

# 后基因组时代的营养学研究<sup>\*</sup>

暴永平

(英国食品研究院营养系 诺里奇 NR4 7UA)

**摘要** 人类基因组测序工作的完成以及基因组技术(包括转录组学、蛋白质组学和代谢组学等)在健康研究上的应用将为 21 世纪的营养学研究提供新的手段和机遇。用“营养基因组学”可概括未来的营养科学研究。营养基因组学是研究营养素和植物化学物质在人体中的分子生物学过程以及所产生的效应,它强调对个体的作用。基因组学技术可以帮助确认一些与疾病发生有关的基因,从而建立个人食谱,使人们的健康状况通过调整饮食来达到最佳。

**关键词** 营养, 食品, 基因组学, 单核苷酸多态性, cDNA 芯片, 营养基因组学



进入 21 世纪以来,随着社会经济的发  
展和生活水平的普遍  
提高,人类对健康重视  
的程度越来越高。随  
着中国经济的发展和  
城市化进程的加快,我  
国人民生活水平正由  
温饱向小康甚至向中  
等发达国家水平过渡,

人民生活水平和膳食结构也在不断变化。目前我国正面临着营养不良和营养过剩两方面的挑战<sup>[1]</sup>。就全国而言,营养缺乏疾病仍是首要问题,特别是某些微量元素和维生素的缺乏问题还相当广泛(特别是农村),营养问题的解决依赖于经济的进一步发展、全民营养保健意识的提高以及合理的膳食指导。另一方面,营养过剩以及与营养相关的慢性疾病如肥胖病、糖尿病、心血管疾病等的患病率却在迅速上升,日益严重地危害着我国居民(特别是城

市人口)的健康。因此,营养科学问题关系到我国 13 亿人口的健康,是当前我国重大战略需求问题。在这种形势下,中国科学院筹建上海生命科学研究院营养科学研究所这样一个全新的、一流的营养科学机构,具有战略眼光。在后基因组时代,营养学可能是人类受益最大的一个学科,也将是为人类健康做出最大贡献的领域之一。

我国过去的营养科学研究,主要注重于确定不同环境条件下、不同人群的营养素和能量需求,营养状况的普查,开发和利用新的食物资源,临床营养等等。分子生物学等现代生命实验科学的发展为营养科学在分子和细胞水平上进行研究提供了巨大的帮助,尤其是随着人类基因组测序工作的完成以及相应的功能基因组学研究手段的建立,使今天的营养学研究可更全面、更深入地集中在饮食与基因相互作用这一重要基础课题上,并诞生了一门新兴学科——营养基因组学<sup>[2,3]</sup>。营养基因组学是研究营养素和植物化学物质对人体基因的转录、翻译表达以及代谢机理的科学。它以分子生物学技

\* 收稿日期: 2002 年 5 月 22 日

术为基础,应用 DNA 芯片、蛋白质组学技术等来阐明营养素与基因的相互作用。目前世界上许多营养研究机构都先后制定了营养基因组研究计划。下面就人类基因的研究成果以及相应的分子生物学技术赋予营养学研究的机遇作一扼要的讨论和展望。

## 1 阐明人体对营养素需要量的分子生物标志物

应用含有人全部基因的 cDNA 芯片来研究在营养素缺乏、适宜和过剩等状况下的基因表达图谱,将发现更多的、能用来评价营养状况的分子生物标志物。这将为制定更准确、合理的膳食参考摄入量(DRIs)提供分子基础。目前已有的推荐膳食供给量(RDA)都不是根据基因表达来制定的,而且也只有极少数是根据生化指标来制定的,如维生素 K 是根据凝血酶原,硒是根据谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)活性等<sup>[3]</sup>。如果结合基因表达与蛋白质表达的结果并与代谢联系起来,将为确认人体对营养素准确需要量的生物标志物奠定坚实的基础。

## 2 营养学研究趋向个体化(个体营养学)

应用基因组学技术将阐明与营养相关的单核苷酸多态性(SNPs),并用来研究人体对某些疾病的易感性以及对营养素(食物)需求的个体间差异。营养素的推荐膳食供给量或膳食参考摄入量都是对群体而言的,然而人与人的基因是有差异的,人的基因上约有 140 万—200 万个 SNPs,其中 6 万多个存在于外显子中<sup>[4]</sup>,这可能是人体对营养素需求及响应差异的重要分子基础。因此,将来的营养学研究将逐渐趋向个体化,通过对基因构成以及代谢型的鉴定<sup>[5]</sup>,列出每个人的最佳食谱,应该多吃或少吃某些食品,从而使个体的营养状况通过调整饮食达到最佳。

## 3 加深对植物化学物质的认识

应用 DNA 芯片、蛋白质组学技术以及代谢组学技术来筛选和鉴定具有生物学活性的植物化学物质并应用于慢性疾病(如肿瘤、心血管疾病、糖尿病等)以及衰老的预防。结合药物基因组学、肿瘤基因组学以及营养基因组学研究,将确认出一批极有价值的肿瘤早期预防的生物基因指标。中国科

学院近期启动的“天然化合物基因库”将有助于破解中药医治的机理,也有助于食物中具有生物活性物质的研究以及提出更合理的食疗和预防措施。另外,应用植物基因组学技术,可以阐明营养素和生物活性物质的生物合成途径,并能生产出富含营养素和具有生物活性植物化学物质的“超级营养食品”<sup>[6]</sup>。针对个体基因片段的差异,也可确定或预见某些人群对某种疾病具高发的风险性。因此,应用营养基因组学技术将有助于开发出一些对人群针对性强、功效明显、科技含量高的保健(功能)食品。

## 4 构建营养基因组学数据库

基因组学研究耗资巨大,为避免重复研究,应构建营养基因组学数据库。基本营养素与基因表达的数据库从理论上讲应是人类共享,但由于个体及种族对食物营养素需求以及相互作用的个体差异,使得它国的数据库不可能完全替代本国的营养基因组学数据库。因此,一个国家应有自己的营养基因表达数据库,这样就可使营养学以及相关领域的研究人员(尤其是没有条件进行基因营养学研究的)查询或使用与营养有关的基因表达数据。

## 5 营养基因组学与食品安全

营养通常指的是膳食营养,它对健康的危害不仅是对膳食营养素摄入的不足和不平衡,也有可能是来自食物中的抗营养因素、过敏物质(如某种 GMO 食品中的过敏蛋白)以及食品中的有毒、有害因素。基因组学技术也将为食品质量的安全性评价(包括 GMO 食品),食物中病原菌检测,食品掺杂、使伪的鉴别以及食物资源环境保护起到推动作用<sup>[2]</sup>。

## 6 社会营养与个体营养

应当看到,营养学研究将出现社会营养与个体营养并重的局面。社会营养面向的是整个人群,它研究的是危害人群较大的营养学问题。而个体营养则是基于基因组学技术来研究饮食对个体的基因表达、蛋白表达以及代谢调节的影响,侧重于个体差异的分子机理,其研究结果可指导农业食品生产<sup>[7]</sup>,并能大规模人群试验、疾病防治提出理论依据。这两方面的工作在今后的营养科学研究中应紧密地结合起来。

我国的营养学工作者在改善居民的膳食质量和营养状况上已做出了突出的贡献。目前在我国进行营养科学研究的国家级专业科研机构是中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所。它主要从事营养与食品卫生应用方面的研究,从宏观角度对国民营养与健康状况进行监测,是全国营养与食品安全业务技术指导中心。此外,一些重点医学院校也围绕着临床营养方面进行研究。而拟在上海生命科学研究院设立的营养科学研究所,将主要是利用分子生物学和功能基因组学等当代生命科学理论和方法,从分子、细胞到整体水平研究营养现象。营养科学研究所将建立新兴的营养科学学科(如营养基因组学等),从而成为我国在营养科学和相关领域的主要研究基地,未来营养科学研究人才的培养基地,与营养相关的高技术创新基地。营养科学研究所将为加快我国食物与营养科学的发展,使我国的营养科学研究达到国际研究水平,为造福人类做出贡献。

### 主要参考文献

- 1 中国食物与营养发展纲要 2001—2010 年. 农业部、卫生部、科技部与国家食物与营养咨询委员会编写.

- 2 van der Werf M J, Schuren F H J, Bijlsma S et al. Nutrigenomics: Application of genomics technologies in nutritional sciences and food technology. *J. Food Science*, 2001, (66), 772–780.
- 3 Sunde R A. Research needs for human nutrition in the post-genome-sequencing era. *J. Nutr.*, 2001, (131), 3319–3323.
- 4 Sachidanandam R, Weissman D, Schmidt S C et al. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, 2001, (409), 928–933.
- 5 Peregrin T. The new frontier of nutrition science: Nutrigenomics. *J. Am. Dietetic Assoc.*, 2001, (101), 1306–1306.
- 6 DellaPenna D. Nutritional genomics: Manipulating plant micronutrients to improve human health. *Science*, 1999, (285), 375–379.
- 7 Watkins S M, Hammock B D, Newman J W et al. Individual metabolism should guide agriculture toward foods for improved health and nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, (74), 283–286.

### Nutrition Research in the Post-genome-sequencing Era

Bao Yongping

(Nutrition and Consumer Sciences, Institute Food Research, NR4 7UA Norwich UK)

The completion of human genome sequencing and the application of genomic technologies (transcriptomics, proteomics and metabolomics) will revolutionise our view of human health and provide new tools and new opportunities for human nutrition research in the 21st century. Nutrigenomics can sum up the future of nutritional science.

Nutrigenomics is the understanding of the effects of nutrients in molecular processes in the body as well as the variable effects of nutrients and phytochemicals have on each individual person. Genomics has the potential to identify genes that cause disease and to help formulate a list of foods to eat or avoid in improving personalised nutritional health.

**暴永平** 英国食品研究院高级研究员。1961 年 12 月出生。1983 年毕业于哈尔滨医科大学卫生系, 1996 年获英国东安哥利亚大学博士学位。2000 年获英国 BBSRC 科学荣誉奖。目前主要研究营养素与基因的相互作用, 植物化学物质与 Se 在基因表达上的协同作用, 植物化学物质的抗癌活性。已筛选出多个用于评价植物化学物质的生物学活性的分子标志物。