

GDF15 mediates the effects of metformin on body weight and energy balance

Coll *et al.*, *Nature* 578, 444-448 (2020)

Speaker: Wei Yun Huang (黃薇云)

Time: 14:00~15:00; Oct. 28, 2020

Commentator: Dr. Horng-Yih Ou (歐弘毅 醫師)

Place: Room 601

Abstract:

Metformin 目前在全球廣泛的用來控制患者的血糖水平，可以預防高風險病患發展糖尿病的機率並減少缺血性心臟病復發率、降低死亡率和某些惡性腫瘤的發生。生長分化因子 15 (Growth Differentiate Factor 15, GDF15) 屬於 TGF- β 家族，在生理上可以調節食物攝取、能量消耗和降低體重^[1]。最近，一項觀察性流行病學研究顯示，metformin 的使用與血清 GDF15 表現量有較高的關聯性^[2]。但是到目前為止，關於 metformin 誘導體重減輕的作用，其中的分子機制仍不清楚。在這篇文章，作者假設 metformin 是以 GDF15 依賴的方式誘導體重減輕。首先，在臨床和小鼠的研究中，作者觀察到在給予 metformin 後，血清中 GDF15 的表現量會增加，受試者體重會有些微的下降。利用 GDF15 及 GDF15 receptor 敲除小鼠，作者發現在攝入 metformin 導致的體重下降是因為食物攝取量減少和不正常的高能量消耗。我們已經知道 metformin 與代謝有關，它可以提高患者體內細胞的胰島素敏感性。在葡萄糖恆定性的研究中作者給予小鼠攝入 metformin 數周，並檢查小鼠的空腹血糖和胰島素水平，他們發現小鼠的胰島素敏感性的確增加，並認為是由 GDF15 引起的體重減輕所導致的結果。綜上所述，這篇研究確立了 GDF15 在 metformin 影響體內能量平衡中的重要作用。另外，作者也提到 metformin 作為控制體重的膳食補充劑的可能性。

References:

1. Emmerson P.J. *et al.* GDF15 and growth control. *Front. Physiol.* 9:1712 (2018).

2. Gerstein H.C. *et al.* Growth differentiation factor 15 as a novel biomarker for metformin. *Diabetes Care* 40:280–283 (2017).