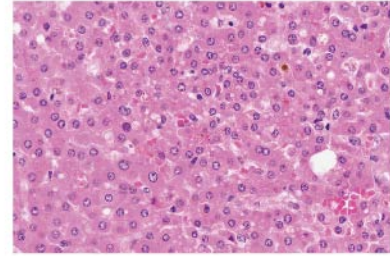


# NMT糖尿病研究工作站



糖尿病是全球性公共卫生问题，我国糖尿病现况尤为严峻，糖尿病患病率呈快速上升趋势，是糖尿病人口第一大国。糖尿病已成为继心脑血管疾病、肿瘤之后另一个严重危害我国人民健康的重要慢性非传染性疾病。

中山大学附属第三医院、广东省糖尿病防治重点实验室翁建平课题组开展的文献计量学分析提示，近二十年来，中国糖尿病研究无论在量还是质上均得到了显著提升。其中在基础研究领域上的研究规模超过临床研究，其中3/4的研究是关于药物与治疗；代谢、遗传学/基因组学/蛋白质组学/代谢组学以及并发症同样是中国科学家主要关注的基础研究领域。

## 糖尿病研究NMT研发平台优势

- 可量化检测葡萄糖的动态吸收过程提供了最直接的研究手段。
- 活体组织器官水平研究

随着研究的深入，单细胞的生理状态，以及对药物的生理反应，与处于机体组织器官中的细胞的差异，已逐渐成为研究中的瓶颈。NMT不仅可以检测单细胞，还可以实现对细胞的原位检测，以及对活体组织器官的在体检测，很好地弥补了这一研究手段的空白。

## 应用指南

### 关键词

- 糖尿病
- 葡萄糖
- 活体组织水平
- 分子离子流速谱
- 动态吸收过程

### 核心技术

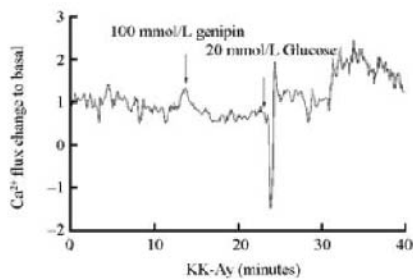
- 非损伤微测技术

### 应用举例

- 表征糖尿病个体胰腺细胞的信号特点

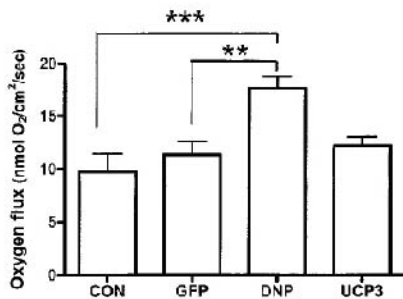
案例1:  $\text{Ca}^{2+}$ 流动紊乱是糖尿病个体胰腺细胞的生理特征之一

胰腺β细胞的胰岛素分泌异常是type2糖尿病的主要缺陷。以前在患有糖尿病的人和动物模型的研究中发现线粒体功能受损和 $\text{Ca}^{2+}$ 内流异常,本研究是为了研究线粒体功能、 $\text{Ca}^{2+}$ 内流和胰岛素分泌之间的关系。在患有糖尿病小鼠的胰岛β细胞中,缺失线粒体功能是改变 $\text{Ca}^{2+}$ 内流导致的胰岛素分泌异常的重要因素。胰岛组织(Islet)是非常适合用于非损伤微测技术测定的材料,具有稳定而明显的 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{H}^+$ 和 $\text{K}^+$ 的流速,这为研究糖尿病的机理提供了重要的活体手段。



案例2: 发现2型糖尿病的中药治疗靶标

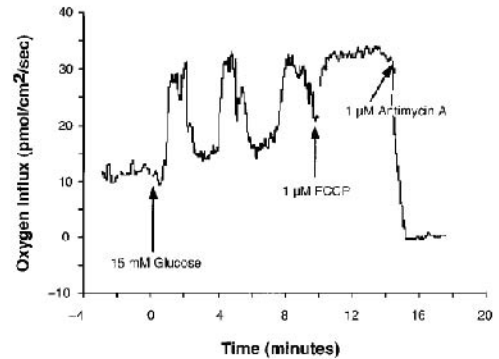
为了阐明肌肉中UCP3和胰岛素耐受性之间负相关性的根本机制。研究者利用非损伤微测技术测定了L6肌肉细胞的耗氧速率,同时观察了UCP3超表达对葡萄糖和脂肪酸氧化,以及对线粒体解偶联和ROS产生的影响。研究最终发现,UCP3促进脂肪酸氧化和减少ROS的产生,因此,在2型糖尿病中,UCP3是一个重要的治疗靶标。



案例3: 葡萄糖处理下胰岛细胞的耗氧振荡

正常的胰岛B细胞,给予葡萄糖处理后,利用NMT检测发现,胰岛B细胞的 $\text{O}_2$ 吸收(消耗)会呈现规律的周期性振荡。所以,从干细胞诱导分化而成的胰岛细胞是否具有

正常生理表现的周期性振荡式的 $\text{O}_2$ 消耗模式,即干细胞治疗的有效性是可以通过NMT技术来验证的。



参考文献

[1] ZHANG Zong-ming, et al. Abnormal mitochondrial function impairs calcium influx in diabetic mouse pancreatic beta cells. *Chinese Medical Journal*. 2012,125(3):502-510.

[2] J. Darcy MacLellan, et al. Physiological Increases in Uncoupling Protein 3 Augment Fatty Acid Oxidation and Decrease Reactive Oxygen Species Production Without Uncoupling Respiration in Muscle Cells. *Diabetes*. 2005,54:2343-2350.

[3] D. Marshall Porterfield, et al. Oxygen consumption oscillates in single clonal pancreatic beta -cells (HIT). *Diabetes*. 2000,49:1511-1516.

[4] D. Marshall Porterfield, et al. Oscillatory glucose flux in INS 1 pancreatic β cells: A selfreferencing microbiosensor study. *Analytical Biochemistry*. 2011,411(2): 185-193.

[5] Yingbai Shen, et al. Leaf Extract from *Lithocarpus polystachyus* Rehd. Promote Glycogen Synthesis in T2DM Mice. *PLoS One*. DOI:10.1371/journal.pone.0166557 2016.

