

## 磷酸戊糖途径抑制感光细胞凋亡及分子机制的研究进展

韩思杨 综述 孙晓东 审校

上海交通大学附属第一人民医院眼科 国家眼部疾病临床医学研究中心 上海市眼部疾病临床医学研究中心 上海市眼底病重点实验室 上海眼视觉与光医学工程技术研究中心 上海市眼科疾病精准诊疗工程技术研究中心, 上海 200080

通信作者: 孙晓东, Email: xdsun@sjtu.edu.cn

**【摘要】** 感光细胞是一种特殊的神经上皮细胞, 在视觉信号的产生和传导中具有重要作用, 其主要通过大量摄取葡萄糖进行糖代谢以满足生理需求。而感光细胞凋亡, 则是视网膜疾病导致患者盲的共同原因, 该过程伴有氧化应激和合成代谢的改变。近期研究发现, 糖代谢的重要分支——磷酸戊糖途径, 在上述病理发展中起重要作用。其产物烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)作为感光细胞中重要的供氢体, 参与物质合成代谢, 对抗氧化应激, 进而抑制感光细胞的凋亡。本文将从代谢活动和分子通路的角度, 针对磷酸戊糖途径抑制感光细胞凋亡的作用机制进行综述, 以期为临床科研工作提供参考。

**【关键词】** 感光细胞; 凋亡; 磷酸戊糖途径; 氧化应激; 脂质代谢; 综述

**基金项目:** 国家自然科学基金重点项目(81730026)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210317-00179

### Research progress on the inhibition of photoreceptor cell apoptosis by the pentose phosphate pathway and its molecular mechanism

Han Siyang, Sun Xiaodong

Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Key Laboratory of Fundus Disease, Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine, Shanghai Engineering Center for Precise Diagnosis and Treatment of Eye Diseases, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Sun Xiaodong, Email: xdsun@sjtu.edu.cn

**【Abstract】** Photoreceptor cells are a special type of neuroepithelial cells, which play an important role in the generation and transmission of visual signals. They mainly meet the physiological needs by ingesting a large amount of glucose for glucose metabolism. Photoreceptor cell apoptosis is a common cause of blindness in patients with retinal diseases, which is accompanied by changes in oxidative stress and anabolism. Recent studies have found that pentose phosphate pathway, an important branch of glucose metabolism, plays an essential role in the development of the above-mentioned pathology. Its product, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), as a crucial hydrogen donor in photoreceptor cells, participates in substance synthesis and metabolism, resists oxidative stress, and then inhibits apoptosis of photoreceptor cells. This review summarized the mechanism of pentose phosphate pathway in inhibiting photoreceptor cell apoptosis from the perspective of view of metabolic activity and molecular pathway to provide reference for clinical scientific research.

**【Key words】** Photoreceptor cells; Apoptosis; Pentose phosphate pathway; Oxidative stress; Lipid metabolism; Review

**Fund program:** State Key Program of National Natural Science Foundation of China (81730026)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210317-00179

感光细胞凋亡是众多视网膜疾病致盲的共同原因, 并伴有氧化应激、合成代谢等改变。以视网膜脱离(retinal detachment, RD)为例, 积极治疗后, 部分患者视力仍不可逆下降甚至丧失, 其病理基础为感光细胞凋亡<sup>[1]</sup>。因此寻找有效干

预靶点, 抑制感光细胞凋亡, 促进视功能恢复对于临床医生和患者来说十分重要。感光细胞作为摄取葡萄糖最多的细胞之一, 糖代谢在其生理病理过程中占据重要地位。与有氧呼吸和乳酸发酵不同, 磷酸戊糖途径作为糖代谢的另一条通路, 在合

成代谢和抗氧化应激中具有重要作用。研究发现,磷酸戊糖途径的产物-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)可作为供氢体,对抗氧化应激,进而阻止脂质过氧化、线粒体功能破坏和大分子损伤造成的细胞凋亡<sup>[2]</sup>。与此同时, NADPH 还可参与合成代谢,如脂质代谢和视色素代谢等<sup>[3]</sup>,在一定程度上避免了因代谢异常导致的细胞凋亡。本文对磷酸戊糖途径的抗感光细胞凋亡作用机制进行总结,希望为未来临床和科研工作提供新的科学证据。

## 1 磷酸戊糖途径

磷酸戊糖途径作为糖代谢一个重要分支,是从糖酵解形成旁路,最终返回糖酵解的全过程。葡萄糖进入磷酸戊糖途径可产生 2 种主要物质——磷酸核糖和 NADPH,这 2 种物质可作为重要的代谢原料和能量(而不是产生三磷酸腺苷来供能),参与生物大分子合成及其他生命活动。

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD)作为磷酸戊糖途径中最重要的限速酶,可催化 NADP<sup>+</sup>产生 NADPH。其编码基因位于 X 染色体,活性受到 NADP<sup>+</sup>/NADPH 比例的调节,表现为 NADP<sup>+</sup>通过构象调节增加 G6PD 的活性<sup>[4]</sup>。一般情况下, G6PD 活性可在严格调控下发生 10 倍范围内的变化<sup>[5]</sup>。

## 2 磷酸戊糖途径对感光细胞凋亡的抑制作用

视网膜细胞是机体耗糖量最高的细胞之一,充足的葡萄糖供应可以促进细胞的存活<sup>[6]</sup>。其中,部分没有用于产能的葡萄糖进入磷酸戊糖途径,产生磷酸核糖和 NADPH。在感光细胞中,磷酸核糖不参与 DNA 合成,而是进入其他途径被消耗;但 NADPH 则是参与物质合成、视色素代谢和抗氧化应激的重要物质。这一特点为磷酸戊糖途径抗感光细胞凋亡提供了充分的理论依据。

### 2.1 磷酸戊糖途径通过改变合成代谢抑制感光细胞凋亡

每天约有 10% 的感光细胞外段被视网膜色素上皮周期性吞噬<sup>[7]</sup>,具有一定节律性,以早上的吞噬作用最为剧烈<sup>[8]</sup>。为弥补上述过程的脂双层损失,需要增加碳通量进而促进合成代谢的增加。

碳通量即葡萄糖摄入量,与葡萄糖的浓度及葡萄糖转运受体有关。已有研究显示,提高培养基中葡萄糖浓度可以诱导体外培养的视锥细胞存活<sup>[9]</sup>。当外界葡萄糖浓度较低时,细胞更容易受到氧化应激和代谢应激的损伤<sup>[10]</sup>。而葡萄糖的摄取与视锥细胞表面的葡萄糖转运体(glucose transporters, GLUT)家族有关。在视网膜色素变性的家猪模型中, GLUT 作用的发挥依赖视杆细胞来源视锥细胞活性因子(rod-derived cone viability factor, RdCVF)<sup>[11]</sup>。研究发现,视锥细胞敲除丙酮酸激酶 M2 后,以 G6PD 为代表的磷酸戊糖途径关键限速酶表达显著下降,这一过程和感光细胞的结构、功能和生存密切相关<sup>[12]</sup>。

在视锥细胞中, NADPH 的积累有利于后续的脂代谢过程<sup>[13]</sup>。脂质代谢保障了细胞膜的高流动性,与视蛋白参与的光反应密切相关。在感光细胞中,视蛋白只有嵌入高流动性的

脂双层中时,才能发生相对剧烈的光反应<sup>[14]</sup>。而细胞膜的高流动性由高比例的多不饱和脂肪酸赋予,其中,二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)占比高达 80%,是感光细胞的必需 Omega-3 脂肪酸<sup>[15]</sup>。DHA 以 NADPH 和乙酰辅酶 A 为原料合成,如果脂质代谢异常或者缺失,感光细胞的结构和功能都将受到损伤而导致凋亡。

### 2.2 磷酸戊糖途径通过抵抗氧化应激抑制感光细胞凋亡

氧化还原失衡是视网膜病变的主要原因之一<sup>[16]</sup>。相关研究显示,一生食用抗氧化剂的老人患年龄相关性黄斑变性的概率更低<sup>[17]</sup>。同时有研究还发现,在视网膜色素变性动物模型和患者视网膜、房水和血浆中,氧化应激的相关产物明显增加<sup>[18]</sup>。

活性氧(reactive oxygen species, ROS)在感光细胞中以多种途径产生。其中,在有氧代谢过程中,电子传递链是 ROS 的重要来源,且与氧气水平呈正相关<sup>[19]</sup>;此外,研究表明,当人为离断感光细胞内段和外段后,位于内段的 NADPH 无法到达外段,进而无法参与全反式视黄醛的还原反应,全反式视黄醛的累积将进一步介导感光细胞的光氧化损伤<sup>[20]</sup>;同时,感光细胞富含多不饱和脂肪酸,易受到氧化应激的影响,产生脂质过氧化。

磷酸戊糖途径可将上述氧化应激联系起来。研究表明,感光细胞中的 NADPH 可抵抗 ROS 的氧化作用,当抗氧化剂和酶在细胞中发挥作用时,需要磷酸戊糖途径代谢产物——NADPH 传导电子,进而维持细胞的氧化还原平衡<sup>[21]</sup>;另外, NADPH 还可通过还原同源性或异源性二硫键发挥作用。在富含硫醇基团的蛋白质面临氧化应激时,如谷胱甘肽可逆地形成异源性二硫键,而该二硫键可被 NADPH 还原而恢复正常蛋白质结构。如果谷胱甘肽或 NADPH 缺乏或功能障碍,蛋白质将面临不可逆的氧化损伤,最终巯基依次氧化为亚磺酸,亚磺酸和磺酸,从而导致细胞凋亡<sup>[22]</sup>。因此磷酸戊糖途径可通过保护蛋白质结构功能的稳定来抵抗氧化应激,防止感光细胞凋亡。

## 3 磷酸戊糖途径抑制感光细胞凋亡的分子机制

### 3.1 磷酸戊糖途径通量增加的相关机制

相关研究显示,当细胞受到不利刺激时,更多的葡萄糖及中间产物流向磷酸戊糖途径,产生 NADPH 对抗氧化应激和其他反应,分流机制如下:首先,在高 ROS 浓度下,丙酮酸激酶的半胱氨酸被氧化而活性降低,导致其催化的磷酸烯醇丙酮酸转化为丙酮酸过程减慢,糖酵解中间体开始积累,进而流向磷酸戊糖途径<sup>[23]</sup>;另外,氧化应激造成的凋亡过程导致 p53 转录增加,进一步增加 TIGAR 表达,抑制糖酵解途径,让更多的葡萄糖流向磷酸戊糖途径<sup>[24]</sup>;除 TIGAR 外,有研究者在髓样癌细胞和淋巴瘤细胞的研究中发现 p53 的另一靶蛋白——促凋亡蛋白 NOXA,当葡萄糖充足时, NOXA 促进磷酸戊糖途径产生 NADPH 抵抗细胞凋亡,如果葡萄糖缺乏, NOXA 则导致细胞凋亡,其确切机制尚不明确,需要进行更多深入的探讨<sup>[25]</sup>。

### 3.2 RdCVFL 相关机制

RdCVFL 是由基因 *Nxn11* 编码的一种活性硫氧还蛋白,参与与凋亡相关的氧化还原途径,其自身活性由 NADPH 维持<sup>[26]</sup>。

研究发现,  $\leq 3$  月龄  $Nxn1l^{-/-}$  小鼠的视锥细胞功能尚且正常, 但随着小鼠年龄的增长, 其功能逐月恶化, 表明该基因参与了发育晚期视锥细胞的凋亡<sup>[27]</sup>。进一步研究发现, 该基因的破坏导致感光细胞功能障碍和对氧化应激的敏感性增加<sup>[28]</sup>。RdCVFL 与微管相关蛋白相互作用, 阻止其氧化, 并防止其在视网膜的聚集和磷酸化, 过度积累的异常磷酸化 Tau 蛋白激活小胶质细胞释放炎症因子, 导致氧化应激, 并诱导细胞凋亡<sup>[29]</sup>。硫氧还蛋白还原酶的辅因子 NADPH 正是由葡萄糖通过戊糖磷酸途径产生, 如果 NADPH 缺乏, 其功能将受到影响从而导致细胞凋亡。

### 3.3 p53 和 ATM 相关机制

p53 是由肿瘤抑制基因 *TP53* 编码的肿瘤蛋白, 在癌细胞中对磷酸戊糖途径有抑制作用<sup>[30]</sup>, ATM 属于磷脂酰肌醇 3 激酶相关激酶超家族, 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶<sup>[31]</sup>。p53 在细胞氧化应激或 DNA 损伤后, 被 ATM 磷酸化激活, 在胞质中抑制 G6PD 从单体组装成二聚体, 进而降低其活性, 最终抑制磷酸戊糖途径<sup>[32]</sup>。另外, p53 作为转录因子, 入核后可与磷酸戊糖途径相关基因启动子结合, 抑制其表达。同时, p53 还直接与 GLUT1 和 GLUT4 蛋白基因的启动子结合, 抑制蛋白表达, 最终降低葡萄糖的摄取<sup>[33]</sup>。与此同时, ATM 可以不通过 p53, 直接激活磷酸戊糖途径。在激活的 ATM 介导下, 磷酸戊糖途径限速酶 G6PD 与热休克蛋白 27 之间相互作用, G6PD 活性增加催化生成更多的 NADPH 抵抗氧化应激。上述证据解释了 ATM 缺失或突变的细胞中 ROS 增加的原因<sup>[34]</sup>。

### 3.4 Nrf2 相关机制

红系衍生核因子相关因子-2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 是一种转录因子, 在氧化应激下可调节磷酸戊糖途径相关酶的转录, 抑制细胞凋亡<sup>[35]</sup>。正常情况下, Nrf2 与人源全长重组蛋白 (P01) (Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1) 结合, Keap1 可以介导 Nrf2 的泛素化降解。氧化应激发生时, Nrf2 从 Keap1 上解离入核, 增加转酮醇酶和转醛醇酶的转录, 在细胞中积累 NADPH, 抵抗氧化应激, 抑制细胞凋亡<sup>[36]</sup>。

## 4 展望

随着人们对感光细胞凋亡认识的深入, 其凋亡调控机制也越来越受到关注。本文从抗氧化应激和调节代谢的角度, 阐述了磷酸戊糖途径对抗感光细胞凋亡的作用途径及相关分子通路。虽然 NADPH 的抗氧化和参与代谢的作用明确, 可抑制感光细胞凋亡, 但 NADPH 在 NADPH 氧化酶作用下, 可参与氧化应激的产生<sup>[37]</sup>。因此, NADPH 对感光细胞的最终作用可能因为实验条件和试剂剂量而产生完全相反的实验结果。如何将理论向今后的临床工作中转化, 则是今后研究需要关注的重点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] Dunaief JL, Dentechev T, Ying GS, et al. The role of apoptosis in age-

related macular degeneration [J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120(11): 1435-1442. DOI: 10.1001/archoph. 120. 11. 1435.

- [2] Huang B, Liang JJ, Zhuang X, et al. Intravitreal injection of hydrogen peroxide induces acute retinal degeneration, apoptosis, and oxidative stress in mice [J/OL]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018: 5489476 [2023-03-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30533172>. DOI: 10.1155/2018/5489476.
- [3] Niu X, Stancliffe E, Gelman SJ, et al. Cytosolic and mitochondrial NADPH fluxes are independently regulated [J]. Nat Chem Biol, 2023, 19(7): 837-845. DOI: 10.1038/s41589-023-01283-9.
- [4] Patra KC, Hay N. The pentose phosphate pathway and cancer [J]. Trends Biochem Sci, 2014, 39(8): 347-354. DOI: 10.1016/j.tibs.2014.06.005.
- [5] D'Urso M, Mareni C, Toniolo D, et al. Regulation of glucose 6-phosphate dehydrogenase expression in CHO-human fibroblast somatic cell hybrids [J]. Somatic Cell Genet, 1983, 9(4): 429-443. DOI: 10.1007/BF01543044.
- [6] Rajala R. Aerobic glycolysis in the retina; functional roles of pyruvate kinase isoforms [J/OL]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 266 [2023-03-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32426353>. DOI: 10.3389/fcell.2020.00266.
- [7] Kevany BM, Palezewski K. Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors [J]. Physiology (Bethesda), 2010, 25(1): 8-15. DOI: 10.1152/physiol.00038.2009.
- [8] Louer E, Yi G, Carbone C, et al. Genes involved in energy metabolism are differentially expressed during the day-night cycle in murine retinal pigment epithelium [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(5): 49 [2023-03-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32460311>. DOI: 10.1167/iovs.61.5.49.
- [9] Ait-Ali N, Fridlich R, Millet-Puel G, et al. Rod-derived cone viability factor promotes cone survival by stimulating aerobic glycolysis [J]. Cell, 2015, 161(4): 817-832. DOI: 10.1016/j.cell.2015.03.023.
- [10] Li R, Kato H, Taguchi Y, et al. Glucose starvation-caused oxidative stress induces inflammation and autophagy in human gingival fibroblasts [J/OL]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(10): 1907 [2023-12-08]. DOI: 10.3390/antiox11101907.
- [11] Wang W, Lee SJ, Scott PA, et al. Two-step reactivation of dormant cones in retinitis pigmentosa [J]. Cell Rep, 2016, 15(2): 372-385. DOI: 10.1016/j.celrep.2016.03.022.
- [12] Rajala A, Wang Y, Soni K, et al. Pyruvate kinase M2 isoform deletion in cone photoreceptors results in age-related cone degeneration [J/OL]. Cell Death Dis, 2018, 9(7): 737 [2023-03-29]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29970877>. DOI: 10.1038/s41419-018-0712-9.
- [13] Zhu J, Gu Y, Yan Y, et al. Knocking out central metabolism genes to identify new targets and alternating substrates to improve lipid synthesis in *Y. lipolytica* [J/OL]. Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11: 1098116 [2023-12-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36714010>. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1098116.
- [14] Giusto NM, Pasquaré SJ, Salvador GA, et al. Lipid metabolism in vertebrate retinal rod outer segments [J]. Prog Lipid Res, 2000, 39(4): 315-391. DOI: 10.1016/s0163-7827(00)00009-6.
- [15] Catalá A. An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2006, 38(9): 1482-1495. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.02.010.
- [16] 孟宪敏, 王光璐, 金秀英. 糖尿病视网膜病变与糖代谢氧化还原的关系 [J]. 中华实验眼科杂志, 2000, 18(1): 86-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.1999.04.001.  
Meng XM, Wang GL, Jin XY. Relationship between diabetic retinopathy glucose metabolism and redox imbalance [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2000, 18(1): 86-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.1999.04.001.
- [17] Winkler BS, Boulton ME, Gottsch JD, et al. Oxidative damage and age-related macular degeneration [J]. Mol Vis, 1999, 5: 32.
- [18] Perdices L, Fuentes-Broto L, Segura F, et al. Hepatic oxidative stress in

- pigmented P23H rhodopsin transgenic rats with progressive retinal degeneration[J]. *Free Radic Biol Med*, 2018, 124: 550–557. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed. 2018. 07. 005.
- [19] Chenna S, Koopman W, Prehn J, et al. Mechanisms and mathematical modeling of ROS production by the mitochondrial electron transport chain[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323(1): C69–C83. DOI: 10.1152/ajpcell. 00455. 2021.
- [20] Chen C, Kono M, Koutalos Y. Photooxidation mediated by 11-*cis* and all-*trans* retinal in single isolated mouse rod photoreceptors [J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2020, 19(10): 1300–1307. DOI: 10.1039/d0pp00060d.
- [21] Camacho ET, Brager D, Elachouri G, et al. A mathematical analysis of aerobic glycolysis triggered by glucose uptake in cones [J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4162 [2023-03-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30858444>. DOI: 10.1038/s41598-019-39901-z.
- [22] Xiong Y, Uys JD, Tew KD, et al. S-glutathionylation: from molecular mechanisms to health outcomes [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2011, 15(1): 233–270. DOI: 10.1089/ars. 2010. 3540.
- [23] Anastasiou D, Poulogiannis G, Asara JM, et al. Inhibition of pyruvate kinase M2 by reactive oxygen species contributes to cellular antioxidant responses[J]. *Science*, 2011, 334(6060): 1278–1283. DOI: 10.1126/science. 1211485.
- [24] Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA, et al. TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis[J]. *Cell*, 2006, 126(1): 107–120. DOI: 10.1016/j.cell. 2006. 05. 036.
- [25] Patra KC, Hay N. The pentose phosphate pathway and cancer [J]. *Trends Biochem Sci*, 2014, 39(8): 347–354. DOI: 10.1016/j.tibs. 2014. 06. 005.
- [26] Lillig CH, Holmgren A. Thioredoxin and related molecules—from biology to health and disease[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2007, 9(1): 25–47. DOI: 10.1089/ars. 2007. 9. 25.
- [27] Cronin T, Raffelsberger W, Lee-Rivera I, et al. The disruption of the rod-derived cone viability gene leads to photoreceptor dysfunction and susceptibility to oxidative stress[J]. *Cell Death Differ*, 2010, 17(7): 1199–1210. DOI: 10.1038/cdd. 2010. 2.
- [28] Mei X, Chaffiol A, Kole C, et al. The thioredoxin encoded by the rod-derived cone viability factor gene protects cone photoreceptors against oxidative stress[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2016, 24(16): 909–923. DOI: 10.1089/ars. 2015. 6509.
- [29] Elachouri G, Lee-Rivera I, Clérin E, et al. Thioredoxin rod-derived cone viability factor protects against photooxidative retinal damage[J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 81: 22–29. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed. 2015. 01. 003.
- [30] Kondoh H, Leonart ME, Gil J, et al. Glycolytic enzymes can modulate cellular life span[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(1): 177–185.
- [31] Lempiäinen H, Halazonetis TD. Emerging common themes in regulation of PI3Ks and PI3Ks[J]. *EMBO J*, 2009, 28(20): 3067–3073. DOI: 10.1038/emboj. 2009. 281.
- [32] Jiang P, Du W, Wang X, et al. p53 regulates biosynthesis through direct inactivation of glucose-6-phosphate dehydrogenase [J]. *Nat Cell Biol*, 2011, 13(3): 310–316. DOI: 10.1038/ncb2172.
- [33] Schwartzberg-Bar-Yoseph F, Armoni M, Karnieli E. The tumor suppressor p53 down-regulates glucose transporters GLUT1 and GLUT4 gene expression[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(7): 2627–2633. DOI: 10.1158/0008-5472. can-03-0846.
- [34] Cosentino C, Grieco D, Costanzo V. ATM activates the pentose phosphate pathway promoting anti-oxidant defence and DNA repair[J]. *EMBO J*, 2011, 30(3): 546–555. DOI: 10.1038/emboj. 2010. 330.
- [35] 张思远, 吕红彬. Nrf2 通路在糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(5): 471–475. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2016. 05. 017.
- Zhang SY, Lyu HB. Progress on Nrf2 pathway in diabetic retinopathy [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34(5): 471–475. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2016. 05. 017.
- [36] 丁敏, 卢清君, 武坤, 等. NADPH 氧化酶抑制剂对遗传性视网膜色素变性感光细胞凋亡的抑制作用[J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32(4): 313–317. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2014. 04. 006.
- Ding M, Lu QJ, Wu K, et al. Inhibitor of NADPH oxidase slow photoreceptor cell death in the retinal degeneration of rd mice[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2014, 32(4): 313–317. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2014. 04. 006.
- [37] Vermot A, Petit-Härtlein I, Smith S, et al. NADPH oxidases (NOX): an overview from discovery, molecular mechanisms to physiology and pathology[J/OL]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(6): 890 [2023-12-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34205998>. DOI: 10.3390/antiox10060890.

(收稿日期:2023-05-20 修回日期:2023-12-08)

(本文编辑:张宇 骆世平)

## 书 讯

## 《角膜病学》(第 2 版)正式出版

由山东省眼科研究所谢立信院士和史伟云教授为主编的《角膜病学》(第 2 版)于 2023 年 9 月由人民卫生出版社正式出版发行。全书分上、下两册,共 5 篇 35 章 175 节,版面字数 240.8 万字,含 1 800 余幅插图,全面反映了角膜病及相关专业领域的新进展和新成果。在第 1 版的基础上,新版《角膜病学》大幅更新了角膜病基础研究内容,对疾病篇章进行了全面修订,充分反映学科进展和学术发展趋势,增加了角膜屈光手术、角膜接触镜与角膜病相关内容,配套 26 段精选手术视频,适合角膜病专业研究生、医师和相关研究人员全面系统地学习角膜病规范和创新诊疗知识。

购书途径:北京人卫文化传播有限公司(Tel:010-59787426,13466797893 微信同步)。读者也可与山东省眼科研究所杨老师 15166606658(加微信,可获得著者亲笔签名)联系购书。零售价 568 元,识别二维码购买可获 7.5 折优惠,共 426 元。

