

第十六次中国暨国际生物物理大会 临床罕见代谢病分会

会议报道

由中国生物物理学会主办的“第十六次中国暨国际生物物理大会”于2018年8月24日-27日在享有“天府之国”美誉的国家历史文化名城、中国十大古都之一成都顺利召开！作为中国生物物理学会分支机构之一的临床罕见代谢病分会于8月26日上午在成都世纪城国际会议中心水晶厅3号举行关于临床罕见代谢性疾病诊治研究进展的专题学术报告会，本次分会得到中国生物物理学会的高度支持与重视。大会邀请了来自海内外的各位肥胖、脂代谢及罕见代谢病领域专家莅临本次大会。

出席此次会议的有中国生物物理学会临床罕见代谢病分会会长周红文教授，武汉大学生命科学学院宋保亮教授、美国 SUNY Downstate Medical Center 蒋宪成教授、上海交通大学附属第六人民医院胡承教授、苏州大学剑桥-苏大基因组资源中心的徐璿教授、复旦大学生命科学学院刘铁民教授、南京医科大学附属儿童医院的刘倩琦副教授、南京医科大学第一附属医院范红旗副教授、南京医科大学第一附属医院郑旭琴副教授、北京大学彭晓红博士等多位国内外知名专家及部分临床罕见代谢病分会委员代表。



中国生物物理学会临床罕见代谢病分会会长周红文教授（左 5）和特邀嘉宾及部分委员代表合影

中国生物物理学会临床罕见代谢病专业分会会长、南京医科大学第一附属医院内分泌科副主任周红文教授主持会议开幕式，并为大会致辞。



中国生物物理学会临床罕见代谢病分会会长周红文教授大会致辞

随后大会特邀报告人武汉大学生命科学学院宋保亮教授介绍了关于靶向 LIMA1，减少肠道吸收和血液中的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的专题报告，他们研究发现从哈萨克族中鉴定出 LIMA1 的一个基因变异，与低水平的 LDL-C 和小肠胆固醇吸收降低相关；小鼠中 LIMA1 在小肠中高度表达，在小鼠肠道中敲除 Lima1 可减少胆固醇吸收，并对饮食诱导的高胆固醇血症具有抗性；同时 LIMA1 与介导胆固醇吸收的 NPC1L1 和 myosin Vb 在小肠上皮刷状缘膜共定位，并与 NPC1L1 和 myosin Vb 直接结合介导二者互作，参与 NPC1L1 的细胞内转运，促进胆固醇吸收；当阻断 LIMA1-NPC1L1 互作时，可减少胆固醇吸收。该研究证实 LIMA1 是调节胆固醇吸收的关键蛋白，为研究降胆固醇药物提供了新靶点。



武汉大学生命科学学院宋保亮教授做学术报告

随后来自美国 SUNY Downstate Medical Center 的蒋宪成教授介绍了脂蛋白代谢中的罕见病，蒋教授首先系统介绍了脂蛋白的结构构成、分类、体内代谢通路等，其后通过介绍脂蛋白代谢有关的罕见病如的家族性高胆固醇血症、ApoE 突变导致的III型高胆固醇血症、ABCG5/ABCG8 基因突变导致的 Sitosterolemia、mtp 基因突变导致的无 β 脂蛋白血症、由 ABCA1 突变导致的 Tangier Disease 等，揭示研究脂蛋白代谢中的罕见病是开发降脂药的重要研究方向。



美国 SUNY Downstate Medical Center 的蒋宪成教授做学术报告

来自上海交通大学附属第六人民医院胡承副教授做了关于“罕见病例在认识糖尿病中的重要作用”的专题报告，他通过研究特殊类型糖尿病如 MODY、KCNJ11 突变导致的糖尿病，针对中国 2 型糖尿病人群进行全基因组关联研究，发现 KCNJ11 rs5219 位点是中国人 T2DM

易感位点之一，风险等位基因 T 可增加 T2DM 发病风险，而 PAX4 rs10229583 是中国人 T2DM 新的易感位点；随后通过药物基因组学研究发现噻唑烷二酮类药物罗格列酮通过激活 PPAR γ 调控 PAX4 表达，从而促进 β 细胞增殖。胡承副教授的研究成果提示通过研究罕见特殊类型糖尿病可提高病因诊断水平，定位致病基因及其机制可提供药物的作用靶点，为解析多基因糖尿病的发病机制提供新的线索及途径。



上海交通大学附属第六人民医院胡承副教授做学术报告



南京医科大学第一附属医院郑旭琴副教授主持会议

会议的第二部分是由来自南京医科大学第一附属医院郑旭琴副教授主持的。近年来，生物节律的调控及其机制是医学研究的热点，生物节律影响人体的许多行为、生理、及代谢活动，包括睡眠，体温，激素分泌等，苏州大学剑桥-苏大基因组资源中心的徐璿教授做了关于“生物节律相关的遗传突变发现与机制洞悉”的专题报告，徐璿教

授指出人体的核心生物钟位于大脑的视交叉神经上核，协调全身的生物节律与外界环境偶联。在分子水平，生物钟系统是由几十个核心生物时钟基因构成的涵盖转录及翻译水平的正负反馈环。其中，CLOCK/BMAL1 是主要的正向作用因子，而 PER 和 CRY 是主要的负向作用因子。通过这个反馈环影响着体内 40%以上的基因表达，从而支配着人体日常的许多生理活动，如睡眠觉醒，激素分泌及各种行为。家族性早起早睡综合征（FASPS）是由核心时钟基因 PER2 在第 662 氨基酸突变导致的，由此真正建立了生物钟紊乱与人类疾病的关系。在随后的研究中，发现很多生物钟基因突变不仅能够影响睡眠相位，还能够影响饮食习惯，抑郁、肿瘤、代谢等。通过利用这些突变开展疾病机制研究，为开发新的治疗方法提供理论依据。



苏州大学剑桥-苏大基因组资源中心的徐璎教授做学术报告

南京医科大学附属儿童医院的刘倩琦副教授系统的介绍了肾上腺皮质激素合成途径及各种罕见类型先天性肾上腺皮质增生症的临床特征，刘倩琦副教授结合其临床研究中的发现的 CYP11B1 基因突变的 11 β 羟化酶缺乏症、CYP17A1 基因突变导致的 17 α -羟化酶/17, 20-裂解酶缺乏症、StAR（类固醇生长急性调节蛋白）基因突变导致的先天性类脂性肾上腺皮质增生症（CLAH）等罕见类型先天性肾上腺皮质增生症病例的临床特点、诊治经过及基因检测结果，为临床医务人员针对罕见病的诊治提供了参考依据，并指出由于我国人口基数大，我国的罕见病其实并不罕见，呼吁广大医务及科研人员重视罕见代谢病的研究与诊治。



南京医科大学附属儿童医院的刘倩琦副教授做学术报告

南京医科大学第一附属医院范红旗副教授做了关于一例罕见性

分化异常（Disorders of Sex Development, DSD）诊治病例分享，该病例特征为：外生殖器及社会性别为女性，通过临床表现、激素检查、染色体检查、基因检测等确诊为完全性雄激素不敏感综合征。临床上雄激素不敏感综合征表现异质性较大，诊断、鉴别诊断及治疗也没有统一规范。通过该病例的深入分析并结合随访数据，对雄激素不敏感综合征的诊断、鉴别诊断及治疗进行了系统回顾和总结，并提出了一些新的观点和疑问，期待未来更多的研究报道。



南京医科大学第一附属医院范红旗副教授做学术报告

北京大学彭晓红博士主要报道了异质性的 beta 细胞反应如何塑造胰岛素的两相分泌。胰岛素的两相分泌缺陷与糖尿病的发生发展密切相关，但两相分泌的机制仍不清楚。经典假说认为 beta 细胞内存在不同的囊泡库分别决定两相分泌。彭晓红博士通过建立完整胰岛的

胰岛素分泌荧光成像技术，发现胰岛内 beta 细胞的分泌能力在时空上具有高度异质性。生理范围内 ($\sim 10\text{mM}$) 的葡萄糖刺激，只能激活 30% beta 细胞，这些细胞在葡萄糖刺激 0~5 分钟内倾向于同步化反应，其分泌量约占总分泌量的 83%，因此将这部分细胞称为高分泌 beta 细胞。高分泌 beta 细胞在反应起始阶段通过同步化分泌胰岛素形成第一相分泌。随着葡萄糖浓度的升高，高分泌 beta 细胞会形成非同步化的震荡性分泌，从而形成缓慢持续的第二相分泌。而 delta 细胞可在胰岛内通过分泌生长抑素调控参与反应的高分泌 beta 细胞的数目。该报告引起了广大参会人员关注与兴趣。



北京大学彭晓红博士做学术报告

此次会议内容从临床到基础，从宏观到微观，内容丰富、精彩纷呈。精彩的学术报告让与会者受益匪浅，讨论互动环节，大家积极踊跃提问，现场气氛热烈，会议取得了良好的效果。