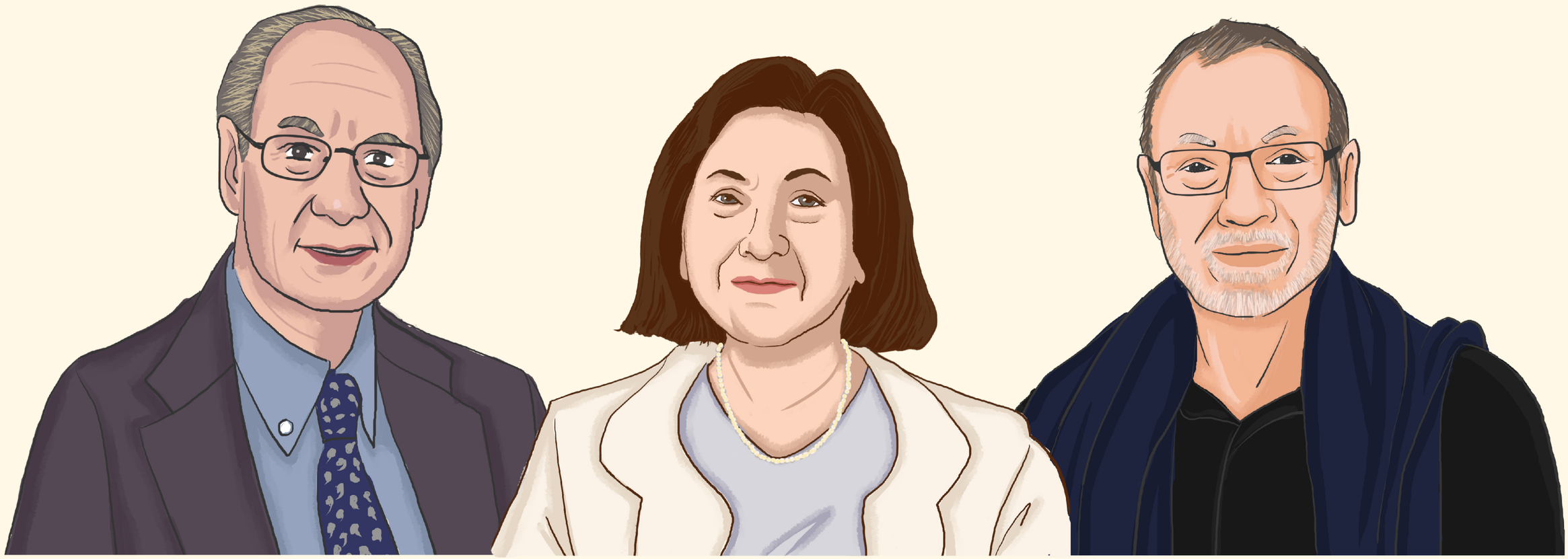
唐獎
TANG PRIZE

2024 唐獎

生技醫藥獎



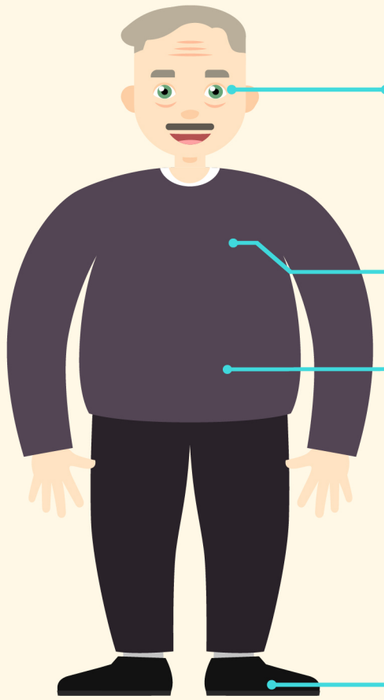
喬爾·哈本能　　司維特蘭那·莫依索夫　　延斯·祖爾·霍斯特

糖尿病與肥胖正在侵襲世界

- 全球有高達5億糖尿病患者、近10億肥胖患者，對人類健康造成極大威脅。
- 糖尿病患者有90%以上屬於「第二型」糖尿病，由於胰臟β細胞無法分泌足夠胰島素，或胰島素無法在體內起有效作用，導致血糖飆升不下。

第二型糖尿病的危險因子

- **體重過重與肥胖**
- 家族史
- 年齡

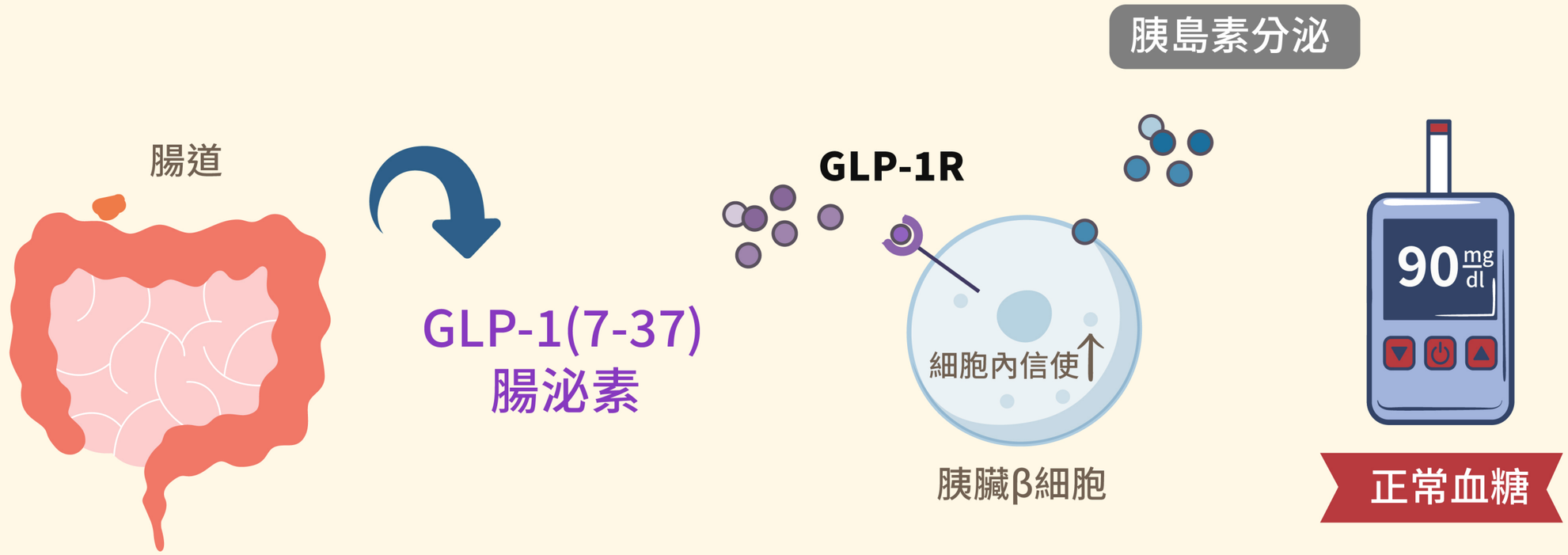


第二型糖尿病可能引起的併發症

- 視網膜病變
- 心血管疾病
- 腎病變
- 神經病變

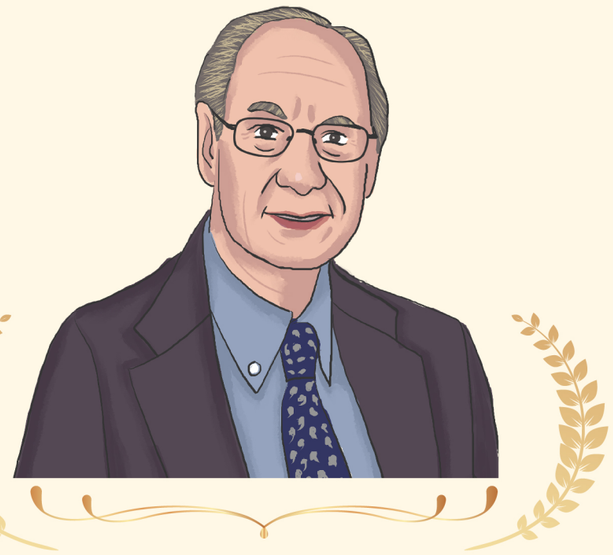
GLP-1 (7-37)

GLP-1類升糖素胜肽-1，是一種由腸道分泌的荷爾蒙，也稱作「腸泌素」。體內血糖升高時會刺激GLP-1分泌，當具生物活性的GLP-1(7-37)在胰臟β細胞接上其受體GLP-1R，就能觸發胰島素釋放，調降血液中的葡萄糖濃度。

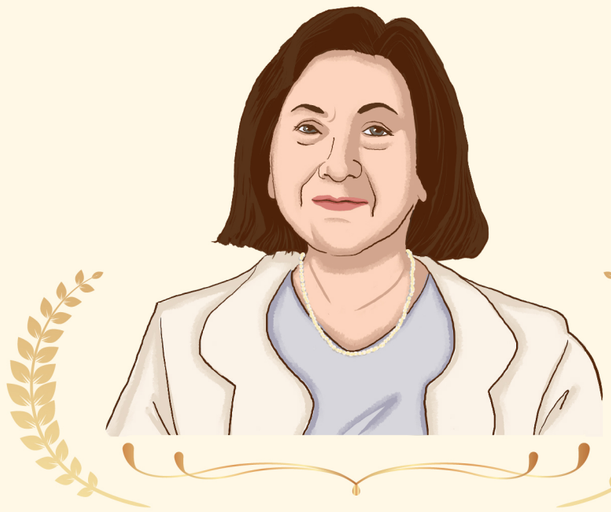


得主的貢獻

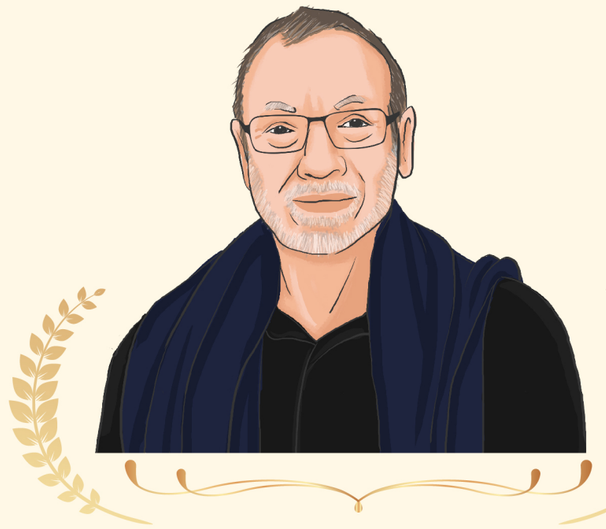
- 得獎緣由：發現GLP-1(7-37)為促胰島素因子，並開發基於GLP-1(7-37)的抗糖尿病與抗肥胖藥物。



喬爾．哈本能
Joel F. Habener



司維特蘭那．莫依索夫
Svetlana Mojsov

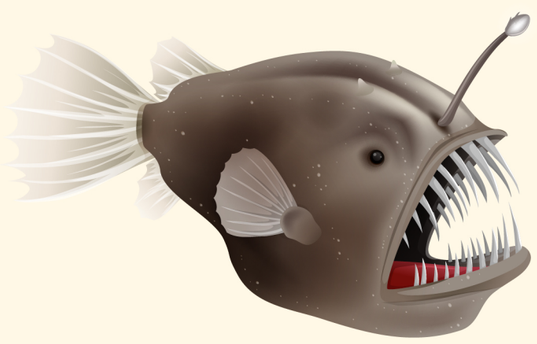


延斯．祖爾．霍斯特
Jens Juul Holst

- 他們的重要發現重新定義了科學家們長期追尋的腸泌素，進而引領將其作為抗糖尿病策略之應用。

喬爾．哈本能 Joel F. Habener

- 「腸泌素」的概念在1900年代就出現。直到1980年代初期，哈本能博士從鮫鰊魚身上選殖出了「preproglucagon」基因，發現其中包含升糖素和另一個GRP序列。隨後他從實驗鼠身上選殖出相同基因，並證實其中含有升糖素和GLP-1、GLP-2兩個胜肽片段，而鮫鰊魚的GRP就是GLP-1。

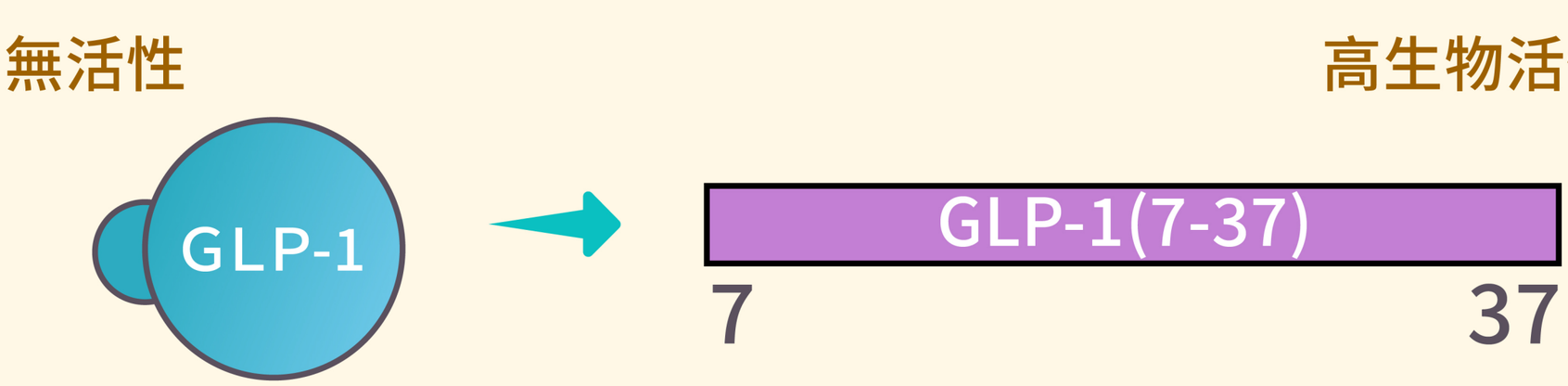




- 隨後，哈本能博士與莫依索夫博士合作，確認可以誘導胰臟釋放胰島素的是活化型胜肽GLP-1(7-37)，更進一步在人體試驗中證實其具促胰島素的作用。

司維特蘭那．莫依索夫 Svetlana Mojsov

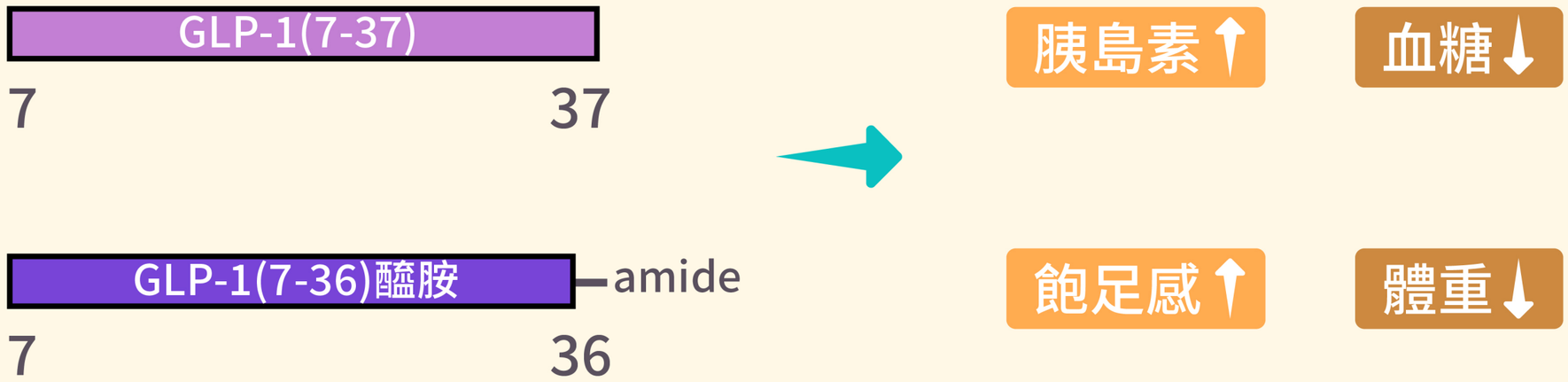
- 完整的GLP-1是由37個胺基酸組成的胜肽片段，莫依索夫博士確認了腸道GLP-1的活化型為GLP-1(7-37)，即切斷前6個胺基酸的較短片段。她與哈本能博士合作發現，GLP-1(7-37)在健康人及第二型糖尿病患身上均具備能更有效促進胰島素分泌的生理功能。



- 莫依索夫博士成功合成了GLP-1(7-37)，並開發出許多實驗技術與方法，用以檢測胰臟中不同的GLP，這些努力至關重要。

延斯．祖爾．霍斯特 Jens Juul Holst

- 霍斯特博士也先後分離出GLP-1(1-37)和GLP-1(7-36)醯胺，並成功鑑定後者為活化型的腸泌素。他的實驗室闡明了GLP-1(7-37)的生物學、生理學及其具有治療潛力的特徵，並積極投入對抗糖尿病的藥物開發。



- 霍斯特博士還指出，GLP-1(7-37)可以抑制胃酸釋放並減緩胃排空，具有對抗肥胖的潛力。在臨床試驗中，確實發現接受此類藥物的患者有體重減輕的傾向，進一步推動基於GLP-1的藥物在抗肥胖療法之應用。

相關藥物研發與願景

內生性GLP-1的半衰期短，在藥物開發上是一大挑戰。三位得獎人的發現，結合學術界和業界許多人的貢獻，共同開創了以基於GLP的藥物治療糖尿病和肥胖的時代，未來發展與前景可期。

GLP-1 受體促效劑

目前至少有13種「GLP-1 受體促效劑」通過FDA核准用於治療糖尿病和/或肥胖。此類藥物結構設計與GLP-1相似，可增強GLP-1促胰島素訊號。

DPP-4抑制劑

新興的口服藥物「DPP-4抑制劑」可阻斷DPP-4酵素在體內降解GLP-1(7-37)，以延長其促進胰島素分泌、降血糖的功能。

此二類藥物透過生理調節，比起傳統的胰島素針劑治療，能有效減少副作用！

GLP-1的更多可能

- 基於GLP-1的療法在近期已成為治療肥胖和糖尿病的重磅藥物，除了對胰臟及胃的影響，還可透過下視丘降低食慾。

- 隨著越來越多研究持續進行，GLP-1不斷在多種器官展現出好的生理調節功能，未來發展與前景可期。

- 這是一個將基礎研究轉譯至製藥成功並對人類健康產生重大影響的典範故事。

