

行政院國家科學委員會專題研究計畫 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

計畫編號：NSC91-2312-B-002-014-

執行期間：91年01月01日至91年12月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院內科

計畫主持人：莊立民

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 92 年 5 月 7 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 91-2312-B-002-014

執行期限：91 年 1 月 1 日至 91 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

精簡報告：

91 年度本學門補助個別型計畫共 50 件，研究經費為 3,280 萬元，87 至 91 年度計畫數及研究經費如表一，計畫數及補助經費稍有逐年成長之趨勢。

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)
87	30	1,856
88	39	2,438
89	41	2,832
90	46	3,075
91	50	3,280

新陳代謝及內分泌科之重要研究成果：

糖尿病分子遺傳學與臨床的關聯性研究，繼去年研究發現 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；進一步發現 Adiponectin 基因之表現及其基因型與肥胖、冠心症等有關；而  $\beta$  adrenergic receptor 基因之變異也被發現與國人第二型糖尿病之發生及發病年齡有關；而內皮素之研究更進一步從胰島素之訊息傳遞切入，以探討與血管張力素相關，及影響高血壓之發生，也獲致肯定之結果。

至於對甲狀腺細胞癌之研究繼去年研究發現甲狀腺細胞凋亡與 Fas 表現有密切相關，而對甲狀腺細胞癌分化之分子機制之研究，則進而發現腫瘤壞死因子

(TNF- $\alpha$ )經由 NF- $\kappa$ B 訊息傳遞路徑，會誘導甲狀腺細胞癌之分化，對於未來臨床之應用或許有些啓示。

在骨鬆症之研究方面，從細胞培養系統發現動情激素可經由 Erk1/2 訊息傳遞路徑之活化，而引起骨細胞之增生，提供對臨床骨質酥鬆症之致病機轉或治療方向有進一步之瞭解。在皮質醛酮分泌之研究方面，則發現第二型之多巴胺受器之活化會產生抑制作用，而第四型之多巴胺受器則會有刺激作用；另一方面，體容積之改變之研究，發現會影響腎上腺 nNOS 之表現，並調控激素之分泌。對 K-ras 致癌基因的研究發現此基因與細胞的生長有關，在利用 cDNA 微陣列之研究，發現在 K-Ras 突變時改變許多基因之表現，某些基因可能與原發性皮質醛酮過多症有關。

腎臟科之重要研究成果：

研究範圍包括腎絲球病變致病機轉及藥物治療的反應，在腎絲球病變之致病機轉與單核細胞之侵犯之研究中，發現游離型 fractalkine 與此現象有密切之相關，而腫瘤壞死因子(TNF- $\alpha$ )經由 PKC, p42/44 MAPK, AP-1, NF- $\kappa$ B 之活化，會促進 fractalkine 基因之表現。另外，腎絲球病變與足細胞變化、自由基之活化、Ras/Rho、TGF $\beta$ 、COX1、COX2 等之參與也有關。

在長期腹膜透析之情況，常導致纖維化，從 Dipyridamole 之研究發現經由抑制 Erk1/2 之活化，對人類腹膜表面細胞受高血糖刺激纖維蛋白基因之表現有抑制作用，或許對未來臨床之應用有些啓示。而抗生素則會引起腹膜細胞之凋亡，此作用係經由 p53/Bax-cytochrome c-caspase 3 之路徑來傳遞訊息。另一方面，長期血液透析病患之氧化性傷害，更發現與病患 hOGG1 之基因型有關。

在臨床腎移植之患者中，25%帶有 JCV 之感染，8%有 BKV 之感染，研究發現台灣病毒之核苷酸序列有特異之處，是否與臨床特點相關。則尚待未來之研究。另外，細菌引起之泌尿感染與宿主因子和細菌之基因型有關聯。

因此進年來以分子生物學之技術，來探討致病基因、及其訊息傳遞路徑之控制與調解，可以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。