

知识分子书系

吃货的生物学 修养

脂肪、糖
和代谢病
的科学传奇

王立铭 著



清华大学出版社



吃货的生物学修养

脂肪、糖和代谢病的科学传奇

王立铭 著

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

食物空前丰富的工业社会，为什么反而成了引发疾病的导火索？本书是根据作者在媒体上的连载重新编辑创作而成。它以脂肪、糖和胆固醇代谢研究中重大发现为脉络，展示了这个领域的科学探索和药物创新，揭示了我们日常饮食与健康与疾病的关系，介绍了我们常见的一些药物如减肥药、他汀类降脂药、胰岛素等的前世今生。作者以讲述历史故事的形式，把常人陌生的一段科学史娓娓道出，引人入胜，对于公众了解代谢方面的科学知识很有帮助。

版权所有，侵权必究。侵权举报电话：010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

吃货的生物学修养：脂肪、糖和代谢病的科学传奇 / 王立铭著. -- 北京：清华大学出版社，2016（2016.11重印）

ISBN 978-7-302-44532-6

I. ①吃… II. ①王… III. ①代谢病 - 防治 - 普及读物 IV. ①R58-49

中国版本图书馆CIP数据核字（2016）第174454号

责任编辑：宋成斌 王 华

封面设计：半碗汤

责任校对：王淑云

责任印制：杨 艳

出版发行：清华大学出版社

网 址：<http://www.tup.com.cn> <http://www.wqbook.com>

地 址：北京清华大学学研大厦A座 邮 编：100084

社总机：010-62770175

投稿与读者服务：010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质量反馈：010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者：北京亿浓世纪彩色印刷有限公司

经 销：全国新华书店

开 本：148mm×210mm 印 张：8 插 页：2 字 数：202千字

版 次：2016年9月第1版

印 次：2016年11月第2次印刷

定 价：45.00元

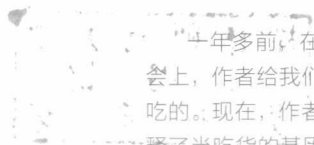


给我的两个女儿，洛薇和洛菲。
等你们长大，爸爸讲书里的故事给你们听。

热心科普的科学家不多，把科学写得有趣的作家更少，而能够用故事展现科学探索之魅力的中国科学家相信是凤毛麟角。生物学家王立铭却做得很好，这本书就是一个例子。

在生物学意义上，我终于可以欣然接受自己是个“吃货”的事实，并且以后每次大快朵颐时，一定会想起这本趣味盎然的科学读物。像我一样的吃货其实足以改变历史，但那一定是在科学家的智慧照耀下！

我们都是吃货，面对今天琳琅满目而十面埋伏的餐桌，兴奋而惶恐。很欣慰年轻的前沿科学家王立铭贡献了一个有趣的读本，让我们在轻松阅读中对食物与健康知其然和所以然。



一年多前，在杭州的果壳菠萝奖颁奖会上，作者给我们解释过小果蝇是如何找吃的。现在，作者更进一步，用一本书解释了当吃货的基因撞上现代生活，会产生什么样的严重后果。脂肪和糖的秘密就在作者这样的科学家手中。

科学肯定有自己独特的历史，立铭这本科学史书，讲普及嘛文笔略干涩，要是论科学，满满都是干货。

其实从科学家向科学媒体人转身挺有意义，现在的自媒体做科学普及需要这样有专业研究的科学家投身其中。这其实是科学向社会释放价值，也可以理解为科学在传播中创造价值。

序

从认识立铭到现在，一晃十年以上了。他也从一个对科研充满好奇的大学生，成长为一位对科研有深刻理解的科学家、教授。我有幸观察到了立铭这位科学家有趣的成长过程。

立铭 2005 年北大本科毕业。当时北京生命科学研究所（NIBS）刚刚筹建，大楼空空的没有几个实验室。立铭那一届北大生科院的应届毕业生有几个被我忽悠来 NIBS 做毕业设计，给我们这个位于昌平荒凉郊区的新建单位凭空添了不少活力与欢笑。这些学生中就有立铭和他未来的夫人沈玥。

立铭后来从 NIBS 到加州理工读博，刚好我儿子也在那里上本科，我去看儿子时就和他们夫妇有机会见面。立铭在那里研究果蝇行为神经生物学，成绩斐然。当中还被请回 NIBS 做学术报告，俨然一年轻科学家的样子。

博士毕业后，立铭没有走博士后到教授这条常规的路，而是直接

到加州大学伯克利分校做了独立的研究员，研究方向也转成了能量代谢。从我个人经历来讲，博士后训练是一个从学习怎么做科学研究的学生，到能够从事原创科学发现的科学家蜕变的过程。虽然这是一个辛苦甚至痛苦的阶段，为孩子太小、老婆太吵和工资太少三条曲线最低点的交汇，我还是很难想象我可以一步跨过这个阶段。立铭走这条路我虽然不认同，但他能量代谢的研究方向却和我博士后的研究有了交汇。我博士后师从研究胆固醇代谢调节的大师，在此期间发现了和胆固醇代谢有关基因调节的独特方式。

斗转星移，去年一段时间我微信的朋友圈刷屏现在已是浙江大学教授的立铭写的关于能量代谢与人类疾病的科普文章。包括我做医生的、并不了解我和立铭关系的太太都向我推荐这些文章，说这位饶毅的弟子，文字的风格也像，演绎科学史蛮有意思的。我基本上看到马上读完并点赞。立铭在这些文章里，用脂肪和糖代谢研究中重大发现为脉络，联系科学发现的内容和健康与疾病的关系，以讲历史故事的形式娓娓道来，引人入胜。我尽管对糖、脂肪，尤其是胆固醇代谢的研究不陌生，但读到如此美文讲述如此翔实的史实，还是有如饮醇酒，畅快淋漓的感觉。

文章开篇讲瘦素的发现。从遗传性肥胖的小鼠、用连体动物试验发现其血液中控制体重的因子，到用定位克隆的方法鉴定出缺失的瘦素基因，故事环环相扣，有条不紊。讲胆固醇代谢那篇有相当的篇幅就是讲我当年做博士后期间发生的事。其中着墨甚深的一段故事，即由“金老头”“棕老头”领导发现胆固醇代谢调节机理，并由此理论指导开发出降血脂的他汀类药物，更是让我仿佛重新经历那段激动人心的日子。至于我们对布朗博士昵称“褐老头”而不是纸面正确翻译的“棕”，就不是立铭知道的“内部”信息了。另外我为师姐霍布斯 PCSK9 研究献血的事，看来立铭也没有挖掘出来。不过也不能怪他，我只不过是几百个对照样本之一而已。

如今立铭将这系列文章整理成书真是一件好事。这本书会成为一本大众了解与能量代谢有关疾病的、通俗易懂的科普书，也是正在学习这些内容的本专业大学生和研究生很好的补充读物，同时，还是讲述这部分内容的大中学课堂上生物教师的有益参考书。

王晓东

美国科学院院士

中国科学院外籍院士

北京生命科学研究所所长

2016年5月

前言

写给有点畏惧科学的你们

中国人不再为吃不饱肚子发愁不过才几十年，健康的定义已经有了新的变化。

肥胖症、高血脂、糖尿病，这些本来陌生的医学名词，突然进入很多中国人的日常生活里。

我们不得不开始艰难地改变自己形成于饥饿年代的顽固生活习惯，强迫自己少吃主食、少吃油腻、减少糖盐摄入、控制饮食总量、增加运动。这一切显然并不容易。有时候，为了能跟上医生和各路“专家”的讨论，或者仅仅为了看得懂自己的体检报告，我们还不得不艰难地尝试理解这些可能听起来很生涩的名词：身体质量指数、体脂含量、胆固醇、空腹血糖、低密度脂蛋白、二甲双胍、阿托伐他汀……这一切显然更不容易。

其实，这些年来在报纸上、网络上流传各种各样的减肥、降血糖、降血脂的“偏方”“秘诀”“小窍门”恰如其分地反映了中国人的集体

焦虑：面对这些仿佛外星语言的生涩名词，这些近乎颠覆传统生活方式乃至价值观的所谓健康生活习惯，我该相信什么？我该怎么办？有没有我听得懂、记得住的方法，能够一劳永逸地解决困扰我健康的问题？因此并不令人吃惊的是，从三四十年前到今天，各种充满错误的、有时甚至是误导性的、但却总是非常抓人眼球的医疗信息，一路伴随着几代中国人的成长和衰老。只不过形式从最早的“祖传秘方”“老军医”和电线杆小广告，与时俱进地过渡到了某些貌似正规的医疗机构、花里胡哨的互联网广告和今天微信朋友圈里广泛传播的软文。每个人都或多或少看过类似“常吃这几种食物，保证远离糖尿病”“跟着这个方法学，不用吃药摆脱高血脂”“降糖药/降脂药背后的惊天骗局”之类的文字吧！

遗憾的是，至少到今天为止，科学家和医生们对困扰我们的代谢疾病并没有得到什么芝麻开门式的、通俗易懂、一劳永逸而且费用低廉的解决方案。说到底，我们这副历经亿万年进化而来的皮囊，本来是为食物匮乏、充满天敌、复杂多变的自然环境准备的。可以毫不夸张地说，每一个带着亿万年进化的印记、骄傲地走进现代社会的人类个体都是“吃货”。我们的身体天然喜欢“多吃”，厌恶“多动”，它总是尽可能地为未知和危险的环境存储应急能量。因此当“吃货”本能面对几乎是一夜之间充满货架和冰箱的美味食品的时候，曾经帮助我们生存和繁衍的进化本能，却使得超重和肥胖以及随之而来的高血脂和糖尿病几乎难以避免。

因此，我写了这本小书，想和你们讲讲我们身体里脂肪和糖的秘密，和你们讲讲关于肥胖、高血脂、糖尿病的故事。我想试着把人类代谢疾病背后的科学故事梳理清楚：我们是怎样慢慢理解身体里的脂肪到底有什么作用，脂肪的微妙平衡是如何被身体小心翼翼地维持，而它为什么又会像脱缰的野马般失去控制，导致各种痛苦的疾病。最后，我们又如何利用这些闪光的科学发现，来理解疾病、开发药物、

保护我们的身体。

需要特别说明的是，这不是一本关于疾病治疗或健康管理书。在整本书里，我小心翼翼地避免给出任何具体的建议，包括怎么诊断、怎么用药、怎么改善生活方式。这是了解每位患者具体病情的医生才能做出的指导。你们看到的这本书，讲的仅仅是疾病的科学：是因为历史上无数科学头脑艰苦而杰出的工作，今天的我们在生病后才可以期待准确的诊断和治疗。没有这些科学研究，我们只能继续在黑暗中茫然地等待和祈祷。

这就是科学的意义，虽然这光荣的使命常常并不为人所知。

在人类千百年的生活里，科学几乎从来都老实地待在它那个神秘而小众的传统领地。在古代世界，科学对于大多数还在为吃饱肚子发愁的大众来说，不过是高高在上的贵族们闲暇时间的高级娱乐，不会激起他们任何情感的涟漪。到了现代世界，当大多数人终于开始有点闲暇和奢侈来考虑生活之上的问题的时候，科学又已经变得太强大、太先进，因此也就太复杂了！在今天的科学疆域里，一个物理学家和一个生物学家几乎不可能顺利地让对方完全理解自己的研究方向。而要让一个哪怕是受过大学理工科教育的人看出“下丘脑弓状核和腹内侧核之间神经肽 Y 神经元的环路连接”或者“利用相干布居囚禁原理调控原子基态超精细能级跃迁频率”到底说的是什么事情，也几乎是不可能完成的任务。

科学并没有停下她前进的脚步，只是在当下人们的心目中，科学已经异化成一个复杂晦涩、难以驾驭、有点让人心生恐惧的怪物。

但对于人类世界来说，已经被异化了的科学从来没有像今天这样重要过！也许人类历史上曾经遇到的许多苦难和障碍，如水旱天灾、农业病虫害、公共卫生难题、冷兵器时代的战争等，即便没有科学的帮助，也能够被人类社会自身的弹性所征服和消化。但是现今人类面对的许多问题，比如核战争风险、工业污染、癌症、超级细菌和病毒，

都极端依赖科学——而且是那些已经被异化了的科学发现的力量。就像上面说的“下丘脑弓状核……”和“相干布居囚禁原理……”，前者关系到人类的大脑如何精细地调节食欲，对于我们在吃饱肚子的后工业化社会抵抗代谢疾病的困扰至关重要；后者则帮助我们制造无比精密的原子钟表，从日常的道路导航到未来的星际远航都依赖于它。所以，不管对科学是畏惧、厌烦，还是保持怀疑，我们的未来都离不开它。

因此我想讲一讲科学的故事，希望能让你们亲身感受到科学的优美和科学的力量。这种优美和力量对我们所有“吃货”来说性命攸关、血肉相连。从这些故事里你能看到，为什么把两只老鼠的皮肤通过手术连接在一起，能帮助我们理解脂肪对胃口的调节机制；为什么历经数年艰苦工作找到的瘦素基因，却在万众期待下并没有帮助我们解决肥胖的问题；身体里的脂肪分子是如何在血管中运来运去，甚至危险地堆积在血管中；而针对两种极其罕见的遗传疾病的研究，又如何启发和推动了高血脂病的治疗希望；数千年来怎样的上下求索，让我们理解了糖尿病和胰岛素的联系；而看似风马牛不相及的关于细菌和有毒牧草的研究，又如何指引我们开发出更多更好的糖尿病药物。

如果你希望找到某种灵丹妙药或者“祖传秘方”，满怀希冀而读这本书，你很可能会失望。很多今天伴随着我们日常生活的健康常识和神奇药物，经历了漫长而曲折的过程，才最终走出黑暗被人类智慧所照亮。科学不是阿拉丁神灯或者土地婆婆，它不能一蹴而就，无法点石成金，也做不到有求必应。

但正因为如此，我仍然满怀希望。

我希望，也许你能够被书中的故事所吸引，在忙碌的生活间隙，体味到一点点科学的美好；我希望，也许你能感受到一点点现代生物医学史上那些天才人物的智慧，对支撑我们当下生活的科学有更多的敬意和亲近；我还希望，这些曲折而振奋人心的科学发现，能够让你

重新感受到一点久违的、对周围世界和我们自身的好奇心。不管你健康或疾病、幸福或悲伤，想到千百年以来，人类最智慧的头脑在孜孜不倦地追寻疾病的秘密，为我们创造更健康的生活，你也许会获得更多生活的勇气。

王立铭

2016年7月

目录

第一章 | 脂肪的秘密 1

- 一 连体的老鼠 3
- 二 人类的群星闪耀时 11
- 三 魔法王子和瘦素蛋白 16
- 四 重新认识你的脂肪 27

第二章 | 脂肪过剩以后 31

- 一 欲说还休肥胖症 33
- 二 悲欢浮沉减肥药 46

第三章 | 血管里的脂肪 79

- 一 胆固醇的前世今生 81
- 二 众里寻“他”：清扫血脂的攻防战 111
- 三 老疾病的新战线 135

第四章 | 甜蜜的疾病 119

- 一 血糖与疾病 119
- 二 胰岛素传奇 166
- 三 雄关漫道真如铁 190

第一章

脂肪的秘密

提到脂肪，你首先想到的是什么？是超市冷柜里白花花的肥肉？是自己日渐丰腴的小肚腩？

是，也不是。我们身体里有百分之十几到二十几的体重是白色脂肪组织。这些组织因为富含中性脂肪，肉眼看起来确实是白色的。这些白色的脂肪如果囤积过剩，确实会导致各种困扰现代人的疾病，因此也怨不得我们总觉得它既难看又麻烦。（图 1-1）

但是我们的脂肪可绝不仅仅是让人讨厌、让人体型走样的赘肉而已！脂肪组织是我们身体最重要的能量储存场所，为我们每个人的吃喝拉撒说笑跑跳提供能量。而也许更重要的是，看起来单调无趣的脂肪其实非常活跃地影响着我们身体功能的方方面面，从我们的胃口，我们的免疫功能，到我们的情绪和行为。就让我们从这里说起，重新认识自己的脂肪吧。

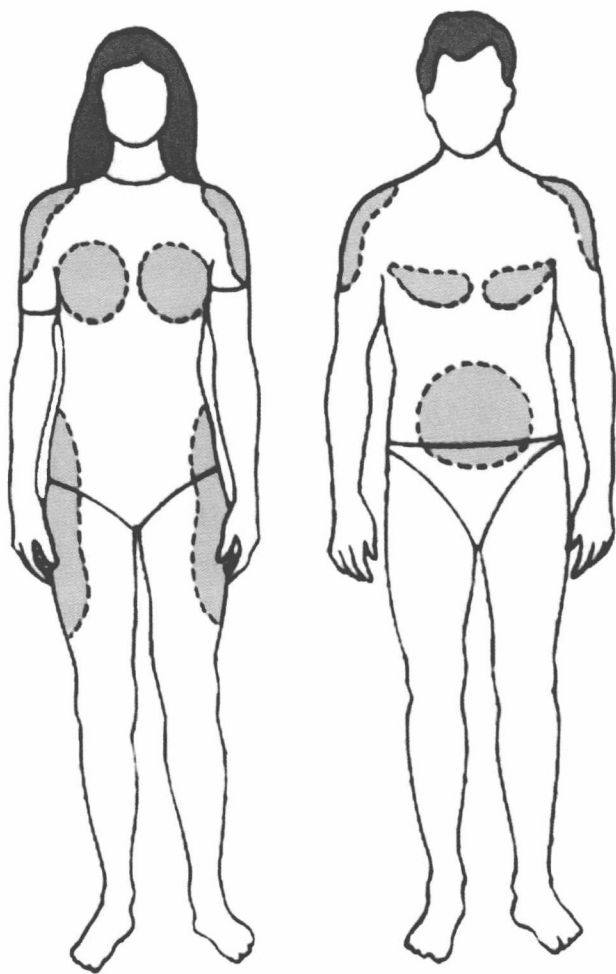


图 1-1 身体脂肪分布示意图，图中蓝色阴影展示的是人体脂肪组织主要的堆积部位。一个有趣的现象是，不同性别的脂肪堆积部位有很大的差异。女性(左)更倾向于堆积在臀部和大腿，而男性(右)更倾向于堆积在腹部。这也就是大家常说的“梨形”和“苹果形”身材。研究表明，后者对于人体健康的危害要远大于前者

一 | 连体的老鼠

白色的脂肪组织为我们的身体储存了大量的能量。而过剩的脂肪存储不光影响我们的体型，还会导致各种让人烦恼的疾病。在这一层人们对脂肪的刻板认知之下，我们身体里的脂肪还有别的什么用处么？

为了好好回答这个问题，就让时光倒转半个世纪，聊聊当年的两只胖老鼠。

那是 20 世纪 60 年代的故事了。

在今天人们的怀想里，那是一个带有点恐惧和迷茫，但仍然充满激情和奇迹的年代。在铁幕和核战争的阴影里，人类的每一步都走得如履薄冰小心翼翼。在世界各地，年轻的人们或是穿着绿军装高举红宝书，或是弹着吉他喊着“Make love no war”（要做爱，不要战争）的口号，把他们的青春和热情挥洒在人潮涌动的街口。那个年代的风云人物，不管是马丁·路德·金还是切·格瓦拉，不管是猫王还是披头士，到今天都还是无数人的精神偶像。

但是如果再过一百年、一千年，乃至到了人类文明的终点回望，20 世纪 60 年代将会真正永垂不朽的，大概还是人类科学技术的新边疆。

得益于两个超级大国的太空竞赛，人类开始蹒跚走出地球母亲的温暖怀抱。1961 年，苏联宇航员尤里·加加林搭乘东方一号飞船飞出