

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.17.010  
文章编号: 1005-8982 (2024) 17-0061-06

实验研究·论著

## 烟酰胺核糖对MPP<sup>+</sup>诱导SH-SY5Y细胞损伤的保护及机制研究\*

杨艳梅, 隋易航, 吕志宇

(西南医科大学附属医院 神经内科, 四川 泸州 646000)

**摘要:** **目的** 探究烟酰胺核糖(NR)对1-甲基-4-苯基-吡啶离子(MPP<sup>+</sup>)诱导的SH-SY5Y细胞损伤的保护作用及其潜在机制。**方法** 取对数生长期的H-SY5Y细胞来完成实验, 使用3 mmol/L MPP<sup>+</sup>处理细胞构建帕金森病(PD)体外模型。细胞分为对照组(常规培养)、MPP<sup>+</sup>组(MPP<sup>+</sup>处理)、实验组(0.5 mmol/L NR和MPP<sup>+</sup>处理)。细胞培养后检测细胞存活率、凋亡率, 氧化应激水平[活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)], 炎症水平[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )], 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD<sup>+</sup>)水平等指标。**结果** 与对照组比较, MPP<sup>+</sup>组细胞凋亡率、ROS、MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均升高( $P < 0.05$ ), 细胞存活率、SOD、NAD<sup>+</sup>水平均降低( $P < 0.05$ ); 与MPP<sup>+</sup>组比较, 实验组细胞凋亡率、ROS、MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均降低( $P < 0.05$ ), 细胞存活率、SOD、NAD<sup>+</sup>水平均升高( $P < 0.05$ )。**结论** NR可以减轻MPP<sup>+</sup>诱导的神经细胞损伤, 其机制可能与补充NAD<sup>+</sup>减轻细胞氧化应激和炎症反应有关。

**关键词:** 帕金森病; 烟酰胺核糖; NAD<sup>+</sup>; 氧化应激

**中图分类号:** R741

**文献标识码:** A

## Protective effects and mechanisms of nicotinamide riboside on MPP<sup>+</sup>-induced injury in SH-SY5Y cells\*

Yang Yan-mei, Sui Yi-hang, Lü Zhi-yu

(Department of Neurology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University,  
Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To explore the protective effect and mechanism of nicotinamide riboside (NR) on SH-SY5Y cells damage induced by MPP<sup>+</sup>. **Methods** SH-SY5Y cells in the logarithmic growth stage were used in the experiment. Cells were treated with 3 mmol/L MPP<sup>+</sup> to establish Parkinson disease (PD) model. The cells were divided into control group (cells were cultured normally), MPP<sup>+</sup> group (cells treated with MPP<sup>+</sup>), NR group (cells treated with MPP<sup>+</sup> and 0.5 mmol/L NR). After culturing, cell survival rate, apoptosis rate, oxidative stress level [reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)], inflammation level [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] and nicotinamide adenine dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) levels were detected. **Results** Compared with the control group, the cell apoptosis, ROS, MDA content, TNF- $\alpha$ , and IL-6 were increased, while the cell survival rate, SOD activity and NAD<sup>+</sup> levels were decreased ( $P < 0.05$ ) in the MPP<sup>+</sup> group. Compared with the MPP<sup>+</sup> group, the ROS, MDA content, TNF- $\alpha$ , and IL-6 levels were significantly decreased, while the cell survival rate, SOD activity and NAD<sup>+</sup> levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ) in the NR group. **Conclusion** NR attenuates MPP<sup>+</sup>-induced injury in neural cells, which may be involved in oxidative stress and

收稿日期: 2023-10-04

\* 基金项目: 四川省科技计划课题(No:2021YFH0190)

[通信作者] 吕志宇, E-mail: lvzhiyu95@swmu.edu.cn

inflammation through NAD<sup>+</sup> supplementation.

**Keywords:** Parkinson disease; nicotinamide riboside; NAD<sup>+</sup>; oxidative stress

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见的与年龄相关的中枢神经系统变性疾病,影响着约2%的60岁以上人群。典型的临床表现是运动迟缓、肌肉强直、静息性震颤,也常伴随非运动症状,如认知障碍和睡眠障碍等。主要病理特征为黑质致密部多巴胺能神经元中以 $\alpha$ -突触核蛋白为主要成分的路易小体的形成和多巴胺神经元进行性变性<sup>[1]</sup>。PD的病因尚未完全阐明,但越来越多的研究表明线粒体功能障碍、氧化应激、炎症损伤在其发生、发展中起着一定作用<sup>[2]</sup>。目前PD的药物治疗主要是改善症状,但不能阻止疾病进展,而且长期使用副作用明显。因此,基于PD的病因和发病机制寻找其他治疗药物具有重要意义。

维生素是具有抗氧化特性的天然生物活性物质,是维持人体机体正常功能所必需的<sup>[3]</sup>。烟酰胺核糖(nicotinamide riboside, NR)是维生素B3类营养物质,是体内氧化磷酸化和氧化代谢的重要辅酶—烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD<sup>+</sup>)的前体物质。近年来, NR在心血管疾病、神经退行性疾病和代谢性疾病等发挥的有效作用逐渐引起人们的关注<sup>[4]</sup>。NR通过刺激SIRT1缓解高脂所致的脂毒性心肌病症状<sup>[5]</sup>,并通过维持心衰小鼠心脏NAD<sup>+</sup>水平保护心功能并限制心脏重塑<sup>[6]</sup>。NR增加小鼠的NAD<sup>+</sup>代谢,改善葡萄糖耐量,对糖尿病神经病变和脂肪肝变性表现出保护作用<sup>[7]</sup>。NR增加SIRT1活性来抑制2型糖尿病小鼠的氧化应激损伤<sup>[8]</sup>。NR通过减轻氧化应激<sup>[9]</sup>、淀粉样蛋白生成<sup>[10]</sup>在阿尔茨海默病小鼠中发挥神经保护作用。NR还可以调节T细胞亚群抑制炎症反应,对实验性自身免疫性脑脊髓炎具有治疗效果<sup>[11-12]</sup>。在秀丽隐杆线虫PD模型中, NR通过提升NAD<sup>+</sup>水平,防止多巴胺神经元变性和行为缺陷<sup>[13]</sup>。更重要的是, PD患者口服NR会增加大脑NAD<sup>+</sup>水平影响大脑代谢并且降低血清和脑脊液中炎症因子水平<sup>[14]</sup>。但目前尚未有关于NR在PD细胞模型的研究,且NR对PD的作用机制暂不明确。因此,本研究使用MPP<sup>+</sup>诱导SH-SY5Y细胞构建PD细胞模型,探究NR对其保护作用及潜在机制,为开发PD的新治疗方法提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞与试剂

人神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y细胞和MEM/F12培养基购自武汉普赛诺生命科技有限公司。MPP<sup>+</sup>和NR购自美国Sigma-Aldrich公司(MPP<sup>+</sup>和NR分别溶解于无菌蒸馏水中配成100 mmol/L和50 mmol/L储备液,保存于-4℃冰箱内备用),胎牛血清、青霉素-链霉素溶液购自美国Gibco公司,白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )PCR引物由生工生物工程股份有限公司提供, TRNzol Universal总RNA提取试剂盒购自天根生物科技有限公司,逆转录试剂盒和定量PCR检测试剂盒购自诺唯赞生物科技股份有限公司,辅酶INAD(H)含量检测试剂盒购自亚科因(武汉)生物技术有限公司, CCK-8试剂、BCA蛋白定量试剂盒、活性氧(reactive oxygen species, ROS)检测试剂盒、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)检测试剂盒、总超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性检测试剂盒、Annexin V-FITC细胞凋亡检测试剂盒购自上海碧云天公司。

### 1.2 细胞培养和分组

SH-SY5Y细胞被接种在含15%胎牛血清和青霉素-链霉素的MEM/F12培养基中,并在5%二氧化碳的加湿培养箱中培养,每2天更换1次培养基,在密度达到80%时传代培养,取传3代的对数期细胞进行实验。结合文献[15-16],前期预实验筛选出3.0 mmol/L MPP<sup>+</sup>作为模型构建浓度。为了进一步研究NR对细胞活力的影响,细胞铺板贴壁后,首先用3.0 mmol/L MPP<sup>+</sup>处理细胞24 h,再分别用浓度为0.2、0.5、1.0、2.0、3.0 mmol/L NR处理细胞24 h后检测细胞活力,根据细胞活力选择浓度为0.5 mmol/L NR作为药物浓度。最终将细胞分为对照组(常规培养)、MPP<sup>+</sup>组(3.0 mmol/L MPP<sup>+</sup>处理)和实验组(3.0 mmol/L MPP<sup>+</sup>+ 0.5 mmol/L NR处理)进行后续实验。

### 1.3 CCK-8法检测细胞活力

将SH-SY5Y细胞按照 $5 \times 10^3$ 个/孔细胞密度接种于96孔板中, 孵育24 h贴壁后用MPP<sup>+</sup>和/或NR

处理细胞 24 h。在每孔中加入 100  $\mu\text{L}$  含 10 mmol/L CCK-8 溶液的无血清的培养基,继续在 37  $^{\circ}\text{C}$  下孵育 4 h 后测定酶标仪 450 nm 波长处的吸光度。

#### 1.4 流式细胞术检测细胞凋亡

按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,用不含 EDTA 胰酶消化细胞,离心后 PBS 缓冲液重悬细胞计数。取约 10 万个重悬的细胞离心后弃去上清液,沉淀中加入 195  $\mu\text{L}$  Annexin V-FITC 结合液轻轻重悬细胞,接着加入 5  $\mu\text{L}$  Annexin V-FITC 轻轻混匀,最后加入 10  $\mu\text{L}$  碘化丙啶染色液轻轻混匀,室温避光孵育 10 ~ 20 min 后立即用流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

#### 1.5 细胞 NAD<sup>+</sup>含量检测

按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,弃去细胞培养液,用预冷的 PBS 清洗细胞,收集细胞并计数。根据试剂盒说明书分别提取 NAD 后加入配制好的工作液充分混匀,室温孵育 30 min 后测定酶标仪 450 nm 波长处的吸光度值,最后根据标准曲线计算 NAD<sup>+</sup>含量。

#### 1.6 细胞 ROS、MDA、SOD 水平检测

细胞 ROS、MDA、SOD 水平均采用相关检测试剂盒,按照试剂盒的说明书进行测定。按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,将细胞与含 10  $\mu\text{mol/L}$  DCFH-DA 的无血清培养基在 37  $^{\circ}\text{C}$  下孵育 20 min,然后用无血清培养基洗涤 3 次。每孔中加入 1 mL 新鲜培养基后,使用荧光显微镜观察荧光和酶标仪测量荧光值。按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,将细胞收集、裂解、离心后收集上清液按照试剂盒的说明书制备样品和标准品,测定酶标仪 532 nm 波长处的吸光度值,最后根据标准曲线计算 MDA 含量。按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,将细胞收集、裂解、离心后收集上清液,加入配制好的工作液充分混匀,37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 30 min 后测定酶标仪 450 nm 波长处的吸光度值,并计算 SOD 活性。

#### 1.7 实时荧光定量聚合酶链反应检测细胞 IL-6、TNF- $\alpha$ mRNA 表达

按照 1.2 细胞分组进行相应处理后,收集细胞,采用 TRNzol 试剂提取 RNA 并测定浓度,分别进行逆转录和实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测。IL-6 引物序列,正向:5'-GGAGACTTGCCTGGTGAA

A-3',长度 19 bp;反向:5'-CTGGCTTGTTCCTCACTA CTC-3',长度 21 bp。TNF- $\alpha$  引物序列,正向:5'-AAAACAACCCTCAGACGCCA-3',长度 20 bp;反向:5'-TCCTTCCAGGGGAGAGAGG-3',长度 20 bp。以 GAPDH 作为内参,正向:5'-GAAAGCCTGCCGGTGA CTA-3',长度 20 bp;反向:5'-AGGAAAAGCATCACC CGGAG-3',长度 20 bp。反应结束后采用 2<sup>- $\Delta\Delta\text{Ct}$</sup>  法计算基因相对表达量。

#### 1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用 LSD- $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同浓度的 NR 对细胞存活率的影响

对照组细胞存活率为 (100.00  $\pm$  5.66)%, MPP<sup>+</sup> 组细胞存活率为 (62.71  $\pm$  2.30)%, 用 0.2、0.5、1.0、2.0 和 3.0 mmol/L NR 处理的 NR 组的细胞存活率分别为 (69.00  $\pm$  3.03)%、(85.61  $\pm$  1.33)%、(84.44  $\pm$  3.06)%、(82.11  $\pm$  2.20)%、(80.74  $\pm$  0.90)%, 各组比较,采用单因素方差分析,差异有统计学意义 ( $F = 64.395$ ,  $P = 0.000$ )。与对照组相比, MPP<sup>+</sup> 组和各 NR 组细胞存活率都降低 ( $P < 0.05$ ), 表明 MPP<sup>+</sup> 处理后各组细胞都受到一定程度损伤。与 MPP<sup>+</sup> 组相比, 0.5、1.0、2.0 mmol/L NR 处理的 NR 组的细胞存活率均升高 ( $P < 0.05$ ), 且 0.5 mmol/L NR 组表现出最高的细胞活力。因此, 接下来的实验选择浓度为 0.5 mmol/L NR 来研究其对 MPP<sup>+</sup> 损伤细胞的保护作用。

### 2.2 NR 对 MPP<sup>+</sup> 诱导的细胞凋亡的影响

对照组的细胞凋亡率为 (5.59  $\pm$  0.26)%, MPP<sup>+</sup> 组为 (38.30  $\pm$  1.60)%, 实验组为 (22.70  $\pm$  0.60)%, 3 组细胞凋亡率比较,采用单因素方差分析,差异有统计学意义 ( $F = 805.714$ ,  $P = 0.000$ )。与对照组比较, MPP<sup>+</sup> 组和实验组细胞凋亡率均有增加 ( $P < 0.05$ ), 但与 MPP<sup>+</sup> 组比较, 实验组细胞凋亡率降低 ( $P < 0.05$ )。见图 1。

### 2.3 NR 对 MPP<sup>+</sup> 诱导的细胞氧化应激的影响

对照组、MPP<sup>+</sup> 组和实验组细胞的 ROS、MDA、SOD 水平比较,经单因素方差分析,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, MPP<sup>+</sup> 组细胞的

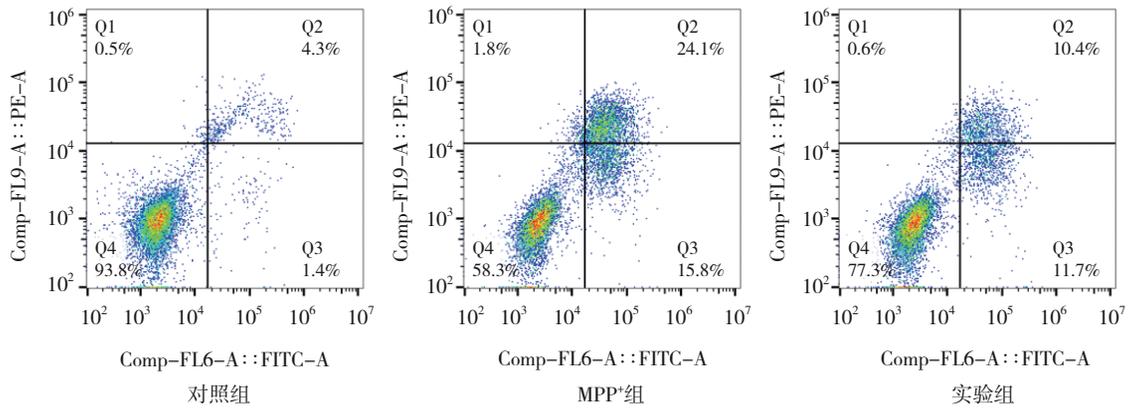


图 1 各组细胞凋亡的流式细胞图

ROS 和 MDA 水平增加, 而 SOD 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 与 MPP<sup>+</sup> 组比较, 实验组细胞的 ROS 和 MDA 水平均有不同程度降低, 而 SOD 水平升高 ( $P < 0.05$ )。见表 1 和图 2。

表 1 各组细胞 ROS、MDA、SOD 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ROS/%	MDA/(nmol/mg)	SOD/(u/mg)
对照组	96.00 ± 4.87	0.41 ± 0.14	26.77 ± 3.30
MPP <sup>+</sup> 组	176.78 ± 5.24 <sup>①</sup>	2.79 ± 0.38 <sup>①</sup>	12.21 ± 2.10 <sup>①</sup>
实验组	119.68 ± 13.89 <sup>①</sup>	2.00 ± 0.36 <sup>①②</sup>	21.69 ± 2.78 <sup>①②</sup>
F 值	51.884	45.117	21.346
P 值	0.000	0.000	0.002

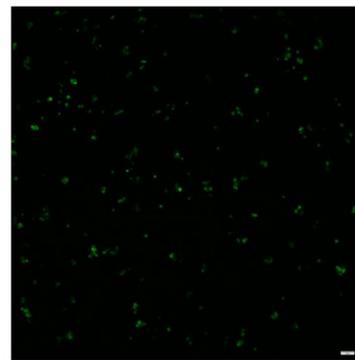
注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与 MPP<sup>+</sup> 组比较,  $P < 0.05$ 。

#### 2.4 NR 对 MPP<sup>+</sup> 诱导的细胞炎症水平的影响

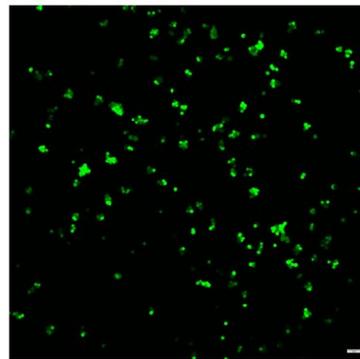
对照组、MPP<sup>+</sup> 组和实验组细胞的 IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达量比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, MPP<sup>+</sup> 组 IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达量增加 ( $P < 0.05$ ), 与 MPP<sup>+</sup> 组比较, 实验组 IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达量降低 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

#### 2.5 NR 对 MPP<sup>+</sup> 诱导的细胞 NAD<sup>+</sup> 含量的影响

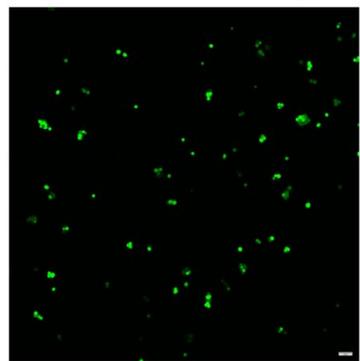
对照组、MPP<sup>+</sup> 组和实验组细胞的 NAD<sup>+</sup> 水平分别为 (14.31 ± 3.15)、(8.12 ± 0.25) 和 (11.72 ± 0.39)  $\mu\text{mol}$ , 经采用单因素方差分析, 各组 NAD<sup>+</sup> 水平差异有统计学意义 ( $F = 73.227, P = 0.000$ )。与对照组比较, MPP<sup>+</sup> 组 NAD<sup>+</sup> 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 与 MPP<sup>+</sup> 组比较, 实验组 NAD<sup>+</sup> 水平升高 ( $P < 0.05$ )。



对照组



MPP<sup>+</sup> 组



实验组

图 2 3 组细胞 ROS 的荧光图 (荧光显微镜 × 100)

表 2 3 组细胞的 IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达量比较  
( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-6	TNF- $\alpha$
对照组	1.01 $\pm$ 0.21	1.04 $\pm$ 0.39
MPP <sup>+</sup> 组	1.66 $\pm$ 0.09 <sup>①</sup>	4.80 $\pm$ 0.12 <sup>①</sup>
实验组	1.18 $\pm$ 0.08 <sup>①②</sup>	2.84 $\pm$ 0.26 <sup>①②</sup>
F 值	17.268	90.708
P 值	0.003	0.002

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与 MPP<sup>+</sup>组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

虽然 PD 神经元变性的原因是复杂的, 但氧化损伤和线粒体功能障碍是重要机制。氧化应激指当抗氧化和促氧化稳态失衡时过量 ROS 产生引起的氧化损伤, 线粒体电子传递链是 ROS 的主要来源, 线粒体复合酶 I 是催化线粒体电子传递链的第一步。MPP<sup>+</sup> 是 1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶 (MPTP) 的毒性代谢产物, 因为其结构和多巴胺结构相似, 可被多巴胺转运蛋白转运到多巴胺能神经元中抑制线粒体复合酶 I, 导致细胞的氧化应激损伤, 进而导致多巴胺能神经元的死亡<sup>[17]</sup>, 因此, MPP<sup>+</sup> 被广泛用于 PD 细胞模型构建。另外, 氧化应激作用下多不饱和脂肪酸过氧化产物 MDA 与抗氧化酶 SOD、CAT 等共同维持细胞氧化应激水平<sup>[18]</sup>。氧化应激致多巴胺能神经元死亡后释放的物质会进一步激活小胶质细胞导致神经炎症发生, 而且不仅在大脑和脑脊液中甚至在血清中均检测到神经炎症标志物, 包括 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等水平升高<sup>[19]</sup>。本研究使用 MPP<sup>+</sup> 处理细胞后, 细胞活性和 SOD 活性均降低, 同时细胞凋亡率、IROS 和 MDA 水平及 IL-6、TNF- $\alpha$  水平升高, 表明 MPP<sup>+</sup> 诱导神经细胞出现凋亡、氧化应激和炎症反应, PD 细胞模型构建成功。

NR 在细胞内有多种途径合成 NAD<sup>+</sup>, 目前被广泛用作 NAD<sup>+</sup> 的前体药物之一。NAD<sup>+</sup> 作为细胞代谢相关的氧化还原反应中的辅酶和细胞电子传递链中的电子载体, 参与氧化应激反应, 维持氧化系统和抗氧化系统的平衡<sup>[20]</sup>。NAD<sup>+</sup> 能够激活 SIRT3 发挥抗氧化作用, SIRT3 是依赖 NAD<sup>+</sup> 的去乙酰化酶 Sirtum 家族的成员之一。NAD<sup>+</sup> 激活 SIRT3 后促进 SOD 表达, 清除 ROS, 在氧化性细胞损伤中有显著保护作用<sup>[21-22]</sup>。小鼠喂食 NR 可以通过补充 NAD<sup>+</sup>、减

少氧化应激、激活 SIRT1-pgc-1 $\alpha$ -线粒体生物合成等途径来预防乙醇诱导的肝脏损伤<sup>[23]</sup>。补充 NR 还可以抑制体外培养的星形胶质细胞及小胶质细胞的激活, 降低小胶质细胞中 NF- $\kappa$ B 通路相关蛋白的表达及细胞凋亡的发生<sup>[24]</sup>。NR 治疗 AD 小鼠可以提高脑组织 NAD<sup>+</sup> 水平, 同时降低促炎因子表达<sup>[25]</sup>。NR 还能抑制百草枯中毒小鼠炎症反应、氧化损伤及细胞凋亡<sup>[26]</sup>。本研究结果显示, NR 可以升高细胞内 NAD<sup>+</sup> 的水平, 增强 MPP<sup>+</sup> 诱导的神经细胞活性、SOD 活性, 降低凋亡率、ROS 和 MDA 水平及炎症因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平, 表明 NR 可抑制 MPP<sup>+</sup> 诱导的神经细胞凋亡、氧化应激和炎症反应, 提示 NR 能减轻 MPP<sup>+</sup> 诱导的神经细胞损伤。

综上所述, NR 能减轻 MPP<sup>+</sup> 诱导的神经细胞凋亡、氧化应激和炎症反应, 其作用机制可能与 NAD<sup>+</sup> 水平有关。未来的研究将进一步分析 NAD<sup>+</sup> 涉及的通路, 并结合体内实验深入验证 NR 对 PD 的治疗作用与分子机制。

### 参 考 文 献 :

- [1] SCHNEIDER R B, IOURINETS J, RICHARD I H. Parkinson's disease psychosis: presentation, diagnosis and management[J]. Neurodegener Dis Manag, 2017, 7(6): 365-376.
- [2] WONG Y C, KRAINC D.  $\alpha$ -synuclein toxicity in neurodegeneration: mechanism and therapeutic strategies[J]. Nat Med, 2017, 23(2): 1-13.
- [3] ZHAO X Z, ZHANG M, LI C X, et al. Benefits of vitamins in the treatment of Parkinson's disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 9426867.
- [4] MEHMEI M, JOVANOVIĆ N, SPITZ U. Nicotinamide riboside—the current state of research and therapeutic Uses[J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1616.
- [5] 谢赛阳, 方文熙, 刘士强, 等. 烟酰胺核糖对脂毒性心肌病的影响及机制探讨[J]. 中华生物医学工程杂志, 2023, 29(1): 26-33.
- [6] MERICKSKAY M. Nicotinamide adenine dinucleotide homeostasis and signalling in heart disease: pathophysiological implications and therapeutic potential[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2016, 109(3): 207-215.
- [7] TRAMMELL S A J, WEIDEMANN B J, CHADDA A, et al. Nicotinamide riboside opposes type 2 diabetes and neuropathy in mice[J]. Sci Rep, 2016, 6: 26933.
- [8] HE W J, WANG Y Y, ZHANG M Z, et al. Sirt1 activation protects the mouse renal medulla from oxidative injury[J]. J Clin Invest, 2010, 120(4): 1056-1068.
- [9] GONG B, PAN Y, VEMPATI P, et al. Nicotinamide riboside restores cognition through an upregulation of proliferator-

- activated receptor- $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$  regulated  $\beta$ -secretase 1 degradation and mitochondrial gene expression in Alzheimer's mouse models[J]. *Neurobiol Aging*, 2013, 34(6): 1581-1588.
- [10] LEE H J, YANG S J. Supplementation with nicotinamide riboside reduces brain inflammation and improves cognitive function in diabetic mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(17): 4196.
- [11] 宋国斌, 席国萍, 王青, 等. 口服烟酰胺核糖抑制实验性自身免疫性脑脊髓炎的初步研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(4): 608-615.
- [12] 席国萍, 宋国斌, 李艳花, 等. 烟酰胺核糖对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠T细胞的免疫调节作用[J]. *免疫学杂志*, 2023, 39(7): 560-568.
- [13] SCHÖNDORF D C, IVANYUK D, BADEN P, et al. The NAD<sup>+</sup> precursor nicotinamide riboside rescues mitochondrial defects and neuronal loss in iPSC and fly models of Parkinson's disease[J]. *Cell Rep*, 2018, 23(10): 2976-2988.
- [14] BRAKEDAL B, DÖLLE C, RIEMER F, et al. The NADPARK study: a randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease[J]. *Cell Metab*, 2022, 34(3): 396-407.e6.
- [15] 朱建良. 新型Akt激活剂SC79抑制MPP<sup>+</sup>和鱼藤酮诱导的多巴胺能神经元氧化损伤的机制研究[D]. 江苏: 苏州大学, 2020.
- [16] CHIU Y J, LIN C H, LIN C Y, et al. Investigating therapeutic effects of indole derivatives targeting inflammation and oxidative stress in neurotoxin-induced cell and mouse models of Parkinson's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2642.
- [17] BARTELS A L, LEENDERS K L. Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology[J]. *Cortex*, 2009, 45(8): 915-921.
- [18] MONTINE K S, QUINN J F, ZHANG J, et al. Isoprostanes and related products of lipid peroxidation in neurodegenerative diseases[J]. *Chem Phys Lipids*, 2004, 128(1-2): 117-124.
- [19] DEXTER D T, JENNER P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms[J]. *Free Radic Biol Med*, 2013, 62: 132-144.
- [20] POLLAK N, DÖLLE C, ZIEGLER M. The power to reduce: pyridine nucleotides--small molecules with a multitude of functions[J]. *Biochem J*, 2007, 402(2): 205-218.
- [21] YING W H. NAD<sup>+</sup> and NADH in neuronal death[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2007, 2(3): 270-275.
- [22] ALANO C C, YING W H, SWANSON R A. Poly(ADP-ribose) polymerase-1-mediated cell death in astrocytes requires NAD<sup>+</sup> depletion and mitochondrial permeability transition[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(18): 18895-18902.
- [23] WANG S F, WAN T, YE M T, et al. Nicotinamide riboside attenuates alcohol induced liver injuries via activation of SirT1/PGC-1 $\alpha$ /mitochondrial biosynthesis pathway[J]. *Redox Biol*, 2018, 17: 89-98.
- [24] ROBOON J, HATTORI T, ISHII H, et al. Inhibition of CD38 and supplementation of nicotinamide riboside ameliorate lipopolysaccharide-induced microglial and astrocytic neuroinflammation by increasing NAD[J]. *J Neurochem*, 2021, 158(2): 311-327.
- [25] HOU Y J, WEI Y, LAUTRUP S, et al. NAD<sup>+</sup> supplementation reduces neuroinflammation and cell senescence in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via cGAS-STING[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(37): e2011226118.
- [26] 范兴慧, 许昌琴, 曹凯强, 等. 烟酰胺核糖对百草枯中毒小鼠肺损伤的保护作用及机制研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2022, 40(8): 561-567.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨艳梅, 隋易航, 吕志宇. 烟酰胺核糖对MPP<sup>+</sup>诱导SH-SY5Y细胞损伤的保护及机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(17): 61-66.

Cite this article as: YANG Y M, SUI Y H, LÜ Z Y. Protective effects and mechanisms of nicotinamide riboside on MPP<sup>+</sup>-induced injury in SH-SY5Y cells[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(17): 61-66.