



院士风采

李蓬院士 探索治疗 2 型糖尿病的新靶点

清华大学生命科学学院院长李蓬院士指出,糖原是能量代谢中的一种最易动员的储存物质。当机体需要能量时,糖原可以迅速被分解为葡萄糖供身体所需。当能量过剩时,机体又会迅速把葡萄糖转变成糖原储存起来,以达到降低血糖水平的目的。

糖原的合成是胰岛素降低血糖水平的一个重要方式。在进食引起血糖水平高时,胰岛素可以通过激活 AKT,进而磷酸化并失活糖原合成酶激酶(GSK3),从而使得糖原合成酶(GS)的磷酸化水平下降、活性上升,促进糖原的生成。

糖原合成酶除了受到磷酸化的调控,也受到去磷酸化的调控。蛋白磷酸酶(PP1)作为糖原合成酶的去磷酸化酶在葡萄糖代谢中起着关键作用。然而 PP1 受到的信号调控通路却不甚清楚。最新版 Lehninger 生化教科书中也提出,需要一个“胰岛素敏感的蛋白激酶”来调控 PP1,然而具体是什么激酶却是未知的。

李蓬院士团队证实,PP1 连接了 PKB 及葡萄糖的合成。这是一个非常重要的糖原合成的双向调控机制,在响应胰岛素信号的通路中,形成“双保险”,保证糖

原的有效储存。

研究发现,糖原的积累在小鼠比较年轻的时候,对于肝脏功能的影响较小,而在老年阶段,过度的糖原积累则会引起肝脏的略微纤维化和肝功能的下降。

由于 2 型糖尿病患者血糖水平过高,抑制肝脏葡萄糖的释放似乎是一种有效的方法。通过该小鼠模型,李蓬教授团队证明,抑制 PYGL 的活性可减轻糖尿病小鼠的糖尿病表型,改善肝肾功能,这在一定程度上提示了胰高血糖素-PKA-糖原磷酸酶可作为治疗 2 型糖尿病的新靶点。

宁光院士 能量稳态或成代谢病破解密钥

如何使糖尿病防治取得真正的效果?上海交通大学瑞金医院宁光院士提出了一个关键科学问题:能量代谢问题。他指出,自然界生物体的健康生存需要从混乱无序状态,摄取能量以保持高度有序的能量稳态。能量缺乏或过剩导致细胞和机体产生一系列应激反应,产生能量稳态失衡从而导致肥胖、糖尿病、心血管疾病、肿瘤等一系列重大疾病。如果能够维持分子-细胞-组织-机体的能量平衡,改善能量缺乏或过剩,使之从失衡恢复稳态就能使这些代谢相关疾病得到很好的治疗。

维持分子-细胞-

组织-机体的能量平衡是其中的关键。要建立能量代谢失衡“阴阳调控”的精细时空网络机制;要绘制全生命周期能量代谢平衡的动态演变详尽图谱;要开展大样本队列长期随访研究,进行精准干预,并更好地筛选新药物靶点。

宁光院士团队发现了基于膜受体 LGR4 的能量稳态调控全新通路,首创了中国代谢解析计划(ChinaMAP),完成了中国人群的精确遗传结构分析,为国人精准基因组学研究和个体化干预提供参考数据。基于这一系列成果,就可以采取措施解决代谢失衡问题,维持代

谢平衡。在此基础上,还会有创新药物的研发。

宁光院士强调,围绕如何维持分子-细胞-组织-机体的能量平衡这一关键问题的研究,可以发现组织间交流的新介质;发现能量调控、开发创新药物的新靶点,发现全新营养与能量感知的核心信号通路,而更重要的是可以提出中国人个体化干预能量失衡的新方案,揭示全生命周期能量代谢时序动态的新规律,阐明营养感应与代谢问题时空调控的新理论。

最终,用这些中国的研究成果迎来 10 年后代谢研究的新春天。

葛均波院士 从心血管病向泛血管医学转化

复旦大学中山医院葛均波院士指出,泛血管疾病是一组血管系统疾病,有着共同的病理基础,即以动脉粥样硬化化为共同病理特征,危害心脏、大脑、肾脏、四肢等重要器官,例如冠心病、脑血管疾病和外周动脉疾病等。临床医生不能“头痛医头、脚疼医脚”,而需要以患者为中心,从源头上避免危险因素,由心血管病的防治逐步转变到泛血管疾病的预防与治疗。

对泛血管疾病的评估方面,应区别泛血管

实际年龄和生物年龄。葛院士谈到,应重视高危易损斑块的早期识别,随着影像学成像设备、相关造影技术、后处理技术等进步,可以帮助我们更好地评估疾病发展的各个时期。

基于综合评估的“泛血管健康指数”,是将泛血管学概念(包括人口学特征、临床表现、生物标志组学、影像组学、功能组学、力学组学、基因组学等),通过人工智能赋能,生成“中国泛血管健康指数”。对未来患者的生活方式以及治疗进行个体化

指导。

将理念变成实践,需要形成预防、筛查、评估、治疗、随访、康复等一站式、全周期、可持续发展的模式,探索优化的诊治流程,建立科学防治体系和标准,收集真实世界临床数据,研究临床评估和干预方法,提高泛血管疾病的医疗质量,最终形成中国泛血管疾病全景管理模式。

葛院士表示,期待未来科学发展,从整体出发,给患者一个更加全面的治疗体系,最终实现“健康中国,健康人类”的目标。

国家基层糖尿病医防融合智慧管理应用示范项目启动



会上,“国家基层糖尿病医防融合智慧管理应用示范项目”启动,其将以人工智能赋能国家基层糖尿病健康管理,推动基层糖尿病诊疗规范化、同质化,并为提升糖尿病规范诊疗提供高效解决方案,在全国范围起带头示范作用。

“护士与糖尿病”专场首次亮相 CDS 年会



糖尿病的治疗离不开医生的诊治,更离不开护士们的精心护理。年会首次设立了“护士与糖尿病”专场,并举办了“CDS 十大糖尿病教育管理工具评选比赛”,图为部分评选专家与选手合影。

赵家军教授 脂毒性“沉默的杀手”

中华医学会内分泌学分会主任委员、山东省立医院赵家军教授分享了内分泌与脂代谢相关进展。

赵教授指出,脂代谢异常也会对机体组织器官造成损害。随着生活方式的改变,我国居民膳食结构逐步转变为高脂肪、高能量模式。近年来,胆固醇、甘油三酯的过量摄入对多种内分泌代谢性疾病的影响已引起广泛关注。

如甘油三酯过量摄入使血

液中的甘油三酯及其水解产物——游离脂肪酸增多,超过组织对游离脂肪酸的氧化能力和脂肪组织的储存能力,导致大量游离脂肪酸向非脂肪组织细胞内转移,即甘油三酯和游离脂肪酸在非脂肪组织异位沉积,继而造成组织细胞的慢性损伤,最终引起靶器官的功能障碍,这种现象称为脂毒性。

脂毒性概念的提出具有重要意义,是近年来研

究热点。脂毒性已经成为多种疾病高发的共同、重要的环境因素。脂毒性与胰岛素抵抗、胰岛β细胞功能衰竭、糖尿病并发症的发生发展密切相关。

近年来研究还发现,脂毒性还是甲状腺功能减退、性腺功能减退等内分泌器官功能紊乱的危险因素。因此,脂毒性可谓是“沉默的杀手”,针对脂毒性更深入的进一步研究,具有深远意义。

郭立新教授

运动是良医 把握度是关键

CDS 候任主委、北京医院郭立新教授表示,运动获益在超过一定量后会达到平台。国际指南推荐,每周至少进行 150 min 中等强度有氧运动+每周至少 2 次抗阻(肌肉强化)运动。如果无法实现,即使 5 min 的体力活动也能带来健康益处。

有研究显示,在超重和肥胖人群中,高运动量、高强度晚餐后血糖改善最显著,但是任何运动方式都要比不运动好。

研究显示,更高的体力活动能量消耗,与更低的死亡风险相关;运动总量相同时,中高强度运动获益更显著。要保证安全性,应首先对潜在心血管疾病人群进行运动风险评估。对于长病程、中危及以上、拟进行较大强度运动的糖尿病患者,要进行运动测试。

HART-D 研究也表明,相同运动量,有氧运动+抗阻训练能带来更大的代谢获益。另一项人群研究显示,

有氧运动+抗阻运动量均达指南推荐标准者,死亡风险降低 40%。糖尿病工作中也进行有氧运动+抗阻运动。

郭立新教授最后强调,每个人的身体状态不同、基础疾病不同、心肺功能不同、运动的感觉不同、经济条件不同、喜欢的运动方式也不同,在心肺功能允许的情况下动起来是好的,但要注意运动的防护和安全,运动要持之以恒,才能保持运动的长期获益。