

健康与疾病的 营养基因组学 研究

严继舟 王晓杰 编著

學苑出版社

全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

健康与疾病的营养基因组学研究

严继舟 王晓杰 编著



图书在版编目 (CIP) 数据

健康与疾病的营养基因组学研究/严继舟, 王晓杰
编著. —北京: 学苑出版社, 2018. 2

ISBN 978 - 7 - 5077 - 5391 - 2

I. ①健… II. ①严… ②王… III. ①营养学 — 研究
IV. ①R151

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 308998 号

责任编辑: 黄小龙

出版发行: 学苑出版社

社 址: 北京市丰台区南方庄 2 号院 1 号楼

邮政编码: 100079

网 址: [www. book001. com](http://www.book001.com)

电子邮箱: [xueyuanpress@163. com](mailto:xueyuanpress@163.com)

销售电话: 010 - 67601101 (销售部)、67603091 (总编室)

印 刷 厂: 北京市十月印刷有限公司

开本尺寸: 787 × 1092 1/16

印 张: 16. 5

字 数: 312 千字

版 次: 2018 年 2 月第 1 版

印 次: 2018 年 2 月第 1 次印刷

定 价: 68. 00 元

序

21 世纪是人类追求健康的世纪，是人人享有健康的新时代。在这个新时代，随着我国从全面建成小康社会到建设现代化强国的历史使命的伟大跨越，人们从关注温饱转向对美好生活的追求，健康、长寿已是时代的标杆和潮流。鉴于医药保健品行业市场现状，消费者急需科学的理论知识以作正确的消费引导，民族保健行业亟待进一步扶持，民族养生文化也亟待进一步弘扬。

新医改提倡预防为主，国家中医药管理局明确提出“治未病”的医疗指导原则。卫生保健行业根据时代发展、社会需求与疾病谱的改变，提出一种全局性的理念：大健康。它追求的不仅是个体的身体、生理健康，更包含精神、心理、社会环境和人文道德等方面的全面健康；提倡的不仅是科学的健康生活，更有正确的健康消费；等等。

顺应时代需要，我们专门编著了《健康与疾病的营养基因组学研究》一书，从三个层面解释人体健康对营养的个性化需求：

第一，结合营养基因组学、生物化学和医学，介绍食物在人体内的新陈代谢过程，食物营养成分与人体基因分子间的相互作用，以及影响健康与疾病的代谢机制。

第二，从食品安全角度阐明食物成分的双重性：营养与毒性，安全取决于食物的合理加工和搭配。

第三，从中医中药和传统养生之道讲解食药同源，重在食疗和医疗的协调统一。

作为大学生营养与疾病课程的选修教材，本书无论对于从事医学、营养学研究的专业读者，还是对健康保健和食物疗法感兴趣的普通大众，均不失为一本很好的参考书。开卷有益，相信每位读者都能从书中获得所需的健康保健知识与中医中药文化知识。

东华大学生物科学与技术研究所

孟 清

2017 年 11 月

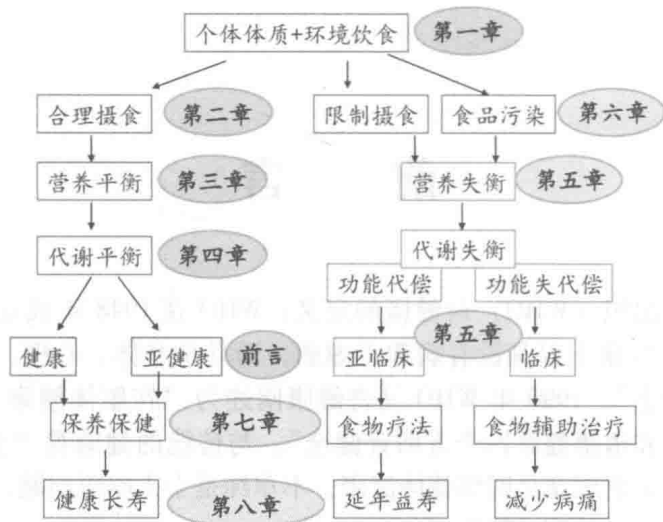
前 言

世界卫生组织（WHO）对健康的定义：WHO 在 1948 年成立之初在《宪章》中指出“健康不仅是没有病和不虚弱，而且是身体、心理、社会功能三方面的完满状态”。1990 年 WHO 又将健康阐述为“在躯体健康、心理健康、社会适应良好和道德健康四个方面皆健全”。与传统的健康观“无病即健康”不同，现代人的健康观是四维整体健康，不单纯是个人吃喝问题，还要慎重处理来自自然和社会的环境影响。

人体的化学组成来自与自然环境的交换，同时又通过生理活动协调与自然环境的平衡。越来越多的报道认为性情性格与健康疾病休戚相关，如 A 型性格、B 型性格、心脏病性格、癌症性格、成功性格、长寿性格等。本书结合植物自主神经系统和人体情绪的连锁关系，展开介绍环境和食物对性情性格的影响及治疗作用。虽然人们喜欢借助中医中药和阴阳五行学说谈论养生之道，但笔者认为传统医学更多地反映了经验哲学，太过玄妙而建立在营养基因组学基础上的个性化健康保健，从生理生化方面解释食物成分与机体基因的相互作用，能帮助我们理解和运用传统医学医药的奥妙。

让大众树立正确的人生观、家庭观和幸福观；注重饮食调养和身心保健，以替代昂贵的临床医疗，体面而快乐地活着。这些是本书的出发点。不同于现有的营养基因组学著作专注营养分子 - 基因的作用机制，也不限于中医中药的养生之道。本书提出的个性化营养基因组学从生理生化和医学医药水平解释营养素的吸收利用对疾病发生发展的影响；从分子遗传和表观遗传调节，讲述了个体的营养代谢特征以及环境中营养素的食疗作用。本书介绍了 9 套食疗方案，分别针对动脉粥样硬化、肥胖、癌症、炎性老化等疾病的防治以及增加生活情趣，旨在帮助读者根据自己的营养和健康状况，合理取舍食物营养成分，提高生活质量。

下面的课程逻辑图也许能帮助初学者对全书理出个头绪，帮助读者查找感兴趣章节，了解机体 - 代谢 - 疾病 - 健康保健的关系及其发生和发展过程。



全书概览和章节逻辑关系

全书分八章。第一章《营养与疾病的个体特征》，从个体的体质特征和营养状况，反映个性化的营养基因组学内容。第二章《机体如何摄取营养》，介绍营养物质的正常消化吸收过程和异常表现，其中附带了3个课外读物内容，分别介绍了正常人体9大解剖系统和功能、消化腺和消化酶和肝胆生化代谢。第三章《食物的营养成分与人体营养需求》，介绍食物的6大营养素的化学成分，以及在机体组织细胞的结构、生物能源和代谢调节中的生理生化功能，特别介绍了膳食纤维和生物活性物质，本章课外读物包括糖能量、维生素、几种重要的矿物质和微量元素的生物化学。第四章《机体对营养成分的利用——新陈代谢》，重点介绍了糖、脂肪、蛋白质和核酸的分解产能和合成代谢的过程及其相互转换。课外读物比较详细的讲解糖、脂肪和蛋白质及氨基酸的合成分解代谢和能量代谢。第五章《营养代谢失衡与基因病》，讲解营养代谢失衡与疾病发生发展过程、糖代谢失衡与糖尿病、脂代谢失衡与心血管病、蛋白质氨基酸代谢失衡与尿毒症和各种基因调控失常引起的代谢病。第六章《食品污染与食源性疾病》，讲解食品安全定义、食源性疾病、食品污染来源和预防及转基因食品。第七章《个性化的健康保健和食物疗法》，提出了营养基因组学个性化食疗方案，讲解积极健康的养生策略、康复医学、基因治疗，并结合营养基因组学详细介绍常用食物的营养功效及食物疗法。第八章《中西医养生拾萃》，介绍民间常用食物疗法和养生之道。

身心健康是一辈子的伟业、几代人的工程。想要几代人之间享受天伦之乐而不互为负担，需要注重养生之道：以最小的代价、最少的痛苦换取最大的快

乐、最健康的人生。本书既可满足读者一般的健康保健需要：做到看菜吃饭，量体裁衣；也可以帮助一些喜欢刨根问底的学者从医学和生物化学角度了解病理和药理，自开“药方”——食物疗法（知识兴趣点）。

感谢上海海洋大学自2009年起历届选修《营养与疾病》的1000多位本科生。他们的喜爱是我们编写和出版本书最直接的动力，也决定了本教材不应该是一本通常意义上的养生小册子，而是有一定医学含量的科普中篇。毫无疑问他们的评议和平时作业极大地丰富了本书的内容，也希望在以后修订版本中继续获得同学们和读者的添砖加瓦。

感谢上海市细胞生物学学会理事，东华大学化学化工与生物工程学院教授孟清先生为本书作序。在本书编写过程中，得到了上海海洋大学水产与生命学院的大力支持和资金资助，在这里一并致谢。

严继舟

2017年11月于上海

目 录

第一章 营养与疾病的个体特征	1
第一节 个体基因型与体质差异	1
第二节 营养基因组学的个性化	4
第三节 对营养基因组学的认识 and 开发	10
第二章 机体如何摄取营养	13
第一节 食物从整块消化到小分子吸收	15
第二节 消化系统的异常表现	16
课外读物 1 正常人体解剖系统和功能简介	20
课外读物 2 消化腺：理解胃肠疾病的多发性和危害性	35
课外读物 3 肝胆生化：解读肝功能和肝病	37
第三章 食物的营养成分与人体的营养需求	45
第一节 营养成分的生理功能	45
第二节 营养素对细胞形态功能的影响	59
课外读物 4 糖不仅是甜味能量：近看碳水化合物的结构和功能	64
课外读物 5 维生素的结构和代谢机制	66
第四章 机体对营养成分的利用——新陈代谢	76
第一节 营养素分解产生生物能量	77
第二节 营养素合成机体结构物质	84
第三节 营养素相互转换及生物活性物质生成	93
第四节 活性物质对代谢的调节	97
课外读物 6 糖代谢：理解有氧和无氧代谢	100
课外读物 7 能量代谢：理解生物能和呼吸的生命价值	105
课外读物 8 脂代谢：脂对人体健美和快乐的贡献	109
课外读物 9 蛋白质代谢：理解蛋白质的神通广大	116

课外读物 10 核酸代谢：人体为什么不缺乏核酸	125
第五章 营养代谢失衡与基因病	129
第一节 营养代谢失衡诱导疾病发生	129
第二节 糖代谢失衡与糖尿病	131
第三节 脂代谢失衡与心血管疾病	137
第四节 蛋白质和氨基酸代谢性疾病	140
第五节 核酸代谢性疾病	142
第六节 维生素失衡与疾病	143
第七节 矿物质失衡与疾病	144
第八节 基因病	147
第六章 食品污染与食源性疾病	154
第一节 食源性疾病	154
第二节 食品污染	160
第三节 食品污染的预防	163
第四节 遗传特征变更的食物	165
第七章 个性化的健康保健和食物疗法	171
第一节 个体体质与营养状况评估	171
第二节 积极健康的养生策略	177
第三节 医学预防和康复治疗	188
第四节 基因治疗与细胞治疗	197
第五节 常用食物的营养成分	200
第八章 中西医养生拾萃	223
第一节 医食同源	223
第二节 食物的毒性	240
第三节 食物影响性情	242
第四节 防病治病	245
参考文献	249
附件 1 一些常见食物的脂肪和胆固醇含量	251

第一章 营养与疾病的个体特征

近年来，基因组学和生物信息学在生物技术领域中的研究获得了巨大进展。在营养学领域研究营养素与基因相互作用下，在此背景下，产生了营养基因组学（Nutrigenomics）。营养基因组学研究日粮或营养物质在基因学范畴中在某个特定时刻对细胞、组织或生物体的转录组、蛋白质组和代谢组的影响的一门学科，是利用基因组学研究成果及方法技术来发现与营养的合成、积累、吸收、转动及代谢等有关基因的综合方法。营养基因组学研究以分子生物学技术为基础，应用 DNA 芯片和蛋白质组学等技术阐明营养素和基因的相互作用及其对健康和疾病的影响，是营养学和基因组学的交叉学科。

长期以来，营养学的研究者们致力于发现各种维生素和矿物质元素的功效，并帮助人们预防这些营养元素缺乏所引起的病症。随着摄入食物增多，健康问题更多地表现为营养过剩、肥胖、糖尿病等，现代医学和营养学的很多科研人员的研究方向也就相应地转向营养失衡方面。

针对人们对营养与疾病的关注呈不断上升趋势，营养学和食品安全成为热门的研究领域。研究者们将注意力集中在营养的作用和疾病产生机制方面：即吸收的营养是如何让体内的细胞、组织以及器官高效运转，并使整个机体保持动态平衡的状态；营养素如何在分子水平上发挥作用，其中包括在基因、蛋白质以及新陈代谢的层面上与营养素相关的生理生化反应。因此，营养学的研究从生理学和流行病学的角度逐渐转向了生物化学和遗传学的角度，从群体标准到个体差异，营养基因组学的个性化也就越来越受重视。

第一节 个体基因型与体质差异

世界上没有完全相同的人，个体的体质差异表现在两个方面：第一，音容笑貌和高矮胖瘦的千差万别体现在基因遗传上的差异；第二，相同或相似的遗传背景，不同的经历和生活习惯对产生疾病有不同敏感性。“一方水土养一方人”通俗地解说了遗传上的差异因为生活习惯而改变。美国的俗语“You are what you eat”意思是说吃什么样的食物就会有什么样的身体，这话一点不假。

许多科学家因循人类不同族裔饮食习惯的足迹，逐步解开了许多人体特异的谜底。

1. 环境因素对个体遗传体质（基因型）的影响

医务工作者发现不同的个体（健康和患病）其胰岛素水平、胆固醇含量、离子浓度以及其他可测的分子含量都有宽泛的个体差异。营养对个体的影响和个体的营养代谢所发生的生物化学差异就体现了营养需求的个性化^[2,3]。遗传学上把个体遗传差异定为个体基因型（genotype）。其基因型来源于受精卵中父母染色体的交换，直接遗传父母的遗传信息特征，也可能出现新的变异，后者表现为单个核苷酸变异（SNP），或者碱基丢失、插入。正是这些变异产生了人类基因型的多态性，导致基因功能或表现型（phenotype）的差异或易感性改变。另一方面，由于人类迁移的地理隔离和区域性的基因交流，长期进化的结果导致人类基因型多态性带有明显区域和种族特征，也可能产生健康的不平等或健康歧视（health disparity）。比如欧洲人和他们的后裔其体质指数（BMI）等于或高于25，与亚洲人BMI低于23所表现出的代谢和肥胖体征相当。又如中国人胃癌和肝癌发病率特别高，而前列腺癌和乳腺癌特别低；非洲人前列腺癌和宫颈癌特别高，而肺癌和胃肠癌很低；北美西欧人大肠癌和肺癌很高，胃癌和肝癌很低。这反映了遗传易感性和生活环境/饮食习惯的双重作用。

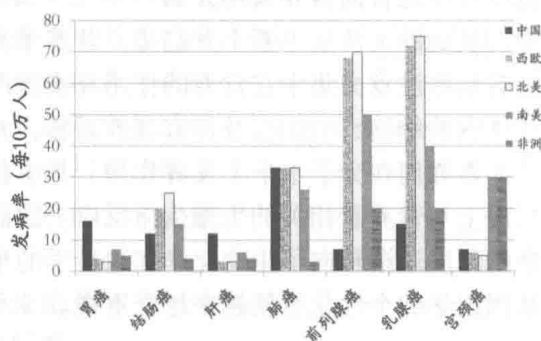


图 1-1 不同癌症发病率地区差异

2. 不同饮食生活习惯导致体质（表型）的差异

(1) 为什么法国人心血管发病率特别低？因为法国人常喝的红葡萄酒中含有丰富的白藜芦醇。白藜芦醇是一种生物活性很强的天然多酚类物质，又称为芪三酚，是强有力的心血管抗氧化剂，主要来源于葡萄（红葡萄酒）、虎杖、花生、桑葚等植物。

(2) 为什么意大利人很少得癌症？因为他们每餐都离不开的番茄酱中含

有大量的抗癌物质——番茄红素。番茄红素 (lycopene) 是成熟番茄的主要色素, 是一种不含氧的类胡萝卜素。番茄红素具有预防和抑制肿瘤的作用, 一方面是因为它的抗氧化作用; 另一方面是番茄红素可抑制低密度脂蛋白 (LDL) 胆固醇的氧化和煎烤肉、鱼的褐色反应中产生的杂环胺类的形成, 从而有效地抑制致癌物的产生及肿瘤的形成。研究表明, 番茄红素对消化道癌、宫颈癌、乳腺癌、皮肤癌、膀胱癌等均有一定的抑制作用。

(3) 为什么东方中老年女性的皮肤比西方女性细腻呢? 因为东方女性食用大量含有丰富植物雌激素的豆制品 (如豆腐)。植物雌激素的分子结构与哺乳动物雌激素结构相似, 是一类具有类似动物雌激素生物活性的植物成分, 它们对激素相关疾病有广泛的治疗作用。植物雌激素可视为人类和其他哺乳动物的外源性激素, 直接参与机体的内分泌调节。一方面, 一定剂量的植物雌激素在体内能够与甾体雌激素受体 (简称 ER) 结合, 发挥弱的雌激素样效应。另一方面, 低剂量的植物雌激素和内源性雌激素竞争性地与 ER 结合形成 ER 复合物, 占据了受体结合部位, 阻止了体内雌激素分子与受体相结合, 因而有效地减弱了靶细胞对雌激素的应答, 而起到了抗雌激素作用。含植物雌激素的植物主要有大豆 (大豆异黄酮)、葛根、阿麻籽等。植物雌激素 (phyto-oestrogens) 主要有 3 类: 异黄酮类 (isoflavones)、木酚素类 (lignans) 和黄豆素类 (coumestans), 均含在植物及其种子里。

(4) 为什么西方女性乳房比东方女性丰满? 北美野山药提取物中含黄体酮样化合物, 其结构及生理作用则是与另一个雌激素——黄体酮比较接近。美国野山药 (如墨西哥野生山药) 中含有大量的脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone), 3β -羟基-5-雄烯-17-酮, 亦称脱氢异雄酮, 缩写 DHA 或 DHEA, 其含量是中国山药的数十倍。由于在美国各种肉食动物的饲料中, 为了让它们快速生长, 习惯性地加入大量的美国野山药。这就造成了美国女性从日常的饮食中无意地摄入了大量的天然 DHEA, 造成西方女性性感的“S”形等。DHEA 是甾酮生物合成中的一个中间产物, 主要是由 17β -羟甾醇脱氢酶而生成雄烯- 3β 、 17β -二醇, Δ^5 - 3β -羟甾脱氢酶和 Δ^5 , Δ^4 -异化酶的作用生成甾酮, 具有较弱的雄性激素作用。在胎儿的副肾中产生的这种甾体, 在肝等器官中接受 16α 羟基化后, 在胎盘中成为雌三醇。甾酮在女性性腺经芳香化酶催化转变成雌激素和孕激素。这大概就是山药或 DHEA 能使男性更有男人味、女性更有女人味的原因。

由此可见, 遗传和营养影响个体的疾病和健康, 但遗传和营养对不同疾病的影响程度是不同的。遗传对单基因或染色体异常的显性遗传病影响比较明显, 如镰状细胞贫血和唐氏综合征 (Down syndrome); 对多基因相关的疾病和代谢病, 营养因素更加明显, 如高血压、II 型糖尿病、缺铁性贫血等。食物的

有效成分和环境因素通过长期积累作用会影响人体的代谢与遗传效果。

第二节 营养基因组学的个性化

人体自身的代谢离不开胞内胞外酶（又叫酵素）的催化。绝大多数的酶，其化学本质是蛋白质，只有一小部分酶是核糖核酸（RNA）。因此，基因表达的准确性直接影响到机体的新陈代谢。如果饮食不恰当，表面看来只是身体不舒服，可深入探究就会发现，食物分解后的化学成分很可能破坏了体内基因的结构或功能，从而导致一些关键酶失去效用，扰乱了人体正常的代谢途径，进而致病。健康的身体依赖于机体的不断更新，这就必须保证蛋白质数量与质量的稳定。作为基因表达的产物，蛋白质的产生有其自身遗传的规律，确保饮食中化学成分不破坏基因结构的完整与正常表达十分重要。基因型与食物营养成分的作用涵盖遗传学三个分支学科：基因组学、表观遗传学和营养基因组学。个性化营养基因组学更能解释个体差异。

1. 基因型与基因组学

脱氧核糖核酸（DNA）储存细胞或个体生命的遗传信息，而基因是 DNA 上有效的遗传片段。基因型又称遗传型，是某一生物个体全部基因组合的总称。它反映生物体的遗传构成，即从双亲获得的全部基因的总和（后者称为基因组）。遗传学中具体使用的基因型，往往是指某一性状的基因型（即生物体特定的等位基因组）。由于基因关联效应（epistasis）的存在^[3]，即生物体的物理性状决定于某些基因的等位基因的特定组合，也就是某一基因受不同位点上别的基因抑制而不能表达的现象。所以，我们不可能独立地选择和确定单个基因的等位基因，而不考虑其他基因的等位基因。了解整个生物体的基因型，是基因组学研究的内容。基因组学（genomics）是研究生物基因组和如何利用基因的一门学问，涉及基因作图、测序和整个基因组功能分析。该学科提供基因组信息以及相关数据系统利用，试图解决生物、医学和工业领域的重大问题。基因组研究应该包括两方面的内容：以全基因组测序为目标的结构基因组学（structural genomics）和以基因功能鉴定为目标的功能基因组学（functional genomics），又被称为后基因组学（postgenomics），成为系统生物学的重要方法。^[4]

2. 环境与表观遗传学

任何一个基因的微妙变化都会影响到人体对环境的敏感性和反应，甚至产生疾病。同样，环境改变会影响基因的复制和转录，甚至发生基因突变。

基因与环境因素相互作用所引起的在细胞、器官和整体水平可检测到和可观察到的特征或性状，称作表型或表现型。具有同种基因型的生物在不同环境条件下可表现出不同的表型，具有相同基因型的生物和细胞可因基因表达谱和表达程度不同而呈现不同的表型。此外，具有不同基因型的生物若带有同一个显性基因，也可表现出相同的表型。因此，深居细胞核的基因组 DNA 与环境相互作用的过程，叫表观遗传调节。表观遗传学 (epigenetics) 研究在基因核苷酸序列不发生变化的情况下，基因表达的可遗传变化。表观遗传的现象很多^[2-4]，已知的有基因组印记 (genomic imprinting)、母体效应 (maternal effects)、基因沉默 (gene silencing)、核仁显性 (nucleolar dominance)、转座子激活 (transposon mobilization) 和 RNA 编辑 (RNA editing) 等。表观遗传的调节机制体现在 4 个层面：①在 DNA 水平的 DNA 甲基化 (DNA methylation)、羟甲基化 (hydroxymethylation) 和去甲基化 (demethylation)；②在染色质层面的结构折叠，如形成紧缩的异染色质和松弛的常染色质；③组蛋白修饰，包括甲基化 (methylation)、乙酰化 (acetylation)、磷酸化 (phosphorylation)、泛素化 (ubiquitination) 和类泛素化 (SUMOylation)；④RNA 干扰 (RNA interference)，如 RNAi 和 MiRNA。表观遗传修饰类型：

- 常染色质和核小体的修饰。
- 解体的染色质活化过程。
- 基因组 DNA 与组蛋白的重新装配。
- 不同凝聚态异染色质结构。
- 核心组蛋白的修饰 (包括乙酰化、磷酸化、甲基化、泛素化、类泛素化和生物素化)。
- 基因组 DNA 甲基化。
- 依赖于 ATP 的染色质重塑复合物形成。

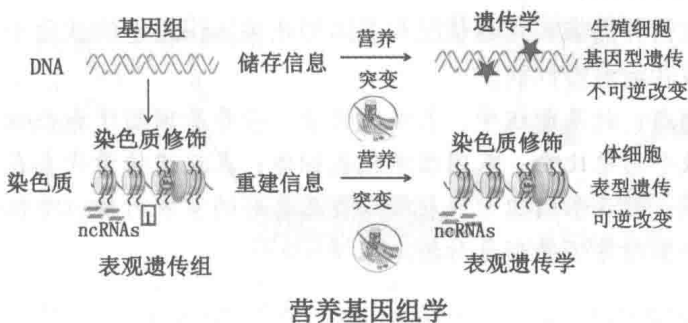


图 1-2 基因组学、表观遗传学和营养基因组学的关系

3. 食物与营养基因组学

人们在日常饮食中，摄入体内的化学成分不计其数，一些本身并无害处的物质，一旦与体内原有的成分相结合，形成新的化合物，就可能引起机体的不良反应。在这一过程中，各种化学成分与机体细胞接触，经过细胞膜的选择通透或胞吞胞饮作用，直接或间接地影响到细胞核 DNA，导致基因失活、过表达；或者打乱原碱基对的排序，形成不同的密码阅读框，合成与原机体完全不同的蛋白质。

饮食除了直接作用基因活动外，也可间接影响基因与基因的互动。基因与基因的相互作用可表现为蛋白质—蛋白质、蛋白质—基因、RNA—蛋白质或 RNA 沉默。但归根结底还是基因型—饮食（包括食物和药物）的相互作用。营养基因组学是研究食物成分与人体遗传信息之间的相互作用如何促进身心健康或引发疾病。营养基因组学个性化（nutrigenomics individualism）是指食物影响个体的遗传信息及其表达，而个体的遗传体质差异又表现为独特的敏感性和不同的代谢模式。

营养基因组学综合转录组学、蛋白组学和代谢组学、用于营养与健康领域。

基因与食物成分的相互作用是营养基因组学的中心内容，包括：

- 营养不良是诱发疾病的一个危险因素；
- 日常饮食的化学成分能够直接或间接的影响人类基因组，改变基因表达和（或）基因结构；
- 饮食影响身体健康与疾病之间的平衡，其影响程度取决于个体的遗传组成；
- 一些饮食调节基因在慢性病的发病、发生率、进展以及（或）疾病严重程度方面发挥作用；
- 基于在营养需求、营养状况和基因型相关知识之上的饮食干预，可用于预防、减轻或者治愈慢性病。

知识兴趣点：就基因组学、表观遗传学、营养基因组学和个性化营养基因组学的关系做个形象比喻：基因组学代表胴体；表观遗传学代表在一定生活环境下的生活照；营养基因组学代表根据自己喜好的穿衣打扮；个性化营养基因组学是指在专家指导下的形象打扮。

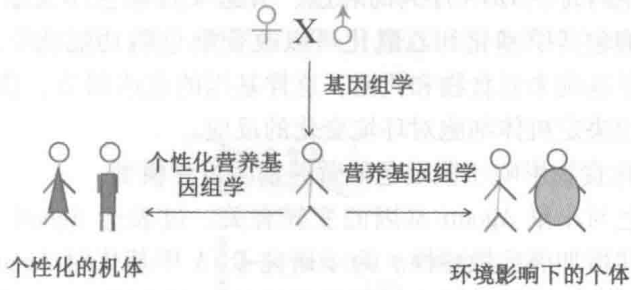


图 1-3 个性化营养组学示意图

4. 健康与疾病的营养基因组学实例

酶催化的组蛋白和 DNA 甲基化是表观遗传调节的主要部分。甲基化的甲基要么通过一碳单位代谢新鲜合成，要么从食物或先前代谢获得。甲基代谢依赖食物叶酸、食物蛋氨酸和食物或内源性甜菜碱 (betaine) 和胆碱。蛋氨酸 (甲硫氨酸) 循环通路参与染色质甲基化，参与反应的除了氨基酸外，还有一碳单位、甜菜碱或三甲基甘氨酸、维生素 B₁₂、胆碱、锌、叶酸以及被修饰的 DNA 和组蛋白。值得注意的是蛋氨酸介导的甲基代谢也通过同型半胱氨酸向半胱氨酸转化而与氧化代谢交叉。这样含硫氨基酸及其衍生物既可用于甲基代谢也可用于氧化代谢，结果取决于食物中甲硫氨酸、半胱氨酸、丝氨酸和其他代谢物含量以及细胞和机体对甲基代谢和氧化代谢的需要。

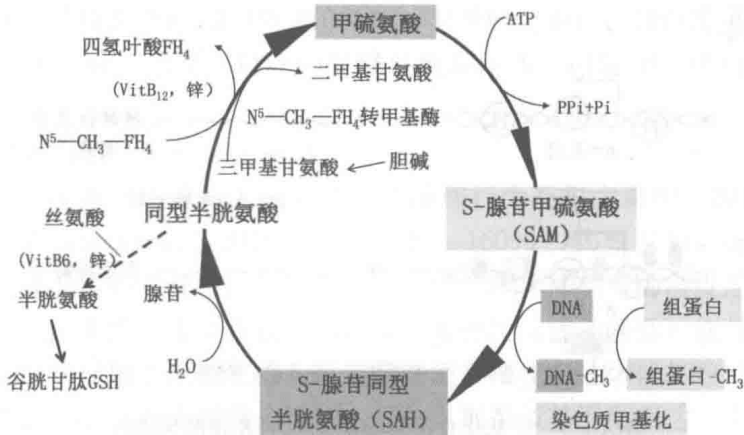


图 1-4 甲硫氨酸循环 (methionine cycle) 与染色质甲基化

食物中缺乏甲基分子，血中 S-腺苷同型半胱氨酸和同型半胱氨酸水平升高，后者会抑制甲基转移酶活性，导致甲基化水平降低。基因组 DNA 甲基化

可以抑制基因组内寄生 DNA 序列的表达、引起 X 性染色体失活和沉寂某些基因。组蛋白修饰包括甲基化和乙酰化可以改变染色质功能状态：活跃或不活跃。乙酰基和甲基则来源食物和代谢，这样基因的表达调节、食物和代谢三者之间的相互作用决定机体细胞对环境变化的反应。

(1) 甲基化食物影响小鼠毛色的营养基因组学模型

小鼠的毛色与小鼠 *Agouti* 基因的变异有关。过表达 *Agouti* 基因还会引起肥胖、糖尿病和增加癌症敏感性。为了研究 DNA 甲基化对 *Agouti* 基因表型的影响，科学家研究出一种显性变异的转基因鼠。野生型 *Agouti* 等位基因 A_w 在有些小鼠表达黄色，在有些小鼠则表达黑色，*Agouti* 突变基因 A_{vy} 是显性突变，总是表达黄色。除了可见的黄色 A_{vy} ，还有两个黄色等位基因 IAP 黄色 A_{iapy} 和高度可变黄色 A_{hvy} 。非 *Agouti* 基因 a 不诱导黄色合成。研究发现 DNA 甲基化会表观遗传抑制 A_{vy} 或 A_{iapy} 引起类似 A_w 表型。没有 DNA 甲基化，则只出现黄色表型。同样，利用 A_{vy} 和 a 或者 A_{iapy} 和 a 可以通过颜色变化区分遗传和表观遗传的变化。研究发现所有的 A_{vy}/a 和正常黑鼠 (a/a) 都能产生可见表观遗传表型，能繁殖后代，并能把遗传和表观遗传特征传给后代。

母鼠怀孕前后增加甲基化营养品（叶酸、食物蛋氨酸和食物或内源性甜菜碱和胆碱，维生素 B_{12} 和锌），比不加甲基化营养品的母鼠，子代出现斑点状阴影的比率明显要高；*Agouti* 基因及其邻近序列甲基化程度也增高。这样母代食品会影响子代的表观遗传，它们的表型只能通过母系表观遗传部分传给下一代，而父系没有呈现表观遗传特征。这些结果表明食物不仅能影响 A_{vy} 的表观遗传和遗传的母系印记（maternal imprinting），而且可以遗传给下一代，甚至遗传多代。

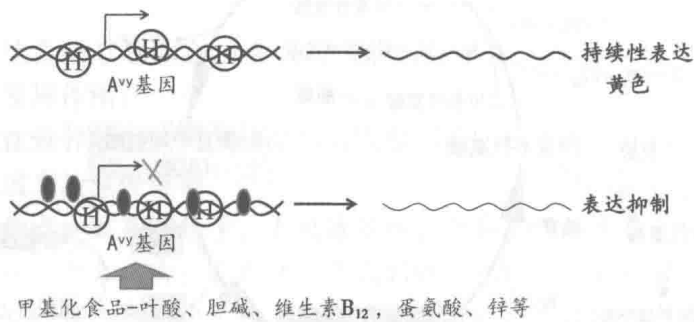


图 1-5 甲基化食品影响靶基因的表观遗传调控

(2) 含甘草黄酮类化合物减少腹部脂肪的营养基因组学模型

国内外甘草被广泛地用于食物、药物或功能性食品。甘草含三萜类（triterpenes）和酚类化合物（phenolic compounds）。其中光甘草定，甘草黄酮