转移的胃癌患者腹膜内 TAM 常表现为 M2 型,这种极化发挥免疫抑制作用,促进肿瘤生长、转移和血管生成进而促进胃癌的转移。综上所述,脂代谢改变了 TME 中免疫细胞的功能,削弱了其抑癌作用,从而促进了胃癌的发展。

此外,肿瘤细胞或肿瘤浸润免疫细胞重编程胆固醇代谢可能会影响肿瘤免疫识别,从而促进免疫逃逸^[23]。例如,胆固醇的主要代谢产物 27-HC 可以促进 MDSC 的分化,诱导肿瘤细胞免疫逃逸^[24]。靶向脂代谢治疗可改善基质细胞与免疫细胞的免疫抑制,从而改善胃癌患者的预后。

2.2 脂代谢对铁死亡的调控影响胃癌的进程

铁死亡是一种铁依赖性、脂质过氧化驱动 的细胞死亡途径,其与胃癌增殖、侵袭和转移密切相关。铁死亡生物学特性主要表现为细胞内亚铁粒子含量显著增加,产生大量的活性氧(reactive oxygen species, ROS)和消耗谷胱甘肽,导致脂质过氧化,最终,丙二醛和 4-羟基壬烯醛等脂质过氧化物积累,随后触发质膜破裂,最终诱导细胞死亡。由此可以发现,脂代谢与铁死亡密切相关,

脂质过氧化物的积累可以导致铁死亡, 脂质是铁死亡的重要调节因子。

有关实验表明, 溶质载体家族 25 成员 42 通过上调乙酰化和肉碱棕榈酰转移酶 2 的表达重编程胃癌细胞中的脂质代谢, 从而促进胃癌细胞存活并抑制铁死亡^[25]。铁死亡通过脂质过氧化驱动胃癌细胞死亡, 而脂代谢(尤其是多不饱和脂肪酸/单不饱和脂肪酸平衡)是其核心调控节点, 因此, 脂代谢对铁死亡的调节可以影响胃癌的发展进程, 靶向脂代谢-铁死亡轴可能为胃癌治疗开辟新路径。

3 其他因素影响脂代谢促进胃癌的发生、发展

3.1 基因对脂代谢的影响

与脂肪酸合成或氧化相关的基因表达异常与恶性表型(肿瘤转移、耐药、复发)密切相关。在胃癌的发生、发展过程中, 致癌基因和抑癌基因的异常表达尤为重要。例如, 致癌基因 KRAS 作为脂代谢-免疫调控的关节枢纽, 通过重塑脂代谢网络为肿瘤提供能量底物、结构组分及形成免疫逃逸信号, 驱动胃癌的发生、发展及转移^[26], KRAS 作为核心枢纽, 其驱动的脂代谢重编程不仅是肿瘤发生的关键事件, 也为精准治疗提供了多维度靶点, 未来可进一步解析脂代谢与表观遗传调控的交互作用, 优化临床干预策略。

反之, 当抑癌基因(TP53、PTEN)功能减退或丧失时, 会导致脂代谢失衡, 从而促进胃癌的发展。

胃癌进展中, 致癌基因与抑癌基因的异常表达通过重塑脂代谢网络, 形成“能量供应-结构支持-免疫逃逸”的恶性循环, 促进胃癌的发生、发展。

3.2 幽门螺杆菌对脂代谢的影响

10% ~ 15% 的幽门螺杆菌感染个体发展为慢性炎症反应, 导致胃和十二指肠溃疡、胃癌的风险增加。溶酶体酸性 β -葡萄糖脑苷脂酶 1 (lysosomal acid beta-glucosidase 1, GBA1) 是鞘脂降解的关键酶, 幽门螺杆菌感染可降低脂质过氧化, 提高谷胱甘肽水平, 阻碍胃癌细胞的铁死亡, 敲低 GBA1 可减轻幽门螺杆菌对胃癌细胞的增殖作用^[27]。有研究表明, 与幽门螺杆菌阴性患者相比, 幽门螺杆菌阳性患者胃黏膜中的 FASN 和 ACLY 均升高, 奥美拉唑通过抑制 FASN 和 ACLY 表达减弱胃黏膜细胞中的从头脂肪酸合成, 从而抑制导致脂滴含量降低, 为预防和治疗幽门螺杆菌传染性提供了新的潜在分子靶点^[28]。此外, 有研究指出, 脂代谢紊乱会影响胃的血液循环和黏膜屏障, 为幽门螺杆菌定植和繁殖创造有利条件, 从而增加胃癌风险^[29]。综上所述, 幽门螺杆菌感染是胃癌发生的独立危险因素, 又可以协同或作用于脂代谢促进胃癌的发生、发展。

3.3 信号通路对脂代谢的影响

信号通路可以直接或间接作用于脂代谢, 促进胃癌的转移。多条信号通路通过多层级调控(酶活性、表观遗传、RNA 剪接)重塑胃癌细胞脂代谢, 为肿瘤转移提供能量支持并增强生存优势(见表 2)。

表 2 信号通路对胃癌的影响

通路	对胃癌的影响	参考文献
PI3K-Akt/mTOR	PI3K-Akt-mTOR 信号转导的致癌改变是人类癌症中突变最严重的通路之一, PI3K-Akt-mTOR 通路的持续激活可保护癌细胞免受铁死亡细胞; 生长因子通过 PI3K/Akt 直接影响脂质代谢, 胃癌中 PI3K-Akt 的过度激活还可抑制自噬, 导致脂质过载和氧化应激损伤。	[30]
HKDC1/G3BP1-PRKDC	通过重编程脂代谢诱导胃癌转移和化疗耐药。	[31]
c-Jun/c-Fos/SREBP1	长链非编码 RNA NEAT1 作用于 RPRD1B 调节的 c-Jun/c-Fos/SREBP1 轴, 促进胃癌脂肪酸代谢和淋巴结转移, 这种现象导致原发性肿瘤植入淋巴结。	[32]
LINC00924/hnRNPC-Mnk2	LINC00924 通过 hnRNPC 调节的 Mnk2 选择性剪接诱导脂肪酸代谢重编程, 促进胃癌腹膜转移。	[33]

4 靶向脂代谢治疗胃癌的前景

胃癌的代谢性治疗靶点为胃癌的治疗提供了新的希望。一些天然化合物(如类黄酮、生物碱和

皂苷)可以通过抑制胃癌中的脂肪酸从头合成, 降低脂质积累水平, 进而抑制胃癌发生、发展。一项关于川陈皮素抑制胃癌进展的研究表明, 川陈皮素

可以抑制 SREBP1 与 ACLY 启动子结合与核转位, 从而通过 PI3K-Akt/mTOR 通路诱导自噬依赖性细胞的死亡, 抑制胃癌的进展^[34]。Chen 等^[35]研究发现, 川陈皮素可以调节 ACLY 表达减少脂质积累, 激活 IRE-1 α /GRP78/CHOP 轴触发内质网应激, 抑制胃癌细胞的进程从而诱导癌细胞凋亡。小檗碱可通过靶向 FABPS 调节脂肪酸代谢, 导致脂肪酸沉积, 抑制胃癌的增殖、侵袭及转移^[36]。Dehy 是一种天然倍半萜内酯, 可以通过降低核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 通路中 IKK β 的磷酸化, 从而抑制 ACLY, 并下调胃癌细胞中的乙酰辅酶 A 羧化酶、FASN 水平, 导致脂肪酸合成减少^[37]。Tanshinone II A 和 3,3'-Diindolylmethane 可以调节脂代谢诱导胃癌细胞铁死亡^[38]。

高度增殖的癌细胞对胆固醇的要求很高。因此, 除天然化合物外, 靶向胆固醇外排基因及相关通路、使用降胆固醇药物和载脂蛋白 A-1 模拟物, 有助于维持适当的细胞内胆固醇浓度并恢复部分免疫细胞功能, 从而缓解免疫抑制。这种方式有望成为改善胃癌 TME 的治疗策略^[39]。他汀类药物的抗癌作用已得到广泛研究。例如, 辛伐他汀可通过抑制 NF- κ B 调节胃癌细胞的增殖、侵袭和血管生成, 并增强卡培他滨的化疗效果, 可能是弥漫性胃癌的替代疗法。此外, 通过将细胞暴露于高浓度的多不饱和脂肪酸以直接增加脂质过氧化^[40], 诱导铁死亡, 可能是治疗胃癌的一种有效策略。

综上所述, 以脂代谢为核心的代谢性治疗靶点为胃癌治疗提供了新的策略和希望, 尤其是通过天然化合物和代谢调控药物抑制脂肪酸合成、调节胆固醇稳态及诱导铁死亡, 从而抑制肿瘤进展并改善肿瘤微环境和治疗效果。

5 讨论

能量代谢是影响癌症发生和进展的标志性特征, 尤其是脂质代谢失调是癌细胞的关键代谢特征。近年来, 脂肪酸合成途径、特异性脂质分子及脂代谢调节信号通路等受到广泛关注。异常的脂代谢不仅促进肿瘤细胞能够生长、侵袭和扩散, 而且脂代谢异常会影响宿主对肿瘤的免疫反应, 削弱宿主的抗肿瘤免疫反应。另一方面, 在胃癌的发展过程中, 特定的癌基因、肿瘤微环境的改

变及幽门螺杆菌感染也会导致脂代谢失常, 从而影响胃癌的发生、发展。重编程的脂代谢使胃癌细胞能够利用脂质作为能量来源, 支持其快速生长和分裂。这种代谢适应有助于肿瘤细胞在缺氧等微环境中存活并增殖。因此, 靶向脂肪酸分子的前瞻性药物有望限制胃癌细胞增殖、减少 ATP 生成并促进细胞凋亡。

胃癌的发生、发展是一个复杂的过程, 涉及代谢调节、信号通路、TME 等的持续变化, 从胃癌的发展机制来看, 代谢重编程是癌细胞生长和增殖的关键机制, 然而代谢变化如何导致化生进展为异型增生仍不清楚。从治疗方式来看, 探索脂代谢传导介质及相关通路对于开发新药和实施个性化治疗计划至关重要。靶向脂代谢是一种很有前景的治疗策略, 但其在胃癌患者中的应用仍需广泛研究。首先, 胃癌脂代谢的特定机制尚不明确; 其次, 由于酶的不稳定性及体内快速代谢的特点, 能够通过药物开发过程的分子相对较少。此外, 使用脂代谢疗法治疗胃癌时, 细胞对代谢重编程的适应性及联合其他疗法的有效性, 仍需进一步探索与评估。未来的研究应致力于阻断胃癌细胞的能量供应, 以期胃癌治疗提供新的手段与思路。脂代谢领域远未完结, 针对脂质的靶向治疗策略仍蕴含着众多机遇。

参考文献:

- [1] Zhang J L, Zou S H, Luo R, et al. Proposal of a novel stage grouping of the Eighth Edition of American Joint Committee on Cancer TNM Staging System for Gastric Cancer: results from a retrospective study of 30 years clinical data from a single institute in China[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(1): 55-64.
- [2] Huang M S, Wu Y C, Cheng L Y, et al. Multi-omics analyses of glucose metabolic reprogramming in colorectal cancer[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1179699.
- [3] Martin-Perez M, Urdiroz-Urricelqui U, Bigas C, et al. The role of lipids in cancer progression and metastasis[J]. Cell Metab, 2022, 34(11): 1675-1699.
- [4] Lin H P, Cheng Z L, He R Y, et al. Destabilization of fatty acid synthase by acetylation inhibits *de novo* lipogenesis and tumor cell growth[J]. Cancer Res, 2016, 76(23): 6924-6936.
- [5] Du D Y, Liu C, Qin M Y, et al. Metabolic dysregulation and emerging therapeutic targets for hepatocellular carcinoma[J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12(2): 558-580.
- [6] Yan Z Y, Liu K H, Xu P, et al. ACLY promotes gastric tumorigenesis and accelerates peritoneal metastasis of gastric

- cancer regulated by HIF-1A[J]. *Cell Cycle*, 2023, 22(20): 2288-2301.
- [7] Li Y Y, Zhao J G, Chen R P, et al. Integration of clinical and transcriptomics reveals programming of the lipid metabolism in gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 955.
- [8] Gao Y H, Li J Y, Xi H Q, et al. Stearoyl-CoA-desaturase-1 regulates gastric cancer stem-like properties and promotes tumour metastasis via Hippo/YAP pathway[J]. *Br J Cancer*, 2020, 122(12): 1837-1847.
- [9] Mao X Y, Wang L Z, Chen Z A, et al. SCD1 promotes the stemness of gastric cancer stem cells by inhibiting ferroptosis through the SQLE/cholesterol/mTOR signalling pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 275(Pt 2): 133698.
- [10] Wang C, Zhang C, Li X, et al. CPT1A-mediated succinylation of S100A10 increases human gastric cancer invasion[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(1): 293-305.
- [11] Zhu T T, Wang Z D, Zou T H, et al. SOAT1 promotes gastric cancer lymph node metastasis through lipid synthesis[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 769647.
- [12] Ezzeddini R, Taghikhani M, Salek Farrokhi A, et al. Downregulation of fatty acid oxidation by involvement of HIF-1 α and PPAR γ in human gastric adenocarcinoma and related clinical significance[J]. *J Physiol Biochem*, 2021, 77(2): 249-260.
- [13] Sun Q Q, Yu X J, Peng C W, et al. Activation of SREBP-1c alters lipogenesis and promotes tumor growth and metastasis in gastric cancer[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 128: 110274.
- [14] Li C L, Zhang L L, Qiu Z D, et al. Key molecules of fatty acid metabolism in gastric cancer[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(5): 706.
- [15] Satoh Y, Mori K, Kitano K, et al. Analysis for the combination expression of CK20, FABP1 and MUC2 is sensitive for the prediction of peritoneal recurrence in gastric cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2012, 42(2): 148-152.
- [16] Wang J, Wen T, Li Z, et al. CD36 upregulates DEK transcription and promotes cell migration and invasion via GSK-3 β / β -catenin-mediated epithelial-to-mesenchymal transition in gastric cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 13(2): 1883-1897.
- [17] Pan J M, Fan Z Y, Wang Z Q, et al. CD36 mediates palmitate acid-induced metastasis of gastric cancer via AKT/GSK-3 β / β -catenin pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 52.
- [18] Kawabata K, Takahashi T, Tanaka K, et al. Lipolysis-stimulated lipoprotein receptor promote lipid uptake and fatty acid oxidation in gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2024, 27(6): 1258-1272.
- [19] 单新然, 王晓宇. 肥大细胞在肿瘤微环境中作用的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(23): 48-55.
- [20] Xu S H, Chaudhary O, Rodríguez-Morales P, et al. Uptake of oxidized lipids by the scavenger receptor CD36 promotes lipid peroxidation and dysfunction in CD8 $^{+}$ T cells in tumors[J]. *Immunity*, 2021, 54(7): 1561-1577.e7.
- [21] Jin H R, Wang J, Wang Z J, et al. Lipid metabolic reprogramming in tumor microenvironment: from mechanisms to therapeutics[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 103.
- [22] Goossens P, Rodriguez-Vita J, Etzerodt A, et al. Membrane cholesterol efflux drives tumor-associated macrophage reprogramming and tumor progression[J]. *Cell Metab*, 2019, 29(6): 1376-1389.e4.
- [23] Wang S B, Huang X J, Zhao S F, et al. Progressions of the correlation between lipid metabolism and immune infiltration characteristics in gastric cancer and identification of BCHE as a potential biomarker[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1327565.
- [24] He S S, Ma L Q, Baek A E, et al. Host CYP27A1 expression is essential for ovarian cancer progression[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2019, 26(7): 659-675.
- [25] Wang H Y, Dou W J, Liu M X, et al. SLC25A42 promotes gastric cancer growth by conferring ferroptosis resistance through enhancing CPT2-mediated fatty acid oxidation[J]. *Cell Death Dis*, 2025, 16(1): 309.
- [26] Ruiz C F, Montal E D, Haley J A, et al. SREBP1 regulates mitochondrial metabolism in oncogenic *KRAS* expressing NSCLC[J]. *FASEB J*, 2020, 34(8): 10574-10589.
- [27] Shen C J, Liu H, Chen Y H, et al. *Helicobacter pylori* induces GBA1 demethylation to inhibit ferroptosis in gastric cancer[J]. *Mol Cell Biochem*, 2025, 480(3): 1845-1863.
- [28] Chen P Y, Li L K, Wang H L, et al. Omeprazole, an inhibitor of proton pump, suppresses *De novo* lipogenesis in gastric epithelial cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110472.
- [29] Feng G J, Chen Y, Li K. *Helicobacter pylori* promote inflammation and host defense through the cagA-dependent activation of mTORC1[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(12): 10094-10108.
- [30] Krycer J R, Sharpe L J, Luu W, et al. The Akt-SREBP nexus: cell signaling meets lipid metabolism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2010, 21(5): 268-276.
- [31] Zhao P, Yuan F, Xu L J, et al. HKDC1 reprograms lipid metabolism to enhance gastric cancer metastasis and cisplatin resistance via forming a ribonucleoprotein complex[J]. *Cancer Lett*, 2023, 569: 216305.
- [32] Jia Y X, Yan Q, Zheng Y L, et al. Long non-coding RNA NEAT1 mediated RPRD1B stability facilitates fatty acid metabolism and lymph node metastasis via c-Jun/c-Fos/SREBP1 axis in gastric cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1): 287.
- [33] He Q M, Yang C G, Xiang Z X, et al. LINC00924-induced fatty acid metabolic reprogramming facilitates gastric cancer peritoneal metastasis via hnRNP-regulated alternative splicing of Mnk2[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(11): 987.
- [34] Chen M L, Li H Z, Zheng S S, et al. Nobiletin targets SREBP1/ACLY to induce autophagy-dependent cell death of gastric cancer cells through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155360.
- [35] Chen M L, Zhang R J, Chen Y L, et al. Nobiletin inhibits *de novo* FA synthesis to alleviate gastric cancer progression by regulating endoplasmic reticulum stress[J]. *Phytomedicine*,

- 2023, 116: 154902.
- [36] Li L L, Peng Z, Hu Q, et al. Berberine suppressed tumor growth through regulating fatty acid metabolism and triggering cell apoptosis via targeting FABPs[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 6195050.
- [37] Chen Y X, Shen J Y, Yuan M Y, et al. Dehydrocostus lactone suppresses gastric cancer progression by targeting ACLY to inhibit fatty acid synthesis and autophagic flux[J]. J Adv Res, 2025, 67: 331-348.
- [38] Guo C, Zhang L L, Zhao M Y, et al. Targeting lipid metabolism with natural products: a novel strategy for gastrointestinal cancer therapy[J]. Phytother Res, 2023, 37(5): 2036-2050.
- [39] Shang Z Y, Ma Z Y, Wu E Q, et al. Effect of metabolic reprogramming on the immune microenvironment in gastric cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 170: 116030.
- [40] Beatty A, Singh T, Tyurina Y Y, et al. Ferroptotic cell death triggered by conjugated linolenic acids is mediated by ACSL1[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2244.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 田晋丽, 韩明, 方霜霜, 等. 脂代谢异常在胃癌发生、发展中的作用[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(15): 68-74.

Cite this article as: Tian J L, Han M, Fang S S, et al. Lipid metabolism disorders in the role of gastric cancer occurrence and development[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(13): 68-74.