

出國報告（出國類別：開會）

第二型糖尿病，胰島素阻抗性與代謝 失調症候群

服務機關：國防醫學院 生命科學研究所

姓名職稱：曹昌暉、劉雅惠 博士生

派赴國家：美國

出國期間：100.01.11-100.01.19

報告日期：100.01.27

摘要

本次前往美國丹佛基士頓(keystone, Denver)參與國際學術會議-第二型糖尿病，胰島素阻抗與代謝失調症候群-實在受益匪淺。會議中探討糖尿病的致病機制，粒線體的功能失調，乃至治療肥胖的過程與新療法。此外亦探討人體生理時鐘如何控制生理代謝等相關機制。另外，許多國際知名學者也應邀出席本會議並發表演說，使本會議更增加其學術地位。

目次

- 目的.....4
- 過程.....4
- 心得.....5

目的：

根據世界衛生組織(World Health Organization; WHO)的統計顯示，全球已超過 2.2 億人口罹患糖尿病。此外文獻記載至西元 2000 年，全球糖尿病患者總數約佔全球總人數約 2.8%，同時也預估了至 2030 年時，全球將會約有 4.4% 的糖尿病患者數。而在 2009 年行政院衛生署的統計資料中指出，台灣每十萬名人口中，因糖尿病而死亡的總人數約佔 5.8% ;此外根據衛生署資料統計資料，糖尿病的死亡率為國人十大死因之第五位，就死亡率增加幅度而言已成為十大死因之首。糖尿病及其併發症所帶來的社會成本負擔對於許多國家而言已是不可忽視之重要課題。

過程：

本次在 Keystone 所舉辦的第二型糖尿病，胰島素阻抗與代謝症候群研討會共舉辦五天的議程研討。其中分別針對粒線體的功能，生理時鐘，脂肪組織對於神經的調控，氧化壓力對胰島素阻抗機制，腸道賀爾蒙對體重的控制，肥胖的治療，脂質的代謝與訊息傳遞，胰島素的作用與分泌以及脂肪細胞的分化作一系列的探討。

第一天主要為 Keynote speech:分別邀請劍橋大學的 Stephen O' Rahilly 博士與來自哈佛醫學院的 D.A. Sinclair 博士發表演說，其中 Stephen O' Rahilly 博士所講述之內容為藉由臨床上所接觸極端肥胖或胰島素阻抗病人來尋找其他可能參與代謝失調的基因。而 Sinclair 博士則探討 NAD⁺-dependent deacetylases (SIRT)與代謝之關係。

第二天的議程內容有粒線體的功能，肥胖的機制，SIRT 蛋白與生理時鐘在代謝的角色，以及肥胖組織與腦部的調控等議程。其中在粒線體的功能部份，大會邀請 Daniel P. Kelly 博士針對 PGC-1 蛋白對於肌肉的粒線體的調控發表成果。Mary-ellen Harper 博士針對粒線體之 Uncouple 蛋白(UCP) 對於 ROS 的調控發表演說。在肥胖的機制部份，大會則根據參與海報發表中，選出幾位進行口頭報告。在 SIRT 蛋白與生理時鐘在代謝的角色之部份，大會邀請 Shin-Ichiro Imai 博士來針對 SIRT1 蛋白在 NAD 的生物合成中所扮演的角色給予演說。Matthew Hirschey 博士針對 SIRT3 蛋白在代謝的調控演說。Mitchell A. Lazar 與 Ueli Schibber 博士探討生理時鐘對於代謝的調控。在肥胖組織與腦部的調控議程中，邀請 Randy J. Seely 博士對中樞神經組織中，PPAR-gamma 蛋白在代謝中所扮演的角色。Steven R. Smith 博士則對在肥胖中，脂肪組織缺氧的機制。

第三天的議程內容有胰島素的阻抗，粒線體的失調，脂質毒殺(Lipotoxicity)，腸道組織在體重的調控以及脂肪組織如何引起胰島素阻抗性等進行探討。首先在胰島素的阻抗，粒線體的失調與脂質毒殺(Lipotoxicity)這個議程，大會邀請 Gerald I. Shulman 博士與 K. Sreekumaran Nair 博士對於粒線體的失調在胰島素阻抗中所扮演的角色發表演說。P.Darrell Neuffer 博士則對在胰島素阻抗中，細胞氧化還原的能力演說。Elizabeth J.Parks 博士則演講在進食後，脂肪酸的調控等相關研究。C.Ronald Kahn 博士則探討胰島素對於腦部膽固醇的生合成研究。其次，在腸道組織在體重的調控議程中，大會邀請 Elaine Holmes 博士對腸道的微生物對於肥胖的形成進行演講。Robert F. Margolskee 博士則探討腸道內的味蕾接受器如何影響內分泌的功能。最後，在脂肪組織如何引起胰島素阻抗性的議程中，Anthony B. Ferrante 博士發表有關在脂肪組織中免疫的調節。Karine Clement 博士則研究在代謝症候群中，人類的脂肪組織的 Remodeling 的調控。Philipp E.

Scherer 在研究在脂肪組織中發炎反應，細胞凋亡的角色。

第四天議程內容有代謝症候群的機制，脂肪組織的構造，肥胖的治療，脂質的運送與訊息，以及 JAK-STAT 訊息傳遞在肥胖的角色。首先在代謝症候群的機制中，David A. Bernlochr 博士研究氧化壓力在脂肪細胞中粒線體失調的角色。Seung-Hoi Koo 博士則研究 TORC2 分子在肝臟產生葡萄糖的機制。其次，在脂肪組織的構造的議程中，James G. Granneman 博士研究參與脂質代謝分子的組成。Paul F. Pilch 博士研究 Caveolae 分子在脂肪細胞的角色。David E. James 博士研究胰島素訊息傳遞。Matthew J. Brady 博士則探討在脂肪組織中，肝糖的代謝。在脂質的運送與訊息議程中，Rosalind A. Coleman 博士探討 ACSL1 蛋白的功能。Rudolf Zechner 博士研究 PPAR 分子對於脂質溶解與脂肪油滴的角色。Hei Sook Sul 博士研究在脂肪細胞中，脂質分解的機制。最後在 JAK-STAT 訊息傳遞在肥胖的角色之議程中，Jacqueline M. Stephens 研究 STAT 分子在脂肪細胞生成的角色。Martin G. Myers, Jr. 研究 Leptin 訊息傳遞在腦部的角色。Allison W. Xu 博士研究 STAT3 與 PI3K 的訊息傳導。

第五天大會議程內容有 胰島素的分泌與訊息傳遞，脂肪細胞的分化，以及代謝的 Epigenetic 調控。首先在胰島素分泌的部份，Laurie J. Goodyear 研究運動促進胰島素分泌的機制。Markus Stoffel 博士研究 micro RNA 對於糖類與脂類代謝的調控。其次脂肪細胞的分化議程中，Antonio J. Vidal-Puig 博士探討在胰島素阻抗性，Allostasis 的調控。Evan D. Rosen 博士則用基因體的方式全面性的探討影響脂肪細胞分化的因子。Stephen R. Farmer 博士也是探討參與脂肪細胞分化的基因。Merlin Crossley 博士則研究 CTBP 蛋白在脂肪細胞分化的角色。最後在 Epigenetic 調控的部分，Mary-Elizabeth Patti 博士探討母親在懷孕的階段對胎兒成長之後將來發展成代謝症候群的研究。Kevin L. Grove 博士則探討母體的飲食對於胎兒日後的影響。

心得：

總合上述，本次會議邀請許多在本領域的著名學者發表相關之學術成果並針對其結果發表心得。同時藉由 Poster section 可以與許多學者進行心得交流甚至獲得知識與建議，實在是獲益匪淺。