

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※

※

※ 腎臟科、新陳代謝及內分泌學門規劃研究推動計畫 ※

※

※※※

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC-90-2312-B-002-004

執行期間： 90年 1月 1 日至90 年 12月 31 日

計畫主持人：莊立民

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：台大醫學院

中 華 民 國 91 年 4 月 29 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫名稱：腎臟科與新陳代謝及內分泌科學門規劃研究推動計畫

計畫編號：NSC 90-2312-B-002-004

執行期限：90年1月1日至90年12月31日

主持人：莊立民

執行機構及單位名稱：台大醫學院內科

九十年度本學門補助個別型計畫共四十六件，研究經費為3,075萬元，八十六至九十年度計畫數及研究經費如表一，計畫數及補助經費逐年成長。

表一 近五年度腎臟科及新陳代謝學門研究計畫經費

年度	計畫數	經費(萬元)
86	31	1,933
87	30	1,856
88	39	2,438
89	41	2,832
90	46	3,075

在新陳代謝及內分泌科方面：

糖尿病之研究著重於分子遺傳學的探討，研究發現 Adiponectin 基因之 G-allele 其 mRNA 的表現較多，或與冠心症病人血中 Adiponectin 濃度之下降有關；此外也發現糖尿病大白鼠的腎絲球病變可能與足細胞中的 TGF- β 系統，細胞週期調節蛋白(P21^{WAF1}, P27^{KIP1})，RAGE 等有關，往後將進一步測試以 podocyte 及 TGF- β 作為治療標的。

脊髓損傷後可能造成中樞多巴胺活性降低，對多巴胺抑制劑(metoclopramide)之刺激，血漿醛固酮反應不良。在探討葛瑞夫氏症之分子作用機轉發現甲狀腺增生，主要是經由 Raf-MEK-1-Erk-2 及 PI3-K-Cdc42 兩種路徑傳遞訊息；甲狀腺細胞凋亡與 Fas 表現有密切相關，而血中可溶性 FasL 的增加與甲狀腺的活性平衡有關。對 K-ras 致癌基因的調控機制探討，發現此基因與細胞的生長有關，也與類固醇賀爾蒙的合成及分泌有著密切的關聯。

在腎臟科方面：

研究範圍包括腎絲球病變致病機轉及藥物治療的反應，發現足細胞的剝離是因結合分子 $\alpha 3\beta 1$ integrin 顯著減少，另外，同胱胺酸會刺激足細胞的生長，誘發一氧化氮合成酶(iNOS)基因表現作用，引起發炎反應。鈎端螺旋體會導致腎小管上皮細胞重要轉錄因子的活化引起腎小管間質炎。口服 PDGF 阻斷劑確可延緩腎組織纖維化的進行；Pentoxifylline 可改善新月型腎小球腎炎的嚴重度但無法阻

止腎功能的惡化，但對人類腹膜表面細胞受 TGF- β 刺激纖維蛋白基因表現有抑制作用，因此可作為 Pentoxifylline 預防腹膜硬化症的基礎。研究也發現糖尿病腎病變與乙型轉型生長因子(TGF- β)及結締組織的生長因子(CTGF)的表現有關。未來將進一步以分子生物學層次來探討致病基因之間訊息傳遞控制與影響，以及評估藥物的作用與療效機轉提供將來應用於治療臨床病患的理論基礎。