



在世界上首报2型糖尿病 尿核糖异常升高

文 / 赫荣乔

中国科学院生物物理研究所 北京 100101

【关键词】核糖, 2型糖尿病, 核糖代谢失调

DOI 10.3969/j.issn.1000-3045.2013.06.015



中国科学院

自1815年法国化学家Chevreul发现糖尿病患者尿液中含有葡萄糖以来,历时198年,糖尿病被认为是一组以慢性血葡萄糖(简称血糖)水平增高为特征的代谢病群。然而,广泛存在于机体内的核糖(D-ribose),在糖尿病及其并发症的研究中却被忽略。

由于核糖是合成ATP的原料,能够迅速被细胞利用,产生各种生物学效应。因此,核糖作为能量补充剂,通过口服促进机体能量代谢而被广泛使用。有国外学者建议糖尿病患者口服核糖,以提供其能量,从而防止葡萄糖升高的危害。这种治疗方式,源于在口服核糖时,血葡萄糖浓度发生降低。从而认为服用核糖,可以控制糖尿病血中的葡萄糖的浓度。这也是核糖的危害在糖尿病研究中长期被忽略的缘故。

由于核糖五碳环的不稳定性,使得核糖较葡萄糖具有更为活泼的醛基。核糖存在于细胞内外,是RNA、ATP、GTP、DNA、辅酶以及维生素的组成部分,在生物体系中具有不可替代的重要作用。中科院生物物理所

脑与认知科学国家重点实验室比较了核糖与葡萄糖在牛血清白蛋白(BSA)非酶促糖基化过程中的动力学性质,其结果显示,核糖使蛋白质糖基化速度显著快于葡萄糖,且能够快速形成具有细胞毒性的糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)。

采用神经Tau蛋白和 α -突触核蛋白作为研究对象,也证明了核糖在非酶促糖基化过程中的活泼性质。通过腹腔注射核糖可以造成小鼠空间认知的损伤,在相同条件下,葡萄糖则没有表现出对其认知功能的损伤。核糖可以自由通过血脑屏障,与脑内蛋白质进行非酶促糖基化反应,形成AGEs,从而导致神经细胞代谢失调,甚至死亡。

核糖可以从食物中摄取,也可以通过葡萄糖合成途径,形成5-磷酸核糖,但其过程复杂、速度相对慢。2型糖尿病患者体内核糖的异常升高,其病理学机制尚不清楚,需要进一步研究阐明。人血核糖含量约为20—100 mmol/L,其浓度低于血葡萄糖。因此,测定体内的核糖,需要分辨率较高的定

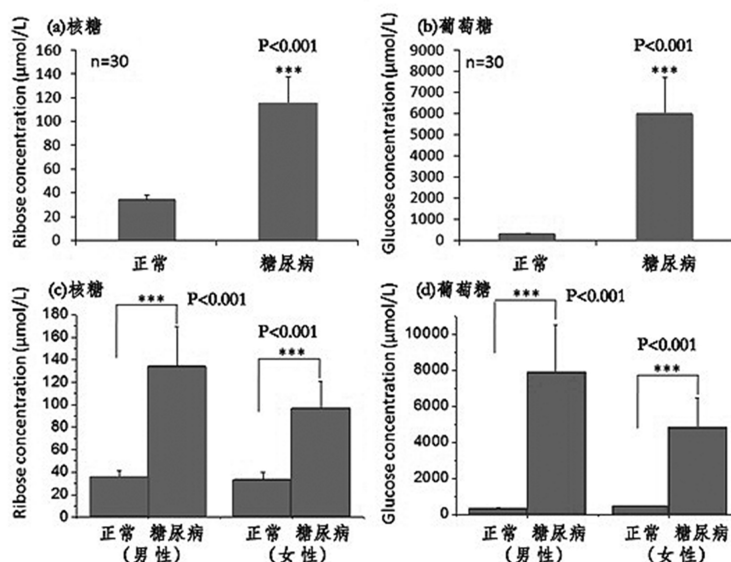
* 修改稿收到日期:2013年11月1日

量分析技术。中科院生物物理所脑与认知科学国家重点实验室在 Castells 分析还原糖方法的基础上进行了改良,解决了在临床上测定尿核糖的技术问题。对 30 名 2 型糖尿病临床患者和 30 名同龄正常人的尿核糖及葡萄糖进行了分析。结果表明,2 型糖尿病患者尿中的核糖浓度显著高于正常对照(图 1),提示 2 型糖尿病不但存在葡萄糖代谢失调,而且存在核糖代谢失调。

糖尿病的危害主要来自于并发症,如中枢神经系统、肾、心血管等损害及其功能障碍等。因此,核糖是否在 2 型糖尿病并发症中起作用,值得高度重视,其理由是:(1)2 型糖尿病患者尿核糖显著高于正常对照,提示其血中的核糖水平也相对较高;(2)核糖广泛存在于机体内的各个组织器官;(3)核糖能够迅速导致蛋白质糖基化,生成 AGEs,相比之下,葡萄糖则明显较慢;(4)相同条件下,蛋白质核糖糖基化产物的细胞毒性远较葡萄糖的产物强;(5)核糖容易透过血脑屏障,引起中枢神经系统蛋白质糖基化和 AGEs 的累积。

2 型糖尿病患者的尿核糖异常升高这一现象的发现告诉我们,糖尿病患者口服核糖可能存在健康

安全问题。小鼠核糖实验显示,腹腔注射核糖可以降低小鼠血葡萄糖的浓度,但其糖化血清蛋白却明显升高。核糖与蛋白质反应所形成的 AGEs 在脑内慢性积累,造成中枢神经系统的损伤。由于目前在临床上只检测糖尿病患者血葡萄糖的浓度,仅以葡萄糖浓度作为诊断和观察糖尿病及其发展进程,而核糖能够在一定程度上降低血葡萄糖浓度,成为一种“降血糖的假象”,严重的是,核糖与蛋白质反应形成的 AGEs 及其细胞毒性危害着糖尿病患者的健康,这一点值得国内外同行与广大糖尿病患者注意和重视。



Su et al., Prog Biochem Biophys 2013,40:816

图 1 2 型糖尿病患者尿核糖异常升高

赫荣乔 中科院生物物理所研究员。1955 年出生。1982 年毕业于四川省泸州医学院医疗系,1986 年中科院微生物所(北京)硕士研究生毕业,1989 年获中科院生物物理所(北京)理学博士。研究方向为老年认知损伤的生物学机制。曾在英国剑桥大学、加拿大 McGill 大学、美国纽约州老年病基础研究所等高校和学术机构留学和访问。国家“973”计划“人口与健康”咨询专家组成员;中国生物化学与分子生物学会副理事长;北京市神经科学学会常务理事;《微生物学通报》主编;《生物化学与生物物理进展》副主编;Science China Life Sciences, Journal of Alzheimer's Disease, Biochimica Biophysica Acta-General Subjects 及 Frontiers in Neuroscience 等杂志编委;中科院大学、清华大学兼职教授。提出和研究了“内源甲醛代谢失调是老年认知损伤的危险因素”;发现和研究了“2 型糖尿病核糖代谢失调”。E-mail:herq@sun5.ibp.ac.cn