

营养基因组学研究与应

唐语谦, 林影, 梁世中, 朱怡, 叶燕锐, 刘云端

(华南理工大学生物科学与工程学院, 广东 广州 510640)

摘要: 随着基因组学、生物信息学等领域的迅猛发展, 营养基因组学应运而生, 并迅速发展成为营养学研究的热点。营养基因组学主要研究营养素和植物的化学物质对人体基因的转录、翻译表达以及代谢机制, 是将高通量组学技术用于食物营养素与基因组的相互作用, 及其与健康关系的研究, 其应用范围包括营养素作用的分子机制、营养素的人体需求量、个体食谱的制定以及动物生产等。本文重点介绍营养基因组学的研究与应用的现状, 并对今后的研究趋势作了进一步的展望。

关键词: 营养基因组学; 生物组学; 生物信息学

中图分类号: Q343.1; **文献标识码:** A; **文章编号:** 1673-9078(2008)02-0193-06

Nutrigenomics and its Applications

TANG Yu-qian, LIN Ying, LIANG Shi-zhong, ZHU Yi, YE Yan-rui, LIU Yun-duan

(School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China)

Abstract: With the development and application of genomics and bioinformatics, nutrigenomics emerges and becomes a hotspot in nutrition research. Nutrigenomics mainly researches on the effects of nutrients and phytochemicals on the transcription and translation of human genes and their metabolism mechanisms, applying high-throughput genomics technology in nutrition research, especially the molecular mechanism and requirement of nutrients, the personal recipe and animal product, etc. In this article, the current researches and the trends of the applications of nutrigenomics were discussed.

Key words: nutrigenomics; OMICS; bioinformatics

1 营养基因组学的发展及研究意义

400多年前人类对机体组成、功能及其对诸如食物等外界因子的反应的探讨开启了营养科学研究的大门, 18世纪后期, 以Lavoisier能量测定为标志的化学分析时代积累了大量食物成分、有关食物消化的作用过程及食物在代谢中作用的资料。迄今, 营养学的研究已经历了3个发展阶段。18世纪为机体生物学时代, 营养素、维生素和矿物元素的代谢途径与作用是人们主要的研究对象, 尤其着重于营养素在代谢中的作用及其作为酶辅助因子的功能。20世纪后半叶, 人类进入细胞学发展阶段, 主要研究营养素在体内代谢、生理功能及对组织细胞的影响。进入21世纪后, 从人类基因组草图和基因组序列图的绘制到基因组测序完成, 逐渐阐明基因组及所有基因的结构与功能, 营养科学也由营养素对单个基因表达及作用的分析开始向基因组及表达产物在代谢调节中的作用研究, 即营养基因组研究方向发展^[1,2]。

收稿日期: 2007-09-27

作者简介: 唐语谦 (1979-), 女, 博士研究生, 主要研究方向为酵母蛋白质组学技术

从1953年发现DNA双螺旋结构开始迎来分子生物学时代, 生命科学的研究重点已转移到在分子整体水平及其功能的研究上, 各种“组学”(OMICS)技术相继问世^[3], 其中与营养学研究关系密切的有基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等, “营养遗传学”和“营养基因组学”成为研究重点^[4]。营养遗传学是研究个体遗传的差异、单核苷酸多态性、拷贝数多态性和表观遗传现象对饮食敏感性的影响等^[5-8]。营养基因组学与之相反, 研究饮食对基因转录、蛋白质表达和新陈代谢的影响, 用生物组学来定义“健康”的表征。

营养基因组学研究的内容包括: 营养素直接或间接改变基因表达或营养结构对人类基因组的作用; 对于特定的环境和特定的人群来讲, 营养素对机体的影响; 某些营养素通过基因调节在慢性病发作、罹患率、加深程度所起的关键作用; 营养素对不同个体健康与疾病影响程度的差异与个体基因型差异的相关性; 基于营养需求、营养状况和基因型营养物质来预防、减轻或治疗慢性病。

营养基因组学将加速人们对营养如何影响代谢途径和机体稳态控制的认识, 发现与营养有关疾病早期调节失控与基因型的关系, 并在分子水平及群体水平

上阐述膳食营养与基因的相互作用及其对人类健康的影响^[9]。用营养基因组学建立评价营养素利用效率的标识和方法,可为公众健康提供有效的科学依据。建立基于个体基因组结构特征上的膳食干预方法和营养保健手段,提出个体化营养策略,从而使得营养学研究的成果能够更有效的应用于疾病预防,促进人类健康。此外,利用营养基因组学技术对提高食品产品质量与生产效率,促进食品工业发展和开拓新的市场有着重要意义。

2 营养基因组学的主要研究技术

营养基因组学利用各种组学提供的众多手段,系统地研究营养与基因功能的关系,它以高通量、大规模实验方法以及统计与计算机分析为特征,通过个体基因组的构成分析,确认个体对常量、微量营养素的反应,进行安全、个性化的食谱配制。

基因组学技术是营养基因组学的基础研究技术,主要对DNA和染色体组进行分析,新的定量研究技术包括比较基因组杂交阵列和定量单核苷酸多态性技术,可揭示人类染色体组大量的变异拷贝。其中最为出色的即为微阵列测序技术,可同时测出多种基因或一种基因的多个片断。此外,运用重组DNA技术进行研究的有重组人胰岛素、重组生长激素、集落刺激因子、重组人促红细胞生长素等。

分子生物学的进展为快速和广泛地分析基因及其产物提供一种大规模地并行方式的方法,从分子基础理解健康的概念是一个更大的挑战,转录组学技术使营养基因组学进入更深层次的基因表达分析领域。基因表达分析加深了对调控系统的理解,帮助鉴定在医药和健康的情况下特征性的生物标记和靶标,加速对分子疾病机制的研究。此外,借助转录组学还可研究在遗传和环境因素影响下,生活方式和营养状况之间复杂的相互作用以及在整体基因表达水平上鉴定营养因素的影响^[10]。

对于单基因表达分析方法主要为实时PCR,该方法具有高敏感性、高序列特异性和动态范围大等优点,已成为个体和少量基因表达分析最广泛的工具^[11]。对于基因组的表达分析,现在主要有基因表达序列分析平台(SAGE)和DNA微阵列技术。后者又称为基因芯片技术,能在基因表达水平提供检测,并在全基因组水平上扩展了基因调节和相互作用的研究。这个技术平台的特点是高密度排列的探针序列、多种荧光标记、荧光信号检测以及高效数据分析软件并行。与传统杂交方法相比,基因芯片具有高通量和高准确度的

特点。Dieckgrafe等已成功运用平行寡聚核苷酸微阵列分析了患者肠炎粘膜基因表达的变化^[11]。通过对基因亚型的表达分析,定制微阵列研究可弥补全基因组实验的不足。最近出现了其他的微阵列技术方法,使定制微阵列的费用降低,例如Combimatrix(修饰后适用于生物领域的半导体技术)、MetriGenix(四维的微阵列)、SuperArray(寡核苷酸或cDNA印记在尼龙上的微阵列)等^[12]。

在食品研究中,营养的介入对基因表达的调节通常是难以检测和解释的,DNA芯片分析能够使多因素、复杂交互作用的营养试验成为精确的科学,进一步研究转录产物与蛋白质组的变化,建立体内外有关疾病发生早期和起始阶段基因表达、蛋白组的生物标识。因此除了用于人类与动物的营养研究外,在食品的安全性评估和疾病诊断等方面也得到广泛应用。

另外,蛋白质组学和代谢组学技术在营养基因组学中也发挥着重要的作用。目前,以质谱分析法为基础的蛋白质复杂性分析最大进展是串联亲和性纯化技术,该技术在蛋白质芯片的补充下应用更趋广泛^[13]。酵母双杂交技术作为研究活细胞体内的蛋白质相互作用的技术平台,已发展至单杂交、三杂交和反向杂交等技术系统。蛋白质组学技术的介入,营养基因组学可通过研究与营养有关的酶、运输蛋白、激素、血浆蛋白质和其他物质,发现新的分子调节机制^[14]。如Evardsson等以高甘油三酯、高血糖和高胰岛素血症的小鼠作为临床肥胖症和胰岛素抵抗模型,给予抗PPAR2 α 特异性拮抗剂(WY14643),治疗1周后血浆甘油三酯、高血糖和高胰岛素水平显著降低,肝蛋白质组显示至少16个蛋白质位点表达上调,经质谱技术鉴定其中14种为过氧化物酶体脂肪酸代谢蛋白质^[15]。

除了疾病诊断,代谢组学技术已成功地运用核磁共振(NMR)分光检定法和质谱分析(MS)鉴定生活相关的健康标志物,特别是受到营养差异的影响的生物标记。代谢组学应用还扩展到生物医学研究:癌症细胞代谢图谱提高了对肿瘤发育及发展的理解^[16]。Brindley等人报告了冠心病严重度快速无损伤的鉴定方法及血清代谢谱和高血压之间的联系^[17]。Mayr等人选择一种蛋白质组学和代谢组学结合的策略对心血管病症进行鉴定^[18]。

3 营养基因组学的研究进展

3.1 营养素对基因表达的调控作用

营养物质作为一种调控物或调控因素与激素信号相互作用,影响编码能量代谢、细胞分化和生长的蛋

白质的基因表达。它作为基因转录的调控子控制着组织不同蛋白质的活性,也影响蛋白质翻译后修饰、RNA的合成、降解和翻译。其主要途径有:类固醇激素受体途径;cAMP或cGMP信号途径;受体酪氨酸蛋白激酶信号系统;Ca²⁺信号系统;甘油二酯、磷酸肌醇信号途径;胰岛素受体信号途径;细胞因子受体信号途径等。现已知许多膳食组件是在转录水平上发挥调节作用的。近几年,营养学家不仅关注通过补充营养物观察疾病的发生,并且应用分子生物学技术从微观角度探索营养物作用机制。

3.1.1 氨基酸与蛋白质对基因表达的调节

氨基酸参与基因表达的研究已成为当前营养研究中的重要内容,而蛋白质在特殊基因表达调节中起着营养信号的作用。氨基酸作为蛋白质合成的前体物质,不仅影响蛋白质代谢,而且氨基酸还参与整个机体的内稳态平衡。某些营养状况和应激状态能影响血液氨基酸浓度,相反,哺育细胞亦可通过调节不同基因的表达而改变氨基酸的获取,继而调节氨基酸众多生理功能。

已有的研究表明,氨基酸本身即可调节靶基因的表达。例如:机体内如果过度表达胰岛素样生长因子结合蛋白21(IGFBP21),则机体生长受到抑制,但氨基酸浓度降低能够直接诱导IGFBP21的表达。因此,进食蛋白质匮乏的食物时,低浓度氨基酸诱导IGFBP21的表达,从而抑制了机体生长^[19]。

另外,超生理剂量的氨基酸可以上调某些基因表达,如高浓度的色氨酸能够增加胶原酶和金属蛋白酶组织抑制因子的表达。相反,某些氨基酸的缺乏会促进基因表达的增加^[20]。细胞可以根据氨基酸浓度的变化做出相应的反应,如:调节基因的转录、mRNA的稳定性,或是上调/下调mRNA的翻译等。

3.1.2 脂肪酸参与基因表达的调节

脂肪酸在细胞和人类健康与疾病中的作用与它们调节基因转录的能力密切相关。脂肪可调节细胞的分化、生长和代谢。膳食脂肪酸不仅通过修饰膜脂成分影响激素信号传导过程,而且在分子水平上对基因表达的控制也有强烈的直接影响。实验证明:膳食多价不饱和脂肪酸(PUFA)通过抑制与葡萄糖代谢和脂肪酸合成有关的肝脏酶的表达而遏止肝脏脂肪合成,包括葡萄糖激酶和L-丙酮酸激酶等。Cameron-Smith等证实高脂膳食还可促进骨骼肌中调节脂肪转运和 β -氧化的脂肪酸转移酶和 β -羟基辅酶A脱氢酶的基因表达^[21]。

Deckelbaum等总结了 ω -3多价不饱和脂肪酸在调

节基因转录中的作用,包括胆固醇调节结合蛋白依赖性的基因表达、脂质过氧化物增殖体受体及其他的转录因子。富含 ω -3多价不饱和脂肪酸的饮食可以减少脂肪组织中PPAR(peroxisome proliferator-activated receptor)脂质过氧化物酶体增殖体激活受体,配体依赖性的转录因子,作用于被调节基因的增强位点 α 的表达(脂肪酸的氧化代谢),却不影响PPAR γ 的表达(脂肪储存)^[22]。通过给予肥胖妇女低脂高碳水化合物或中等脂肪、碳水化合物的低能量饮食研究显示,在8500种人类基因的变化中,最显著的改变是多价不饱和脂肪酸合成的相关基因的表达下调^[23]。

3.1.3 碳水化合物对基因表达的调节

大多数碳水化合物调节基因表达机制的研究采用了葡萄糖,葡萄糖通过诱导与其代谢有关的基因表达而促进自身利用。Burcellin等分析了实验鼠生理状况时多种糖代谢途径中胰高血糖素受体(glucagon receptor, GR)的mRNA浓度,证实糖酵解底物葡萄糖、甘露糖、果糖以及糖异生底物甘油和二丙酮醇可增加小鼠肝细胞原代培养基中的GR mRNA浓度,而L-葡萄糖、葡萄糖胺(一种不能代谢的糖)或禁食时无这种改变^[24]。该结果意味糖酵解和糖异生途径中的葡萄糖代谢流可控制GR mRNA表达,并参与控制其自身的代谢。

除了对葡萄糖的研究外,通过在多种细胞的体外培养中运用各种酶研究碳水化合物对基因表达的调节作用,如L-丙酮酸激酶在肝实质细胞及 β 胰岛细胞中的作用等,现有的实验结果均显示较高的葡萄糖浓度使靶酶的基因表达增强,并抑制糖异生途径中的限速酶(如磷酸烯醇式丙酮酸羧基酶)的基因表达。

3.1.4 微量元素和维生素对基因表达的调控

微量元素调节基因表达的方式是多样的:参与酶构成,如:谷胱甘肽过氧化物酶为含硒酶,硒通过调节其mRNA的稳定性而控制酶的数量;参与结构蛋白构成,通过特异性识别和结合DNA调节序列参与基因调节;参与特殊基因调节或作为信号传递途径参与调节,如高钙膳食通过降低胞内钙离子浓度,抑制脂肪酸合成酶的表达和活性,促进脂肪分解。

多种维生素参与DNA保护和维持基因稳定,因此,膳食中此类物质缺乏可能增加DNA损害,引起细胞功能障碍,促进衰老、诱发癌症等。例如,体外实验和人体研究都证实,类胡萝卜素(维生素A前体)通过清除氧自由基发挥抗氧化作用,减少DNA损害,促成成人成纤维细胞中细胞间通道蛋白connexin43的表达,还可诱导编码微粒体酶的血红素氧化酶-1基因的

表达^[25]。维生素C在体内外实验中皆已被证明具有很强的抗氧化作用,可以减少DNA的氧化损伤。维生素E也具有抗氧化作用,还通过调控特定基因的表达参与调节细胞功能。维生素E还可增加受损DNA的清除率,调节人成纤维细胞中热休克蛋白的合成,并在外周血T细胞的mRNA和蛋白质水平上调节白细胞介素-4的表达^[26]。维生素D除了具有抗氧化及维护染色体稳定的作用外,因为它可以调节一些在肿瘤发生过程中有重要作用基因的表达,所以被认为是一种抑癌物质。

3.2 营养基因组学数据库的建立

作为一个鉴定基因受营养素调节的广泛的筛选方法,DNA芯片技术已经广泛的用于营养基因组学的研究。通过芯片技术的发展,许多科学家已经证明了大多基因由于营养状况和各种营养刺激的原因表达受到不同控制^[27]。目前,营养基因组学的研究还处在起步阶段,高效利用芯片数据进行营养基因组学的研究成为紧迫的问题,一个集中的能够积累和管理信息的营养基因组学数据库是必不可少的。

近些年来芯片数据的日益积累引出了关于数据组织、存贮和分析的问题。解决这些问题主要依靠计算生物学的发展,包括各种芯片数据库和生物信息学方法。然而关于数据的可取性和可比性依然存在相当多的阻碍。这种局限主要由于很多学术期刊在芯片数据提交时不完整,主要的公共芯片数据库不能够提供关于分析特性的可靠信息的原始数据等。

现在Saito等人建立了一个能够分享关于基因组学研究的出版物和基因表达信息的集成的数据库,称为“营养基因组学数据库”。作为研究的起始阶段,数据库中来自200多个出版刊物的信息被收集和整理,并链接了一些芯片数据库(来自NCBI的公共域www.ncbi.nlm.nih.gov)。数据库里所有的信息都是免费提供,对于研究整体表达数据的食物和营养学者很有用。这个数据库建立在一个资源开放的数据库系统而且免费登陆互联网(<http://a-yo5.ch.a.u-tokyo.ac.jp/index.phtml>),研究者在研究营养素的生物作用方面能够在分子、细胞及生物个体的水平上找到线索。因为提供的营养学和食品学的数据集仍是有限的,所以数据需要适时手动更新。现阶段数据库包含200多项营养基因组学的研究和对营养学产生影响的300多药理学及毒物代谢动力学研究。该数据库还能根据基因表达的改变寻找实验设置,Saito等已经提出一种算法能够在相似的基因表达模式的基础上预测食物和营养素的功能^[28]。

4 营养基因组学的应用

4.1 从基因到畜牧产量

饮食安排和营养搭配是影响动物生产的重要方面,乳牛的生殖和生产受营养影响程度堪比遗传病的影响,但从分子水平解释其影响机理还是有限的。营养基因组学研究的新信息和理念为农业学家、动物学家和营养学家在动物繁殖方面带来革新,提供了多种检测手段,为诊断生产生殖的限制因素提供大量可靠的新信息,并可在基因表达水平上评估食物和营养配比的效果,确定营养成分对生殖过程的关键代谢途径的影响和效果。

已有大量实验将微阵列芯片应用于反刍动物的基因表达转录谱研究,除了已有的反刍动物的芯片,还发展了针对牛的阵列芯片,但受牛等家畜的基因表达和调控的研究所限,研究暂时着重于免疫效应和疾病过程,描述发病状态,确认基因表达和组织在疾病或毒素作用下的应激反应。还有人将微阵列芯片应用于牛在生殖时期基因表达特点研究,Ushizawa等人总结了牛胚胎过程中基因表达的初步研究结果,提出一些可用于胚胎生长中关键变化追踪的生物标记^[29]。

近年来,研究食物对正常生物学过程和组织生长密切相关的基因表达和调控过程的影响也是焦点之一。Byrne等人采用微阵列技术研究食物对转录的调节,发现在低食物摄入量引起的营养不良研究中,与蛋白折叠、支架重建和代谢平衡相关的基因表达明显受食物影响^[30]。多数基因表达变化可从营养不良的动物生长和生理变化中推测出来,说明营养基因组学的进步可为营养状态研究提供更新更灵敏的标记。Jones等人用商业化鼠芯片检测喂养受感染的长酥油草对小母牛黄体组织基因表达的影响,结果显示:预期毒素诱导的神经功能的自我调节可在转录水平的基因表达模式中反映出来,证明分子水平的基因表达谱是展示饮食控制效应的有效工具。

4.2 营养基因组学在食品与营养中的应用

细胞会随着环境变化产生以不同基因表达方式表现出来,营养的差异会对细胞的分裂和异化产生影响,这是目前被广泛认可的观点。因此,将营养基因组学技术引入营养学和食物学的基础应用领域,对研究营养和食物的基本成分如脂肪、碳水化合物、蛋白质、胡萝卜素、维生素、微量元素、类黄酮、共栖生物在分子水平上的作用有新启发。营养基因组学研究立足于分析某种具体营养元素或食谱与基因变化之间的关系,有助于发现这些变化背后的作用力,加强对与食

谱有关的疾病的预防,更进一步的应用领域包括食品安全、食品认证、转基因食物检测和食品重组。

在研究营养相关疾病和易患病体质方面,营养基因组学认为食谱可能是对基因有永久性影响的最重要环境因素,从而导致对身体健康的持久影响。与饮食相关的疾病包括肥胖症,糖尿病,骨质疏松症,动脉硬化,高血压,不孕症,或食物敏感等。基因表达研究可以有效找出这些疾病的发病分子机制,寻找更多的切入点进行有效的治疗和预防。

在开发个性化药物和功能性食物方面,可通过营养基因组学研究个人之间的基因差异与食谱的关系来认识疾病,并发现个人间基因的差异如何影响一个人发病的几率。虽然遗传差异对最常见疾病和药物反应都有影响,但营养和食谱相关的基因差异在研制特定治疗方案上很有前景。1999年,10所药品公司摒弃各自差异创办了SNP学会。这是一家国际学术联合机构,也是药品公司。主要针对SNP引起的疾病进行研究分析,促进交叉研究不同人员的疾、药物和食物反应相关性,目标是形成个人化的饮食建议和个人化食物,增加食物的营养价值,促进保健效果,减少食物过敏的发生,该举措有着重大的经济效益和社会效益。

5 展望

营养基因组学研究涉及生物技术、基因组学、分子医学和营养学领域,可以从全新的角度研究食谱与营养作用,也越来越被科学界重视。有时同一种药对某个人而言是生命救星,但在另外一个人身上则会产生致命的反应,而第3个人在服用后却没有任何效果,这就是由于基因的差异,每个人对某种食物的反应不同,这就会造成人们吃同一种食物但出现的效果差别。新的研究发现,食物与基因之间会发生持续的相互作用,在这个过程中,有些食物会加速有害基因的活动,而另一些食物则趋向于抑制它们。营养基因组学研究,将对基础营养学产生深远影响,它将改变传统的剂量—功能反应的研究模式,揭示和认识营养素与生物活性因子对细胞的信号调节到不同生理过程中关键基因的功能作用。

开展营养功能基因组学研究有助于通过营养手段减缓与防治营养性代谢紊乱疾病,有助于全面认识营养素与其他功能因子在人与动物机体功能基因表达的转录、翻译中的作用,确立营养性疾病诊断的生物标识,开发新的营养补充剂与治疗方法。同时,利用营养基因组学技术可提高产品质量与生产效率,为促进食品工业发展提供基础数据。

营养基因组学的长期目标是如何用营养干预预防某些疾病,如肿瘤和代谢性疾病。通过特定营养素调节对机体有益或有害的基因或蛋白质表达,进行营养药物治疗或饮食治疗已成为营养学重要的研究方向之一。在不久的将来,医生有望可根据病人的基因档案来判定他们具有罹患某种疾病的风险,并为他们制定相应的营养健康计划。

参考文献

- [1] Elliott, R., Ong, T. J.. Nutritional genomics [J]. *British Medical Journal*,2002,324:1438-1442
- [2] Van, O. B., Stierum, R.. Nutrigenomics: exploiting systems biology in the nutrition and health arena [J]. *Curr. Opin. Biotechnol.*,2002, 13: 517-521
- [3] Mooser, V., Ordovas, J. M.. 'Omic' approaches and lipid metabolism: are these new technologies holding their promises? [J]. *Curr. Opin. Lipidol.* ,2003,14:115-119
- [4] Ordovas, J.M., Mooser, V.. Nutrigenomics and nutrigenetics [J]. *Curr. Opin. Lipidol.* ,2004,15:101-108
- [5] Wiczorek, S.J., Tsongalis, G.J..Pharmacogenomics: will it change the field of medicine? [J]. *Clin Chim. Acta* ,2001,308: 1-8
- [6] Sebat, J., Lakshmi, B., Troge, J., *et al.*. Large-scale copy number polymorphism in the human genome [J]. *Science*,2004, 305:525-528
- [7] Jaenisch, R., Bird, A.. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals [J]. *Nat. Genet.* 33 (Suppl.), 2003:245-254
- [8] Ordovas, J.M., Corella, D.. Nutritional genomics [J]. *Annu. Rev. Genom. Hum. Genet.*,2004,5:71-118
- [9] Dawson, K. A.. Nutrigenomics: feeding the genes for improved fertility [J]. *Animal Reproduction Science*, 2006, 96: 312-322
- [10] Hocquette, J.F.. Where are we in genomics? [J]. *J. P hysiol. Pharmacol.* ,2005,56(Suppl.3):37-70
- [11] Giulietti, A., Overbergh, L.,Valckx, D., *et al.* An overview of real-time quantitative PCR: applications to quantify cytokine gene expression [J]. *Methods*,20 001,25:386-401
- [12] Morris, K.A., Snir, E., Pompeia, C., *et al.* Differential expression of genes within the cochlea as defined by a custom mouse inner ear microarray [J]. *J. Ass- c. Res. Otolaryngol.*,2005, 6:75-89
- [13] Dziembowski, A., Seraphin, B.. Recent developments in the analysis of protein complexes [J]. *FEBS Lett.*,2004,556:1-6

- [14] Fuchs, D., Winkelmann, I., Johnson, I., *et al.* Proteomics in nutrition research: principles, technologies and applications [J]. *Br. J. Nutr.*, 2005, 94: 302-314
- [15] Edvardsson, U., Von, L. H. B., Panfilov, O., *et al.* Hepatic protein expression of lean mice and obese diabetic mice treated with peroxisome proliferator-activated receptor activators [J]. *Proteomics*, 2003, 3: 468-478
- [16] Griffin, J.L., Shockcor, J.P.. Metabolic profiles of cancer cells [J]. *Nat. Rev. Cancer*, 2004, 4: 551-561
- [17] Brindle, J.T., Nicholson, J.K., Schofield, P.M., *et al.* Application of chemometrics to HNMR spectroscopic data to investigate a relationship between human serum metabolic profiles and hypertension [J]. *Ana-lyst*, 2003, 128: 32-36
- [18] Mayr, M., Mayr, U., Chung, Y.L., *et al.* Vascular proteomics: linking proteomic and metabolomic changes [J]. *Proteomics*, 2004, 4: 3751-3761
- [19] Jousse, C., Bruhat, A., Ferrara, M., *et al.* Physiological concentration of amino acids regulates insulin like-growth-factor-binding protein 1 expression [J]. *Biochem. J.*, 1998, 334(Pt 1): 147-153
- [20] Meijer, A. J., Dubbelhuis, P. F.. Amino acid signalling and the integration of metabolism [J]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2004, 313: 397-403
- [21] Cameron-Smith D., Burke L. M., Angus D. J., *et al.* A short-term, high-fat diet up-regulates lipid metabolism and gene expression in human skeletal muscle [J]. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, 77: 313-318
- [22] Deckelbaum, R. J., Worgall, T. S., Seo, T.. N-3 fatty acids and gene expression [J]. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006, 83(6 Suppl): 1520-1525
- [23] Dahlman, I., Linder, K., Arvidsson, N. E., *et al.* Changes in adipose tissue gene expression with energy-restricted diets in obese women [J]. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, 81: 1275-1285
- [24] Burcelin, R., Mrejen, C., Decaux, J. F., *et al.* *In vivo* and *in vitro* regulation of hepatic glucagon receptor mRNA concentration by glucose metabolism [J]. *J. Biol. Chem.*, 1998, 273: 8088-8093
- [25] Torbergson, A. C., Collins, A. R.. Recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage: the apparent enhancement of DNA repair by carotenoids is probably simply an antioxidant effect [J]. *Eur. J. Nutr.*, 2000, 39: 80-85
- [26] Li-Weber, M., Giaisi, M., Treiber, M. K., *et al.* Vitamin E inhibits IL-4 gene expression in peripheral blood T cells [J]. *Eur. J. Immunol.*, 2002, 32: 2401-2408
- [27] Sreekumar, R., Unnikrishnan, J., Fu, A., *et al.* Impact of high-fat diet and antioxidant supplement on mitochondrial functions and gene transcripts in rat muscle [J]. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2002, 282: 1055-1061
- [28] Saito, K., Arai, S., Kato, H.. A nutrigenomics database-integrated repository for publications and associated microarray data in nutrigenomics research [J]. *British Journal of Nutrition*, 2005, 94: 493-495
- [29] Ushizawa, K., Herath, C.B., Kaneyama, K., *et al.* cDNA microarray analysis of bovine embryo gene expression profiles during the pre-implantation period [J]. *Reprod. Biol. Endocrin.*, 2004, 2(77), doi: 10.1186/1477-7827-2-77
- [30] Byrne, K.A., Wang, Y.H., Lehnert, S.A., *et al.* Gene expression profiling of muscle tissue in Brahman steers during nutritional restriction [J]. *J. Anim. Sci.*, 2005, 83: 1-12

(上接第 192 页)

表 3 标准糖在 589.44nm 和 882.60 nm 下的检测结果 单位: °Z

Table 3 Detecting results of standard sugar on 589.44nm and 882.60 nm

波长/nm	1	2	3	4	5	6	平均结果	RSD/%
589.44	100.00	99.99	100.01	100.00	100.00	99.99	100.00	0.007
882.60	100.17	100.17	100.18	100.17	100.17	100.18	100.17	0.005

根据表 3 结果知 $P_{589.44} = 100.17/1.00174 = 100.0^\circ Z$, 仪器准确高, 相对标准偏差小, 方法准确可行。

参考文献

- [1] Polarimetry and the International Sugar Scale-Official[S]. Specification and Standard SPS-1(2002), 2003:1-6
- [2] Polartronic NIR W2 User Manual [M]. Polarimetry New values for the International Sugar Scale in the NIR