



核糖代谢失调症*

赫荣乔**

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

DOI: 10.16476/j.pibb.2019.0210

核糖代谢失调症 (metabolic disorder of ribose, MDR) 即由于核糖代谢失调所引起的一系列临床表现, 如高尿和高血核糖 (hyperribocemia), 伴有或不伴有高尿和高血葡萄糖 (hyperglycemia)^[1], 糖化血红蛋白^[2], 特别是糖化血清蛋白^[3]显著高于正常对照. 动物实验表明, STZ 诱导的 I 型糖尿病 (T1DM)、II 型糖尿病 (T2DM) 大鼠模型及 ZDF 转基因糖尿病大鼠模型, 均具有血和尿核糖水平升高的特点^[2, 4]. 腹腔注射核糖 10 d 或 30 d, 可以观察到小鼠脑内糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs) 的沉积; 核糖灌胃 180 d, 可以观察到小鼠脑内胶质细胞活化、A β 沉积、Tau 蛋白异常磷酸化, 同时表现出在 Y 迷宫和水迷宫模式 (Morris water maze) 中学习记忆的损害, 表现出类似老年认知损害的病理特点^[5-7]. 临床试验显示, 阿尔茨海默病患者 ($n=49$) 尿核糖显著高于认知正常对照 ($n=44$) 的水平^[8]. 另外, 腹腔注射核糖可以引起包括肝脏在内的内脏甘油三酯显著升高, 如果长期过量摄取核糖可能导致脂肪肝, 甚至肝损害^[9-10]. 动力学研究显示, 核糖糖基化蛋白质的速度显著快于葡萄糖, 当核糖浓度仅为葡萄糖的 1/50, 其糖基化人类血清白蛋白 (albumin) 的一级速度常数依然是葡萄糖的 30 倍左右^[2]. AGEs 是糖尿病并发症的最主要危险因素之一, 因此, 高血核糖可能导致血中蛋白质的快速糖基化, 从而导致血管、肾脏等损害^[11-12]. 核糖较容易透过血脑屏障 (blood brain barrier, BBB), 从而引起脑内包括海马和皮层在内的结构损害^[5-6]. MDR 可能的机制是磷酸戊糖循环 (pentose phosphate pathway, PPP) 代谢失调, 同时具有胰岛素缺乏或抵抗^[13]. 到目前为止, 核糖代谢失调症的发病机制、病理生理、诊断标准, 以及干预措

施等, 还有许多问题需要进一步研究.

参 考 文 献

- [1] 苏涛, 辛亮, 赫英舸, 等. 2 型糖尿病患者核糖浓度显著高于正常. 生物化学与生物物理进展, 2013, **40**(9):816-825
- [2] Su T, Xin L, He Y G, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2013, **40**(9): 816-825
- [3] Chen X X, Su T, Chen Y, *et al.* D-ribose as a contributor to glycosylated haemoglobin. EBioMedicine, 2017, **25**:143-153
- [4] Chen Y, Yu L X, Wang Y J, *et al.* D-Ribose contributes to the glycation of serum protein. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2019, **1865**(9): 2285-2292
- [5] Yu L X, Chen Y, Wei Y, *et al.* D-ribose plays a crucial role in type 1 diabetic encephalopathy. Aging-US, 2019, **11**(14): 4943-4968
- [6] Han C S, Lu Y, Wei Y, *et al.* D-ribose induces protein glycation and AGE formation and impairs spatial cognition. 2011, PLoS ONE, **6**(9): e24623
- [7] Han C S, Lu Y, Wei Y, *et al.* D-Ribosylation induces cognitive impairment through RAGE-dependent astrocytic inflammation. Cell Death and Diseases, 2014, **5**: e1117
- [8] Wu B B, Wei Y, Wang Y J, *et al.* Gavage of D-ribose induces A β -like deposits, Tau hyperphosphorylation as well as memory loss and anxiety-like behavior in mice. Oncotarget, 2015, **6**(33): 34131-342142
- [9] Lyu J, Yu L X, He Y G, *et al.* A brief study of the correlation of urine D-ribose with MMSE scores of patients with Alzheimer's disease and cognitively normal participants. Am J Urol Res, 2019, **4**(1): 018-023
- [10] Chen Y, Yu L, Wei Y, *et al.* D-ribose increases triglyceride via upregulation of DGAT in the liver. Sci China Life Sci, 2019, **62**(12): 858-861
- [11] Zhou Y, Wang X M, Fan S C, *et al.* A lumbrokinase isozyme targets hepatitis B e-antigen. Sci China Life Sci, 2018, **61**(12): 1596-1598
- [12] Zhang N, Zhao S Y, Hong J N, *et al.* Protective effects of Kaempferol on D-ribose-induced mesangial cell injury. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019, **2019**: 7564207
- [13] Hong J N, Wang X M, Zhang N, *et al.* D-ribose induces nephropathy through RAGE-dependent NF- κ B inflammation. Arch Pharm Res, 2018, **41**(8):838-847
- [14] Su T, He R Q. An insight of D-ribose metabolic imbalance in type 2 diabetes mellitus. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2015, **42**(4): 390-392

* 第十七次中国暨国际生物物理大会 (天津) 学会期刊论坛报告概要.

** 通讯联系人.

Tel: 010-64889876, E-mail: rongqiaoh@ibp.ac.cn

收稿日期: 2019-08-12, 接受日期: 2019-08-30