权威专访

中华医学会糖尿病学分会青年委员会

## 李小英：在人才培养与学术创新之路上砥砺前行

中华医学会糖尿病学分会青委会自建立之初，就一直致力于培养发现优秀中青年糖尿病学者，活跃中青年学者的学术研究和交流，为中国糖尿病防治事业输送后备力量。青委会成立以来，为糖尿病学科的发展做了卓越的贡献，那么，青委都做了哪些有益的工作？其哪些成功的经验可为同行所借鉴？为此，《医师报》专访了青委会主任委员李小英教授。

### 提升技能篇 让临床与科研能力双提升

为了提高青年内分泌医师的临床和科研能力，青委会与相关单位等共同举办了多项活动，包括行知讲堂、临床研究技能培训、临床思维训练营等。李教授介绍，这些活动旨在培养青年医师的试验设计及统计、论文写作及审稿技能、基金申请及标书撰写、临床试验解读、演讲技巧。

一方面，培养医生的临床科研能力。李教授指出，在以往的医学体系教育中，临床科研能力的培养有所欠缺，即便是在硕、博士研究生阶段也并不理想。他们或者在实验室做基础研究，或者在临床轮转，做临床医师的工作，欠缺临床科研方法、试验设计和试验结果分析等系统、有效的临床科研能力培训。这就导致临床论文泛滥，但高水平、高质量临床论文难见的现状。

这些培训为中青年内分泌的医生们打开一扇门，将他们引上路，希望他们就此启航，去领略临床科研更高远的风景。

另一方面，培养医生的临床思维能力。“医生的本职工作是治病救人，在面对患者时，需要成熟的分析解决问题的临床思维能力，提升思维能力即提升临床技能。”李教授认为，各个医院都会开展基于自身特色的临床思维培养体系，但是青委会是基于学会这一更广阔的平台，可以收集到更加经典，有教学意义的病例，能够邀请到在这方面更加有经验、权威的讲者和专家，对病例做更为专业分析。通过病例分析、分享与训练，指导年轻医师临床诊断的流程，提升临床诊断的能力。

除此之外，青委会还参与中国糖尿病综合管理项目（CIDE项目）。李教授介绍，这个项目旨在探索和实践适合中国特色的糖尿病综合管理模式，提高中青年骨干医生和基层医务工作者的临床综合技能，并提升糖尿病患者的自我管理能力。利用5年的时间对全国500名中青年骨干医生、10000名基层医生开展糖尿病防治知识培训。

### 深入基层篇 启动青年委员会西部巡讲 提高西部诊疗水平

青委会西部巡讲自2011年起在四川西昌、宁夏银川、内蒙古呼和浩特、青海西宁、甘肃兰州、广西南宁、重庆等地举行。

李教授介绍了西部行巡讲的具体内容，巡讲由各地方青委承担，邀请全国各地的专家，在地区内开展临床指南解读、临床实践、以及病例分享等活动。主要针对当地的三甲、县级医院的内分泌医生。他强调，巡讲显示青委会具有坚实的内分泌代谢领域的学识，扩大了青委会的影响力。

### 展示风采篇 青年医师未来之星英文大赛 成为走向世界的窗口

“青年医师未来之星英文大赛为青年医师提供一个走上国际舞台的机会。”李教授对大赛给予了充分的肯定。大赛每两年举办一次，今年已经是第四届，举办至今，反响较大。从学术交流层面，国内学者与国际交流越来越频繁，到国际会议上展现自己的研究成果，参加会议进行学习交流，国内的会议邀请国外学者讲学等。想在国际舞台上学习、提高，占有席之地，语言关是基石，而这需要过硬的英文功底。

“因此，在此大环境下，青委开始着眼于发现、培养年轻一代的外语能力。”他介绍，大赛分初赛与决赛两个环节。首先，将全国划为5个片区，在片区内进行选拔，进行初赛，每个片区选出5名最优秀的人才。在中青年糖尿病论坛期间进行决赛，从25名参赛选手中，进一步筛选出8位选手。

“这些英文功底好，又有自己的研究成果的医生，就有机会去参加国际会议，而当国外讲者来国内讲座时，也有机会做翻译工作，为他们提供一个走上国际舞台的机会。”李教授说。

### 学术交流篇 举办中青年糖尿病医师论坛 打造发展平台

“青委会每年定期召开中青年糖尿病论坛，打造中青年学者自我展示的平台、学术交流的平台、竞赛选拔的平台。通过举办中青年论坛为中青年糖尿病学者提供多纬度、深层次的交流和培训，提高中青年医生的学术素养。”李教授介绍。

他总结中青年糖尿病医师论坛主要有三大特点。

首先，论坛的参与者，负括大会的报告、主席主持等、以青年人为主，这与分会年会有所区别。

其次，在年会地址的选择上，第一届在郑州；第二届在贵阳；第三届在黄山；第四届在兰州；第五届在太原；第六届在广州；第七届在呼和浩特市；第八届在西宁市。从地址的改变线路上，可以看出，论坛大多在西部举办，青委会希望通过会议的开展，带动西部地区内分泌学术的发展。

最后，从内容来看，强调学术的引领作用。论坛有近一半的学术讲座，会邀请国内顶尖的专家，来介绍各自的研究成果。另外，会议着重于临床实践能力的培养，让技能培训落地，邀请中青年学者，分享自己的临床心得与体会，着力于培养医生的临床能力。

李教授对青委会的未来充满希望，他指出，作为广大中青年医师展示自我风采、交流研究成果、激发学术灵感的重要平台，中青年糖尿病医师论坛将不断提高论坛学术质量和组织水平，与中青年同道们共创美好未来。

中青年糖尿病论坛走入青海西宁

# 携糖尿病知识上高原 撑起内分泌领域的未来

▲医师报记者 黄晶

开幕式现场

贾伟平 教授 李小英 教授 林圣彩 教授 赵世民 教授 李焱 教授 毕艳 教授 于森 教授 胡承 教授

“为了不辜负学会创建之初前辈们的殷切期望，为了给中青年学者搭建一个努力发展、奋勇前进的平台，分会一直把青委会的工作和发展，作为重中之重。”第8届中青年糖尿病医师论坛在青海西宁召开，在开幕式上，中华医学会糖尿病学分会主任委员贾伟平教授说。

“本次论坛是青年医师学习和交流的平台，越来越多的青年医师努力工作，孜孜不倦、严谨求实，砥砺前行，崭露头角，相信伟大的糖尿病事业会后继有人，相信我们的明天会更加美好。”中华医学会糖尿病学分会青年委员会（青委会）主任委员李小英教授特意指出，本次大会还举行了中青年英文大奖赛，经过激烈的角逐，8名优秀参赛者将代表中国糖尿病领域的学者参加今年的“国际糖尿病联盟大会”。

贾伟平教授指出，中青年糖尿病论坛是除中华医学会糖尿病学分会年会外，最重要的会议。因为青年是保证学科可持续发展的重要中坚力量。“在青委会主委、副主委以及青年学者的努力培育下，青委会不断发展壮大。”她对新一届青委会工作给予了极大的肯定，并对其给予厚望，希望青委会不仅是医学知识的传播者，更是医学学者人性品格的锤炼平台。

为了对青年学者进行品格教育，大会特意请到吴天一院士，为青年学者讲述其成长的经历，工作中遇到的困难，如何带领我国高原医疗事业攀登最高峰。“他将自己的一生贡献于祖国的青藏高原，他的这种情怀，值得每一个人学习。”贾伟平教授强调。

“2009年，青委会正式成立，一方面为中青年糖尿病人才提供发展平台；另一方面继承和发扬中华医学会的优良传统。”作为会议主持人，青委会副主任委员毕艳教授强调，青年委员会致力于发现和培养中青年糖尿病学者，为中国糖尿病防治事业输送后备力量。

青海省医学会马宏会长、青海省卫计委毕玉华局长也对大会在青海举办表达了欢迎之情。

据悉，本次大会参会代表500余人。会议共设置1个主旨发言，4场大会报告，24个专题发言，18个口头发言，内容涵盖糖尿病基础研究、转化技能和临床技能等。

学术报告

厦门大学生命科学学院 林圣彩教授

## 葡萄糖的感知机制及其生理意义探索之路

林圣彩教授在报告中指出，代谢稳态的调控是生命活动的基本过程，生命体中拥有各式各样的感知系统。AMPK和mTORC1分别为促进分解代谢和合成代谢的最重要的能量和营养感知因子。

经过多年研究，林圣彩团队发现了AMPK在细胞内的激活以及拮抗mTORC1的通路及其分子机制，并发现该通路竟是直接感知葡萄糖的通路。同时，在临床上广泛使用的二甲双胍激活的过程也是通过溶酶体途径达到的。

林圣彩教授强调，上述分子机制阐明将有助于了解肥胖症、糖尿病、心血管病等代谢性疾病的发生、卡路里限制与寿命的关系，还可以在相关药物的研发领域做出贡献。

复旦大学生命科学学院 赵世民教授

## 胞内代谢水平人失调与疾病的发生息息相关

赵世民教授指出，代谢系统包括具有催化活力的代谢酶（蛋白质）和不具有催化活力的代谢物。经研究发现，代谢物浓度改变通常通过被蛋白质机器的感应并转化为细胞信号，影响生理病理信号通路。

糖尿病是典型的代谢物失调疾病。而在糖尿病研究中，赵世民教授提出几个值得反复思考的问题 。首先，血糖浓度与糖尿病的病因、病理有直接的因果关系吗？其次，血糖浓度与细胞内葡萄糖代谢浓度是否正相关？

他指出，血液与细胞内代谢物浓度呈现复杂关联。比如，与叶酸代谢不直接相关的FIGN基因非编码区变异导致血液浓度下降，然而，这些变异是先天性心脏病的保护变异，分子机理研究显示，FIGN非编码区变异提升其表达水平，通过阻止叶酸载体蛋白RFC1和叶酸代谢酶DHFR的降解而提高细胞对叶酸的利用效果，揭示了虽然叶酸是先心等疾病的独立风险因子，但是血液叶酸浓度不是其良好诊断及预后指标的原因。

此外，赵世民团队还发现，血液葡萄糖水平的上升导致细胞内脂肪酸和氨基酸氧化水平和mTOR信号通路的改变。这些发现不但揭示了胞外代谢物水平与胞内信号改变的复杂性，也指引临床对糖尿病等代谢性疾病的病因和干预手段的深层次思考。

复旦大学附属中山医院 李小英教授

## 表观遗传是糖尿病发生发展的关键环节

糖尿病呈现全球流行态势，中国2型糖尿病发病呈“爆炸式”增长，其原因固然与人群的遗传易感性密切相关。但是生活方式改变、营养失衡和行为改变等环境因素在2型糖尿病发生发展过程中的作用可能更为关键。全基因组关联研究（GWAS）发现，88个易感基因与2型糖尿病有关，即使结合外显子组和全基因组测序结果，也只能解释约10%的2型糖尿病患者的发病原因。

李小英教授分析，过去几十年，甚至更长一段时间，中国人的遗传背景不可能发生大的变化。反观过去几十年环境因素发生了巨大变化，营养过剩、活动减少、精神压力增大等，国人过去30年体质指数增加了1.8 kg/m$^2$，肥胖患病率增加8倍。因此，2型糖尿病的发生发展是环境因素与遗传因素相互作用的结果，其中表观遗传在介导环境因素与遗传因素相互作用上发挥了至关重要的作用。

近些年，表观遗传与2型糖尿病之间关联的研究逐渐浮出水面，如研究发现HNF3A基因内含子上相应位点的甲基化水平和肥胖程度密切相关。在2型糖尿病患者的胰岛中，发现了800多个基因的表观修饰异常，其中102个基因DNA甲基化修饰异常影响胰岛素分泌。

李小英教授研究发现，父代应激增加了精子细胞中sfmbt2基因启动子区的甲基化，导致其编码的miR466-b显著下调。这种改变可以遗传给子代，使其肝脏细胞中miR466-b也显著减少。miR466-b的靶基因是糖异生的关键酶——磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶（PEPCK）。因此，miR466-b的下调，导致PEPCK的增加，肝脏糖异生显著增加，导致子代血糖升高。

他强调，表观遗传不仅参与了胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能缺陷的发生发展，还在2型糖尿病的隔代遗传中起到了关键作用。

中山大学附属孙逸仙纪念医院 李焱

## 能量平衡与2型糖尿病的个体化治疗

李焱教授从能量平衡入手，阐述2型糖尿病的发病机制与个体化治疗。他指出，肥胖是能量过剩现象，其发生机制主要是能量失衡，如摄食过量，能量消耗减少、肠道菌群改变、慢性低度炎症和高胰岛素血症等，都是其发病原因。

能量过剩会导致脂肪堆积，异位脂肪沉积（非酒精性脂肪肝）、炎症反应和胰岛素抵抗。能量过剩与内质网应激、炎症反应等息息相关，在肥胖患者中，已经观察到能量蓄积造成系统性炎症反应，并可通过限制能量摄入避免和缓解。

另外，能量过剩导致线粒体过热，FFA负荷和高血糖、增加ROS（活性自由基）的生成，造成线粒体损伤，从而导致胰岛素抵抗、糖尿病和心血管疾病。能量过剩引发氧化应激是导致代谢性疾病的另一大元凶。

李焱教授总结，正常人体呈能平衡状态，胰岛素的作用是将能量转入细胞储存。当能量过剩的情况下，细胞产生胰岛素抵抗，使其免受能量应激损伤。能量过剩亦可导致线粒体过热、炎症反应，内质网应激和自噬作用，中枢性胰岛素抵抗等危害。因此，李教授认为，能量过剩也与2型糖尿病以及其他代谢性疾病的发生发展息息相关。

在对糖尿病防控方面，李焱教授提出，从能量平衡角度入手，包括控制饮食、代谢手术、运动干预，均能改善2型糖尿病。GLP-1 RA减少摄入，SGLT-2i从肾脏排出多余糖分，直击能量过剩，从而能改善血糖控制，降低体重，改善胰岛素抵抗。

糖尿病专栏编委会

专栏主编：贾伟平
副主编：
翁建平 朱大龙 郭立新
周智广 邹大进 姬秋和
本期轮值主编：李小英
编委：
郭晓蕙 肖新华 窦京涛
陈莉明 宋光耀 李 玲
匡洪宇 李小英 杨立勇
陈 丽 赵志刚 李启富
冉兴无 时立新 刘 静
毕 艳 于 森 胡 承
陈 刚 冯 博
专栏秘书长：冯 博

三生制药 百泌达™ 艾塞那肽注射液