
最新研究：细胞代谢压力或使新冠病毒毒力变弱

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11708.html>

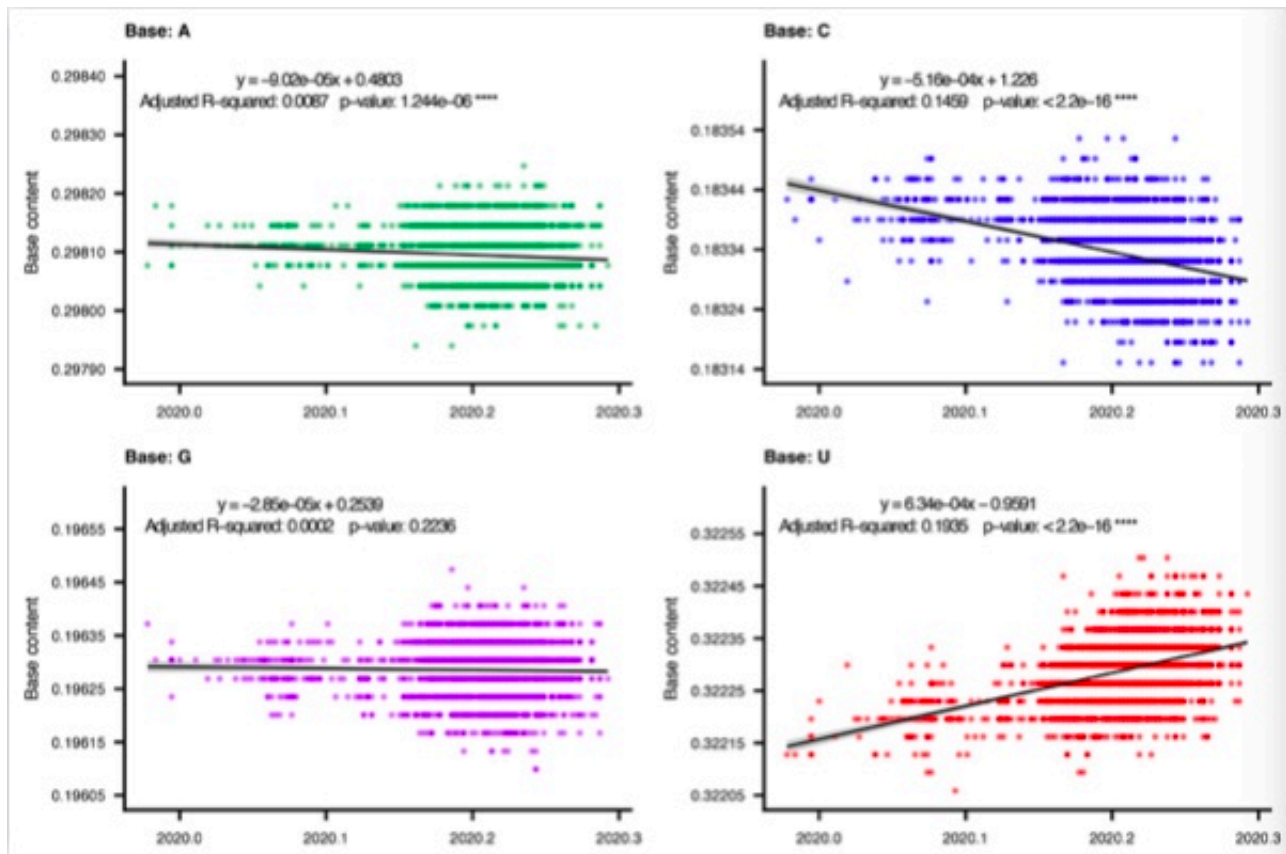
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

最新研究：细胞代谢压力或使新冠病毒毒力变弱。 新冠病毒的毒力是否有所减弱？这是全球普遍关注的问题。11月7日，记者从深圳华大生命科学研究院获悉，该院与香港大学生物医学院等团队合作的一项研究，对上述问题给出了可能的答案。研究显示，细胞代谢压力或使新冠病毒毒力变弱。目前，相关研究成果已发表于国际期刊《基因组生物学与进化》。

目前,科学家已发现7种人类冠状病毒，其中3种可引起致命呼吸系统疾病，包括严重急性呼吸系统综合征冠状病毒（SARS-CoV）、中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）及新型冠状病毒（SARS-CoV-2），其余种4季节性流行的冠状病毒通常只引起感冒症状，不会造成严重疾病。

为了了解不同类型冠状病毒的基因组特征差异，研究团队挑选了89条不同种类的冠状病毒全基因组，进行碱基组成和密码子使用偏好分析，发现冠状病毒基因组的胞嘧啶含量普遍偏低，并且蛋白编码区避免使用第三号位为胞嘧啶的密码子。有趣的是，4种在人群中长期流行的冠状病毒胞嘧啶含量在13.0%~16.7%之间，比短期流行的冠状病毒（SARS-CoV, 20.0%; MERS-CoV, 20.3%; SARS-CoV-2, 18.4%）要低。

据此，研究团队提出了一个疑问：新冠病毒在持续进化中，基因组的胞嘧啶含量是否会下降，逐渐与长期流行的冠状病毒相类似？研究人员随后收集了公共数据库发表的2574条全基因组序列（采样时间为2019年12月24日至2020年4月17日），对碱基组成的变化趋势进行分析。结果表明：在持续传播的过程中，新冠病毒编码区的胞嘧啶含量的确在逐渐下降。



新冠病毒基因组的胞嘧啶含量呈下降趋势

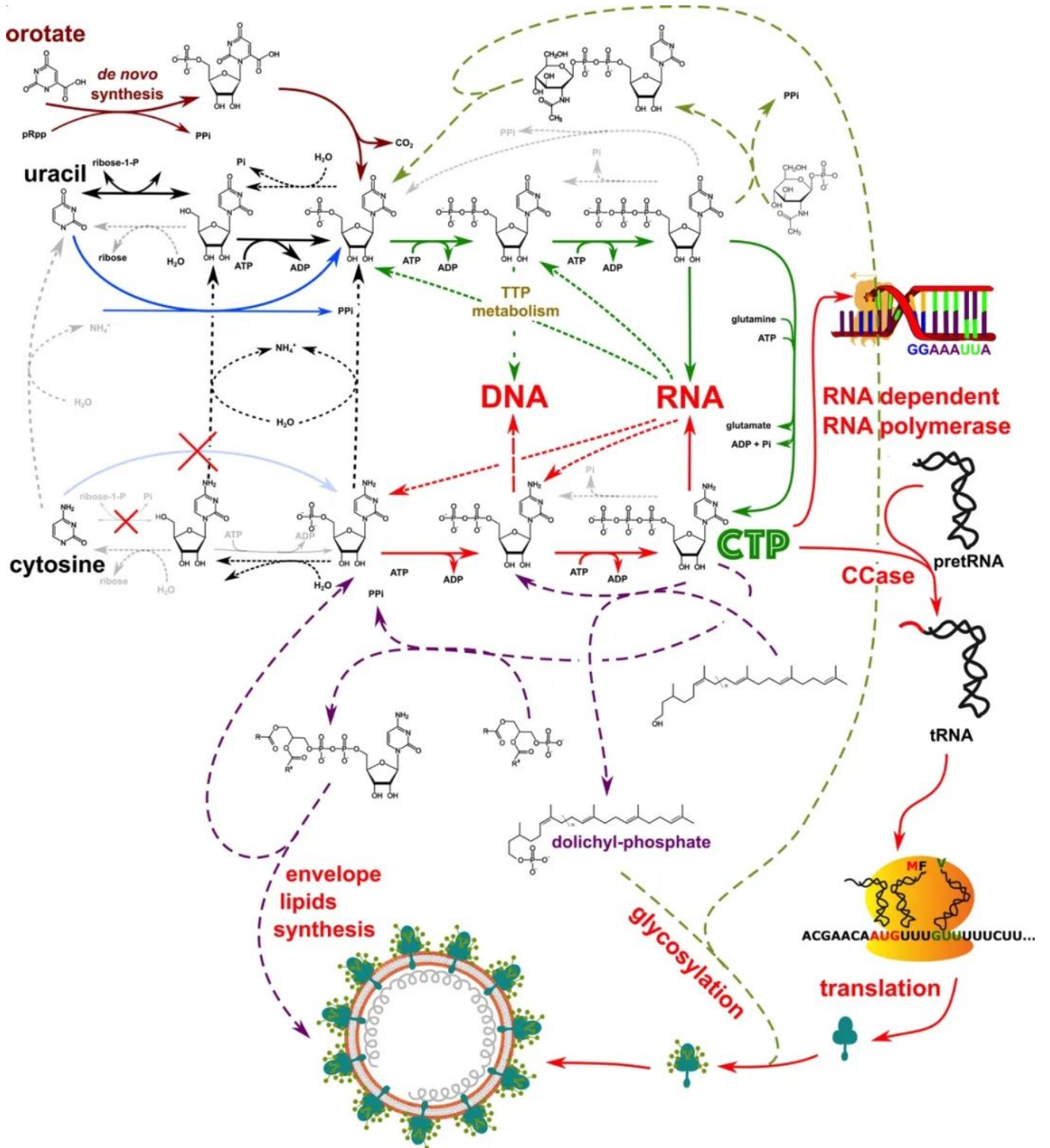
基于以上观测结果，研究团队首次从代谢层面阐述了新冠病毒在利用宿主资源时遇到的瓶颈。

三磷酸胞苷（CTP）是冠状病毒生物合成过程的重要组分，其涉及四个重要的合成过程：病毒RNA基因组合成、病毒囊膜合成、病毒蛋白糖基化、宿主tRNA合成。由于CTP的从头合成必须通过三磷酸尿苷（UTP）进行，其在宿主细胞中的可用性与另外三种核苷三磷酸酯相比，受到极大限制。CTP局限导致的复制瓶颈，可能解释了天然抗病毒蛋白viperin的作用机制——该蛋白可以将CTP转化为ddhCTP，而ddhCTP可以终止RNA链的延伸，进而抑制RNA病毒基因组复制。

研究团队指出，对于新冠病毒演化及代谢相关的进一步研究，可以为抗病毒药物的研发提供新思路。

文章通讯作者之一、法国科学院院士Antoine Danchin猜想：在冠状病毒RNA基因组大量复制的过程中，UTP可能被错误地用来替代CTP，从而使基因组的胞嘧啶含量下降而尿嘧啶含量上升。进而，新冠病毒基因组核苷酸组成可能逐渐趋同于季节性流行的人类冠状病毒。由于密码子的简并性，短期的胞嘧啶含量变化可能并不会影响病毒蛋白序列，但在长期的演化过程中，该代谢瓶颈可能导致新冠病毒的致病能力逐渐变弱。

不过，值得注意的是，该新冠病毒胞嘧啶含量与致病力变化趋势相关的假说，仍需进一步的实验验证。



CTP在冠状病毒复制中参与的生物合成过程

除了上述对新冠病毒演化趋势的研究，深圳华大生命科学研究院还与多家单位联合科研攻关，开发了针对新冠病毒的高通量测序方法，并使用多重PCR扩增子测序对新冠复阳病人的病毒特征进行了探究，证明了新冠病人复阳期间的病毒来自于初次感染，且其肛拭子中的病毒可能具备感染

活性，该研究成果指出了新冠肺炎康复患者出院初期隔离的重要性，为新冠肺炎防控策略的制定提供了科学参考依据。（来源：中国科学报 赵广立）

相关论文信息：<http://doi.org/10.1093/gbe/evaa229>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Antoine Danchin 来源：《基因组生物学与进化》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发