



位置: 首页 > 新闻动态 > 科研进展

科学家应用组学驱动系统探讨COVID-19发病机制中的代谢失调

新冠肺炎 (COVID-19) 的大流行对全球公共卫生构成了前所未有的威胁。这种疾病是由严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2) 感染引起的, 该病毒以血管紧张素转换酶2 (ACE2) 为受体进入宿主细胞。众所周知, 病毒感染会引起宿主细胞脂质体的深刻变化, 并利用宿主代谢资源为病毒感染的不同阶段提供能量。

中国科学院遗传与发育生物学研究所、解放军总医院第五医学中心等的研究人员, 利用靶向和非靶向串联质谱联用技术来分析血浆脂质组和代谢组。对血浆样本进行了内部优化筛选后, 血浆代谢组最终含有1002种代谢物 (598种脂质, 404种极性代谢物), 这些代谢物使用71种内标物进行定量。一个由10种血浆代谢物组成的小组可有效地将COVID-19患者与健康对照区分开。

研究人员对与COVID-19明显相关的血浆脂质组进一步分析发现, 其类似于富含单唾液酸二己糖神经节苷脂 (GM3) 的外泌体, 鞘磷脂 (SMs) 和GM3含量增加, 二酰甘油 (DAGs) 含量减少。血浆GM3是唯一一种与T细胞计数 (TCellC) 和CD4+T细胞计数 (CD4.TCellC) 呈强负相关的病理改变的脂质。唾液酸通常存在于细胞分泌物和细胞外表面, 作为附着在糖蛋白和糖脂 (即神经节苷脂) 上的末端基序, 唾液酸的裂解介导了许多病毒的结合和传播。肺泡II型上皮细胞作为SARS-CoV-2的主要靶点, 合成对调节肺功能至关重要的表面活性物质磷脂, 通过胞内途径不断分泌和循环。从支气管肺泡灌洗液中分离出的外泌体介导肺泡巨噬细胞和肺泡上皮细胞之间的细胞间通讯, 形成宿主对空气传播病原体防御和免疫的前沿。因此, 有必要研究循环中宿主来源的外泌体是否与COVID-19的发病有关。研究人员对从同一队列的血浆中分离的外泌体进行脂质分析, 验证了基于血浆脂质组的假设, 发现疾病严重程度升高的COVID-19患者的外泌体中越来越多地富含GM3。

相关研究发表在《细胞-代谢》(Cell Metabolism)杂志, 题目为“Omics-driven systems interrogation of metabolic dysregulation in COVID-19 pathogenesis”(DOI:10.1016/j.cmet.2020.06.016)。此研究由解放军总医院第五医学中心、中国科学院遗传与发育生物学研究所、中科脂典等机构合作完成。中科院遗传发育所税光厚研究员、解放军总医院第五医学中心王福生院士和张纪元副研究员为文章的共同通讯作者。解放军总医院第五医学中心宋锦文博士、中科院遗传发育所客座研究人员林茜雯博士及解放军总医院第五医学中心范兴博士为本文的共同第一作者。此研究受到国家自然科学基金委、科技部等项目的资助。



@2008- 中国科学院遗传与发育生物学研究所 版权所有 京ICP备09063187号-2 京公网安备110402500012号

地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院2号, 遗传与发育生物学研究所

邮编: 100101 邮件: genetics@genetics.ac.cn