

“解酒基因”是第七种乙醇脱氢酶基因变体,也被学者称为“杜康基因”,它仅在东亚人群中存在

偏爱中国人的解酒基因被发现

探索

33岁的李辉从不喝酒,但这并没有妨碍他率领的复旦大学现代人类学教育部重点实验室的课题组发现有关中国人喝酒的秘密——在中国、日本及朝鲜半岛的东亚人群中存在一种特别的乙醇脱氢酶第1B基因第七变体(ADH1B-H7),这种特殊的基因变体可以高效降解与酒精相关的大量毒素。

通过这一发表于7月号《人类遗传学年报》上的研究成果,中国人酒桌上的那点事儿——豪气冲天与自惭形秽,上脸与面不改色,“感情深一口闷”等等花样似乎都有了一个解释的出口。而且,这个神秘的基因变体有一个很中国的绰号——“杜康基因”。

第七种乙醇脱氢酶基因变体能解酒中的毒素

不喝酒的李辉对酒精产生兴趣是在6年前。在耶鲁大学医学院遗传学系坎尼斯·吉德教授的实验室担任博士后科研助理时,李辉研究了若干个酒精中毒相关基因家族的历史地理学,发现一些基因与民族文化有很大的相关性,并在很晚近的历史时期受到了强烈的自然选择,极大改变了东亚地区的遗传地势。作为人类学学者,李辉很自然地想到把这些基因与人类学研究联系在一起。所以,就开始了解酒基因在世界人群中分布的研究。

人体之所以能够对酒精完成解毒过程,主要与两种基因相关。乙醇脱氢酶基因的产物功能主要是将人体摄入的酒精分解为乙醛,乙醛在另外一类基因的产物——乙醛脱氢酶的作用下进一步被分解为乙酸,而乙酸是人体内众多代谢反应需要的底物,这就完成了一个对酒精的分解过程。

其中,乙醇脱氢酶基因家族非常庞大,目前发现其存在7种基因,其中第1B基因“肝乙醇脱氢酶基因”又发现了7种变体亚型。之前的研究发现,肝乙醇脱氢酶第五种基因变体仅在犹太人和少部分阿拉伯人群中存在,其基因功能虽有所转变,但是功能增强不多。

“发现解酒基因是当初并没有预料到的结果。”李辉说,课题组对全球46个群体的近万人的研究调查中发现,乙醇脱氢酶基因的发展脉络分为7个类型。其中,前五个类型在世界各地的人群中都有出现。而唯独“性能增强”的第六、第七型在中国人中出现。这种在中国人中的增强变化,是当初在研究乙醇脱氢酶时没有预料到的。性能增强后的乙醇脱氢酶,比前几种基因有着更强的解毒功能,而研究发现,在汉族人群里拥有这种基因的人占到了79%。

第七种乙醇脱氢酶基因变体的基因序列相比其他的变体,它既在基因编码区突变而改变了酶蛋白的结构,又在分子生物学上称为增强子的序列片段上有了一个基因突变,使得乙醇脱氢酶基因表达乙醇脱氢酶的能力大为增强,将酒精分解为乙醛的功能显著增强,所以也被称为解酒基因。它在汉族人群中的携带比例高达惊人的79%,而在欧洲人群中却几乎没有被发现,在中国的很多少数民族中,比例也很低,只有

复旦大学现代人类学研究中心研究人员的一项最新研究成果发现,大多数中国人基因中存在能够分解酒中毒素的基因,这种人喝酒后脸不会泛红,这种基因也被戏称为“杜康基因”。而这种基因在与中国人有关的人群,比如韩国、日本等东亚人群中也有着。

复旦大学的研究发现,解酒基因在秦汉时期的古汉族人群中开始大规模出现,这个时期中国的酒文化已经非常繁荣,似乎是酒精对乙醇脱氢酶基因家族的各种变体进行了选择。研究人员将其称为“杜康基因”。

“杜康基因”是第七种乙醇脱氢酶基因变体,仅在东亚人群中存在,其将酒精分解为乙醛的功能显著增强,所以也被称为解酒基因。它在汉族人群中的携带比例高达惊人的79%,而在欧洲人群中却几乎没有被发现,在中国的少数民族中,比例也很低,只有5%以下。因为这个原因,以汉族为代表的东亚人发生酒精中毒的情况很少,而酒精中毒在欧洲人中却非常常见。

同样仅在东亚人群中发现存在的第六种肝乙醇脱氢酶基因变体出现在大约2万年前,但第七种肝乙醇脱氢酶基因变体出现的时间却只有2800年左右,这是一个非常年轻的基因变体。一个如此年轻的基因变体,仿佛在一瞬

5%以下。

因为这个原因,以汉族为代表的东亚人发生酒精中毒的情况很少,而酒精中毒在欧洲人中却非常常见。

同样仅在东亚人群中发现存在的第六种肝乙醇脱氢酶基因变体出现在大约2万年前,但第七种肝乙醇脱氢酶基因变体出现的时间却只有2800年左右,这是一个非常年轻的基因变体。一个如此年轻的基因变体,仿佛在一瞬

间在汉族人群中出现,又非常迅速地扩张开来。

为此,李辉对两组古人类样本的基因进行了比较分析,分别是中国新石器时代(大约5000-6000年前)的古人类样本和秦汉时代的古人类样本,结果发现第七种基因变体仅在秦汉时期的古汉族人群中开始大规模出现,这个时期中国的酒文化已经非常繁荣,似乎是酒精对乙醇脱氢酶基因家族的各种变体进行了选择,在这种选择压力下使得第七种乙醇脱氢酶变体在汉族中的比例得到很大升高。随着生产力水平的提高,汉族人口急剧增多,并向全国各地扩散开来,此种基因也随之迅速扩张开来。

发现这种基因后,李辉团队戏谑地将其称为“杜康基因”——中国传说中第一个酿酒的是杜康,他是夏朝末期人,这与乙醇脱氢酶第七变体出现扩张的时间也相近。

欧洲很多人嗜酒

却没发现“解酒基因”

为什么欧洲很多国家的人也喜欢喝酒,却没有发现乙醇脱氢酶第七种基因变体呢?

李辉解释说,基因突变是偶然的现象,并不是由于环境变化而必然引发的,中国人中的突变是一种机遇,饮酒只是对这种基因的扩张有促进。中国酒文化的繁荣和中国农业的发展密切相关。商朝以后,中国农业发展迅猛,粮食在供食用外还有大量剩余,而古代又没有很好的贮藏粮食的条件,所以中国人就越来越多地把粮食用来酿酒。而由于酒精的成瘾作用,喝酒的习俗迅速散播开来。

在此过程中,酒精对人的基因进行了选择。基因突变在人群中是一种很常见的事件,基因突变具有不定向性,所以导致有些人体内有解酒基因,而有些人体内没有。

如果这些人都喝酒,那么具有解酒基因的人就不容易发生酒精中毒。而没有解酒基因的人就容易因为缺乏解酒基因导致酒精中毒,酒精中毒引发的各种直接或间接疾病会导致他们急性或慢性死亡,这样这种人就会因为喝酒而被“淘汰”掉。具有解酒基因的人活了下来,慢慢地他们在人群中的比例就会因为喝酒这个行为的选择作用而不断扩大。这在生物学上称为自然选择,指的是环境中某种因素(这里就是酒)对基因进行了选择,使得有利的基

因变体(这里就是解酒基因)得以保留下来,并不断扩大,不利的基因变体(这里就是非解酒基因变体)被淘汰掉,这是一个长期的过程。由此,乙醇脱氢酶第七变体的人在汉族的比例中就变得非常高。

至于欧洲,虽然都是酒,但欧洲的酒主要是由水果酿造的,而东亚人群的酒主要是由粮食酿造的,这存在比较大的差别。另外,欧洲直到中世纪农业都不发达,可用于酿酒的粮食很少。因此,酒精对欧洲人群中基因的选择时间短,作用很弱。

在欧洲人中,让人印象深刻的是俄罗斯人的嗜酒,其经常饮用的伏特加酒精度数很高,不过,李辉指出,很多人以为伏特加是用粮食酿造的,其实,伏特加是用马铃薯发酵蒸馏的。而马铃薯原产地在美洲大陆,很晚才传到欧洲,所以俄罗斯人饮用伏特加的时间并不长,酒精对俄罗斯人基因的选择作用也不明显。

与此相类似的是中国的一些少数民族,比如蒙古族喜欢豪饮,但他们在很长一段时间内都过着游牧生活,也没有多余的粮食酿酒,酒精对其的选择作用的时间也比较短。

“基因的选择是一个长期的过程,这就是为什么我们现在见到的很多能喝酒的民族却不具有这类解酒基因的原因。”李辉说。

很多中国人不会酒精中毒 但会发生乙醛中毒

既然以中国人为主的东亚人群中有着分解酒精能力特别强的乙醇脱氢酶第七亚型基因变体,那么是不是中国人在喝酒时就可以随心所欲?

李辉并不认同,他说,虽然79%的汉族人身体内有这种基因,但这只能是将酒精分解为乙醛,乙醛对人体还是有毒性的。慢性乙醛中毒类似酒精中毒,表现有体重减轻、贫血、谵妄、视听幻觉、智力丧失和精神障碍等。所以,尽管很多中国人不会发生酒精中毒,但会发生乙醛中毒。

课题组发现,在中国人中有高达1/3的人缺少乙醛脱氢酶基因功能,从而使这些人无法对酒精进行彻底的无害化处理。尤其是在潮汕地区,这一基因的功能缺失显得尤其明显。由于基因功能的缺失,人体会本能地抗拒喝酒。

乙醛具有让毛细血管扩张的功能,会引起脸色泛红甚至身上皮肤潮红等现象,也就是我们平

时所说的“上脸”。

喝酒容易上脸的人身体内有高效的乙醇脱氢酶,能迅速将血液中的酒精转化成乙醛,却缺乏乙醛脱氢酶功能,导致乙醛在体内迅速累积而迟迟不能代谢。

与酒后“面不改色”的人相比,乙醛在容易上脸的人身体内停留时间较久,毒性作用更大。所以,李辉建议喝酒容易“上脸”的人应尽量少喝酒。

有解酒基因

喝酒也不能随心所欲

环境选择作用是一个持续的过程,酒精对人体基因型的选择也会继续。要想将乙醛彻底分解为无毒的乙酸,还需要另一种乙醛脱氢酶,但奇怪的是,50%的东亚人群身体中又缺少乙醛脱氢酶的功能。

李辉说,东亚人中同时含有乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶基因高效功能的人,在喝酒之后,酒精会很快被消化掉,对身体基本没什么危害,这些人在酒精的选择下会比较容易生存下来。而那些在东亚人中占多数的,只含有乙醇脱氢酶而不含乙醛脱氢酶基因功能的,也就是那些喝酒容易“上脸”的人,对喝酒不会感到有快感,他们也就比较不会主动去喝酒,也会比较容易生存下来并继续扩大。而那些不含乙醇脱氢酶变体却嗜酒的人则会被慢慢淘汰掉。但这并不代表中国人会越来越能喝酒,因为那些在酒精选择下被保留下来的占大多数的还是喝酒会“上脸”的人,他们虽然不会酒精中毒,但会发生乙醛中毒,所以不能多喝酒。

李辉表示,喜欢喝酒和能喝酒不是一回事。酒精慢性中毒的一个表现就是嗜酒,那些酒鬼离了酒以后流泪抓狂的表现其实是酒精中毒,烂醉如泥也是酒精中毒的表现,这些在欧洲喜欢喝酒的人群中很常见。其他民族只是缺乏乙醇脱氢酶第七种变体,并不是缺乏乙醇脱氢酶。任何一种乙醇脱氢酶都能分解酒精,第七变体只是比别的分解酒精的能力更强。所以,他们不是喝了酒就会酒精中毒,除非那种完全缺乏乙醇脱氢酶的人群才是完全不能沾酒。

李辉说,他的研究只是从一个侧面揭示了人类发展过程中的有趣故事。“为了健康,我们还是应该尽量少喝酒。”

(据《东方早报》、《北京青年报》)

编辑:李皓冰 美编:马晓迪

