

营养、遗传变异与慢性代谢性疾病的人群研究

林 旭

(中国科学院上海生科院营养科学研究所 研究员)

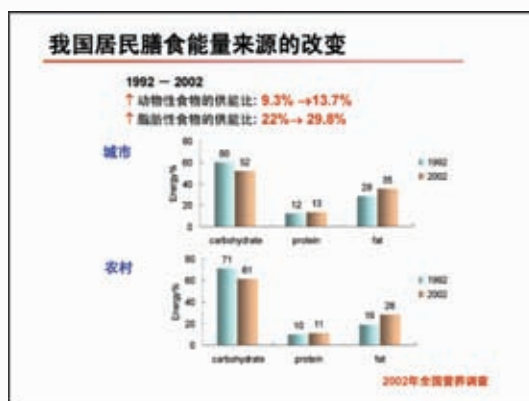
达能营养中心2011年学术年会

营养、遗传变异与慢性代谢性疾病的人群研究

林旭 博士

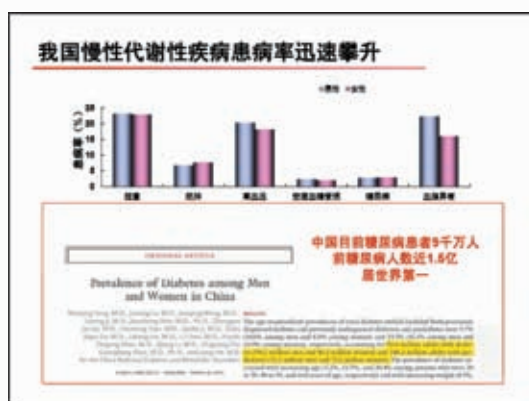
中国科学院营养与代谢重点实验室主任
上海生科院营养科学研究所研究员、研究组长

2011年11月7日



提 纲

- 研究背景和方向
- 中国老龄人口营养健康状况研究
 - 研究设计
 - 主要成果
- 营养干预研究



研究方向

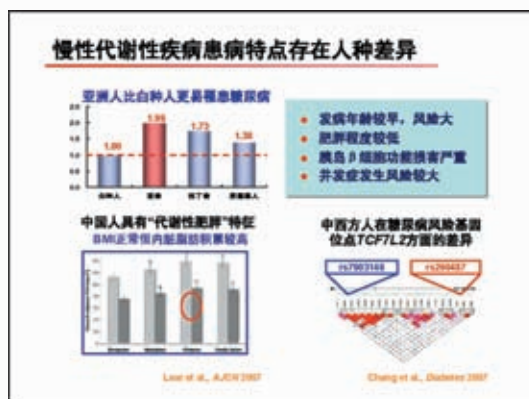
营养等环境因素 遗传因素

代谢综合征、2型糖尿病

主要研究方向

代谢性疾病相关的

- 遗传风险因素
- 营养等环境风险因素
- 分子生物标记
- 营养干预



中国老龄人口营养健康状况研究

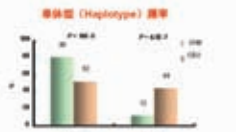
遗传和环境因素及其交互作用对健康的影响



中国人群与西方人FTO基因存在差异

遗传因素

- 西方人中与肥胖和2型糖尿病强相关的FTO基因上的位点在中国汉族人群中无关联关系
- 中国人群在该基因结构上与西方人群存在差异



Li H et al, Diabetes (2008)

共被引用97次，其中被Cell, NEJM, Nature Reviews Genetics, Circulation, Trends in Genetics 等国际权威杂志引用

实验设计

研究设计:

- 前瞻性研究基线研究

研究对象:

- 京沪城乡居住 ≥ 20 年的居民
- 年龄: 50-70岁
- 男性抽样比例 > 40%

样本量:

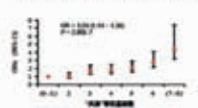
3200 (1600X2)

中国人群糖尿病易感基因

遗传因素

- 首次在中国汉族人群发现了CDKAL1等多个糖尿病风险基因位点和位点与疾病间的量效关系
- 发现了中西方人群之间基因频率的差异
- 为预测和预防控制提供了有价值的遗传学证据

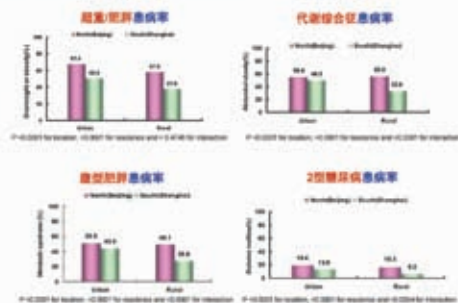
遗传变异对2型糖尿病风险的量效效应



Wu Y et al, Diabetes (2008)

共被引用76次，其中被JAMA, Lancet, PLoS Genetics, Trends in Genetics 等国际权威杂志引用

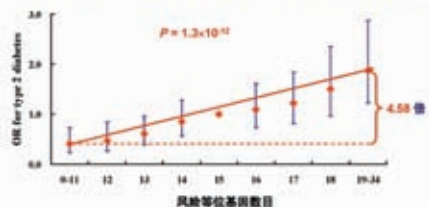
南北城乡居民代谢性疾病的患病率



风险等位基因数目与2型糖尿病风险

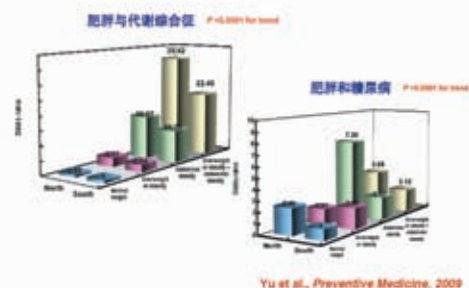
遗传因素

风险等位基因数目每增加1个，2型糖尿病风险增加18%



Qi et al, Diabetologia, 2010

南北方人群在代谢性疾病风险方面差异

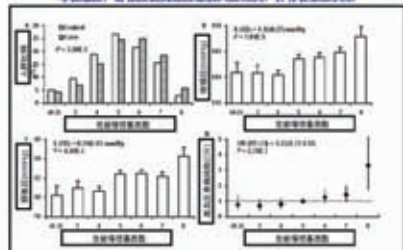


Yu et al., Preventive Medicine, 2009

FGF5, CYP17A1, MTHFR与高血压

遗传因素

FGF5-rs1898073, CYP17A1-rs11191548 rs1004467, MTHFR-rs17367504与收缩压、舒张压及其高血压患病风险相关，并存在量效关系



Li et al., J Hypertension, 2011

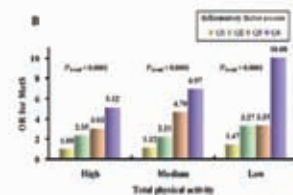
2型糖尿病全基因组关联研究—853重点课题



体力活动、细胞因子与代谢综合征

环境因素

首次在大规模中国人群中揭示了体力活动改善代谢性疾病风险是与改善炎症和细胞因子水平密切相关

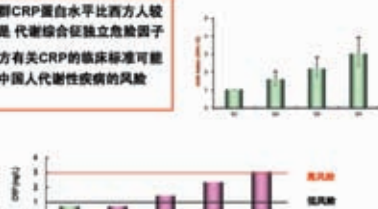


Yu et al., Circulation, 2009

中国人群与西方人在CRP蛋白水平的差异

分子生物学标志

- 中国人群CRP蛋白水平比西方人较低，但是代谢综合征独立危险因素
- 提示西方有关CRP的临床标准可能会低估中国人代谢性疾病的风险



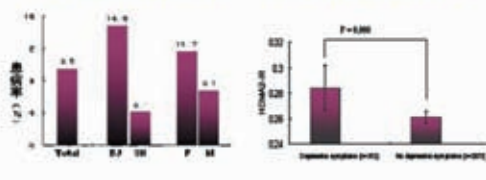
Ye X et al., AJCC (2007) 49:1798-805

抑郁症与胰岛素抵抗

环境因素

南北方不同性别抑郁症的患病率

抑郁症显著地增加胰岛素抵抗



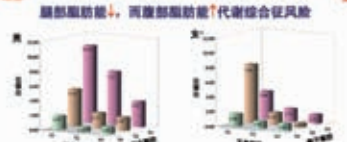
Pan et al., J. Affect. Disord., 2008

Pan et al., J. Affect. Disord., 2007

脂肪分布、细胞因子与代谢综合征

分子生物学标志

腹部脂肪与腹部脂肪对炎症因子和脂肪因子水平具有相反的影响



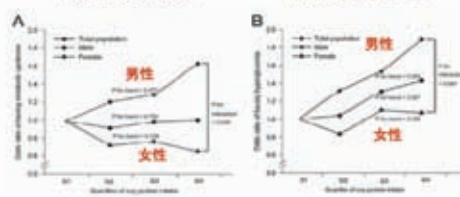
Wu et al., JCEM 2010

大豆蛋白和代谢综合征

营养因素

大豆蛋白摄入与代谢综合征的关系存在性别差异

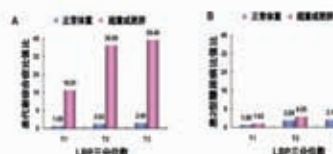
男性中高大豆蛋白摄入可增加罹患高血糖血症风险



Pan A et al., J. Nutrition, 2008

内毒素结合蛋白LBP代谢性疾病

分子生物学标志



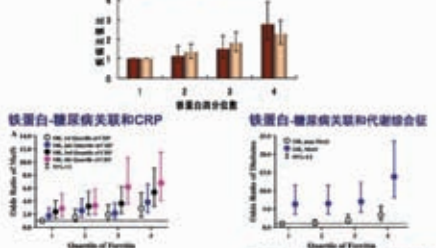
Sun et al., Diabetes Care, 2010

铁蛋白与慢性代谢性疾病

环境因素

发现铁蛋白浓度升高是2型糖尿病的独立危险因素

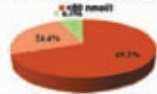
*2型糖尿病 - 空腹血糖异常



Sun et al., J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008

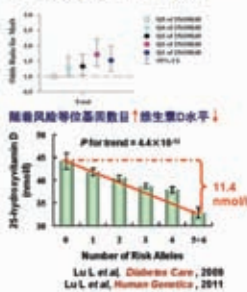
维生素D及其基因多态性和代谢综合征

94%的中老年人维生素D缺乏或不足



- 发现我国中老年人维生素D严重缺乏，并且维生素D缺乏与代谢综合征显著相关
- 首次在亚洲人中发现维生素D与代谢性疾病的关系，为今后代谢性疾病的预防和干预提供重要线索
- 首次在亚洲人中发现维生素D水平受到基因多态性的影响

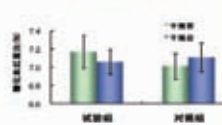
维生素D缺乏增加代谢综合征患病风险



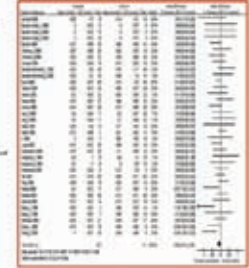
亚麻子及其主要成份能显著改善血糖血脂

荟萃分析研究亚麻子及其衍生物能改善血脂

亚麻子水提取物能显著改善2型糖尿病患者血糖控制



Pen et al PLoS ONE 2007
Pen et al Br J Nutr 2009



An Pan et al, Am J Clin Nutr. 2009

红细胞膜脂肪酸研究

- 目的：研究红细胞膜脂肪酸的分布、来源，以及与代谢性疾病的关系
- 研究对象：3200名参加基线调查人群
- 共检测到26种脂肪酸

初步结果

- 人群反式脂肪酸含量较欧美人群低，反式18:1脂肪酸和反式18:2脂肪酸不仅食物来源不同，而且对与代谢紊乱的影响也不同
- n-3和n-6脂肪酸含量存在显著的南北城乡差异
- 特定n-3脂肪酸与代谢紊乱关联关系
- 基因变异与鱼类摄入量的相互作用对脂肪酸和血脂的影响

亚麻子和核桃的营养干预研究

研究目标

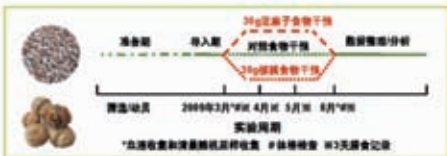
亚麻子和核桃干预及代谢综合征的作用

研究设计

随机化对照研究，采用平行设计方法

研究对象

203名代谢综合征患者(ATP III标准诊断)



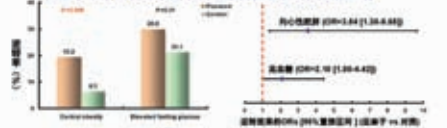
2011年追踪研究

2005年基线研究



亚麻子干预效果

亚麻子干预显著地改善了代谢综合征患者的向心性肥胖



核桃干预显著地减轻了代谢综合征的严重程度



Wu et al, J Nutr. 2010

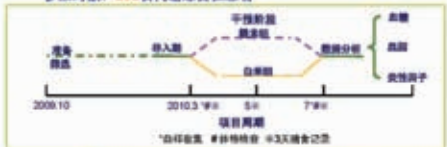
中国老龄人口营养健康状况研究



糙米对代谢综合征营养干预

项目类型：随机化对照营养干预，平行设计

参加对象：202名代谢综合征患者



糙米干预项目的可行性研究

定性研究-焦点小组讨论 (Focus group discussion)

研究目标:

- 了解公众对于糙米的认识及接受程度
- 论证将糙米用于对2型糖尿病风险因子进行干预研究的可行性

项目志愿者: 男性12人, 女性20人

主要发现:

- 阻碍因素:** 缺乏了解, 口感粗糙, 价格较贵
- 建议:** 尽快对糙米的健康作用进行科学论证
- 态度:** 绝大多数愿意参加长期、大规模的糙米干预项目

Zhang et al., J Am Diet Assoc, 2010

2008年度主要科技进展

中国科协2008年度主要科技进展

基础医学部2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

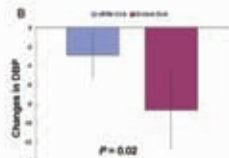
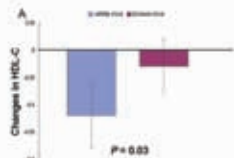
中国科学院2008年度主要科技进展

中国科学院2008年度主要科技进展

糙米干预效果

显著降低高密度脂蛋白胆固醇

显著降低糖尿病患者的舒张压



Zhang et al., J Nutr, 2011



谢谢大家!

主要研究成果



在中国人群中通过开展流行病学和营养干预研究发现了一系列与慢性代谢性疾病相关环境遗传因素以及营养干预方法。自2007年以来发表SC论文53篇 (通讯作者47篇)

1. 人群流行病学研究

遗传因素

- 阐明了多个与2型糖尿病、肥胖等代谢性疾病风险相关的易感基因在Diabetes, Hum Mol Genet, Diabetologia等杂志发表14篇文章

营养和其它环境因素

- 发现了多种与代谢综合征、2型糖尿病相关的危险/保护因素在Circulation, Diabetes Care, JCEM, J Nutr等杂志发表文章9篇

代谢综合征生物标志物

- 发现了体脂分布和多种细胞因子与代谢综合征和2型糖尿病的关系在JACC, JCEM等杂志发表文章16篇

2. 营养干预研究

- 发现了亚麻子及其衍生物木酚素、槲皮素和糙米对于代谢性疾病的改善作用
- 通过荟萃分析证明了亚麻子的降血脂作用在Am J Clin Nutr, J Nutr, PLoS One, Br J Nutr等杂志发表文章5篇