

奇迹女侠NAD⁺——烟酰胺腺嘌呤二核苷酸

李玫瑾^{1,2}, 傅熙容^{1,2}, 郑雪^{1,2}, 刘语涵^{1,2}, 李宝^{1,*}

¹ 华中科技大学化学与化工学院, 武汉 430074

² 华中科技大学同济医学院基础医学院, 武汉 430074

摘要: NAD⁺(烟酰胺腺嘌呤二核苷酸)是一种重要的生物分子,它在细胞内起着关键的能量传递和代谢调控作用。近年来,NAD⁺在医学和健康领域的研究备受关注,尤其是在衰老、代谢疾病和癌症治疗方面,与它相关的食物也逐渐变成了当代人们餐桌上的新宠。本文用拟人化的口吻介绍了NAD⁺的化学结构、生物功能以及与健康相关的最新研究发展,分析了它从抗衰老领域转型临床运用的潜力。

关键词: NAD⁺性质; 氧化还原; 抗衰老; 炎症免疫; 疾病治疗

中图分类号: G64; O6

The Marvel of NAD⁺: Nicotinamide Adenine Dinucleotide

Meijin Li^{1,2}, Xirong Fu^{1,2}, Xue Zheng^{1,2}, Yuhan Liu^{1,2}, Bao Li^{1,*}

¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China.

² School of Basic Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China.

Abstract: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) is a pivotal biological molecule with essential roles in cellular energy transfer and metabolic regulation. In recent years, research on NAD⁺ in the medical and health domains has garnered significant attention, particularly concerning aging, metabolic disorders, and cancer treatment. Foods associated with NAD⁺ are gradually becoming popular choices on contemporary dining tables. This article, adopting a personified tone, presents the chemical structure, biological functions, and the latest research advancements pertaining to NAD⁺, while also assessing its potential transition from the realm of anti-aging to clinical applications.

Key Words: NAD⁺ nature; Redox; Anti-aging; Inflammation immunity; Disease treatment

1 女侠初登场, 铁甲披寒光

细胞中,各种反应有条不紊地进行着,物质们各司其职,辛勤地工作着。突然,一个含着怒气的声音打破了平静。

“氧自由基,站住!”腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine triphosphate, ATP)在细胞膜上游走,充满活力地跳向氧自由基,“你一直在制造麻烦,损害细胞结构,让我们的家园变得一团糟!”ATP——这位细胞中的能量战士,一向与氧自由基不对付,如今与他不期而遇,心中更是怒火升腾。

氧自由基狡黠地笑了:“哼,我只是为了维持平衡而工作。你不要总是指责我,你的能量传递又不是没有失误。”他的身躯环绕着一团暴躁的火焰,随时在细胞中寻找着可以破坏的目标,细胞内的居民们大多害怕他,私下称呼他为“氧化恶魔”。

收稿: 2024-01-08; 录用: 2024-03-07; 网络发表: 2024-07-29

*通讯作者, Email: libao@hust.edu.cn

基金资助: 湖北本科高校省级教学改革研究项目(2023040); 国家自然科学基金(92161123)

这时，一道威严的身影出现在他们中间，隔开了蓄势待发的两人。“停下来，你们两个。”奇迹女侠烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(Nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)闪亮登场。她身姿笔挺，身上的铠甲闪着微光，她的到来仿佛让整个细胞得到了安宁。

ATP看到她的出现，欣喜若狂：“你来啦，我正想保护细胞，可这家伙总是唱反调。”

NAD⁺微微一笑，看向自己的老搭档ATP：“你的能量传递任务很重要，但我们需要细胞的平衡与稳定。”她瞥了一眼氧自由基：“至于你——你要学会在合理范围内行事，不要过度损伤细胞。”

氧自由基低低地咆哮一声，收敛了些：“好吧，我会注意一点。”他轻抬下巴，声音傲慢：“但也别忘了，我也做了很大的贡献。”

NAD⁺看着一场争端消弭于无形，满意地笑了笑：“这就对了，我们要共同努力，保持细胞健康，让身体良好地运转。”

在这个微小而错综复杂的细胞世界里，NAD⁺维系着一种微妙而协调的平衡，构建起生命的舞台。

2 NAD⁺能力强，三件法宝显神通

奇迹女侠的全名是“烟酰胺腺嘌呤二核苷酸”，但这个名字太拗口了，于是人们亲切地叫她的昵称“NAD⁺”。

接下来，让我们见识一下她的武器吧。NAD⁺的结构式如图1所示。

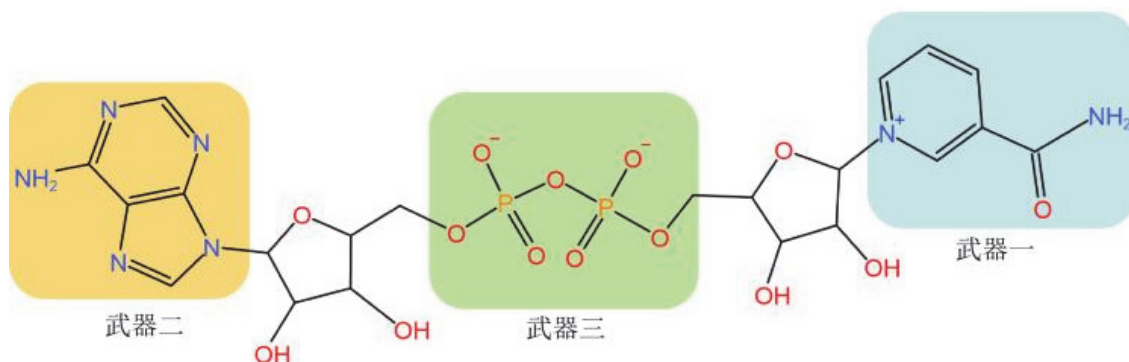


图1 NAD⁺的结构式

她有三件特殊的武器，有着各自神奇的能力。第一件是氧化护盾——烟酰胺。盾的主体是一个金光闪闪的六边形环，上面镶嵌着氮原子，表面覆盖着由抗氧化物质组成的图案。在NAD⁺手中，它能中和氧自由基释放的有害氧化物，保护周围细胞免受损伤。不仅如此，这个护盾还能变废为宝，将吸收的氧化物转化为有益分子，供给细胞。

第二件是修复之钥——腺嘌呤。它的结构精密，与物质结合得一丝不苟，NAD⁺手持能量传递的钥匙，激活了细胞内部的能量生产工厂，保障了物质们的和谐生活。

第三件是能量之链——磷酸基团。两个磷酸基团缠绕在NAD⁺的手腕上，既华美又实用，让她的能力更加稳定。它能将能量传递到不同的部位，帮助NAD⁺执行任务。

NAD⁺掌握着这三种武器，拥有氧化还原的神奇能力。她接受质子和电子后，能够华丽变身，成为还原形式NADH，这两种形态还能够相互转化。

3 深藏功与名，一朝美名扬

NAD⁺最先并不为人知。她虽然在细胞中无处不在，时常行侠仗义，但她行事低调，隐姓埋名。在能量生产工厂里，在DNA修复的战场上，在细胞的医院里，处处都能看到她的身影，江湖里处处

是她的传说，如惊鸿照影。很多人都知道她的丰功伟绩，却不知道她的名字和模样。

直到1911年，一位英国学者阿瑟·哈丁在研究酵母时发现了她，她才被世人所知晓。随后，人们陆陆续续发现了她的更多能力，NAD⁺逐渐名扬天下。

接下来，就让我们全面认识一下这位老朋友。

3.1 NAD⁺与健康

3.1.1 能量传递

在细胞的神奇王国里，奇迹女侠的主要使命是维持生命的活力。当主要燃料——葡萄糖，被送到她的面前时，NAD⁺施展法术，巧妙地将葡萄糖上的氢原子剥离出来，如同解锁了能量的魔法之门，她自身也在这过程中神奇地变身为NADH，焕发着勇气和力量。

这位神奇女侠绝非孤军奋战，她的忠实战友ATP，在能量的战场上与她肩并肩。他们通力合作，确保能量的流动畅顺，为整个细胞王国的繁荣做出贡献。

这场神圣的仪式并非看上去那么容易。奇迹女侠NAD⁺以精湛的技艺掌控全场，确保葡萄糖与氧气的舞蹈温和有序，不踩到对方而造成混乱，确保每一步都释放更多的能量，为整个细胞城市带来璀璨的光芒。这是一场艺术与科技的完美结合，由神奇女侠NAD⁺主持的细胞能量盛宴，为细胞增添了一抹绚烂的色彩。

3.1.2 DNA修复

“嘀——”传递的能量的仪式尚未结束，警报声响彻天际，氧化恶魔来犯。作为DNA保护者，奇迹女侠同样挺身而出，保护遗传物质免受损伤，打响DNA保卫战。

奇迹女侠NAD⁺携带着一面被称为“氧化护盾”的盾牌。她和氧化恶魔是老对手了，对对方的招式了如指掌。当细胞受到攻击时，她迅速利用烟酰胺展开护盾，抵挡氧化恶魔的攻击。正是因为烟酰胺能将有害的氧自由基吸收并中和，同时保护周围的DNA不受伤害，氧化恶魔每次无计可施，铩羽而归。而遇到受损的DNA链时，她会细心地将断裂的DNA链重新连接起来，细心地修复每个碎片。

经过酣畅淋漓的一场大战，奇迹女侠并没有停下来休息，她奔走在战后修复一线，慰问并治疗伤员。NAD⁺手腕上的能量链可不仅仅是一个装饰品，它充当着细胞内能量的传递链。当她需要修复DNA时，她会用它激活DNA修复酶。这些修复酶就像是工程师，被指引到达受损的DNA部位，通过修复和替换来恢复DNA的完整性。

3.1.3 抗衰老

借用人们的说法，奇迹女侠NAD⁺也是掌管健康的神灵，她拥有一个十分特殊的能力——时光倒流。这让人们对她既崇拜又好奇，想要一探她的全貌，学者们夜以继日的研究，总算离她进了一步，NAD⁺却只是淡淡地一笑，不置可否。

抗击有害物质时，就像上一次的氧化恶魔入侵，虽然奇迹女侠使氧化恶魔节节败退，成功保卫了细胞，但她也不可避免地受到了损伤。当奇迹女侠NAD⁺的能力降低，细胞中的原住民们会遭受严重的灾害，比如全员衰老或者患相关疾病。人类科学家们为了帮助细胞孜孜不倦地研究，发现在动物衰老过程中，NAD⁺的能力逐渐下降，导致动物记忆力和学习能力的降低，更严重时则会导致阿尔兹海默症，也就是人们常说的“老年痴呆”。好消息是，NAD⁺可以使用她的多项能力逆转细胞的衰老，从而减轻相关痴呆症状。

至于她是怎么做到的？大家都十分好奇。对于其中的原因，人们众说纷纭，各抒己见，NAD⁺女侠的作用可不止于此，她巧妙地操控着能量链，唤醒细胞内的能量生产工厂。细胞们迎来了足够的能量，勇敢地迎接挑战。她不只是守护者，更是启动者，促进了心肌细胞的增殖，让生命之花重新绽放。

可惜女侠深居简出，行踪不定，常人难以探查其踪迹。有学者不屈不挠地求问了女侠多年，她终于大发慈悲地亮了相。彼时的她刚刚抵抗完氧化恶魔的来袭，手中的盾光芒有些黯淡，剑尖还滴着血，眼睛却很亮。被学者拦住，闻言，眉梢一挑，条理清晰道：“首先，我促进了DNA修复的稳

定性^[1]。其次，我激发了细胞自噬，用最温和的死亡方式，让细胞免受坏死性死亡损伤^[2]。我还有事，先走了。”说罢，也不管人们听没听懂，匆匆离去了，奔赴下一个任务。徒留人们站在原地，仔细理解她的回答，纷纷赞叹她的潇洒不羁。

3.2 NAD⁺与运动之间的交互关系

NAD⁺的能力还与运动息息相关，说起奇迹女侠NAD⁺与运动的关系，这俩姐妹可以说是相爱相杀了。在这里，我们不得不提到烟酰胺磷酸核糖转移酶(Nicotinamide phosphoribosyltransferase, NAMPT)，他也叫“NAD⁺合成限速酶”，是NAD⁺产生过程中的桥梁，她耐心地引领NAD⁺的产生。运动既可以通过间接影响“桥梁”NAMPT来影响NAD⁺的水平，也可以直接双相改变NAD⁺的水平^[1]。由此，还形成了另一个交互关系，在运动过程中，运动训练能与辅助NAMPT的活性达成交互作用，它们一齐发力，能使NAD⁺的水平升高，从而提高小鼠的运动耐力^[2]。而说起妹妹奇迹女侠NAD⁺水平对运动能力的影响，却与个体本身的身体情况关系密切，人类科学家们为了帮助细胞孜孜不倦地研究并发现，直接补充奇迹女侠NAD⁺的原料 β -烟酰胺单核苷酸(β -Nicotinamide Mononucleotide, NMN)、硝酸还原酶(Nitrite reductase, NR)等对老年个体运动水平的提高可能是有益的，但对年轻个体却不见得，甚至可能产生危害^[2]。由此可见，这对姐妹的交互关系有时是相互成就的，有时却是互相对抗的，还需要更为详细的研究。

3.3 NAD⁺与疾病

奇迹女侠NAD⁺能够保卫细胞免于危险。当动物遇见心肌梗塞或缺血性脑卒中，她能够运用多种能力，从不同方面拯救细胞。

3.3.1 NAD⁺对心肌梗塞和缺血性脑卒中的改善

在心肌梗塞的黑暗阴云下，奇迹女侠NAD⁺傲然降临。血的缺失给心脏肌肉带来沉重的负担，细胞遭受重创。在这场灭世之灾中，她绝不会作壁上观，她是掌管健康的神灵。她可靠的身影出现在细胞的许多角落。她的氧化护盾如神圣的盾牌，守护心肌免受氧化应激的灭顶之灾^[3]。

而在缺血性脑卒中的战场上，大脑细胞面对氧气和营养物质的匮乏，岌岌可危。紧急支援令发出，NAD⁺女侠的氧化护盾和能量链迅速发挥作用，保护神经细胞，为神经功能的恢复提供充沛的能量^[1]。她不仅是守护神，更是重建者。释放着神经修复的信号，激活细胞内的再生机制，力求将灾难带来的伤害减至最低。

3.3.2 NAD⁺相关代谢在肿瘤方面的潜在应用

奇迹女侠NAD⁺甚至对抗肿瘤这个顽强的对手时也不退缩。面对这些最难缠的“丧尸”细胞，她反而迎难而上。

首先，她操控着肿瘤细胞的能量链，有效地阻止了癌细胞的生长和分裂，从而削弱了肿瘤的势力。NAD⁺女侠的神奇在于，她能在限制肿瘤细胞的能量供应的同时，给正常工作的细胞提供足够的能量，尽可能保证其他细胞的健康生存^[4]。

她的第二个绝招是氧化护盾。肿瘤细胞个个几近疯魔，人人闻之色变，是因为它们的DNA修复机制常常出现问题，所以它们更容易变得“疯狂”，也就是频繁发生突变。NAD⁺的氧化护盾能够帮助修复正常细胞的DNA，同时阻止肿瘤细胞不受控制地变异^[4]。

3.3.3 NAD⁺与巨噬细胞联手炎症免疫

NAD⁺的人缘很好，她与许多超能力者都关系不错。比如，她与巨噬细胞的强强联合，负责吞噬和清除体内的有害的东西，如病原体、细胞碎片等。NAD⁺与巨噬细胞的合作技能十分亮眼，她用能量链为巨噬细胞提供所需的能量，使它们能够更有效地执行吞噬和清理任务^[5]。

这个精妙的组合还能够抵挡炎症。当炎症发生时，NAD⁺能激活炎症解决机制，帮助巨噬细胞这个“细胞内的清洁工”做好对抗完病菌等的打扫工作，促进组织内的康复。

NAD⁺和她的变身形态NADH也常出现在医学界的战场上，帮助医生诊断出疾病恶魔。NADH/NAD⁺的比值可以作为MTB临床分离株异烟肼耐药的快速诊断法宝^[6]，她们在疾病快速诊断

方面展现出了巨大的潜力，期待她们在未来为人类福祉做出贡献。

4 NAD⁺潜力无穷，未来可期

从细胞中波澜壮阔的保卫战中回到现实，NAD⁺优美的身影活跃在许多地方。

如今，世界人口出现老龄化现象，与年龄相关的慢性疾病随之而来。根据米尔肯研究所(Milken Institute)的数据，2016年全美慢性病的医疗费用高达1.1万亿美元。加上经济生产力的损失，对经济的影响达3.7万亿美元，占美国国内生产总值的近20%^[7]。随着“银发浪潮”的来袭，对疾病的解决方法探究已迫在眉睫。我们寄予厚望的NAD⁺，她或许能为我们提供解决方案。

被称为“奇迹分子”的NAD⁺具有恢复和维持细胞健康的能力，在治疗心脏病、糖尿病、老年痴呆症和肥胖症的动物模型中展现出了它无与伦比的潜力。接下来，科学家们需要在人体中研究它，以确保该分子的安全性和有效性。

展望NAD⁺的未来，仍有许多道路等待科学家们探索。

比如对NAD⁺补充剂的开发。有研究表明，一些物质，如尼克酰胺单核苷酸(NMN)和尼克酸(维生素B3的前体)可以增加细胞内NAD⁺的水平，牛肉、鸡肉、鱼肉还有一些大豆制品、乳制品都可以给人体补充NAD⁺前体物质，从某种程度上为人们饮食结构的变化提供了新的趋势^[8]，还有被称为“超级食品”的鳄梨，名列NAD⁺主要来源的榜首，更是成为了水果市场的新宠儿。未来的研究可以继续探索和开发这些化合物，或者寻找其他能增加NAD⁺水平的药物。

除此之外，还可以研究NAD⁺潜在临床效果和运用前景。人们研究NAD⁺在免疫调节中的作用和NAD⁺代谢与老化过程的联系，期望找到新的药物或治疗策略。

5 结语

作为一种重要的细胞内辅酶，NAD⁺有着抗衰老的神奇效用。同时它在临床上也具有广阔的应用前景。科学家们的目标是充分了解该分子的生化机制，而有关NAD⁺代谢的研究仍待完善。在未来的研究中，分子机制的细节可能会揭开NAD⁺的抗衰老科学从实验室走向临床的秘密。

参 考 文 献

- [1] 毛光慧. NAD⁺与NBP保护脑缺血再灌注损伤作用与机制的比较研究[博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2022.
- [2] 蒋智, 田子林, 胡帅, 罗丽. 体育科研, **2021**, *42* (5), 12.
- [3] 张佑俊, 曲新凯. 同济大学学报(医学版), **2016**, *37* (3), 32.
- [4] 郭小维. NAD⁺代谢通过调控NK细胞线粒体稳态增强其抗肿瘤免疫功能[博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2022.
- [5] 卢佼, 王孟皓, 刘作金. 国际免疫学杂志, **2022**, *45* (2), 180.
- [6] 崇英之, 高学磊, 李玥, 任琦, 冯福民. 中国预防医学杂志, **2021**, *22* (4), 274.
- [7] What is NAD⁺? Why Is It Important? [2024-07-15]. <https://www.nmn.com/precursors/what-is-nad>
- [8] Sharma, A.; Chabloz, S.; Lapidus, R. A.; Roider, E.; Ewald, C. Y. *Nutrients* **2023**, *15* (2), 445.