

Adipsin Is an Adipokine that Improves β Cell Function in Diabetes

Cell 158, 41–53, July 3, 2014

胡松林 中國醫藥大學老化博士學程二年級

糖尿病是潛在影響民眾健康之重大議題，其本身及衍伸之併發症包含心血管疾病、腦血管疾病、及腎炎腎病症候群及腎病變分佔了國人十大死因之第四或五位、第二、第三、及第十位；而糖尿病以第二型糖尿病(或稱成年型糖尿病)，較為常見。其主要原因是胰島素阻抗，常見於肥胖或代謝症候群之族群。

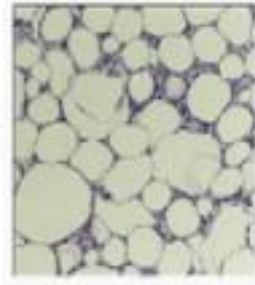
該研究為糖尿病進展及治療提供了新的方向，以往對於肥胖、胰島素抗性、糖尿病之線性關係已廣為人知；但實際上針對高胰島素抗性之脂肪細胞，如何影響胰臟 β 細胞調控胰島素之分泌，仍為科學家極欲解答之問題，adipsin 可能就是關鍵的鑰匙；Dana-Farber 癌症研究所藉觀察 adipsin^{-/-}之老鼠，發現在餵食高脂肪飲食後，其出現高血糖之現象；而高血糖非由胰島素阻抗，而是因胰島素分泌不足所致。在糖尿病老鼠模型(db/db)，也證實了 adipsin 之補充，確實可增加胰島素分泌，改善高血糖之情形。另外，作者懷疑 adipsin (factor D)與補體活化反應有關。由於補體 3a(C3a)為 adipsin 之下游產物，且在胰島發現了補體 3a 之受器(C3ar1)，故推測 C3a 或許可引起胰島素分泌，並作為糖尿病新的治療標靶。而其作用在胰臟 β 細胞，可能是透過活

化鉀通道(ATP-dependent potassium channel)、鈣離子內流(Ca^{2+} influx)、粒線體呼吸鏈(mitochondrial respiratory chain)之協同機制完成。最後，於人體的研究，也發現在第二型糖尿病 β 細胞衰竭之族群(即需要胰島素注射)，具較低的 adipsin 表現；且其血清中的 adipsin 濃度亦較低，恰也可呼應於老鼠實驗獲得之發現。

該研究除整理出，脂肪細胞導致胰臟 β 細胞分泌胰島素之機轉外，也提供了藉由補體 C3a，治療糖尿病的可能療法；並且發現了，可能在需要注射胰島素的族群，也適用同樣的病理機轉。或許補體 C3a，可能是此類病患的福音。若可藉由口服藥，重啟胰臟 β 細胞分泌胰島素，那麼這項新療法，將可取代胰島素注射，甚或延緩糖尿病患者由原本口服藥即可控制病情進展至需要胰島素注射的時間。

示意圖

脂肪細胞



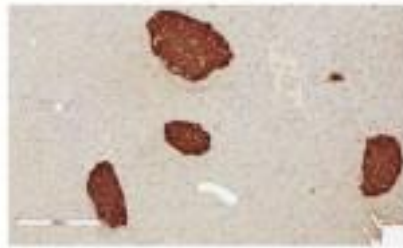
C3: 補體 3

CFB: 補體因子 B

↓
Adipsin + C3/CFB

↓
補體 3a

胰島



↑ $[Ca^{2+}]_i$

↑ ATP

↑ Respiration

↓
胰島素