

# 近30万人、随访32年，大数据告诉你： 怎么吃才能更远离慢性病

● 本报记者 张晴丹

生活中，慢性病的确很容易被人忽视。常言道“病从口入”，慢性病的发生与饮食结构和方式息息相关。

到底应该怎么安排饮食，才能预防慢性病？近日，《自然-医学》发表了上海复旦大学博士后王沛璐为第一作者的研究论文，试图通过比较不同健康饮食模式对慢性病的预防作用，为优化人群膳食结构提供思路。

## 超20万人，随访长达32年

慢性病的全称为慢性非传染性疾病。常见的慢性病有心脑血管疾病、癌症、糖尿病、慢性呼吸系统疾病等。

我国死亡人口超八成是慢性病所致，而美国每年90%的医疗支出都用在慢性病治疗上。国内外已经有多项研究着眼于饮食和疾病的关联，出现了很多种建议的饮食模式，比如大名鼎鼎的地中海饮食，已经连续6年霸榜“最佳饮食”，其核心就是食物清淡、种类多样、营养丰富，不饱和脂肪酸和膳食纤维占比高。有研究证明该模式能降低人们患心血管疾病、糖尿病、癌症等慢性病的风险。

“以往研究大多专注于单一类型的饮食模式，我们希望把多种指南推荐的

饮食模式放在一起，比较它们预防疾病作用的差异，从而找到优化饮食结构的路径。”王沛璐在接受记者采访时表示。

于是，他们依托3项大型队列（美国护士健康队列和医疗人员随访队列），详细分析了与主要慢性疾病相关的包括地中海饮食、健康植物性饮食、降高血压饮食在内的8种饮食模式。这些队列纳入了20多万人，并开展了长达32年的随访，为研究慢性疾病的发生发展提供了丰富数据。

“我们发现，其中抗炎饮食、抗胰岛素升高饮食和降低糖尿病风险饮食这3种模式比其他模式能更有效降低慢性病风险，前两种效果更好。”王沛璐介绍，饮食模式之间还有互通关系，比如针对预防糖尿病和癌症的饮食模式，对预防心血管疾病也有效果。

## 关键看整体饮食

看到这里，可能很多人会问到底吃哪种食物更健康、怎么吃？对此，王沛璐有自己的见解。

王沛璐表示，通过比较食物组分、营养成分在不同膳食模式中的差异，可以获得一些改善饮食模式的思路。然而，如何在不同人群和文化背景中具体实践，还

需要更多研究，特别是临床试验。

她在这项研究里做了单一饮食成分的分析，研究单一饮食与疾病之间的关联性，探究了30多种食物组分与不同饮食模式和疾病的关联。研究人员发现，咖啡、全谷物、红酒、坚果、水果、深色蔬菜等是相对比较健康的食物，健康程度依次从高到低。

上述食物并不是非黑即白的存在，同一种食物在不同饮食模式中的作用截然不同。以酒为例，一些研究认为适度饮用果酒对心血管有保护作用，也有研究指出饮酒可能致癌。正因为饮酒与健康关系复杂，所以审稿人建议在文中强调，饮酒的选择应根据个体疾病风险作出谨慎判断。

“在研究中，我们还试图探寻某个单一食物组分是否可以完全解释饮食模式和疾病的关联，结果发现没有一种食物可以完全解释。”王沛璐说，这说明，要改善整体饮食结构和饮食状况，而不是仅关注某个单一食物的改善，这很关键。

## 想帮助更多的人

王沛璐原本的志向是做一名医生，就读于清华大学医学院临床医学专业。

“一开始想治病救人，但后来觉得这

只能帮助眼前这一个人。我想做人群研究，帮助更多的人。”

于是，2018年博士毕业后，她前往美国哈佛大学公共卫生学院攻读流行病学，主要研究方向为癌症。后来，她的研究范围又扩展到慢性病，顺便涉猎了营养与健康的研究。而近日发表的研究恰好是她的博士课题。

研究中的3项队列是由哈佛大学研究团队领衔建立起来的，招募了23万余名女性护士和5万余名男性医务工作者，每两年随访队列人群的生活习惯、疾病和用药史，每4年随访他们的饮食情况。饮食摄入情况通过膳食问卷收集，并且问题非常详细，涉及150多项，囊括食物和饮品的分量、频率等。

正是基于如此庞大的数据，这项研究才能顺利进行下去。所得出的研究结果也让期刊编辑和审稿人信服。“希望国内也能有这样大型的队列数据，可以做长期、全面的信息收集，这对我国慢性疾病研究非常重要。”王沛璐表示。

科学合理的膳食模式，可有效预防慢性病的发生。“自从开始研究饮食模式，我的生活习惯、饮食习惯也逐渐发生了改变。我能明显感受到身体获得的益处。”王沛璐表示，希望通过该研究呼吁大家遵循健康的饮食模式，减少疾病负担。“期待有更多的研究进一步探索整体饮食与健康关联的生物学机制。”

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02235-5>

# 抗真菌药物潜在作用机制获揭示

**本报讯** 中国科学院院士、南方科技大学生命科学院院长张明杰团队研究助理教授刘晓天，与华中科技大学基础医学中心教授于洪军、副研究员张敏合作，解析了真菌细胞壁合成关键蛋白质机器的三维结构，并揭示了抗真菌药物的全新潜在作用机制。相关成果近日发表于《自然》。

$\beta$ -1,3-葡聚糖是真菌细胞壁特有的核心组成成分，在多种致病真菌的生存能力中发挥重要作用。以破坏 $\beta$ -1,3-葡聚糖合成为目标而开发的棘白菌素类药物，自19世纪问世以来成为临床上广泛使用的一线抗真菌药

物。然而，真菌细胞壁 $\beta$ -1,3-葡聚糖的合成机理不明、棘白菌素类抗真菌药物作用机制不明、临床上广泛出现的耐药性来源不明等一系列问题，严重阻碍了靶向 $\beta$ -1,3-葡聚糖合成的新型抗真菌药物的开发。

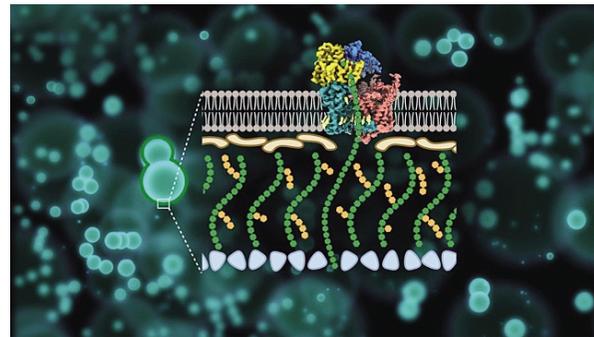
针对上述问题，研究团队运用单颗粒冷冻电镜技术，解析了真菌 $\beta$ -1,3-葡聚糖合成酶FKS1的高分辨率结构，首次报道了其独特的分子全貌，揭示了其参与 $\beta$ -1,3-葡聚糖合成的关键元件。

研究人员解析了临床上最常见的代表性耐药突变体FKS1-S643P的高分辨率电镜结构，通过结构比对分析

发现，该位点突变会引起耐药突变热点区域的Y638和F639发生明显构象变化，并最终引起附近脂分子的重排。

此外，研究团队探索了影响FKS1活性的重要突变，以及关键的提纯和反应条件，并成功建立了FKS1家族蛋白高效可重复的体外反应体系，首次剔除了烦琐的放射性标记检测手段，极大程度优化了药物筛选体系，填补了领域内的空白。

该研究描绘了真菌 $\beta$ -1,3-葡聚



研究示意图。

研究团队供图

糖合成酶FKS1的三维结构，成功阐释了其分子机制，鉴定了发生耐药性突变的关键氨基酸及其潜在的耐药机制，为今后研究以及开发新型抗真菌药物夯实了基础。

(刁雯蕙)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05856-5>