



# 营养基因组学

## 基因组-食物界面

**在**探索人类疾病病因时，常会引发先天原因与后天原因的辩论。如今，生物学家们认为，无论是先天还是后天原因均无法解释最终控制人类健康的分子过程。多数情况下，特定基因或突变的存在，只不过表明对特定疾病有易感性。但该遗传潜能是否最终表现为某种疾病，取决于人类基因组与环境 and 行为因素间的复杂相互作用。这一理论促进了许多以基因为基础来研究健康与疾病的多学科方法。

营养基因组学是其中之一的方法。它将基因组科学与营养，其它生活方式变量，如抽烟与饮酒结合起来。尽管基因对功能决定至关重要，但营养对各种基因的表达程度起着修饰作用，从而对个体是否获得其遗传背景确定的潜力进行调节。

营养基因组学最初指的是，营养素对个体遗传结构的表达影响的研究。近年来，该定义已扩大到包括保护基因组免受伤害的营养因素。总的来说，营养基因组学涉及饮食成份对基因组、蛋白质组（所有蛋白的总和）和代谢（所有代谢物的总和）的影响。如同药物基因组学中，药物对不同人群的影响不同一样，科研人员认为仅有部分人群对特定营养干预反应积极，而其余人则反应迟钝，有些人甚至还可能出现不良反应。

### 多态性聚焦

对人类、动物和培养细胞进行的许多研究都表明,常量营养素(如脂肪酸和蛋白质),微量营养素(如维生素)和天然生物活性化学物质(如植物营养素的类黄酮、类胡萝卜素、香豆素和植物固醇;以及动物营养素的十二烯五碳酸和二十二碳六烯酸)调控基因表达的方式多种多样。食物中有许多微量营养素和生物活性化学物质直接参与代谢反应,这些代谢反应决定从激素平衡和免疫竞争直到解毒过程的所有产物以及能量和生长的常营养素利用。食物中有些生化物质(如异黄酮和白藜芦醇)是转录因子的配基,因而直接改变基因的表达。另一些物质(如胆碱)则改变信号传导途径和染色质结构,从而间接影

酸是MTHFR的基质,而核黄素是MTHFR的协同因子。“所以,根据强化与补充策略的不同,可对MTHFR活性的相关风险,向变好或变坏的方向进行有力的调节。”澳大利亚阿德莱德,CSIRO基因组健康与营养基因组学实验室科学家,Michael Fenech说,“例如,在要求母亲补充高剂量叶酸以预防婴儿神经管缺陷的国家,这一举措实际上使有MTHFR C677T[多态性]的婴儿出生得更多。”这些儿童不容易将叶酸转变为有用的形式。相反,如果这些婴儿生长的饮食环境叶酸和核酸不足的话,那他们就要为健康生存而挣扎。

没有高通量(基因组、转录组、蛋白质组和代谢组)学技术的最新进展,营养基因组学领域

### 基因组健康的最佳位点

不仅基因表达,而且基因组的物理完整性和稳定性(即“基因组健康”),在很大程度上也是由特定营养素的稳定供应所决定的。Fenech说:“有越来越多的证据表明,在无明显遗传毒物暴露的情况下,基因组不稳定本身就是一个营养缺乏的敏感标志物。”

Fenech首先提出了“基因组健康营养基因组学”的概念,即营养缺乏或过量如何引起碱基序列或染色体水平基因组突变的科学。“这一特殊研究学科的主要目标是,分别在体内外条件下,确定使基因组损伤维持在最低可能水平上的最佳饮食摄入和组织培养基浓度,”Fenech说,“这点极为重要,因为基因组损伤的加重是不育、发育缺陷、癌症和神经变性疾病的根本原因。”同样道理,具有特异基因变异的个体选择性使用保护基因组的营养素,有可能达到提高对抗以上这些重要疾病的效果。Fenech认为,我们有必要开始从其保护基因组的营养素含量上,审视食物和饮食。

叶酸就是最常提到的对基因组稳定有重要作用的一种营养素。发表于1998年7月《致癌》(Carcinogenesis)和2001年4月《突变研究》(Mutation Research)上的干预性对照研究的数据表明,为使染色体稳定,每天需要摄入200 μg以上叶酸。Fenech的团队业已证明,在体外将血浆叶酸浓度从120 nmol/L降低到12 nmol/L(被认为相当于体内的浓度范围),引起的基因组损伤与急性暴露于0.2 Gy电离辐射的损伤相同。Fenech说:“我们的结论是,即便生理范围的中度叶酸缺乏对培养淋巴细胞引起的DNA损伤,也相当于一般人群每年允许的X射线和其它形式低线能转移电离辐射的极限暴露损伤的十倍,”他指出,“大多数人群的典型血浆叶酸浓度仅10~30 nmol/L,即足以防止贫血,但显然不足以最大限度降低染色体损伤的水平。”

在2005年5月的《致癌》杂志上,Fenech及其同事确定了九种可以各种方式影响基因组完整性的重要营养素。其中含六种营养素(叶酸、维生素B<sub>12</sub>、烟酸、维生素E、视黄醇和钙)的食物消耗量增加时,引起的DNA损伤减少,而另三种营养素(核黄素、泛酸和生物素)引起的DNA损伤则增加,与遗传毒性和致癌化学物的职业暴露所观察到损伤程度相同。Fenech说:“这些观察表明,营养缺乏或过量本身可引起DNA损伤,其影

**有**越来越多的证据表明,在无明显遗传毒物暴露的情况下,基因组不稳定本身就是一个敏感的营养缺乏标志物。

—Michael Fenech

CSIRO基因组健康与营养基因组学实验室

响基因的表达。

营养基因组学的重点集中在占人类所有遗传变异90%的单核苷酸多态性(SNPs),DNA序列改变。单核苷酸多态性(SNPs)使维护细胞基本功能的“看家基因”发生改变,“看家基因”功能的改变被认为使发病风险改变。饮食因素可不同程度地改变一种或多种SNPs的作用,增加或减少疾病风险。

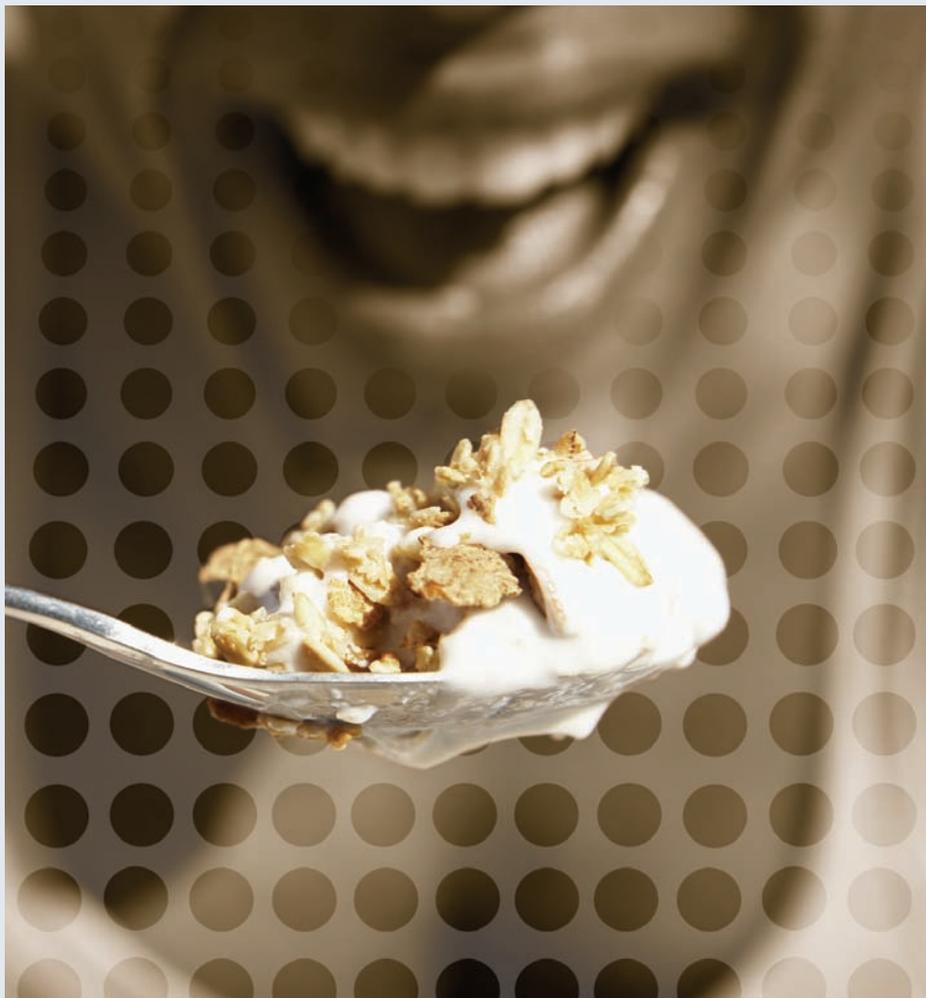
亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因的常见C677T多态性,可作为饮食-SNP相互作用的一个杰出例子。C677T变异使MTHFR酶的活性降低。从而导致利用叶酸转化同半胱氨酸为蛋氨酸,进而转化为维持DNA胞嘧啶甲基化和基因表达控制所需S-腺苷甲硫氨酸,以及其它反应的能力下降。同样这一变异还使叶酸形成增加,叶酸可用于制造DNA中碱基之一的胸腺嘧啶,防止因尿嘧啶取代胸腺嘧啶结合引起的突变。这种甲基化状态改变可以解释为什么在低叶酸环境下(例如,在菠菜和芦笋这类富含叶酸的蔬菜摄入量少或无叶酸补充条件下),C677T多态性纯合携带者更容易发生缺陷,但同时也不易患某些癌症。

重要的是MTHFR基因催化的反应活性,随两种基本营养素,叶酸与核黄素的量而改变。叶

酸的创建是不可能的。“这些技术使我们能一次确定和测定许多同类分子,”FDA国家毒理学研究中心,最新建立的个性化营养与医学部主任Jim Kaput说,“例如,在基因组学领域,我们现在能测定DNA的许多变异,包括成千上万的单核苷酸多态性和拷贝数变异,也能测定许多RNA分子。这一点至关重要,因为多数情况下慢性病并非由单基因突变所引起,而是由几个…变异基因间的复杂相互作用所引起的。”

目前上述技术可确定的每个人的SNPs数高达50万个。核酸的分析可用测序或杂交技术,而蛋白质与代谢物的分析,根据蛋白质类型和代谢物的化学性质的不同,需要的技术和设备则略有不同。然而,Kaput说,使用各种技术的最终结果是找到一个异乎寻常清晰地看清每个人分子结构的窗口。

与此同时,营养生物化学家一直忙于对食物因子,包括几十种基本营养素和上万种生物活性物质进行分类,这些营养素和生物活性物质与通过各种组学技术确定的分子类型有关。基因组领域与营养领域交叉性学科的研究,需要有尖端的分析技术。Kaput认为,由于对不同人群与种族的基因组类型和营养类型的研究才是有价值的,科学研究的结果应为全球共享。



在2007年十一月会议上报告的一项研究提出，肌醇（维生素B族成员之一，存在于谷物、种子、坚果、酿酒酵母及其它许多食物中）及其衍生物肌醇六磷酸酯（IP6），有助于抵御紫外线B及其它辐射引起的遗传损伤。在一项实验中，经IP6处理的人皮肤细胞发生细胞凋亡的几率低于未经处理的细胞，表明这些细胞较少发生不可逆性DNA损伤。在另一项实验中，易患皮肤癌的基因工程小鼠饮用含2% IP6的水。这些小鼠有23%患上皮肤癌，而与之对照的未饮用IP6水的小鼠，则有51%患皮肤癌。使用含肌醇和IP6的润肤霜，对暴露于紫外线辐射的小鼠也有防止肿瘤发生的作用。研究人员建议经常暴露于电离辐射的人，如飞行员、飞行常客或处理放射性物质的人员可预防性服用IP6，以预防长期暴露的影响。

来源：Shamsuddin AM。该文发布于美国癌症研究协会癌症转移医学百年大会：从技术到治疗；新加坡；2007年11月4-8日。

响与许多常见环境毒物的程度相当。”

康奈尔大学营养学教授Paul Soloway指出，根据体外研究，将饮食或特定营养素定性为有损伤基因组或保护基因组作用的做法，忽略了变异对整个一生的好处，尤其是忽略了其与疾病发生时间的关系。而且，营养学家长期以来都认为许多营养素的最适需要量处于不足与毒性之间。在强化和补充维生素的环境下，Fenech的发现可促

使卫生官员更加警觉，强化和补充水平不能超过可能对基因组有害，甚而可能促使潜在肿瘤生长的水平。有些研究报告说叶酸对结肠癌发生有保护作用，而另一些研究则发现一旦结肠癌已经存在，该营养素可促进其生长。这个例子可说明对以上担忧尚有争议。

确定维持细胞基因组状态稳定所需微量营养素的最佳浓度，依然是营养基因组学科研人员

面临的一项重要挑战。不同遗传背景对微量营养素需求的不同，进一步提高了这一挑战的难度。Fenech以DNA修复遗传缺陷的人为例说明，与那些没有这些缺陷的人相比，这些人更易受叶酸轻度缺乏对DNA损伤的影响。

每天人的每个细胞中的DNA都发生着数以千计的变化；如果不能有效修复的话，我们的基因组很快就会毁灭。饮食和生活方式是该反应式的重要介导因素。例如，根据2002年九月《致癌》杂志上的一项研究，诸如烟草烟雾、剧烈运动和高脂肪等氧化应激剂都会加速DNA的损伤。另一方面，低脂肪饮食和/或富含十字花科蔬菜的饮食，已证明可降低人类的DNA氧化损伤，尿中8-羟基-7, 8-二氢-2'-脱氧鸟嘌呤（8-oxodG）的减少说明了这点。另有一些报告说，饮食维生素C的摄入量决定了人精子DNA中的8-oxodG浓度，而饮食中的鱼油和钙可减少结肠上皮细胞的DNA氧化损伤率。

外观遗传，如参与DNA和组蛋白修饰的外观遗传改变，在维护基因组完整性上与遗传改变一样重要。“正常外观遗传状态的丧失，可导致基因组重排并增加错配修复的失败率。”Soloway说。叶酸和MTHFR的例子有助于突出基因组与表观基因组间的动态相互作用，他说：“由于营养素，如叶酸，有相当强的表观遗传影响，MTHFR的等位基因利用叶酸控制营养素相关表型的方法之一，可能便是通过表观遗传机制。”表观基因组对饮食因素的应答改变常出现在基因组改变之前，而发生的基因组改变又帮助巩固生物体新出现的表观遗传型。

除叶酸外，各种抗氧化营养素和植物营养素也已知有提高DNA修复和减少DNA氧化损伤的作用，从理论上说，这种饮食影响可补偿修复机制的遗传缺陷。而且，抗氧化酶系统，如锰过氧化歧化酶和谷胱甘肽过氧化酶活性降低的遗传多态性个体，为防止DNA损伤或癌症风险对饮食抗氧化剂的需要量较高。

尽管以单个营养素影响为重点的研究，如上所述叶酸的例子很吸引人，但营养基因组科研人员认为，真正的重点应放在多种营养失衡（包括过量与缺乏）对基因组的影响上。Fenech及其同事在2005年5月《致癌》杂志的文章中，介绍了对平均年龄48岁的190名健康男女的研究结果，他们证明各种维生素B（核黄素、泛酸和生物素）摄入过高，实际使淋巴细胞的微核频率增加，微



**发表于2007年** 十月英国营养杂志的一篇文章警告说，叶酸强化面粉——一种旨在防止吃这种面粉的母亲生神经管缺陷儿——可产生许多难于预见的健康问题。与存在于绿叶蔬菜，经肠道吸收的天然叶酸不同，现在认为合成补充物是在肝脏代谢的。研究作者提出的假说认为，在肝脏饱和后，未代谢叶酸会进入血流，可引起白血病、关节炎、结肠癌及异位和多胎妊娠。2007年11月的营养评价杂志有两篇评论，对营养补充可能与结肠癌有关的发现进行了评估。这些新数据是紧随英国食品标准局2005年5月批准在面粉中添加叶酸之后发布的。美国、加拿大和智利也于最近用叶酸强化面粉，而澳大利亚、新西兰和爱尔兰正在考虑实施该政策。

来源: Wright AJA, et al. 2007. Folic acid metabolism in human subjects revisited: potential implications for proposed mandatory folic acid fortification in the UK. *Br J Nutr* 98(4):667-675; Kim Y-I. 2007. Folic acid fortification and supplementation—good for some but not so good for others. *Nutr Rev* 65:504-511; Solomons NW. 2007. Food fortification with folic acid: has the other shoe dropped? *Nutr Rev* 65:512-515.

核率是衡量基因组损害的一种标准方法。

由于早期研究表明以上饮食因子在修饰癌症、骨质疏松症和髓关节骨折风险中有相互作用的倾向，他们进一步研究了钙或核黄素与不同水平叶酸摄入量间的复合作用。增加钙摄入量进一步提高了高叶酸饮食的基因组保护作用，而高核黄素摄入则进一步加剧了低叶酸饮食引起的基因组损害。这一点与流行病学研究表明的红肉（核黄素含量非常高）、酒精（使叶酸耗尽）消耗量较高，蔬菜消耗量较低人群的癌症发病率较高是一致的。

营养调节DNA修复策略的发展前景，引起了癌症研究人员的特别注意。“一旦发生遗传异

常，饮食因素可起稳定基因组的作用，”澳大利亚Adelaide的Flinders癌症创新中心的首席胃肠病学专家，Graeme Young说，“经典饮食-基因组理论，将饮食生活方式与其对种系基因型的保护作用联系起来，”他说，“我们在这里讨论的是饮食与潜在癌前细胞异常基因组间的相互作用。”Young及其同事现正计划对饮食因素调节DNA修复机制的能力进行探索。

#### 慢性病与营养基因组学的关系

欧洲应用基因组组织主任，Ben van Ommen及其同事设想，破坏炎症、代谢、氧化和心理应激这四大主要过程的稳定性，可减少各种疾病的发生。疾病的发生是由于对这些应激因子中的一种或多种因子的遗传倾向引起的。营养基因组学反映了我们为提高对营养与基因组间相互影响作用的认识，在上述领域的至少前三

个领域中作出的重要努力，Kaput说。他补充道，最终我们将发现营养基因组学对预防许多现代疾病，包括肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症、传染性疾病、老年性认知疾病、视觉功能，当然也包括许多维生素缺乏问题有重要贡献。

肥胖、糖尿病、心血管疾病一直被医学人类学家及有些人归于“文明疾病”。原因很简单，当土著人群开始首次接受高糖、高脂肪“西方饮食”时，肥胖与糖尿病开始突然出现在这些人群中，并且以所食用新饮食物相当的速率增加。这些惊人的观察结果来自对亚利桑那的皮马印第安人和夏威夷土著人的研究。以上两个例子都说明，随着传统富含植物和高纤维饮食被遗弃，接

踵而至的是糖尿病、肥胖和晚期癌症发病率的飞速增加。

在人类的进化过程中，饮食对人类代谢能力的形成有着重要作用，这为现代疾病的出现铺平了道路。从进化的观点看，饮食与其它环境因素很相像，是对群体施加选择压力的限制因素。一个群体中有些基因型与高营养素需求有关，当这些需求得不到满足时，这些特定基因型就会受到反选择。然而，当这些需求，例如对碳水化合物和饮食脂肪的额外热量需求得到满足时，那么，赋予高营养需求的基因就会在该群体中持续存在下去。与肥胖和糖尿病有关的基因可能就是很好的例子。

Soloway指出，在有些等位基因赋予一定选择优势的情况下，高水平营养需求实际上可使该群体中的这些等位基因频率增加。他说：“在这种情况下，营养的供应可提供促使群体基因型改变的选择压力。”

从营养基因组学的观点看，糖尿病与肥胖均是饮食不平衡的结果，那些导致这些疾病的基因曾经在食物匮乏的人类进化早期起过积极的作用。在现代条件下，同样这些基因，被认为编码的是已成为不适应现代环境且病态的激素或代谢倾向。人们认为有促胰岛素抗性作用的西方饮食引起的以上疾病发病风险，受原始人群遗传敏感性差异的调控。

此外，新西兰奥克兰大学及新西兰营养基因组学国家中心项目负责人，Lynn Ferguson说：“食物摄入的控制，受到编码味觉受体或编码诸如胰岛素、瘦素、脑肠肽、缩胆囊素和相应受体的基因变异的强烈影响。总饮食摄入及各种食物的果腹值，将显著改变这些基因的影响。”Ferguson在《分子诊断与治疗》(*Molecular Diagnosis & Therapy*)杂志的十卷二期(2006年)中，引用了与肥胖风险和体重减轻抗性增加有关五种常见SNPs的研究结果。“在今后对肥胖风险者进行的营养基因组研究中，这些SNPs是有希望的靶标。”她说。总起来看，这些发现为解决肥胖问题（而不是用一种通用、万能的方法），提供了强烈的科学依据。

由于肥胖本身是糖尿病、心血管病和各种癌症的危险因素，因此有必要从该病的营养基因组方面重点研究。发表于2003年八月《营养学杂志》(*Journal of Nutrition*)，位于西班牙Pamplona的纳瓦拉大学进行的一项研究表明，碳

水化合物摄入量占消耗总热量49%的Glu27突变的妇女,其发生肥胖的危险几乎提高三倍。更重要的是,同一基因的另一变异型,并不增加摄入等量碳水化合物—热量的相关肥胖风险。这可有助于解释为什么有些高碳水化合物饮食妇女的

知道他们的APOE基因型。”对这种SNP-饮食生活方式的相互作用缺乏了解,不仅是公共卫生教育的不足,而且当研究群体的某些部分实际对某SNP相关疾病高度易感时,还会使流行病学研究的结果无效。

作,所以观察性研究(发现相关性而非因果关系)可能继续在营养基因组学的流行病学方法中占有优势。动物体内研究对干预性和机理研究的数据极为有利,因为可以选择遗传变异最小和生命周期较短的实验动物。而且,动物的饮食摄入控制与监测要比人类容易得多。

Kaput指出,尽管从业外看,饮食摄入评估并不难,但却可能是大规模人类营养基因组学研究取得成功的最大障碍之一。“食物摄入的定量分析是一项挑战,因为自由生活的人类不会将日常生活简单地看作精确记录食物种类和数量的科学实验。”他说。为避免分类错误这样的测定问题,今后几年需要有更可靠的测量工具来评估营养摄入。

营养基因组学研究的支持者指出,群体范围预防和治疗维生素缺乏是公共卫生要做的首要事情。鉴于维生素缺乏在全球欠发达国家极为普遍,而对营养基因组关系的试验所需样本量巨大,Kaput及其同事正在推进国际性的合作,根据不同原始人群遗传组成的差异,研究微量营养素的需求量。

加利福尼亚的儿童医院奥克兰研究所分子生物学家Bruce Ames记录了许多影响辅酶结合的基因多态性,其中有些辅酶是重要的维生素。“利用营养基因组框架下各种基于证据的发现,我相信我们将有更多的理由来说服政府和公共卫生官员,解决世界性维生素缺乏的问题,”Kaput说,“利用这一更具针对性的方法,我们更有希望看到用行政和经济手段共同解决问题……。尽

**饮食因素可在一旦发生遗传变异时,起稳定基因组的作用。经典饮食—基因组理论,将饮食生活方式与其对种系基因型的保护作用联系起来。我们在此讨论饮食与潜在癌前期细胞的异常基因组间的相互作用。**

—Graeme Young  
Flinders癌症创新中心

体重会增加,而另一些人却并不增加。

腹部肥胖,不同于普通肥胖,提示有胰岛素抗性、二型糖尿病、血脂异常和心血管病。内分泌学专家Jerry Greenfield及其澳大利亚悉尼St. Vincent's医院的同事们,最近报告说,腹部肥胖遗传风险低的妇女,多元不饱和脂肪高摄入引起的腹部脂肪水平较低,而高遗传风险的妇女则否。而且,中度饮酒(每天饮1~1.5次)者比低饮酒量者的腹部脂肪大约少20%,但仅在腹部肥胖遗传倾向的妇女中如此。发表在2003年11月《临床内分泌和代谢》(*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*)杂志上的该研究表明,各种基因-饮食的相互作用,可能是腹部肥胖公式的一个重要部分。

APOE基因为有些多态性如何使其携带者易患慢性病提供了另一个例子。三种表型每种患心血管病的风险几率不同,对包括诸如不同饮食脂肪类型和量的饮食变量在内的生活方式和环境因素的反应各不相同。大多数美国人是APOE3表型,对低饮食脂肪摄入和定期运动反应良好:他们的胆固醇水平下降,而且心血管健康总体改善。然而,美国人群中大约有20%的人,至少携带一个称之为APOE-ε4的变异基因,这种多态性使总胆固醇水平提高,同时也使2型糖尿病和老年痴呆症风险增加。SNP还会使适度饮酒的保护作用消失,并大大提高了吸烟引起的心血管风险以及极大地增加了这些人的心脏病发作风险。

“这意味着任何有这类基因型者,都应严格注意其饮食和生活方式,”Ferguson说,“这些人应避免吸烟和饮酒,同时要参加体育锻炼并吃饱和脂肪含量低的食物。然而,目前很少有人

今后研究方向及挑战

由于基因型研究和饮食与营养摄入分析的固有复杂性,对引起慢性病的SNP-饮食以及SNP-营养间相互作用的识别是一项挑战。目前,流行病学研究报告的SNP-饮食相关性,仅有很少被重复过(如果还有的话),许多都因统计学把握度不够及其它方法学问题而陷入困境。实际上,由于许多慢性病病例受影响的饮食不同,除非对饮食和基因型进行对照,并在实验设计中作改变(不同基因型吃相同饮食以及吃相同饮食的不同基因型),否则是发现不了营养—基因组间相互作用的。

“由于饮食—基因间相互作用的高度复杂性及难于预测性,进而表明有必要严格控制基因型和环境条件,以达到识别基于饮食与基因型的不同

**由于饮食—基因间相互作用的高度复杂性及难于预测性,从而表明有必要严格控制基因型和环境条件,以达到识别基于饮食与基因型的不同调控类型。为识别引起或促进慢性病的基因,以及调控或影响这些基因活性的营养素,我们现在面临的挑战是,最终需要有一个象人类基因组计划那样规模的营养基因组学计划。**

—Jim Kaput  
FDA国家毒理学研究中心

调控类型,”Kaput说,“为识别引起或促进慢性病的基因以及调控或影响这些基因活性的营养素,我们现在面临的挑战是,最终需要建立一个像人类基因组计划那样规模的营养基因组学计划。”

因为人类的干预性研究开支巨大且难于操

管从本质上说极其复杂,但我深信营养基因组方法,为了解保持健康和预防疾病的分子过程,提供了最光明的前途。”

对Fenech来说,营养基因组学的重要社会目标之一是,逐个地对个人进行DNA损伤的诊断



**抗氧化剂** 因其减缓损伤细胞的氧化作用而著名。但人体并不能从所有这些抗氧化剂的得到同样程度的好处。最近USDA农业研究服务的营养学家，对一次性食用蓝莓、樱桃、梅干、酸梅汁、葡萄、猕猴桃或草莓后的研究对象，进行了其血浆抗氧化剂能力（AOC）的测定。他们于2007年四月的美国营养学院杂志上报告说，蓝莓、葡萄和猕猴桃使血浆AOC增加最多。梅子——尽管其含抗氧化剂较高——却并不提高血浆的AOC水平，因为其含量最丰富的抗氧化剂-绿原酸不易被人体吸收。

在2007年八月的营养学杂志上，挪威的研究人员表示，覆盆子和红醋栗使培养细胞中的转录因子水平下降。NF- $\kappa$ B主导各种炎症反应。在人类中，补充花青素使白细胞介素-8、IFN和正常细胞表达分别降低25%、25%和15%。作者提出花青素和/或其代谢物可作为氧化还原缓冲剂，通过直接清除活性氧，抑制氧化应激，从而达到减缓炎症反应。

来源：Prior RL, et al. 2007. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status. *J Am Coll Nutr* 26(2): 170-181; Karlisen A, et al. 2007. Anthocyanins inhibit nuclear factor- $\kappa$ B activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr* 137:1951-1954.

和营养性预防。他提出了临床基因组健康的概念，一种基于对DNA损伤和由此引起疾病进行诊断与营养性预防的新保健模式。近年来，许多营养/代谢/诊断性检测公司，如Genova和MetaMetrix已开始销售基因组诊断试验，对饮食补充决策给予帮助和指导。随着个人SNPs分析价格的不断下降，应用营养基因组方法，实现群体水平饮食最佳化的可能性看来是可行的。即便在没有个人基因型资料的情况下，可以利用营养敏感性的基因组损伤生物标志物，如微核分析，来确定饮食和/或补充选择是否对个人的基因组有益或有害。

Fenech说：“在不远的将来，代之以对基因组或表现基因组损伤所引起疾病的诊断与治疗，保健医生可能会接受诊断与营养性预防，甚至逆转基因组损伤和异常基因表达的培训。营养基因组学将帮助引导开发新的功能性食物和基因组健康补充剂，可以将它们混合或配伍，以达到总营养摄入完全与个人的基因型与基因组状况相适应。”

—M. Nathaniel Mead

译自 *EHP* 115: A582-A589 (2007)

## 拒绝耐药性！

### 耐药性家禽弯曲杆菌的难题

医生使用氟喹诺酮类抗菌素治疗由弯曲杆菌引起的食物中毒。但是，自从养殖家禽的农户使用氟喹诺酮类药物治疗家禽呼吸性疾病以后，此类药物对人类的作用渐微。正由于这一原因，自2005年起FDA禁止养殖家禽的农户使用氟喹诺酮类药物。然而，一项新的研究结果显示，仅靠禁令不能解决问题。[参见 *EHP* 115:1035-1039; Price 等人].

一组美国约翰·霍普金斯大学研究人员在2004年用了20周，2006年用了15周时间去巴尔的摩超市进行采样。他们每周从5个不同制造商处购买鸡肉。三个制造商从未使用抗生素，其余两个较大的传统制造商称自2002年已终止使用氟喹诺酮，早于禁令发布三年。科学家们从每包鸡肉中取一块使用DNA分析技术作弯曲杆菌检测，然后通过测定最小抑菌浓度方法以检测抗生素的耐药性。

传统制造商鸡肉中的病菌比未使用抗生素的更有耐药倾向。研究人员将每位供应商的鸡肉相互比较，结果显示，在2004和2006年，传统方法生产的鸡肉中弯曲杆菌菌株较未使用抗生素的样品更有耐药性。

另外，2004年至2006年的数据显示，传统鸡肉中耐药菌株的比例并无明显变化，即使停用氟喹诺酮四年，鸡肉中耐药弯曲杆菌的分布并未减少。

这项研究结果表明，一旦病菌形成抗药性，即使停用药物，即使已上了杂货店的柜

子上他们还依然存在。

研究人员还

提到，他们无法

核实是否供应商

自愿禁用氟喹诺

酮类药物，因为

制造商并不需要将他们使用

的药物向管理机构报告。

其他一些研究也表明

耐药细菌能够于家禽

农场的配水系统和通风

设备及可再生废弃物

中存活。作者指出，额

外的干预措施，如要求彻底消毒，

并定期将清理禽舍废弃物，对减轻市

民的由耐氟喹诺酮类弯曲杆菌造成的健康

危害可能是必要的。

—Angela Spivey

译自 *EHP* 115:A362 (2007)



Top to bottom: Joseph Tan/Shutterstock; Tony Campbell/Shutterstock