

【基础科研】猿类的起源

2015-09-29 06:58:00

原文网址：<http://blog.udn.com/MengyuanWang/108908777>

最近几年全基因解码技术飞速进展，至今只需几天时间、几千块美金就可以完成。这如同电脑晶片的进步一样，对许多方面的科学研究有极大的助力，所以我一旦开始写这类的题材，就发现有趣的进展只在这个方向层出不穷；物理、机械、化学、数学的进步，相形之下有如蜗牛，倒不是我的兴趣完全专注到生医方面去了。

最新这期的Scientific American讨论了猿类的起源（参

见<http://www.scientificamerican.com/article/ancient-mutation-in-apes-may-explain-human-obesity-and-diabetes/>）。这个研究是由科罗拉多大学的医学教授Richard Johnson为了解释

Uricase的谜题而开始的。哺乳动物体内一般都能生产Uricase，这是专门分解Uric Acid（尿酸）的酵素；但是Apes（人猿总科）是例外：Great Apes（包括人类和猩猩）有一个突变，Lesser Apes（长臂猿）有另一个突变，同样都使制造Uricase的基因失效。为了不熟悉生化的读者方便，我在这里先简单介绍一些相关的基本知识。尿酸是代谢的废料之一。在演化过程中，鱼类因为可以随时对周边的水进行排放，所以氮基分子代谢之后直接产生高毒性的Ammonia（氨），无须做减毒处理；哺乳类没有这个方便，就必须经由化学反应生产Urea（尿素）；恐龙则演化出另一种化学通路，把含氮废料处理成尿酸。尿酸不像尿素一样须要用大量的水来稀释，所以鸟类的“尿”是白色膏状物，与粪便一同排出。两亿多年前，恐龙击败了爬虫类和哺乳类而成为地球的霸主，目前古生物学界认为他们的优势应该主要来自较低的饮水需求，很适应当时所有大陆板块结合为一（称为Pangaea）而导致的干燥内陆。当然恐龙的呼吸系统是循环式而不是哺乳类和爬虫类的往复式，效率较高，也是一个优势；不过当时大气的氧气含量并不是特别低，所以可能不是太重要。（而且循环式呼吸系统反而不容易憋气，很可能是恐龙无法取代称霸侏罗纪海洋的大型爬虫类的原因；这纯属我个人的猜测，没听说学术界有类似的理论，大家姑妄听之。）

好，言归正传，回到这篇新研究结果。尿酸的毒性不强，但是并不在人体内氮代谢的主路上，而且如果浓度过高，就会有发生Gout（痛风）的危险，那么为什么猿类会演化出让尿酸浓度增高的突变呢？最近几年，研究肥胖症的专家注意到尿酸在人体内主要是Fructose（果糖，三大单糖之一，其他两类是葡萄糖Glucose和半乳糖Galactose）代谢通路的最终产物，而果糖原本因为甜度是等量葡萄糖的两倍半、半乳糖的五倍半，热量却基本一致，被认为是减肥的可用工具。没想到实验对象多吃果糖后，虽然总热量减少了，肥胖和糖尿病反而越发严重，因此果糖很显然是一个特殊增肥机制的触发因素。但是果糖这样的单糖代谢起来很快，在体内不可能维持长久的高浓度，而增肥机制需要一种长期平稳的刺激，所以包括Johnson在内的一个流派就怀疑果糖的增肥效应是透过尿酸来触发的。如果真是如此，人猿演化出失效的Uricase，其目的就很可能就是为了进一步增肥。于是Johnson就找上了猿类演化过程的专家，伦敦大学（University College London）的教授Peter Andrews来合作。

现代的人猿只生活在非洲和东南亚的热带雨林区。多年来对化石的研究结论是人猿最早在2600万年前出现于东非；2100万年前非洲板块与欧亚大陆连通，人猿和其他非洲动物（如大象和羚羊）一起进入西亚和南欧。自1700万年前起，地球逐步冷化，向冰河期迈进，西亚的冬天开始变乾变冷。在土耳其出土的人猿化石显示他们首先从树上移居到地面（人猿主要靠吃水果为生，所以移

居地面代表着食物稀少，必须长途跋涉来寻找新来源），到后来有明显的季节性饥饿现象。巧合的是Uricase失效的基因也是这段时期演化出来的。既然今日存在的所有Great Apes都有同样的一个突变（化石证据显示，长臂猿那一支是在南欧经历了类似的环境压力，后来发生自己的突变，最后另行东进至东南亚），包括东南亚的红猩猩在内，那么就只有一个可能：这个突变发生在西亚，很快地取代了当地的其他人猿物种，然后一支东进，后来成为红猩猩；另一支则在冰河期到来后返回非洲，并且消灭了所有旧有的人猿，后来演化成为大猩猩、黑猩猩和人类。我们还可以推断出这个突变在乾冷的新环境下，有极大的生存优势，这从侧面证实了果糖经由尿酸可以刺激哺乳动物的季节性增肥机制的假设。

总而言之，这个理论是这样的：果糖是人猿的主要热量来源，在食物盛产期，体内的尿酸浓度稍微增高，因此演化出一个由尿酸触发的增肥机制，把多余的热量储存为脂肪。后来人猿面临乾冷的气候，必须设法度过长期欠缺食物的冬天，于是就利用并强化既有的机制，演化成容许更高浓度的尿酸，藉此来储存更多的脂肪。不过我必须提醒读者，脂肪的储存和智商以及身高一样，受到很多个基因通道的影响，这个果糖机制只是其中之一。例如美洲的印第安人为了适应高、冷、乾的环境，就有另一些突变，使他们特别容易肥胖。不过既然科学界已经确定果糖是现代肥胖症普及的原因之一，大家就应该注意减低果糖的摄取量，尤其是汽水里常用的HFCS（High Fructose Corn Syrup，高果糖玉米糖浆）危害极大，我自己多年来就只喝无糖汽水（Diet Soda）；但是这几年回台湾，注意到根本就买不到，所有的汽水都是高果糖的。中国人不像美国人那么爱吃甜，但是肥胖症同样是富裕之后的一个健康威胁，改喝无糖汽水对公共卫生是会有明显助益的。

【后注】忘了提醒大家，除了HFCS之外，蜂蜜也有极多的果糖。会直接导致尿酸增多的食品则是啤酒和动物内脏，所以所谓的啤酒肚是有科学根据的。

18 条留言

Kun

2015-09-29 00:00:00

谢谢好文,现在新的研究显示 diet soda 中artificial sweeteners 会影响肠道细菌,增加glucose intolerance (糖尿病前期)风险.也应该要多注意.

www.nature.com/.../nature13793.html

“

我也读过那篇论文。演化论是一切生物现象的动力，这篇论文没有演化的理论基础，实验的规模不够大，所做的论断又太过广泛，所以颇为可疑。我想你也知道出版在正式期刊里的生医论文结果有70%是无法复制的，我觉得这篇论文可能是其中之一；后来也没听说有新的佐证。

不过为了保护家人，我还是少买汽水，改喝咖啡和绿茶。隐隐总觉得哪一天又会有论文说咖啡和绿茶都有害健康。

jeffchang

2015-09-29 00:00:00

先生要注意身体啊，我连无糖汽水也不敢喝，平时只喝纯净水或矿物质水。是不是有点小心过度了？（汗）

“ 人体是很复杂的系统，这些影响身体的食品原料，分析起来很困难，如果没有演化上的理论基础，我一般是不予採信的。

有些好吃的东西，就算真有健康上的危险，我权衡之后也觉得是值得的，例如牛排我仍旧两天吃一次，而且是越肥的越好。

caspase

2015-09-29 00:00:00

我想生物学发展迅速的关键是分子生物学和基因组学，生物学家已经找到金矿了，接下来就是从矿里提炼黄金，新发现肯定是加速的。

无糖汽水使用了Non-caloric artificial sweeteners甜味剂，关于它是否影响健康之前也有争论，但2014年在nature的一篇文章表明甜味剂会导致小鼠肠道菌群的变化，从而更容易得葡萄糖不耐症。www.nature.com/.../nature13793.html

“

啊，你也是专家，所以也看过那篇论文，请见我上面给Kun的回答。

后来有其他实验室复制了这个结果吗？

Kun

2015-09-30 00:00:00

要找演化的理论基础恐怕有困难,因为artificial sweeteners 是二十世纪才出现的东西.我会选择暂时相信这个研究,是因为结果和我对肠道细菌与身体间的互动关系认知是一致的(我简单的列了三个references包括一篇review). 当然也有可能部份实验结果无法重复,但现在研究经费紧缩,很难有其他实验室会有精力与资源去重复别人的实验.只要不能赚钱的生医研究也都很难弄到经费,公司更不可能支持这类研究,现代人急功近利,苦果要大家一起尝.

至于咖啡,绿茶,目前大部份研究显示是益大于害的,但对于有特殊基因的人也可能偶有例外.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522833>

References

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19151203>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25313461>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747247>

“

好吧，那么我等到下一篇不同作者的Follow Up出来就把它从“不可信”升到“半信半疑”。

肠道细菌的重要性，我绝对是认可的。

frances

2015-09-30 00:00:00

i don't remember the sources; but i have read many articles in past decade mentioning the artificial sweetener being bad to human health...I will go for raw sugar...not too much though. i hope your steak portion is not huge...with such frequency, it's best you go for organic beef then...yes the marbling on fatty steak makes it tastier. that's why i'm still a wanna be vegetarian...

“

Yes, the two experts already mentioned that research paper. I am still waiting for follow-up confirmation.

非常容易滑倒

2015-09-30 00:00:00

若是苏打汽水的话，其实台湾有卖，不过一罐21元稍贵.....可在顶好或是松青买到。

<http://www.aroma168.com.tw/goods.php?id=388>

“ 很难找，不是吗？

而且大街小巷热卖的冷饮都用了大量的蔗糖；蔗糖是一半果糖一半葡萄糖的双醣。台湾那么热，不方便运动，果糖摄取量这么大，真不是好事。

南山卧虫

2015-09-30 00:00:00

//人体是很复杂的系统，这些影响身体的食品原料，分析起来很困难，如果没有演化上的理论基础，我一般是不予採信的。

有些好吃的东西，就算真有健康上的危险，我权衡之后也觉得是值得的，例如牛排我仍旧两天吃一次，而且是越肥的越好。//

关乎王兄贵体，虽然有些离题，也插个话 - - 其实不少很简单的道家养生功法都很有用，但要点是持之以恒，每天都练 - - 把底子打好了，只要不偏食，就可以了。

王兄若有兴趣和需要，我可以挑简要的几项说一下，一百字以内就完事。

“

多谢，但是不用了。我不贪图长寿，只希望活得有意义。

像我这样说起实话来百无禁忌的人，如果还担心养生的细节，似乎有点矛盾。

嗨

2015-09-30 00:00:00

我才20就尿酸偏高...

“

大家都一样的。这个基因已经有1300-1700万年的历史，比人类还老得多。

之乎者也

2015-09-30 00:00:00

\\而且大街小巷热卖的冷饮都用了大量的蔗糖；蔗糖是一半果糖一半葡萄糖的双醣。台湾那么热，不方便运动，果糖摄取量这么大，真不是好事。\\

我也注意到了，去过台湾多次，我发现一个现象，台湾的饮料文化非常盛行，满街都是手摇杯饮料店，男女老少也喜欢人手一杯，这在大陆或者很多其他国家都是看不到的现象。

“

天气太闷热了，冷饮是唯一的户外消暑圣品，台湾也做得很好喝，只是糖分太高，实在不健康。

frances

2015-09-30 00:00:00

last time I was in TWN (almost 10 years ago); i had one large cup (700 cc?) bubble tea every day and i put on 6 kilos after my 6 weeks stay...it later took me almost 3 years to lose it..(without making special effort so it took long time) pretty scary how sugar can do to your(or my) waistline...

I found those (like sweet drink/snacks) with obvious sweet flavor we consumers can try to avoid or reduce the intake; it's those (& too many of them) which don't even taste sweet (so you don't expect to find sugar in them) with hidden sugar content which hurt people's health without taking any blame...if you read carefully the list of ingredients for all processed foods/drinks when you go shopping, it will take you three times longer and then you might come out with nothing...So I gave up!

“

There is not much cultural awareness against high-sugar diet in Taiwan, so merchants

don't feel the pressure to offer anything healthier. Calorie-free sweeteners may not be the best, but if people have to have sweet drinks, I would rather give them sugar substitutes.

frances

2015-09-30 00:00:00

sugar is viewed as the new evil nowadays. although to be fair maybe i oversimplified why i had such weight gain when i visited Twn. I did overeat just about everyday...as most visitors do. Better control next time!

“

Not all sugar. In reality, only fructose should be energetically avoided, as stated in this article.

passingby

2015-09-30 00:00:00

相较于台湾手摇杯普遍糖分超量，其他甜点倒是常常令人食之摇头，很多商家卖糕饼点心时都以"不会太甜"号召，我常想:不甜的甜点我吃他做甚? 我寧愿嚐一小块甜滋滋的蜂蜜蛋糕也好过吞一大坨淡出鸟的玩意

“

我想这是口味问题。我的全家都吃不下美国式又甜又腻的甜点；台湾的反而刚刚好。

美国人的口味太甜，我想是肥胖症普遍的主因之一。

lbboy

2015-10-01 00:00:00

www.google.com.tw/url

台大前校长做的信息医学相关的研究

“

这有点离题了。不过我知道像Kun就可能对它有兴趣，就留着吧。

华裔的生化研究人员几乎都对中医有兴趣，很有意思。

Allen

2015-10-01 00:00:00

厦门市到处皆是手摇杯摊,一点不逊于台湾.不惧高糖食品,两岸一致,统一可期.

“

气候相似，解决之道也就类似。

K.

2015-10-01 00:00:00

在大陆，饮料高糖也非常普遍，难以容忍的是许多茶类饮料也加糖，甜得像糖水
不过幸好也能买到无糖和微糖的饮料，只能从我做起，拒绝高糖饮料，以及在少数喝手摇杯的时候要求微糖
在大陆大城市Soda Water倒是蛮常见的，我只喝这种碳酸饮料，而且也很少

“

其实我觉得像是Sucralose这种不能被消化的稳定双糖，理论上不会有直接的健康危险，顶多是让肠道细菌重新适应一下，应该用法律来推广才对。

不过生化的问题太复杂，搞不定几年后理论全变了，所以很难制定政策反应。

ziyomo

2015-10-01 00:00:00

无怪我在美国见到的印第安人大多都比较胖，原来如此（因为所见比较少所以可见肥胖率还是比一般美国人高很多的），受教了。大陆这边也只能买到zero，和美国超市里林林总总的diet soda比形只影单，哈哈不过好处是正好借着回国把碳酸饮料给戒了。

“

美国的穷人吃的超甜和油腻的东西更多，所以一般肥胖更严重；不过印第安人是有基因劣势的。

美国的Diet Soda很多还是用第一代的人造甜素，我也不是很放心。新的Sucralose比较保险得多，但是较贵，一般只有需要高温处理的食物才会用（因为Sucralose在高温下是稳定的）。

bme2

2015-10-03 00:00:00

Did the researchers ever “knock out” the genes that are responsible for Uricase production in mice (or introducing the mutations that cause these genes to be defective in great apes) to assess whether increased uric acid is indeed capable of promoting obesity?

“

Actually they did, but majority of the mice died within 4 weeks due to hyperuricaemic nephropathy. Apparently, the ancestors of primates already gain significant tolerance towards uric acid prior to the total deactivation of uricase.

In primates, the absence of uricase raised the uric acid level from 1 mg/dL in monkeys to 6 mg/dL in apes. Human is the only species known to suffer from gout spontaneously.

Presumably, the experiment you have in mind can be conducted on monkeys instead, but it will require much more resources. I am not aware of any result from this, but then again, I am not really a professional in this particular field.

南山臥蟲

2019-02-16 16:08:00

／／【后注】忘了提醒大家，除了HFCS之外，蜂蜜也有极多的果糖。会直接导致尿酸增多的食品则是啤酒和动物内脏，所以所谓的啤酒肚是有科学根据的。／／因為王兄新寫的內容，順手把這篇也翻出來對比，才看到了這一“提醒”，真是晴天霹靂。我為了躲開白糖，連汽水都不飲／少飲了，只是每天都沖些蜂蜜喝，有時還以之代替牛油、果醬甚麼的，用來塗了白麵包吃——還專門選了紐西蘭的蜂蜜，唉，真是跑得了和尚跑不了廟呀。請問王兄有何建議，線上等，急！

“

喜歡什麼就吃什麼吧。不值得爲了多活幾年而虐待自己。

[返回索引页](#)