

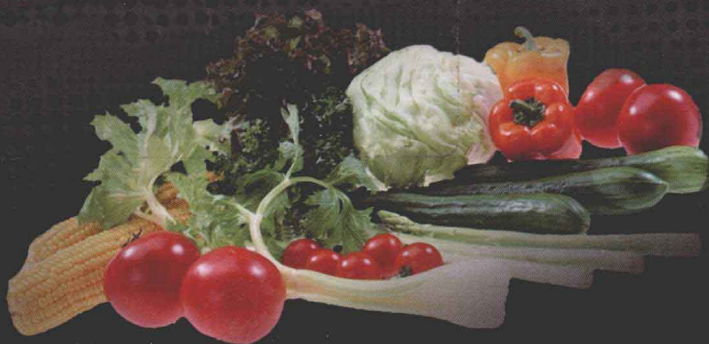
# NUTRITIONAL GENOMICS:

Discovering the Path to Personalized Nutrition

# 营养基因组学： 发现通往个性化营养的途径

[美] Jim Kaput

Raymond L. Rodriguez 主编 | 祁鸣 朱心强 等译



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS  
浙江大学出版社

**NUTRITIONAL GENOMICS:**  
Discovering the Path to Personalized Nutrition

**营养基因组学：**  
**发现通往个性化营养的途径**

[美] Jim Kaput

Raymond L. Rodriguez 主编

祁 鸣 朱心强 等译

## 图书在版编目 (CIP) 数据

营养基因组学:发现通往个性化营养的途径 / (美) Kaput, J., (美) Rodriguez, R. L. 主编. 祁鸣, 朱心强等译. —杭州: 浙江大学出版社, 2011. 9

书名原文: Nutritional Genomics: Discovering the Path to Personalized Nutrition

ISBN 978-7-308-09110-7

I. ①营… II. ①卡… ②罗… ③祁… III. ①基因组  
IV. ①Q343.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 188496 号

浙江省版权局著作权合同登记图字:11-2011-163 号

All Rights Reserved. This translation published under license.

## 营养基因组学:发现通往个性化营养的途径

[美] Jim Kaput, Raymond L. Rodriguez 主编

祁 鸣 朱心强 等译

---

责任编辑 樊晓燕

封面设计 刘依群

出版发行 浙江大学出版社

(杭州天目山路 148 号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州中大图文设计有限公司

印 刷 浙江印刷集团有限公司

开 本 710mm×1000mm 1/16

印 张 29

字 数 608 千

版 印 次 2011 年 9 月第 1 版 2011 年 9 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-09110-7

定 价 87.00 元

---

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话(0571)88072522

## 翻译人员名单

翻译主编：祁 鸣 朱心强

翻译人员：韩晓龙小组

张 宇 宓娅娜 赵凌云

张 琼 毛 洁 张片红

方雪玲 张 婷 洪旭涛

## 译者序

国际人类基因组计划完成已经 10 年了,现代医学进入了一个新的时代,人们开始在基因水平上认识、了解疾病,从而以此新手段诊断疾病,实现个性化治疗以及针对性的预防。而食疗养生是中医千年瑰宝的重要部分之一。最新的现代医学手段和传统中医实践两者之间有无交集关联?《营养基因组学》不仅仅给我们展示基因组医学的进展和方向,同时亦带来中西医结合研究和应用的新启迪。

本书是营养基因组学基本原理与最新进展的权威指南,由来自世界各地的全明星专家团队编写,它提供了营养基因组学尖端领域的综合概述。作者与编辑引导了一个关于基本原理与科学方法的深入探讨,这些基本原理与科学方法是营养基因组学以及探索大量相关学科的新近重要进展的基础。科学的章节布局仔细平衡了营养基因组学的社会、伦理、法规和商业含义,每个独立的章节都是建立在其前身的基础上,缜密地引导读者从基本原理到更复杂的科学发现与实验设计。因此,本书是从事遗传与基因组医学的医师和研究人员应该研读的重要参考书。有鉴于此,我愿将这本书翻译成汉语,将其作为我们与浙江大学出版社共同策划的“遗传与基因组医学精品系列丛书”引进翻译合作计划中的第二本专著,推荐给祖国的医学同仁们,为促进我国再该领域的发展尽自己的一份绵薄之力。

非常感谢浙江大学营养与食品安全研究所所长朱心强教授能欣然接受我的邀请,共同承担本书的翻译主编。

本书的翻译是一个团队共同努力的成果,北京迪诺基因科技公司提供了前期部分资助,该公司韩晓龙小组启动了本书的翻译工作,我的学生张宇和张婷、浙江大学纳米研究院的宓娅娜、赵凌云、张琼、毛洁,以及浙江大学医学院附属第二医院张片红主任和浙江大学医学院附属第一医院方雪

玲主任,共同完成了本书的最终翻译和校对。本书在出版过程中还得到了浙江大学出版社樊晓燕博士的鼎力相助。在此我和朱心强博士一并特别致谢。

祁鸣, PhD, FACMG

中国浙江大学遗传与基因组医学教授

美国罗切斯特大学医学院病理学副教授

## 撰稿者

**David B. Allison** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心,统计遗传学部,生物统计学系。

**Bruce N. Ames** 美国加州奥克兰儿童医院研究组,营养与代谢中心;美国加州大学伯克利分校。

**Stephen Barnes** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心,药理与毒理学系。

**Mark Carpenter** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,营养基因相互作用中心;美国阿拉巴马州奥本大学,数学与统计学系。

**David Castle** 加拿大圭尔夫大学,哲学系。

**Sally Chiu** 美国加州大学戴维斯分校,Rowe 遗传学项目与儿科学系。

**Cheryl Cline** 加拿大多伦多大学,生物伦理联合中心。

**Craig A. Cooney** 美国阿肯色大学医学院,生物化学与分子生物学系。

**Dolores Corella** 西班牙瓦伦西亚大学医学院,基因与分子流行病学部。

**Abdallah S. Daar** 加拿大多伦多大学,生物伦理联合中心,应用性的伦理与生物工程项目。

**Kevin Dawson** 美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心,生物信息核心资源共享部,分子与细胞生物学组。

**Adam L. Diament** 美国加州大学戴维斯分校,Rowe 遗传学项目与儿科学系。

**Cora J. Dillard** 美国加州大学戴维斯分校。

**James S. Felton** 美国加州劳伦斯·利弗莫尔国家实验室,生物科学计划组。

**Erik Fernandez** 美国加州大学戴维斯分校,医学院。

**Janis S. Fisler** 美国加州大学戴维斯分校,营养学系。

**Gary L. Gadbury** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,营养基因相互作用中心;美国密苏里大学,数学与统计学系。

**Alfredo Galvez** 美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心,生物信息

- 核心资源共享部,分子与细胞生物学组。
- J. Bruce German** 美国加州大学戴维斯分校;瑞士雀巢研究中心。
- Jeff Gregg** 美国加州大学戴维斯分校,医学中心,分子病理学核心部;美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心。
- Shangqin Guo** 美国波士顿大学医学院,女性健康跨学科研究中心,生物化学系。
- John L. Hartman IV** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,基因学系。
- Wayne Chris Hawkes** 美国加州大学戴维斯分校,西方人营养研究中心与营养基因组学中心。
- S. Luke Hillyard** 美国加州大学戴维斯分校。
- Pamela Horn-Ross** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,营养基因相互作用中心;美国北加州癌症中心。
- Liping Huang** 美国加州大学戴维斯分校,西方人营养研究中心与营养基因组学中心。
- Jim Kaput** 美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心;伊利诺斯州营养基因组研究中心;美国伊利诺伊大学,营养基因组医学实验室。
- Warren A. Kibbe** 美国伊利诺斯州西北大学,Robert H. Lurie 综合癌症中心,遗传医学中心,NIH 神经基因组学项目中心,生物信息学系主任。
- Helen Kim** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心,药理与毒理学系。
- Ronald M. Krauss** 美国加州奥克兰儿童医院研究院;美国加州劳伦斯·利弗莫尔国家实验室,基因科学系;美国加州大学伯克利分校,营养科学系。
- Matthew C. Lange** 美国加州大学戴维斯分校。
- Coral A. Lamartinere** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心,药理学和毒理学系。
- Su-Ju Lin** 美国加州大学戴维斯分校,生物学院微生物学组。
- Jiankang Liu** 美国加州奥克兰儿童医院研究组,奥克兰营养与代谢中心,美国加州大学伯克利分校。
- Mark Jesus M. Magbanua** 美国加州大学戴维斯分校,分子与细胞生物学组。
- Michael A. Malfatti** 美国加州劳伦斯·利弗莫尔国家实验室,生物科学计划组。
- Wasył Malyj** 美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心,生物信息共



享核心资源部,分子与细胞生物学组。

**Sreelatha Meleth** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心。

**Jose M. Ordovas** 美国马萨诸塞州塔夫斯大学, Jean Mayer 农业部人类老龄化营养研究中心,营养和基因组学实验室。

**Grier P. Page** 美国阿拉巴马州伯明翰大学,综合癌症中心和营养基因相互作用中心,生物统计部,统计遗传学组。

**Raymond L. Rodriguez** 美国加州大学戴维斯分校,营养基因组学中心,生物信息共享核心资源部,分子与细胞生物学组。

**Gertrud U. Schuster** 美国加州大学戴维斯分校营养部。

**Peter A. Singer** 加拿大多伦多大学,生物伦理联合中心。

**Patty W. Siri** 美国加州奥克兰儿童医院研究院。

**Jennifer T. Smilowitz** 美国加州大学戴维斯分校。

**Gail Sonenshein** 美国波士顿大学医学院,生物化学和妇女健康的跨学科研究中心。

**Jung H. Suh** 美国加州奥克兰儿童医院研究组,奥克兰营养与代谢中心,美国加州大学伯克利分校。

**Melanie Tervalon** 美国加州奥克兰儿童医院和奥克兰研究中心。

**Charoula Tsamis** 加拿大多伦多大学,生物伦理联合中心。

**Robert E. Ward** 美国加州大学戴维斯分校。

**Craig H. Warden** 美国加州大学戴维斯分校,遗传学 Rowe 计划项目和儿科部,儿科神经生物学、生理学和行为学组。

**Walter C. Willett** 美国哈佛大学公共卫生学院,营养部钱宁实验室,哈佛医学院,医学部布里格姆女子医院。

**Angela M. Zivkovic** 美国加州大学戴维斯分校。

# 序

## Foreword

作为美国国家少数民族健康与健康水平差异研究中心主任,我非常高兴以及荣幸为《营养基因组学——个性化营养之路》作序。同时我作为布鲁斯艾姆斯营养基因组学国际研讨会的一个主办者之一,在本书中引用了研讨会的许多章节,因此我们也很放心地看到创新和多学科的方法被运用于解决慢性疾病和癌症的问题。

2002年,美国国立卫生院主任 Elias Zerhouni 建立了为面向 21 世纪的规划,主要包括以下三大主题:新途径的发现;未来的研究小组;重新规划临床研究企业。该规划旨在确定在生物医学研究的重大机遇和差距,促进高风险、跨学科的研究和公私伙伴关系。我相信本书的主编和作者已经领会了该规划的真谛和最崇高的愿望。本书聚焦于饮食—基因的相互作用,是一种大胆的跨越纪律、制度和组织界限的尝试,也是通过解决复杂的生物医学问题将新的科学知识转化成能为所有人带来有形的、实在的利益。

在一定程度上,本书反映了在过去的 20 年里美国国立卫生院在生物医学和行为研究方向经费资助的增长。这种“经费倍增”的预算已经引起了众多科学的进步和一些方案的出台,用于改善众多美国人的生活质量和健康水平。与此同时,这些国家生物医学研究重点也提醒着我们,许多人,无论在国内还是在海外,仍然不同比例地遭受着很多疾病的痛苦,比如心血管疾病、2 型糖尿病、高血压、哮喘以及各种癌症等。这些具有不同健康差异的人口的典型特征是发病率高、发病期早、对某些疾病更为敏感以及对某些治疗不敏感,因此,这部分人口就表现为比其他普通人生存率要低一些。此外,民族/种族、妇女、穷人、有无投医疗保险之间的人群的健康差别也非常明显。大量出版的文章和科技论文证实了美国人,从病人到政策决定者,都深深地感觉到这种健康的不公平感,而这种健康的不公平,是与我们公平的理念相违背的。然而这些健康的差别在给我们的生物医学研究界带来严峻挑战的同时,也可能是未来科学重大突破或是研制出重磅炸弹级别药物的关键。因此,无论是亚利桑那州皮马印第安人到西佛吉尼亚

的矿工,健康差异都是一把双刃剑,既是挑战又是机遇,对于生物系统和生活、文化之间的相互关系,不仅需要新的技术手段,同时也需要新的思路。

最后,尽管美国国立卫生院的首要任务是负责国民的健康,但同时我们也不能忘记或忽视我们自己的责任,以促进全世界人类的健康和保健。根据 2003 年世界卫生组织的报告,约 80% 心血管疾病死亡的病例都发生在中低收入国家。到 2010 年,心血管疾病将会发生在发展中国家。1998 年,世界卫生组织宣布肥胖症成为一个全球性的流性病,有超过 10 亿成年人的 BMI 指数超过 25,其中至少 3000 万成年人的 BMI 指数超过 30。全球至少有 1.71 亿人正遭受 II 型糖尿病的痛苦,预计 2030 年,这个数字将翻番。很明显,健康差距是一个全球性的问题。我希望作者和读者牢记这些,因为这些是推动新思路和新方法的动力,从而减少健康差异。通过本地工作、跨国合作以及全方位思考,从生物医学、行为和社会科学前沿研究、疾病危险因素的研究、营养和基因组学的相关性研究中获益。

**John Ruffin**

美国国家少数民族健康与健康水平差异研究中心主任

# 前 言

## Preface

食品和健康之间存在着长期的、有依据的联系。在全球每天有超过24000人死于饥饿的同时,肥胖现象却犹如流行病在发达地区城市蔓延,食物缺乏和过剩而产生的后果显而易见。虽然世界上由于饥饿造成的惨剧是本书目前无法解决的,但关于营养和遗传因素如何造成肥胖、慢性疾病和癌症等新的科学见解将得到阐述。

本书的重点和时效性反映了人们在营养对健康和疾病的短期和长期影响方面的思维转换。人们不再仅仅关注粮食中的热量,而是关注饮食中的化学物质,尤其是那些能够防止、缓解或治疗疾病的复杂混合物。随着人类基因组测序的进程,一种新的遗传尺度被添加到联结我们吃的食物和我们都希望享受到的良好的健康之间的方程中。我们不难发现,近来被标志以“两个胆固醇——食品和家族病史的来源”的药物推广活动正体现这种全新的从基因组角度来分析营养和健康的观点。美国民众逐渐明白我们为大家的餐桌带来了两样东西——我们的胃口和基因类型。我们开始了解,是遗传基因的多样性产生了不同而又唯一的个体;我们也开始明白为什么我们对于营养环境的反应不同,这些差异随着时间的推移将产生些什么,会导致健康或疾病。

基因组分析表明,人类在DNA水平上有99.9%相同。这意味着其余的人类基因组的0.1%(或约300万单核苷酸多态性(SNPs))负责任何两个个体之间所有形态、生理、生化和分子的差异。正如本书将要讨论到的,常见的以SNPs形式存在的基因突变,在编码酶的基因中(或它们的启动子中)能够轮流影响代谢通路反应速率,从而通过我们的吸收、代谢、储存和营养利用等方面形成不同个体差异。Bruce Ames所写的许多章节表明:“单核苷酸多态性为研究营养在人类健康和疾病中的作用,以及何为最佳食物,提供了强大的工具。”

本书部分撰稿者所讨论的那些被记录的证据表明,特定类型的饮食因素对某些基因型比对其他基因型(虽然没有一种基因型能够对不良饮食产

生的有害影响完全免疫)会产生更严重的影响。然而,它不像一个单一的基因、SNP、基因突变、生物标志物或危险因素能获得较明确的预测值,而是需要表现出对慢性疾病或癌症的易感性。这是因为饮食基因相互作用受表观遗传、环境和社会经济的强烈影响,同时也受生活方式、遗传因素的影响。因此,需要通过多学科交叉的方法来制定一套准确、可靠的营养干预措施,即基于基因组学的饮食建议。

饮食因素和基因(或者突变基因)相互作用的这种关系,能促进健康或者导致疾病,也许可以用“营养基因组学(nutrigenomics)”(英文单词 nutritional 和 genomics 的缩写)来描述。作为后基因组时代的一个最新的“组学”技术,营养基因组学坚持以下规则:(1)缺乏营养是导致疾病的高危因素;(2)常见的饮食化学物质作用于人类基因组,无论是直接的还是间接的,都能够改变基因的表达和/或基因的结构;(3)饮食影响健康和疾病之间的平均的程度取决于个体的基因构成;(4)一些饮食调节基因(或其常见的突变型)在疾病发生、发展过程或慢性病的严重性等方面都扮演着重要的角色;(5)可以利用科学的营养需求、营养状况和基因型的膳食干预来防止、减轻或治愈慢性疾病。

营养基因组学想要成长和成熟,并作为一门学科,还需要大量的研究来回答以下一些重要的问题:例如该技术的费用是否能降到一定程度,让每个人都能负担得起营养基因组学测试;研究人员应该如何将饮食、病历与基因型、基因表达和大量不同人的代谢数据库整合在一起;我们能否确保营养基因组学服务的对象和消费者的这些数据安全可靠,而不会被政治/法律或财务需要所利用;如何使这些突变基因能让我们从营养中获益,而不是增加我们患病风险;转基因食品在饮食干预中将会扮演什么样的角色,以使得这些基因改良食品的好处要大于实际或潜在的风险;食品中生物活性物质对健康的益处能否得到临床验证,以及这些物质的安全上限是多少。这些都只是营养基因组学研究人员今天要面对的一部分挑战。本书会为解决这些难题提供一些思路和技术方案。

最后,我想提醒读者,良好的营养已经或者将继续成为健康和抵抗疾病的奠基石,但良好的营养是要付出代价的,尤其是当新的营养基因组学试验被市场化时。饮食干预,包括使用基因测试,将在疾病预防和治疗中发挥重要作用,特别是随着全世界老龄和肥胖人口的增长。正如我们知道更多关于吃进去对健康有促进作用的食物和营养调节与疾病相关基因的关系,我们应该能够达到最佳的健康状态和提前做保健,使这种状态保持更久、花费更低。正如药物基因组学的“个性化药物”,营养基因组学将会

为“个性化营养”开启大门。这可能是 100 多年的营养研究和人类基因组测序所形成的一个最重要的成果。

Raymond L. Rodriguez 博士  
营养基因组学中心主任  
美国加州大学戴维斯分校

# 致 谢

## Acknowledgments

2004年10月22日至24日在美国加州大学戴维斯分校校园举办了以营养基因组学为主题的布鲁斯艾姆斯国际研讨会,本书即是这次研讨会的成果。这次研讨会汇集了作为新兴学科的营养基因组学的顶尖专家,共同讨论新的突破和此领域未来的发展方向,而本书正是聚焦于这次活动的所有成果。显而易见,就在第一天会议结束以后,对于这次研讨会的组织者和发言者而言,这次研讨会的会议记录代表着一份独特且宝贵的教育资源,这次的会议记录应该被整理成册以用于启迪和帮助更加广泛的读者。由衷感谢许多人参与了这个关键的决策和本书的后续准备工作。首先最重要的感谢对象是 John Wiley & Sons 出版公司的副主编 Heather Bergman 女士,感谢她提供这个机会以《营养基因组学:探索实现个体化营养的路径》一书来发表这些研究的文集。她在整个项目中体现的远见和耐心给予了我们极大的鼓舞。当然,我们也特别感谢参与本书的撰稿人,是他们从百忙之中抽出时间撰稿,与读者共同分享他们在营养基因组学领域的真知灼见。最后,我们要感谢为整理本书付出长期辛劳且不知疲倦的 Liga Bivina 女士。由于她的特殊技能和专业,本书不仅是一本有趣的科学文章的集合,更是一本能指导和启发学生和执业者在营养基因组学领域开展研究的精心组织且具有很强可读性的汇编。

Jim Kaput  
Raymond L. Rodriguez

# 目 录

撰稿者	xi
序	xv
前言	xvii
致谢	xxi
1 营养基因组学的简介及概论:在Ⅱ型糖尿病中的应用 及国际营养基因组学	1
<i>Jim Kaput</i>	
1.1 引 言	2
1.2 认识Ⅱ型糖尿病:Ⅱ型糖尿病的最新观点和治疗方案	3
1.3 认识Ⅱ型糖尿病:受孕之前	5
1.4 认识Ⅱ型糖尿病:遗传复杂性	8
1.5 认识Ⅱ型糖尿病:人类数量性状位点	9
1.6 认识Ⅱ型糖尿病:出生之前	14
1.7 认识Ⅱ型糖尿病:代谢物组学	15
1.8 认识Ⅱ型糖尿病:环境的影响	18
1.9 认识Ⅱ型糖尿病:环境因素比饮食的影响更重要	19
1.10 认识Ⅱ型糖尿病:数据捕获和分析	21
1.11 生物信息学和生物计算法	21
1.12 将科学转化为实践	22
1.13 科研伦理学和遗传隐私	25
1.14 健康差异	25
1.15 国家政策和国际政策	26
1.16 结 论	28
致 谢	28
参考文献	28



<b>2 追求最理想的饮食:研究进展报告</b>	<b>38</b>
<i>Walter C. Willett</i>	
2.1 引言	38
2.2 确定最理想膳食所要考虑的因素	38
2.3 膳食脂肪和特殊脂肪酸	39
2.4 碳水化合物	42
2.5 蛋白质	43
2.6 蔬菜和水果	44
2.7 钙离子和乳制品	44
2.8 盐和加工后的肉类	45
2.9 酒精	45
2.10 维生素和矿物质补充剂	46
2.11 理想膳食和生活方式改变的潜在影响	48
2.12 结论	48
致谢	49
参考文献	50
<b>3 基因环境相互作用:界定作用的范围</b>	<b>59</b>
<i>Jose M. Ordovas, Dolores Corella</i>	
3.1 引言	59
3.2 遗传变异	61
3.3 如何检测基因变异性	63
3.4 分析什么	64
3.5 环境因素	65
3.6 基因—环境交互作用:聚集于饮食	68
3.7 常见遗传变异和基因—膳食交互作用调节血浆脂蛋白浓度	70
3.8 基因—微生物交互作用	73
3.9 微生物组(微生物群)	76
3.10 结论	76
致谢	77
参考文献	77