

SHENQI DE LUOTUO
YU TANGNIAOBING

神奇的 骆驼与糖尿病



编 著

吉日木图 陈钢粮 李建美
玉·斯日古楞 明亮 伊丽



SHENQI DE LUOTUO
YU TANGNIAOBING

神奇的
骆驼与糖尿病

编 著

吉日木图 陈钢粮 李建美

玉·斯日古楞 明亮 伊丽

 中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神奇的骆驼与糖尿病 / 吉日木图等编著. —北京: 中国轻工业出版社, 2014.1

ISBN 978-7-5019-9464-9

I. ① 神… II. ① 吉… III. ① 骆驼-乳制品-应用-糖尿病-防治-研究 IV. ① TS252.5 ② R587.1

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第223107号

责任编辑: 伊双双 责任终审: 劳国强 整体设计: 锋尚设计
责任校对: 吴大鹏 责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街6号, 邮编: 100740)

印 刷: 北京京都六环印刷厂

经 销: 各地新华书店

版 次: 2014年1月第1版第1次印刷

开 本: 889 × 1194 1/32 印张: 3

字 数: 80千字

书 号: ISBN 978-7-5019-9464-9 定价: 50.00元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

130944K1X101HBW

前言

Preface



骆驼是一种非常神奇而珍贵的动物，它不吃不喝能生存79天，不吃仅喝水能生存107天。而且，摄入大量盐和储存大量脂肪的同时，它还持有极高的血糖浓度，但不会因此发生糖尿病等代谢性疾病，依然生存在世界上最干燥、最寒冷的戈壁沙漠里。

高血糖水平、高盐饮食以及高脂倾向足以导致人类健康灾难，将会造成糖尿病、高血压和高脂血症等相关疾病的发生。如果“三高”得不到有效地控制，会使人类全身各个组织器官产生病变，导致急慢性并发症的发生，使机体的代谢需要不能得到保障和满足，导致患者生活不能自理，随时面临死亡的威胁。所以，必须高度重视高血糖、高血脂等的危害，积极预防和调理。

研究发现，骆驼能耐受高血糖的部分原因是基因发生变异，这些基因变异特征同人类的2型糖尿病很像。其中调节胰岛素信号途径的基因属于骆驼部分快速进化基因的一类。对骆驼胰岛素应答的进一步研究有助于了解人类胰岛素调控和糖尿病机制。对于人类，CYP2J与高血压病有关，抑制它的表达将导致血压升高。而骆驼体内该基因有多个拷贝，它



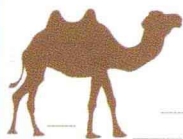
们可能是双峰驼盐量耐受能力远强于人类的原因之一。这些发现对后续工作很有启发。因此，骆驼独特的生物学特性与人类的各种疾病及相关治疗药物的研发是息息相关的。骆驼基因组信息公布后引发了各国科学家研究骆驼的极大兴趣，积极致力于双峰驼的研究，希望有更多的重大发现来造福人类的健康事业。

本书以内蒙古农业大学“乳品生物技术与工程”教育部重点实验室近十年骆驼基因组及生物特性、骆驼乳以及骆驼EETs的基础研究数据为材料，结合人类糖尿病等重大疾病的发病现状，以新颖的研究思路和方法，辅以详实的科研数据、大量的实物描述和图片展示，阐述骆驼乳等相关产品的开发及其在预防和治疗糖尿病中的应用前景。

本书的撰写、出版得到新疆旺源驼奶实业有限公司的大力支持，在此表示衷心的感谢。

目 录

Contents



一、 骆驼的生物学特性 / 001

1. 骆驼的分类 / 002
2. 骆驼的分布和数量 / 003
3. 新疆旺源驼奶实业有限公司 / 004
4. 骆驼的生物学特性 / 005

极强的耐饥渴能力 / 005

血糖高 / 007

嗅觉灵敏 / 007

极强的体温调节能力 / 008

对植被的适应能力 / 009

对沙地的适应能力 / 010

对风沙的适应能力 / 011

特殊的解毒能力 / 012

二、 骆驼基因特点 / 014

1. 基因组测序研究进展 / 015

骆驼基因组成果发布会相关报道 / 015

主要合作单位 / 019

2. 基因组测序主要研究内容 / 020

采样情况 / 020

生物信息学分析 / 020

3. 双峰驼基因组研究展望 / 024

三、糖尿病概述 / 026

1. 糖尿病的定义及分类 / 027

糖尿病的定义 / 027

糖尿病的诊断标准及分类 / 027

2. 糖尿病临床症状 / 029

糖尿病典型的临床症状 / 030

糖尿病引起的并发症 / 030

哪些人容易患糖尿病 / 031

3. 糖尿病流行病学研究 / 032

世界糖尿病流行病学情况 / 032

中国糖尿病流行病学情况 / 033

4. 糖尿病的预防和治疗 / 034

预防糖尿病的一些措施 / 034

糖尿病的治疗 / 036

糖尿病药物治疗的缺陷 / 036

四、骆驼乳在糖尿病中的作用 / 037

1. 双峰驼血糖及胰岛素含量 / 038

2. 与血糖调节相关的加速进化的基因 / 039
 - 双峰驼代谢通路的完整性 / 039
 - 双峰驼与糖尿病相关的基因的进化速率 / 041
 - 血糖特殊基因代谢图 / 041
3. 骆驼乳的传统辅助医疗价值 / 042
 - 骆驼乳的传统辅助医疗功效 / 042
 - 骆驼乳辅助治疗糖尿病 / 043
 - 骆驼乳中的降糖生理活性成分 / 044
4. 骆驼乳辅助治疗糖尿病的动物实验 / 047
 - 实验一 / 047
 - 实验二 / 048
 - 实验三 / 049
5. 骆驼乳辅助治疗糖尿病的临床试验和区域调查 / 049
6. 骆驼乳辅助治疗糖尿病的机制 / 052
 - 改善胰岛 β 细胞功能 / 052
 - 胰岛素/类胰岛素短效作用 / 053

五、骆驼EETs与糖尿病 / 055

1. 骆驼的生物特性 / 057
2. 细胞色素P450 / 058
 - CYP / 058
 - CYP2J2在物质代谢中的活性 / 059
3. 花生四烯酸 / 059
 - 花生四烯酸是构成人体的一种重要不饱和脂肪酸 / 059
 - AA及其代谢产物的生物活性 / 061
4. 细胞色素P450与花生四烯酸 / 064

花生四烯酸细胞色素P450代谢途径 / 064

CYP2J2/EETs系统 / 065

AA的代谢产物EETs / 066

sEH和EETs / 068

5. EETs在疾病中的作用 / 069

EETs在心血管系统疾病中的作用 / 070

EETs在缺血再灌注损伤中的作用 / 071

EETs与糖尿病 / 072

EETs与糖尿病大血管病变 / 074

6. 结论及展望 / 075

六、骆驼重链抗体 / 076

1. 骆驼重链抗体及其结构特性 / 078

2. 骆驼VHH抗体的生物学特性 / 079

VHH体积 / 079

人源化 / 080

高水溶性和稳定性 / 081

靶向性 / 081

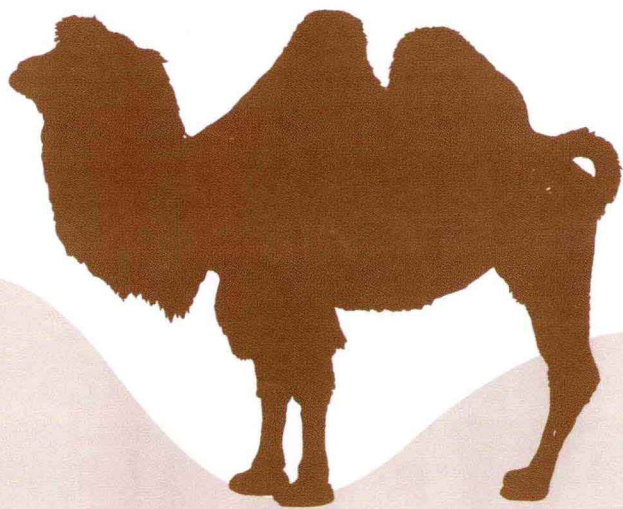
3. 骆驼VHH抗体分类及应用 / 081

VHH抗体类型 / 082

VHH抗体的应用 / 083



骆驼的生物学特性



1. 骆驼的分类

骆驼在动物分类学上，属于脊索动物门、哺乳纲、有胎盘亚纲、偶蹄目、团蹄亚目、骆驼科。骆驼科又可以分为三个属和六个种，分别为骆驼属（单峰驼和双峰驼）、羊驼属（原驼和家羊驼）和骆马属（骆马和羊驼）。

哺乳纲 (Mammalia)

有胎盘亚纲 (Placentalia)

偶蹄目 (Artiodactyla)

团蹄亚目 (Tylopoda)

骆驼科 (Camelidae)

骆驼属 (*Camelus*)

(1) 骆驼属 (*Camelus*)

单峰驼 (*C.dromedaries*)

双峰驼 (*C.bactrianus*)

(2) 羊驼属 (*Lama*)

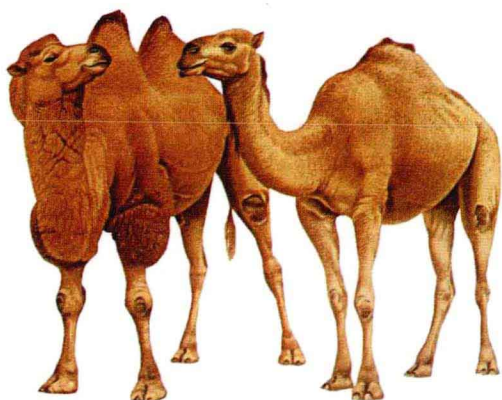
原驼 (*L.guanicoe*)

家羊驼 [*L.glama* (大羊驼)]

(3) 骆马属 (*Vicugna*)

骆马 [*V.vicugna* (小羊驼)]

羊驼 (*V.pacos*)



◆ 单峰驼和双峰驼

2.

骆驼的分布和数量

中国是世界上双峰驼的主要分布区域之一。全国约有25万峰左右，主要分布在内蒙古、新疆、青海、甘肃、宁夏等地区干旱的荒漠和草原上。从分布的生态地理规律看，是由草原带向荒漠带过渡；荒漠化程度越高，其数量就越多，即从内蒙古自治区的东部向西部，骆驼数量逐渐增加，直到阿拉善左旗、阿拉善右旗、额济纳旗等草原荒漠化程度较高的地带，骆驼数量最集中。

从分布区域的广度看，以新疆维吾尔自治区分布最广，几乎各县、市都有一定分布。相对于新疆其他地区而言，阿勒泰的骆驼相对集中，数量也多；新疆旺源驼奶实业有限公司位于福海县，福海县的位置处于阿勒泰的中心，辐射功能强；且近年来鼓励牧民养殖骆驼增收，使阿勒泰地区的骆驼数量大大增加，再加上与阿勒泰毗邻的周边地区饲养骆驼的数量也很多，保证了驼乳加工制品原料有稳定的来源。



◆ 新疆旺源驼奶实业有限公司地理位置



◆ 新疆旺源驼奶实业有限公司

3.

新疆旺源驼奶实业有限公司

新疆旺源驼奶实业有限公司成立于2007年，注册资金1000万元，位于阿勒泰地区福海县，厂区占地面积100亩（约66700m²），是国内唯一具有自主知识产权的驼乳深加工企业和骆驼系列产品研发企业，属于民营科技企业。公司计划投入1.5亿元、分四期研发骆驼产品，一期已投入4700万元建成了一个万峰奶驼养殖基地和液态纯驼乳、全脂驼乳粉、发酵驼乳粉生产线；二期将投入3000万元，建设旺源科技大楼和研发驼乳化妆品系列产品；三期投入3500万元，在哈巴河县建立第二个万峰奶驼养殖基地和研发驼肉保健食品；四期将在福海县投入5000万元，建设生物制药厂和研发重链抗体乳及EETs和生物制药品。与此同时，公司将加快组建集团公司，做优做强骆驼产业，力争5年之内跨入上市公司行列。

2011年，旺源驼奶实业有限公司坚持技术创新和科技投入在企业发展中的主体地位，不断提高自主研发能力，以开发系列驼乳深加工产品为先导，抢占发展先机。公司与内蒙古农业大学教育部重点实验

室、上海交通大学及国内多家大型医疗机构合作，开发生产了纯天然有机骆驼乳、有机骆驼乳粉、有机益生菌骆驼乳粉、益生菌活性片，公司获得三项国家发明专利。公司生产的产品全部是应用国家发明专利技术工艺，尤其是骆驼乳深加工技术，在世界也是独一无二的技术。公司在2012年投资，对骆驼的基因进行测序，发现了骆驼体内有28种抗体蛋白，可用于生物制药，同时公司向国家申请了28项发明专利。公司的骆驼乳化妆品研发进展喜人，实验成果于2012年底转化为商品面市，骆驼乳、骆驼肉和重链抗体乳及EETs研究也有了新进展。

公司自2011年1月获得全国工业产品生产许可证以来，生产线运行正常、产品质量稳定，主要产品有液态骆驼乳、全脂骆驼乳粉和全脂发酵骆驼乳粉以及骆驼乳益生菌活性片4个系列20余种产品。产品先后参加了亚欧博览会和北京、上海、广州、成都等地10余次国内、国际大型展销会，由于产品独特，工艺先进，获得客商好评和市场认同，陆续有上海、石家庄、杭州、重庆、广州、福州、济南等10余家省级和20家地级代理销售商与公司签订产品销售协议。近几个月来，通过营销思路的转变，销售市场更是取得了突破性进展，国内发达地区城市又新增20余家旺源驼奶品牌代理商。

4. 骆驼的生物学特性

被誉为“沙漠之舟”的骆驼经过长期的自然选择，形成了独特的生理功能和组织结构，来抵御恶劣的沙漠气候。



极强的耐饥渴能力

骆驼有极强的耐饥渴的能力。骆驼可以把能量以脂肪的形式储存在

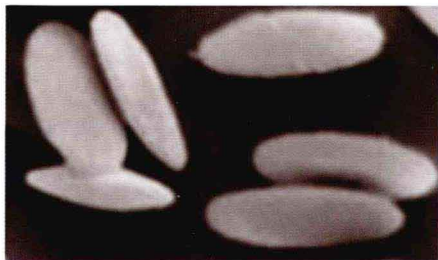


◆ 骆驼驼峰

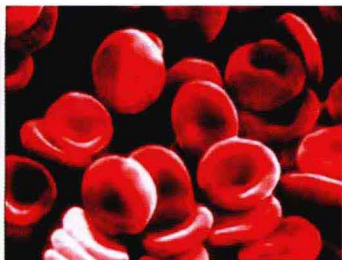
驼峰和腹部脂肪中，使它们在长时间缺水 and 缺食物的情况下存活下来。脂肪是生物体内重要的储存能源的物质，脂肪氧化可产生大量内源性水，脂肪氧化分解后可产生的能量比糖产生的多很多，且脂肪氧化产生的水也多于糖代谢，所以骆驼的脂类代谢不仅可以为其提供能量，还可以提供生命活动所需的水分。

骆驼红细胞对低渗的抵抗力较强，在缺水致使血浆脱水时，红细胞水分渗出，体积缩小，但并不显著影响红细胞膜的生物学特性，重新饮水后，红细胞膨大，恢复或接近于正常水平。

骆驼之所以耐渴，主要与其生理功能和组织结构有关。骆驼的第一个胃较大，可贮存大量水分。在夏天，骆驼一次饮水量最多可达50~80L，足够3天体内代谢的需要。骆驼的汗腺不发达，从粪尿失水也较少。骆驼的体温在一定范围内可随环境温度的变化而变化，这种体温的变化可以减小骆驼身体与外界环境的温差，减少水分的蒸发。



◆ 骆驼红细胞



◆ 人类红细胞

血糖高

骆驼的血糖水平比其他的反刍动物高2倍多。正常状态下骆驼的血糖水平 ($7.1 \pm 0.3 \text{ mmol/L}$) 高于反刍动物 ($2.5 \sim 3.5 \text{ mmol/L}$) 和单胃动物 ($3.5 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$)，且骆驼血液中胰岛素的含量 ($5 \pm 1 \mu\text{U/mL}$) 相对于羊 ($12 \pm 2 \mu\text{U/mL}$) 和马 ($7 \pm 1 \mu\text{U/mL}$) 比较低，另外静脉葡萄糖耐量试验证明骆驼血液中葡萄糖含量下降较羊、马慢，说明骆驼有胰岛素不敏感的现象——骆驼的血糖浓度高、胰岛素不敏感和胰岛素含量低的情况类似于2型糖尿病。在下雪的数月中或食物量供给很少的情况下，正常生活的驯鹿也有类似于骆驼的高血糖情况——骆驼和驯鹿这种高血糖的情况可能有利于它们在恶劣情况下的生存。



◆ 骆驼



◆ 驯鹿

嗅觉灵敏

骆驼的嗅觉十分灵敏，如顺风，可嗅到数公里甚至几十公里以外的气味，判断出很远地方的水源。脊椎动物的嗅觉感受器通常位于鼻腔内由支持细胞、嗅细胞和基细胞组成的嗅上皮中。在嗅上皮中，嗅觉细胞的轴突形成嗅神经。嗅束膨大呈球状，位于每侧脑半球额叶的



◆ 骆驼鼻孔

下面；嗅神经进入嗅球。外界气味分子接触到嗅感受器，引发一系列的酶级联反应，实现传导。骆驼的鼻孔狭长，斜而呈裂缝状，可随意张闭，两鼻孔各有小管通过鼻中沟，鼻孔周围还有许多1cm长的鼻毛，上呼吸道形成弯曲的皱襞，所有这些结构均能起到过滤尘沙和湿润空气的作用。

极强的体温调节能力

在沙漠干旱高温条件下，骆驼具备了将恒温机制的温度控制范围适当放宽放松的适应能力。在具有充足饮水条件下，骆驼的体温在 $36\sim 38^{\circ}\text{C}$ ，而在缺水条件下，骆驼体温的昼夜波动可达 7°C ，在 $34\sim 41^{\circ}\text{C}$ 。在漫长的进化过程中，由于自然选择，更加适应自然环境的



◆ 骆驼粪便

能够放宽恒温区的骆驼更多地存活下来，而不适应者被淘汰。骆驼很少出汗，在白天储存热量，晚上则通过传导和对流来降低代谢速率。骆驼的体温夜间为 34°C ，白天高达 41°C ，只有在高于这个体温时骆驼才开始出汗。