2014 新桥医院代谢/营养高峰论坛会讯

1　会议概况

10 月 19 日，由第三军医大学新桥医院内分泌科主办的“2014 代谢与营养高峰论坛”在院国际学术厅隆重召开。论坛特邀国家自然科学基金委员会计划局局长孟宪平局长以及阮雄中教授、张炜真教授、郭非凡研究员、杨桦教授等国内外知名学者到会作学术报告。新桥医院任家顺院长与到会专家交流座谈，高家蓉副院长出席了论坛开幕式。我院内分泌科郑宏庭主任、消化内科杨仕明主任等到会并主持了学术交流。



参会专家与嘉宾合影

2　会议热点

2.1　国家自然科学基金申报中的注意事项

国家自然科学基金委员会计划局局长孟宪平局长就国家自然科学基金申报工作中的注意事项进行了指导，在国家自然科学基金（NSFC）的申报中应该注意：①主申请人的科研背景。在 NSFC 的评审中，主申请人的科研背景占了很大的比重。虽然不是说非得以前获得过基金资助（最好是优秀结题）、发过 5 分以上文章才能敲开国自科的大门，但是这些能使申报成功的几率大大提升。②课题研究的连贯性。在 NSFC 很多被拒掉的标书里面，很多的理由都是“前期基础研究不足”、“申请人在相关领域研究积累不够”等，所以建议在发表与课题相关的 SCI 后再去申请相关的国自科项目。如果你所发表的 SCI 文章和你申请的课题不具有连续性，那当然是会被拒掉的。

2.2　炎性应激状态可使体内脂肪重新分布

国家“千人计划”特聘专家，重庆医科大学校长助理，重庆医科大学脂质研究中心（教育部、重庆市重点实验室）主任、首席科学家阮雄中教授及其团队发现，代谢性炎症如肥胖时，血中 LDL 浓度并不高，但心血管疾病的风险却在上升。他们发现，在体内存在炎症时，胆固醇在胞内的感受器 SCAP 表达增高，从而激活 SREBP，使得 HMG CoA 活性增加，胞内合成更多的胆固醇，此时使用他汀类药物降低胆固醇，会出现他汀药物抗性，从而更加重了体内物质代谢紊乱。而体内脂质代谢紊乱与炎症反应有着密切的联系，炎性介质如 TNF-α、IL-1β、LPS 等激活存在于细胞膜上的相应受体，触发级联反应，从而影响内质网和高尔基体上 SCAP 及 SREBP 的分布，继而影响 HMG CoA 的表达，从而最终作用到体内胆固醇的合成，造成体内的脂质代谢紊乱，加重了代谢综合征。他们发现炎症应激（存在于慢性肾脏疾病、动脉粥样硬化、糖尿病等）通过干扰脂糖代谢稳态，导致脂质从血循环向组织的异常分布和聚集；同时脂质又引起代谢性炎症；并提出新理论：“在炎症状态下，没有一个安全的血胆固醇浓度”，“胆固醇敏感器与敏感度是决定器官损害的决定因素”，“炎症应激导致他汀类药物抵抗现象”。这些创新性的理论，影响到心血管、糖尿病、肾病、肝病等相关的疾病的研究。这对于人们加深对炎症性疾病的认识，并对研究治疗炎症性疾病、开发新药提供重要的理论依据。

2.3 促生长激素分泌素受体:细胞内信号传导及调节

美国密歇根大学医学院外科系教授，北京大学基础医学院生理学与病理生理学系特聘教授，英国国家BBRC、Diabetes UK 等基金特邀评委张炜真教授为大家分享了促生长激素分泌素受体及其细胞内信号传导及调节:促生长激素分泌素受体(GHSR),又称之为 ghrelin 受体,调节机体一系列的 ghrelin 生物作用,例如:刺激生长激素释放,增加摄氏及体重,调节机体血糖及脂质代谢,调节胃肠道运动及激素分泌,保护神经与心血管细胞,调节免疫等。GHSR 激活通过作用于机体的组织及细胞,从而激活各种的信号传导,进而引发机体的直接生理反应。GHSR 的特异性调节发生在转录、受体间相互作用、受体内化的各个水平。

2.4 氨基酸可以作为一种独立的信号分子调节机体的能量代谢

中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所研究员,研究组长,国家杰青获得者郭非凡研究员主要从事氨基酸与代谢调节的关系研究。郭非凡研究员及其团队的研究旨在阐释氨基酸作为一种信号分子对物质代谢产生的作用。该团队发现必需氨基酸——亮氨酸缺乏后被 GCN2(general control nonderepressible 2)识别,引起机体物质代谢方面的改变。该研究观察到使用缺少亮氨酸的饮食喂养的小鼠能量消耗增加,中心温度升高,腹部脂肪减少并使得机体交感神经兴奋性提高。他们发现这一现象是通过下丘脑脑区亮氨酸浓度的改变从而调节机体的能量平衡。在这一过程中,瘦素信号的激活和胰岛素敏感性的改变起了重要作用。他们通过基因芯片等方法检测到以缺乏亮氨酸饮食喂养的小鼠中 PRLR(prolactin receptor)过表达,从而提示 PRLR 的过表达可以引起胰岛素敏感性的改善。该研究成果拓展了人们对信号分子的认识,以往人们认为蛋白质、氨基酸作为一种结构性物质存在,郭非凡研究员的研究却提示氨基酸可以作为一种独立的信号分子调节机体的能量代谢,这对于很多疾病特别是糖尿病的治疗提供了建设性的方向。

2.5 肠源性感染与肠黏膜屏障调控机制研究

国家教育部“长江学者”特聘教授,美国密歇根大学兼职副教授,新桥医院普通外科主任杨桦教授作了题为《肠源性感染与肠黏膜屏障调控机制研究》的精彩报告,据杨桦教授介绍肠黏膜屏障是机体防御的重要屏障,其功能主要在于防止肠道内细菌和内毒素移位,病理条件下炎症性肿瘤坏死因子-α(TNF-α)表达升高,可诱导肠上皮细胞大量凋亡,参与黏膜固有层反应和上皮细胞脱落,从而增加肠上皮细胞通透性,引起肠屏障功能损害,导致肠源性感染发生。沉默信息调节因子(silent information regulator factor1,SIRT1)是一种依赖与NAD+的 HDAC,属于第 3 类组蛋白去乙酰化酶 sirtuin 蛋白家族的一员,具有高度保守的催化结构域,通过对多种底物进行去乙酰化作用在体内参与一系列生物学活动。SIRT1 能通过减少炎症因子的产生及减轻炎症因子作用后细胞的病理损伤两种途径抑制炎症反应。但目前对 SIRT1 是否参与肠道屏障功能的维持，特别是 SIRT1 是否减轻 TNF-α 对肠道黏膜的损伤尚不清楚。杨桦教授带领的团队研究表明:在肠上皮细胞 TNF-α 处理模型中 SIRT1 信号的激活对维持肠屏障功能、降低肠黏膜通透性、上调紧密连接蛋白分子中发挥重要作用,该生物学作用与慢性炎症条件下 SIRT1 减轻组织损伤一致,证实了病理条件下 SIRT1 表达减少是肠黏膜屏障损伤的重要原因。

在学术交流中,到会学者分别从各自不同的研究领域,围绕代谢与营养主题展开学术报告,参会科研人员在聆听了专家报告后就感兴趣的问题与专家进行了面对面交流。据郑宏庭主任介绍,举办此种形式的学术交流,是为了让院内科研人员加强与国内外高水平专家学习交流,进一步拓展科研视野。有利于大家了解代谢与营养研究领域各个方面的最新进展,从而活跃院内学术氛围、碰撞出新的学术火花,激励青年科研人员以更大的热情投身科研工作中。