研究发现病毒利用宿主糖代谢改变传播途径实现免疫逃逸的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14850.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！

7月23日，*PLOS Pathogens*在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所钟劲课题组与中科院分子细胞科学卓越创新中心何勇宁课题组合作完成的研究论文*Glycometabolism regulates hepatitis C virus release*。

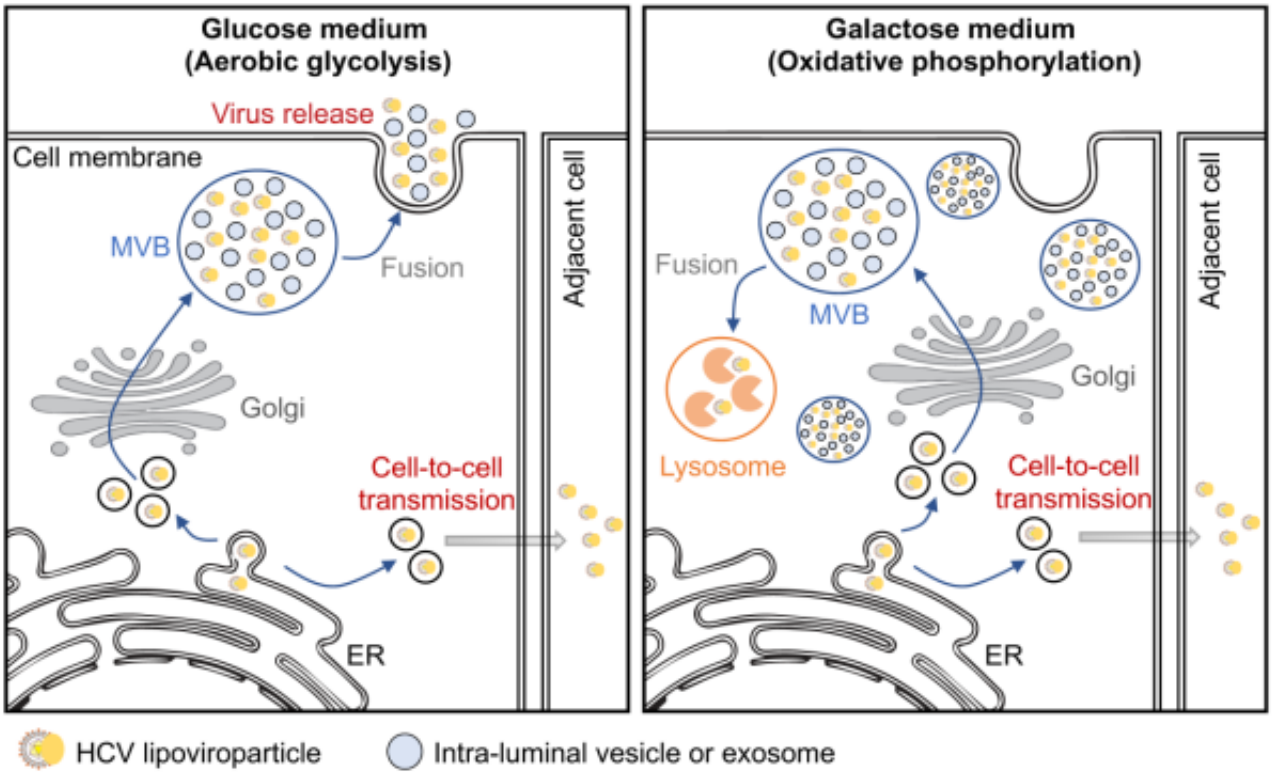
丙型肝炎病毒（hepatitisCvirus，HCV）是一种正链RNA病毒，可导致慢性肝炎、肝硬化和肝癌。HCV的感染周期包括入胞、脱衣壳、基因组复制和翻译、病毒粒子组装和成熟以及释放等步骤。基于人肝癌细胞系Huh7及Huh7衍生细胞系建立的HCV细胞培养模型（HCVcc）为研究HCV完整感染周期提供了帮助。然而，由于代谢重编程的存在，肿瘤细胞和正常体细胞在糖代谢等一系列代谢通路上存在明显差异。肿瘤细胞即使在有氧条件下，仍使用糖酵解作为主要的能量来源，而不像正常体细胞那样主要使用氧化磷酸化来供能，这一现象称“瓦博格效应”。以往研究发现，如果将培养基中的糖源从葡萄糖换为半乳糖，可以迫使体外培养的肿瘤细胞减弱糖酵解而转向以氧化磷酸化作为主要的供能方式。因此，利用半乳糖培养改变宿主细胞糖代谢的模型来研究HCV感染周期，对于探索HCV在体内的自然感染过程具有重要的指导意义。

该工作中，科研人员发现将Huh7细胞培养在以半乳糖作为糖源的培养基中，可以显著抑制HCV病毒粒子的释放，但不影响HCV的入胞、复制、组装和成熟。研究进一步表明，在半乳糖培养条件下，大量的病毒粒子聚集在细胞内的多泡体（Multivesicular body）内而无法释放到细胞外。而阻断多泡体与溶酶体的融合或使用促炎细胞因子处理可以在一定程度上恢复半乳糖培养条件下HCV的释放。在机制方面，研究显示MAPK-p38通路在宿主细胞糖代谢对HCV释放的调控中发挥了重要作用。

研究还发现，HCV在细胞与细胞间直接传播不受宿主细胞糖代谢的影响，这表明HCV病毒粒子的释放和其在细胞与细胞间直接传播是两种在调控上相互独立的传播方式。根据上述研究结果，科研人员猜想，HCV在病人体内可能主要以细胞与细胞间直接传播为主，而不是通过释放到细胞外和血液中以感染邻近的细胞，并以此逃逸抗体的中和作用和宿主的免疫监视，这可能是HCV建立慢性持续感染的重要机制。该研究为深入理解细胞糖代谢与HCV释放的相互关系以及HCV自然感染过程提出了新见解。

研究工作得到中科院战略性先导科技专项（B类）和国家自然科学基金的支持。

论文链接



糖代谢调节HCV释放的模式图

研究团队单位：上海巴斯德研究所

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转发