

项目名称	新型脂肪因子 Chemerin 在代谢性疾病及相关并发症风险评估中的作用
完成人	顾萍, 卢斌, 邵加庆, 程茅薇, 田成功, 赵明, 江时森
完成单位	中国人民解放军东部战区总医院, 中国人民解放军总医院第八医学中心, 南京大学医学院附属鼓楼医院
项目简介	<p>代谢性疾病是一组病因复杂、起病隐匿、发展缓慢且难以治愈的疾病, 包括肥胖、糖尿病、高血压、高血脂等。流行病学研究表明代谢性疾病患病率高、且呈现一人共患多种代谢疾病, 而代谢紊乱引起的动脉粥样硬化疾病是危害人类健康的“头号杀手”。因此, 探索代谢性疾病的共患机制, 寻找共同的发病规律, 对及早有效防治, 改善预后及提高国民健康具有非常重要的意义。</p> <p>本项目组长期致力于代谢性疾病的基础及临床研究, 主要探索新型脂肪因子对机体代谢的调控作用, 旨在寻找代谢性疾病及并发症的潜在预测因素, 为拓宽脂肪因子作用的领域提供新的科学依据。研究成果如下:</p> <p>本项目采用较大样本的流行病学调查研究, 分别对新发高血压、糖尿病等人群进行了代谢特征的分析。在此基础上, 我们在上述人群中检测了多个脂肪及炎症因子的血清学水平, 包括 Chemein、Adiponectin、Leptin、TNF-<math>\alpha</math>、IL-6 等, 重点评估了新型脂肪因子 Chemerin 在高血压、糖尿病等代谢性疾病早期预测风险中的潜力及价值。其次, 我们对新发高血压及糖尿病患者进行了血管功能与结构的检测, 同时测定血清中内皮粘附分子如 ICAM-1, VCAM-1, P-selectin, E-selectin 等内皮功能受损指标的表达, 分析脂肪因子 Chemerin 预测高血压、糖尿病等患者发生血管功能损伤和早期动脉硬化的风险及可能机制。另外, 我们采用现代分子生物学的方法, 探索调控脂肪分化和脂肪因子分泌的关键基因蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP1B)和瘦素受体(LEPR)的多态性与高血压、高血糖、高血脂、肥胖等代谢紊乱的相关性, 从遗传学角度分析代谢性疾病发生的危险因素。</p> <p>我们通过上述研究: 1) 首次在国内提出新型脂肪因子 Chemerin 是高血压、糖尿病发生的独立危险因素; 2) 首次提出 Chemerin 通过损伤血管内皮功能, 参与动脉粥样硬化的始动环节, 是预测代谢性疾病发生早期动脉粥样硬化的指标之一; 3) 首次在国内提出 PTP1B 和 LEPR 基因位点变异与中国汉族人群的血压、血糖、血脂及肥胖等代谢特征密切相关。本项目不仅为“脂肪组织功能异常是代谢性疾病发生的中心环节”这一理论提供新的流行病学依据, 也为寻找预测代谢性疾病及并发症风险的生物学标志物提供新的思路。</p> <p>本项目研究成果在 Journal of Hypertension、Journal of Endocrinology Investigation 等国际期刊杂志发表 SCI 论文 8 篇, 国内核心期刊论文 4 篇。研究成果也多次在国际内分泌大会、澳大利亚亚太糖尿病大会、ADA、CSE 等国内外会议大会发言及壁报交流, 并在 2011 年 CODHy 国际会议上获得最佳论文奖, 香港第 17 届 ICSM 会议获得青年学者最佳壁报奖。研究成果被国际教材《Insulin Resistance》和中华医学会继续教育教材列入, 被加拿大 Dalhousie University 等多家科研机构应用, 并参与制定了国家卫健委和中华医学会 5 部指南及共识, 主办 6 次国家级继续教育学习班和学术会议。本研究成果也在南通市中医院、南京市中医院等多家医院推广应用, 具有较大的社会效益。</p>
代表性论文目录	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、Gu P, Cheng M, Hui X, Lu B, Jiang W, Shi Z. Elevating circulation chemerin level is associated with endothelial dysfunction and early atherosclerotic changes in essential hypertensive patients. J Hypertens, 2015, 33(8):1624-32.</li> <li>2、Gu P, Jiang W, Lu B, Shi Z. Chemerin is associated with inflammatory markers and metabolic syndrome phenotypes in hypertension patients. Clin Exp Hypertens. 2014, 36(5):326-32</li> <li>3、Lu B, Zhao M, Jiang W, Ma J, Yang C, Shao J, Gu P. Independent association of circulating level of chemerin with functional and early morphological vascular changes in</li> </ol>

	<p>newly diagnosed type 2 diabetic patients. <i>Medicine (Baltimore)</i>, 2015, 94(47):e1990</p> <p>4、顾萍, 刘文秀, 邵加庆, 卢斌, 王燕燕, 江时森。蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 基因位点 IVS6+G82A 多态性与肥胖相关性高血压研究。生物医学工程与临床, 2010, 14 ( 5 ) 442 - 446</p> <p>5、田成功, 邵加庆, 于镔。瘦素: 胰岛素抵抗的独立危险因素? 中华内分泌代谢杂志 2002 , 18 ( 3 ) 184-187</p>
推广情况	<p>本项目研究成果目前在 <i>Journal of Hypertension</i>、<i>Journal of Endocrinology Investigation</i>、<i>中华内分泌与代谢</i> 等国际及国内期刊杂志发表 SCI 论文 8 篇, 核心期刊论文 4 篇。被 <i>Obesity Reviews</i>、<i>Journal of Internal Medicine</i>、<i>Journal of the American Heart Association</i>、<i>Metabolism</i>、<i>Atherosclerosis</i> 等高影响因子或分区的 SCI 期刊引用多次。研究成果也多次在 2016 年国际内分泌大会 (ISE)、2011 年亚太糖尿病肥胖与高血压争议与共识 (CODHy) 国际会议、2016 年澳大利亚亚太糖尿病会议作专题报告和大会发言, 美国 ADA 壁报交流多次, 在第 1 届 CODHy 国际会议上获得最佳论文奖, 香港第 17 届 ICSM 会议获得青年学者最佳壁报奖。英文教材 <i>《Insulin Resistance》</i> (2012 年出版, edited by Sarika Arora, ISBN 978-953-51-0890-0) 引用了本研究的成果。世界名校加拿大 Dalhousie University 的 PhD 学位论文 (<i>Chemerin signaling in adipose tissue and intestinal homeostasis</i>, by Helen Jane Dranse)、澳大利亚 Catholic University 的 PhD 学位论文 (<i>The impairment of vascular reactivity across the spectrum of cardiometabolic health</i>, by Jordan Luke Loader) 均应用了本研究的方法及结果。参与编写国家卫健委和中华医学会 5 部诊疗指南或共识: 国家卫健委脑卒中筛查与防治工程委员会 <i>《中国脑卒中血脂管理指导规范》</i>、中华医学会糖尿病学分会 <i>《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》</i>、中华医学会内分泌学分会 <i>《中国痛风及高尿酸血症诊疗指南》</i>、中华医学会内分泌学分会 <i>《中国成人 2 型糖尿病口服降糖药联合治疗专家共识》</i>、中国微循环学会 <i>《糖尿病微循环障碍临床用药专家共识》</i>, 并作为编者参加编写中华医学会继续教育教材 <i>《糖尿病并发症防治》</i>、中国人民解放军医学会内分泌学术委员会 <i>《基层部队常见内分泌代谢疾病百问百答》</i>。本研究成果也分别被南通市中医院、南京市中医院等医院广泛应用, 对高血压、糖尿病等代谢性疾病进行临床代谢特点和早期动脉硬化的评估, 分析疾病的危险因素, 为早期防治心血管并发症提供新的思路, 具有较大的临床价值。</p>