



楊松昇

國防醫學院醫學系內科學科
暨醫學科學研究所副教授

代表作名稱：

- ★ Shih-Hua Lin, I-Shing Yu, Si-Tse Jiang, Shu-Wha Lin, Pauling Chu, Ann Chen, Huey-Kang Sytwu, Eisei Sohara, Shinichi Uchida, Sei Sasaki, and Sung-Sen Yang*. "Impaired Phosphorylation of Na⁺-K⁺-2Cl⁻ Cotransporter by Oxidative Stress-responsive Kinase-1 Deficiency Manifests Hypotension and Bartter-like Syndrome." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108.42 (2011): 17538-17543.
- ★ Sung-Sen Yang, Yi-Fen Lo, Chin-Chen Wu, Shu-Wha Lin, Chien-Ju Yeh*, Pauling Chu*, Huey-Kang Sytwu, Shinichi Uchida, Sei Sasaki, and Shih-Hua Lin*. "SPAK-knockout Mice Manifest Gitelman's Syndrome and Impaired Vasoconstriction." *Journal of the American Society of Nephrology* 21 (2010): 1868-1877.
- ★ Sung-Sen Yang, Yu-Wei Fang, Min-Hua Tseng, Pei-Yi Chu, I-Shing Yu, Han-Chung Wu, Shu-Wha Lin, Tom Chau, Shinichi Uchida, Sei Sasaki, Yuh-Feng Lin, Huey-Kang Sytwu, and Shih-Hua Lin*. "Phosphorylation Regulates NCC Stability and Transporter Activity In Vivo." *Journals of the American Society of Nephrology* 24.10 (2013): 1587-1597.

得獎簡評：

楊松昇博士專研腎臟疾病之醫師科學家，他近年利用 knockin 及 knockout 基因工程技術製作人類腎臟疾病的小鼠動物模式來探討腎臟基因病變所引起血壓不規則變化的分子機制，其中特別針對鈉／鉀共同轉運蛋白(Na/K cotransporter)調控離子再吸收及血壓變化有深入的探討。

吉德曼症候群(Gitelman Syndrome)及巴特氏症候群(Bartter Syndrome)為兩種症狀相似之體隱性遺傳性腎臟疾病，會因腎臟鈉離子流失造成血壓偏低合併低血鉀之症狀。楊博士先前利用細胞實驗得知二種激酶(kinases)包括 SPAK 及 OSR1 能影響鈉／鉀共同轉運蛋白之磷酸化，而增進其活性。在其代表作之研究，他為了進一步解 SPAK 及 OSR1 在哺乳動物所扮演的生理角色，分別製作 SPAK 及 OSR1 基因缺陷之小鼠，發現這兩種

基因缺陷小鼠會表現低血壓，其機制會因鈉／鉀離子轉運蛋白磷酸化減少所致。藉由解析 SPAK 及 OSR1 之功能的結果，則能分別貢獻說明臨床吉德曼症候群及巴特氏症候群的病狀發生機制。

楊博士過去十年利用細胞及動物模式和臨床研究，針對有關腎小管細胞有關鈉、鉀離子再吸收的分子機制及功能做了一系列的探討，所得研究成果具有重要的臨床應用貢獻，頗受國內外腎臟研究領域學者的肯定。

得獎人簡歷：

中國醫藥學院（大學）醫學士（1997）

三軍總醫院腎臟內科主治醫師（2002-迄今）

東京醫科齒科大學醫學哲學博士（2007）

國防醫學院醫學系內科學科暨醫學科學研究所專任副教授（2012-迄今）

代表作簡介：

長期慢性高血壓是導致腦中風、心肌梗塞、肥厚性心臟病及慢性腎衰竭及尿毒症的最大原因，且每年國人因上述相關疾病而導致死亡占了總死亡人數總合一半之多。人體內鈉(Na⁺)離子的攝取與排泄之平衡與血管平滑肌收縮之張力，乃是決定血壓長期調控的最基本因素。而表達在腎小管管腔表面的鈉-鉀-氯離子通道[Na-K-Cl Cotransporter 2, NKCC2]及鈉-氯離子通道[Na-Cl Cotransporter, NCC] 功能的調控，不僅影響腎臟在對於體內鈉離子平衡乃至影響長期血壓的調控扮演著相當重要的角色。此外，血管平滑肌表面表現的 NKCC1 亦會調控血管張力而影響血壓。

楊醫師不僅利用 knockin 及 knockout 基因工程技術製作與分析疾病動物模型，並配合臨床檢體，不只進一步了解因 NCC 基因變異引發之吉德曼症候群(Gitelman syndrome; GS)及 WNK4 基因變異引發之高登症候群(Gordon syndrome, pseudohypoaldosteronism type II, PHAI1)之分子生理病理機轉，並證實 WNK-SPAK/OSR1-N(K)CC 磷酸化訊息傳導機制於腎臟及動脈血管組織在血壓調控的角色及重要性。為往後開發 WNK 或 SPAK/OSR1 抑制劑做為新一類具有雙效利尿及動脈血管擴張一藥三效之降高血壓藥物之細胞及動物研究，提供了試驗平臺。

得獎感言：

很感謝中研院及評審委員的鼓勵與肯定。在實驗的過程中，每當碰到挫折時總會想起「失敗為成功之母」這句話，鼓勵自己不要氣餒。並希望在這一系列從臨床的觀察到基礎病生理機轉的探討過程中，終能對血壓或電解質相關先後天疾病的診斷與治療提供一個新的方式，嘉惠病患。最後還是要感謝一直支持我繼續前進的家人與師長(司徒惠康教授、林石化教授、林淑華教授、蔣思徹教授、佐佐木成教授、內田信一教授……等)，在此將這些年研究成果及獲獎的喜悅與我的師長、研究團隊與全家人共同分享。