



2型 糖尿病 终极预防

Health Management Handbook Guided by Nutritional Genomics

营养基因组健康管理指南

主编 / 官方霖
王 冲



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS



2型糖尿病 终极预防

Health Management Handbook Guided by Nutritional Genomics

营养基因组健康管理指南

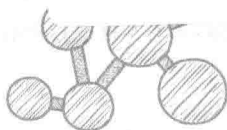
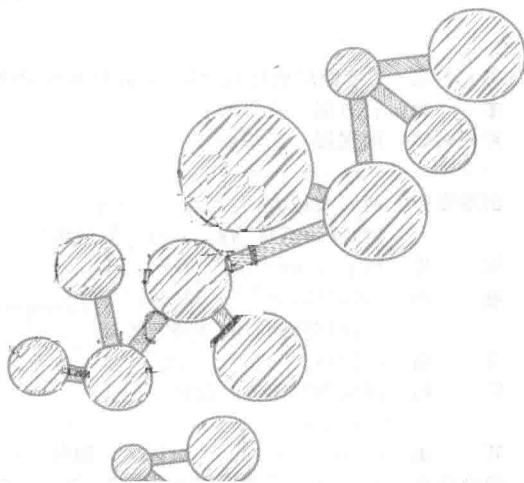
主编 官方霖 王 冲

编者 郭慧龙 (亚洲运动及体适能专业学院)

张天啸 (美国圣路易斯华盛顿大学医学院)

田 更 (上海健拓功能医学研究所)

封佳丽 (西安交通大学)



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

2 型糖尿病终极预防:营养基因组健康管理指南/官方霖,王冲主编. —西安:西安交通大学出版社,2014.12
ISBN 978-7-5605-6863-8

I. ①2… II. ①官… ②王… III. ①糖尿病-防治
IV. ①R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 276129 号

书 名 2 型糖尿病终极预防:营养基因组健康管理指南
主 编 官方霖 王 冲
责任编辑 问媛媛 王华丽

出版发行 西安交通大学出版社
(西安市兴庆南路 10 号 邮政编码 710049)
网 址 <http://www.xjtupress.com>
电 话 (029)82668357 82667874(发行中心)
(029)82668315 82669096(总编办)
传 真 (029)82668280
印 刷 西安明瑞印务有限公司

开 本 727mm×960mm 1/16 印张 10 字数 147 千字
版次印次 2015 年 2 月第 1 版 2015 年 2 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5605-6863-8/R·695
定 价 24.00 元

读者购书、书店添货,如发现印装质量问题,请与本社发行中心联系、调换。
订购热线:(029)82665248 (029)82665249
投稿热线:(029)82668803
读者信箱:med_xjup@163.com

版权所有 侵权必究

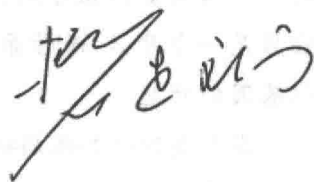
现代科学,特别是生物医学的快速发展,给我们认识自身的健康和疾病提供了许多新的信息,使我们对“人为什么生病”这一问题有了更加深入具体的认识。现代生物医学运用科学的思维方法和手段,揭开了许多疾病的面纱。其中一项具有里程碑意义的突破,就是成功获得自己的全部遗传密码——人类基因组序列。这个成果并不意味着人类认识生命任务的完成,它只是一个开始,而营养基因组学就是从基因和营养之间的互相作用来认识基因的功能。

在人类健康和疾病病理学发展早期,营养对健康具有重要作用。营养基因组学是2000年提出的一种全新理论,是继药物之后源于人类基因组计划的个体化治疗的第二次浪潮。营养基因组学所涉及的学科有分子营养学、分子生物学、基因组学、生物化学、生物信息学等,从这个层面上看,营养基因组学是基于多学科的边缘学科。营养基因组学涵盖了一个广泛的领域,它的关键作用之一在于探讨基因多态性和营养素个体化反应之间的联系。人的基因组中有140万~200万个单核苷酸多态性,其中6万多个存在于外显子中,这可能是人体对营养素需求及差异的重要分子基础。

2型糖尿病是一个多基因作用的复杂疾病,每个基因都有累加效应,各个参与疾病进程的基因作用于糖代谢的不同环节。每个基因的作用程度不同,发挥主要作用的为主效基因,作用较小的为次要基因。各基因对糖代谢的影响不同,而且各基因之间存在交互作用。当人处于一定危险因素中时,易感基因的表达异常,进而导致细胞代谢异常,最终在组织层面导致病理改变。因此糖尿病是遗传因素和环境因素长期作用的结果。将2型糖尿病分子遗传分析和营养基因组学进行充分的结合,用膳食营养调控缺陷基因的表达,从而预防和延缓疾病的发生发展,研究者对此做了大胆的尝试和创新,并取得了很大的进展,对疾病的预防和健康管理的开辟了一条新的道路。

健康不仅仅是没有疾病,而且是积极的生命活力,因此掌握更多的疾病预防方法,积极预防疾病的发生发展,总比被动痛苦的治疗来的轻松、简单。本书用深入浅出的语言和生动的图解,介绍了现代分子生物科学对生命的最新解读,以及对2型糖尿病的认识和从营养基因组学角度的干预方法。这些可以为热爱生命、追求健康的人们提供有益的方法,同时也为从事健康医学行业的专业人士提供一种新的预防慢性病的工具和方法。

中国医师协会转化医学中心副主任



2014年9月1日

在后基因组时代,营养基因组学的快速发展揭示了大量有关饮食营养与基因组之间复杂的相互作用关系。相对于其他基因组学,营养基因组学有着更为实际的应用性,所以营养基因组学将为健康管理和抗衰老医学领域的干预方法带来革命性的变化。

本书结合近十年来营养基因组学的研究成果,从导致2型糖尿病发生的内因(基因)和影响基因表达的外因(生活方式与营养)入手,在分子层面探讨2型糖尿病的发生发展机制,并从营养基因组层面提供在一定程度上改变相关基因表达的完整健康管理方案,对于改善2型糖尿病起到重要作用。本书结合营养基因组学和临床医学,从相关理论到健康管理干预方法进行了大量创新,对于慢性病的防治提供了一种全新的思路,这是在转化医学理论指导下的一次全面创新和突破。

本书从基因层面提出一整套的健康管理理论和干预方法,内容新颖、资料翔实,科学性和实用性兼备,适合广大生命科学爱好者,特别是那些关心自身健康的人士以及基础医学、营养医学、临床医学和健康管理等学科专业人士阅读。

一本好书的出版,是经过许多人的努力共同完成的。本书在编写过程中除了各位编写人员辛勤的智力劳动外,还要感谢许多相关领域的教授和专家的指导,西安交通大学医学院李生斌教授、中国医师协会转化医学中心副主任樊世斌博士等都给予我们极大的鼓励和支持。此外,本书的运动图片由本书编者之一——亚洲运动及体适能专业学院(AASFP)教练郭慧龙提供。

由于基因组学领域研究进展迅速,同时编者水平有限,本书难免会遗漏一些重要进展,并存在不少问题和错误,欢迎批评指正,反馈信息可以发送到以下电子邮箱:gene2015@163.com。

主 编

2014年10月

特别声明

这本书的任何部分不能取代有效的医疗诊断及治疗。因此,我们的营养基因组健康管理建议在设计时应咨询有资格的专业人员,如医师、遗传咨询师、营养师、健康管理师、运动教练等。特别需要注意的是请不要在未经医生的充分同意下中止任何一种正在进行治疗方式或药物。

第一章

● 人为什么会生病

- 一、寻找病因：从细胞到基因/1
- 二、什么是基因/3
- 三、疾病是基因和环境相互作用的结果/4

第二章

● 基因为什么会生病

- 一、基因生病的科学研究概况/7
- 二、基因生病的原因之一：基因先天缺陷/8
- 三、基因生病的原因之一：基因“营养不良”/10
- 四、基因生病的原因之一：基因后天损伤/12

第三章

● 如何防治“基因病”

- 一、基因治疗/14
- 二、药物基因组学：从“对症下药”到“对人下药”/17
- 三、营养基因组学：从“对人下药”到“对人下菜”/19

第四章

● 如何用营养防治“基因病”

- 一、营养能防治疾病吗/23
- 二、营养如何防治疾病/25

第五章

● 为什么会得2型糖尿病

- 一、人为什么需要“糖”/29
- 二、“糖”如何被消化、吸收和利用/32
- 三、2型糖尿病的病因探析/33
- 四、2型糖尿病发病的相关基因/36

第六章

● 2 型糖尿病的治疗现状

- 一、2 型糖尿病治疗的误区/38
- 二、药物治疗：抑制症状/41
- 三、胰岛素治疗：借兵打仗/43

第七章

● 与 2 型糖尿病防治相关的重要营养素及其作用

- 一、多不饱和脂肪酸/45
- 二、维生素 E/48
- 三、矿物质/51

第八章

● 改善 2 型糖尿病的营养基因组健康管理方案

- 一、概述/60
- 二、治疗型生活方式的改变/62
- 三、医疗级功能营养素的应用/67
- 四、运动改变基因表达/73

第九章

● 如何防治 2 型糖尿病并发症

- 一、糖尿病并发症/110
- 二、糖尿病并发症的原因/115
- 三、防治并发症/117

第十章

● 营养基因组对个体健康的启示

附录一 营养基因组健康管理指南使用手册/127

附录二 中国糖尿病医学营养治疗指南(2010 版):营养素推荐(节选)/132

人为什么会生病

RENWEISHENMEHUI SHENGBING

一 寻找病因：从细胞到基因

1 寻找病因之前，认识生活方式疾病

在寻找病因之前，先来讲一个故事。

假如你想吃又大又圆的苹果，种了一棵苹果树，但是最后却结出了被虫蛀的烂苹果，你非常生气地说：“什么破树，好苹果都长不出来。”于是你一气之下，把所有烂苹果摘了扔掉，心里想着，把烂的苹果摘完就会长好的苹果。可是过了一年，树上又结的是烂苹果。你非常担心地找到园丁，讲了经过，园丁看了看说，两年都长不出好苹果，肯定是树有问题，砍了吧！你非常无奈也很害怕，但是没有更好的办法，就把树砍掉了！

这是大部分人生病看医生的全过程。但是你有没有想过，你给树施过肥、浇过水、锄过草吗？一次都没有，不但没有，而且你还在它的周围堆满垃圾，那么你凭什么要求树要长出又大又圆的苹果？所以疾病不是别人的责任，是你自己的责任！是你长期忽略身体，用各种的不良生活方式折磨身体，开始身体还有能力去调节和代偿，慢慢的身体失去代偿能力就会导致疾病，并且以疾病的方式警告你。

慢性代谢性疾病被称为生活方式疾病，是由于长期日积月累的不良生活方式和不健康的心智模式导致的。所以现代医学发展到今天已经认识到，生活方

2 型糖尿病终极预防

——营养基因组健康管理指南

式疾病只有通过治疗型的生活方式改变才能预防、治疗甚至于逆转。而不是通过简单的抑制症状、对抗身体的代偿机制来掩耳盗铃。

以糖尿病为例,糖尿病是在基因缺陷和后天不良的生活方式共同作用下,导致胰岛素抵抗,这个过程要持续十年到数十年,如果在这个过程中不加以干预会最终导致胰岛细胞损伤引起糖尿病。所以找对病因,并清楚的认识机体的保护代偿机制,对于预防和治疗疾病极为重要。

下来我们就一起来探寻病因。

2.2 靠人不如靠自己:认识自己的躯体

如果你去找医生看病,医生会做各种各样的检查,从仪器检查到血液检查,无所不包,检查完了之后,医生会告诉你,你是糖尿病,应该吃降糖药治疗。但是如果你问医生,我为什么会得糖尿病,医生一般会简单地说你的生活方式不好,或者你的遗传基因不好。如果你问医生应该如何预防,医生可能只会给你一些简单的建议,比如严格控制饮食热量,低脂低盐饮食,多运动,多吃蔬菜。那你就开始犯糊涂了,到底我是为什么得的糖尿病。因为你有一个同卵双胞胎弟弟,他和你的遗传基因一模一样,但是他却没有得糖尿病。为什么会这样,你不知道,医生可能也不一定能说清楚,因为医生的主要工作是诊断和治疗疾病,而并非找到病因去从源头上预防和阻断疾病。这就是临床医学的一大弊端。但是为了搞清楚我们为什么生病,很有必要重新来认识人体。

人类对生命现象与本质的认识,经历了由整个机体水平向器官、组织、细胞、亚细胞结构及分子水平这样一个逐渐深入的过程。我们每天进行着工作和学习,需要身体各系统、器官、组织进行精细的协调活动,而这些活动的基础就是细胞。人体由各种各样的细胞组成,人体的全部细胞约为 50 万亿~60 万亿,细胞对于身体而言如同一栋楼中的一个一个小房间,每个房间都有自己的作用,结构、功能相同的小房间群组成了组织,然后几种不同类型的组织再形成器官去行使特定的功能,而功能上有密切联系的不同器官互相配合去完成更加复杂的功能,这称为系统。

以糖尿病为例:控制血糖调节的内分泌器官是胰腺,胰腺中重要的组织是由四种细胞(α 细胞、 β 细胞、 γ 细胞及 PP 细胞)形成的胰岛(组织),而控制血糖的是

β 细胞。

细胞是一切生物体结构和功能的基本单位。它是除了病毒之外所有具有完整生命力的生物的最小单位,也经常被称为生命的积木。因为细胞是完成生命活动的基础,也是进行营养物质交换和生化代谢的基础场所,如果细胞出现了物质交换和代谢障碍,就会导致细胞功能障碍。在这个阶段一般人体自身不会有太多的感受,一部分的亚健康症状也是由于细胞功能障碍导致的。当这种细胞功能障碍没有及时扭转或控制,继续发展下去就会导致组成细胞的组织功能障碍,而我们所能觉察到的疾病多体现在组织水平的改变。当组织功能障碍没有得到及时的治疗时,就会导致组织所在的器官功能障碍,这个时候疾病就比较严重了,最终会导致器官所在的整个系统的问题,同时继续下去就会引发其他系统问题。

糖尿病就是典型的例子,胰岛 β 细胞受损,胰岛素分泌减少,血糖升高,如果没有及时改善,胰岛功能持续下降,胰腺内分泌功能障碍,血糖继续升高,就会导致脂肪、蛋白质代谢障碍,血脂、血压升高,从而导致代谢综合征。

所以疾病源自细胞功能障碍。

那么细胞的活动又接受谁的指令呢?

随着 DNA 被发现而且基因组功能的研究深入,细胞的一切活动是受基因调控的,基因就相当于细胞的大脑,它存在于细胞核中。也就是说细胞要正常工作,需要接受基因的指令。这个指令就是基因编码的蛋白质,基因就像司令部,蛋白质就是司令员,细胞就是司令员带领的军队。疾病就是由于基因编码的蛋白质出现异常导致细胞功能障碍,所以根本的病因是基因的工作出现了异常。

那么什么是基因呢?

二 什么是基因

要认识基因,先要认识染色体和 DNA。我们和自己的父母亲很相像,我们的子女又和我们很相像,这种共同的特征能一代代的传递下去,就是靠一种特

殊的遗传物质,这种遗传物质就叫做染色体,染色体是细胞核中载有遗传信息的物质。那么染色体是由什么组成的呢?是由DNA组成的,DNA是非常完美的双螺旋结构,但是并不是每一段的DNA都有功能。只有一部分的DNA片段才会携带有遗传信息,这一段的DNA片段就叫做基因。

人类的全部基因大约有3.5万个。基因是遗传的物质基础,是DNA或RNA分子上具有遗传信息的特定核苷酸序列。如果用一栋商住两用的高楼来比喻DNA的话,染色体就是这栋高楼所在的小区,基因就是可以居住的楼层。

基因不仅可以通过复制把遗传信息传递给下一代,还可以使遗传信息得到表达。不同人种之间头发、肤色、眼睛、鼻子等的不同,主要由基因差异所致。

以糖尿病为例,其相关基因包括:

◆ 胰岛细胞功能缺陷基因:葡萄糖激酶(GCK)、葡萄糖转运蛋白2(GLUT2)、胰淀粉样多肽(IAPP)等。

◆ 胰岛素抵抗相关基因:胰岛素受体底物-1(IRS-1)、葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)、胰岛素受体、解耦联蛋白(UCP)等。

◆ 糖脂代谢障碍基因:PPARG等。

三 疾病是基因和环境相互作用的结果

1 科学依据

任何事物的发生发展,都是要靠内因和外因共同作用的。就像鸡蛋之所以能孵出小鸡,是因为鸡蛋(内因)本身是完好无损的,然后在合适的温度和时间(外因)的作用下就可以孵出小鸡。疾病同样如此。随着后基因组学的不断深入研究,疾病与基因的关系进一步阐明。早在1987年诺贝尔医学奖获得者利川根进博士,就曾说过人类的所有疾病都与基因相关。2000年人类基因组计划(HGP)和环境基因组计划(EGP)的研究结果表明人类健康、疾病、寿命的本质就是环境因素与机体内因(遗传因素)相互作用的结果。而同时世界卫生组织研究表明:人类所有疾病都是内因和外因共同作用的结果。内因就是遗传基

因,外因就是生活方式和环境。

健康状态是遗传而来的适应能力(基因)和我们所处的生存环境之间相互作用的结果。如果环境有问题,比如不良的饮食、居住环境充斥着病毒和毒素等高污染,以及缺乏锻炼、压力过大等,那么极有可能超出身体的适应能力范围,而最终患上某种疾病。

无论你的身体有什么不适,如过敏、血糖升高、血脂升高,都是由于环境负担,也就是你吃的、喝的、呼吸的及思考的东西,超过了身体的适应能力,而人体的适应能力恰恰是由基因所决定的。基因和环境就像在进行交流沟通,当环境能提供良好的条件,基因就能够正常的工作,从而保证生命的健康。如果环境非常恶劣,超出了基因的适应范围,导致基因不能够正常工作,就会导致疾病,所以说疾病是基因和环境相互作用的结果。

正常情况下基因通过编码合成蛋白质参与人的生长发育过程。在某些情况下基因发生了突变,该起作用的没有工作,不该起作用的反而开始工作了,就导致了人体功能的紊乱。如果和外界因素叠加,就会发生疾病。

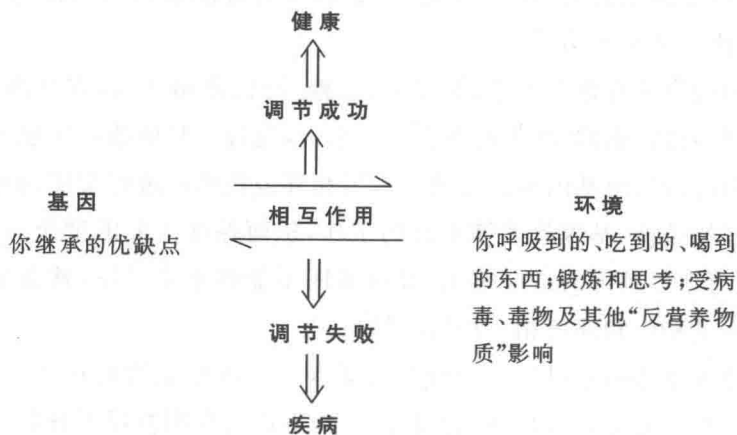
2.5 事实案例

第二次世界大战以后,日本成年男女的平均身高增加了近6英寸。日本人的基因没有改变,而改变的是日本儿童和青少年的营养状况。营养状况和遗传因素结合决定了一个人的“表型”,即他或她的身材、体型和功能。

糖尿病的发生是由于多基因改变导致的结果,每个基因都有累加效应,各个参与疾病进程的基因,即易感基因仅发挥部分效应,单个基因的独立作用不足以引起糖尿病。各个易感基因作用于糖代谢的不同环节,以及作用于胰岛素抵抗和胰腺功能损伤的不同环节,但是对于各个基因相关的生活方式危险因素进行管理,改变基因表达就可以有效的干预糖尿病的进程。例如PPARG主要在棕色和白色脂肪组织及小肠组织中表达,是参与调节糖、脂质代谢的重要因子,具有调控细胞分化、脂肪的储存和维持胰岛素敏感性、葡萄糖稳态的作用,参与炎症、细胞凋亡等病理过程。突变基因下调PPARG基因的表达,使胰岛素的敏感性降低,参与糖尿病的发生发展。研究表明,鱼油、共轭亚油酸、苦瓜提取物、维生素D可以上调PPARG基因,恢复基因正常表达,从而预防糖尿病

的发生。

3 健康新模式



当整体环境负担超过你的
基因调节能力时,疾病就
出现了,如哮喘和关节炎

基因为什么会生病

JIYINWEISHENMEHUISHENGBING

一 基因生病的科学研究概况

1 人类基因组的研究发现

在 1900 年时,人类平均寿命还只有 36 岁;到了 2010 年,这一数字已翻了一倍以上,增至 80 岁。虽然生命得到了延长,但疾病的阴影却从出生就伴随着我们直到死亡,挥之不去。长期以来,科学家一直致力于解开人体为什么会患病这个难题。事实上,除了外伤,绝大部分人类疾病都是由遗传因素和环境因素共同作用所引起的。而基因作为生命个体最为独特的标记,其结构和功能出现异常往往是疾病发生的重要原因,也就是通常所说的基因突变。据美国国家人类基因组研究所估计,人体基因数目约为 5 万到 10 万个。目前已知人类大约有 4000 多种疾病与基因有关,其中约 1000 多种引起人类各种疾病的基因已得到确认。

理解遗传因素如何影响人类疾病的探索正在飞速的研究中。大多数人认为,人类基因组的草图可解决这一问题,该草图第一次向我们提供遗传物质整体功能性,以及在完成人类遗传序列顺序的道路上是一种有意义的里程碑。这将是将来生物医疗研究的基本来源。基因是决定人是否患病的真正原因也是内部原因。

每个人都有很多基因,人的每个部分都对应一个基因,即一个基因管理一个功能。人的大部分基因处于良性状态,控制着人使人不会患病,而一少部分基因却控制得不好,人稍有不慎就会患病。

2 基因的日常生活影响因素

基因位于细胞的细胞核中,细胞膜和组蛋白环绕在其周围,形成天然的生物

2 型糖尿病终极预防

——营养基因组健康管理指南

屏障,抵挡毒素、环境荷尔蒙、自由基等有害物质和机械性损伤,从而保护基因不被损伤。保护细胞及基因的细胞膜和细胞壁是由脂肪、碳水化合物和蛋白质构成的,也就是我们所吃的食物中的各种营养素实际上参与创造了基因的生存环境。

假如我们每天食用各种垃圾食品,就相当于用垃圾食品毒害我们的细胞,就为我们的基因创造了恶劣的生存环境,导致基因“生病”,干扰了基因的正常工作,一旦基因不能正常工作,就会导致疾病。

此外,基因也会因身心的相互影响而改变,比如压力、情绪和运动。压力和缺乏睡眠会导致体内内分泌激素释放紊乱,如皮质醇会增多,5-羟色氨酸会减少,这可能会引发糖尿病、高血脂、脂肪肝、认知功能障碍等。运动则可以通过降低体内的皮质醇含量、增加5-羟色氨酸来抵消负面影响,从而预防上述疾病的发生。

3 基因生病的原因: 基因表达异常

基因不能直接指挥细胞工作,必需要有一个基因表达的过程,也就是以基因为模板合成蛋白质的过程,通过蛋白质去影响细胞的功能。

基因表达(gene expression)是指细胞在生命过程中,把储存在DNA顺序中的遗传信息经过转录和翻译,转变成具有生物活性的蛋白质分子。用通俗的方式来表述就是:DNA不能直接发挥作用,它只有调控蛋白质的生成,才能在体内起作用,所以如果把DNA看做是汽车的图纸的话,蛋白质就是汽车,由工人按照图纸制造汽车的过程就叫做基因表达。在这个制造汽车的过程中需要好的材料、还有各种各样的工具,如果材料和工具完备,就能制造出性能优良的汽车,这叫基因表达正常。如果在制造汽车的过程中,缺少足够的材料和合适的工具,制造出来的汽车就有可能有缺陷,这就叫基因表达异常。常见的能导致基因表达异常的原因,也就是基因生病的原因有以下三个方面:基因先天缺陷、基因“营养不良”、基因后天损伤。

二 基因生病的原因之一: 基因先天缺陷

由于基因组DNA分子发生的突然的、可遗传的变异现象,导致这一个基因的功能出现了问题,而恰好这个基因在身体里有着非常重要的作用,一旦出