
“代谢”揭开寨卡病毒感染“真相”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15146.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！

“代谢”揭开寨卡病毒感染“真相”。2016年前后，寨卡病毒肆虐全球，成为国际公共卫生紧急事件。尤其当孕妇感染寨卡病毒后，则会导致新生儿严重的小头畸形。然而，小头症是如何发生的？有效的治疗手段是什么？这些科学问题至今尚不清楚。

清华大学药学院胡泽平教授团队与合作者从代谢的角度，率先揭示了寨卡病毒感染导致小头症脑组织中发生了显著的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（以下简称NAD⁺）代谢重编程，并提出靶向NAD⁺代谢可以改善寨卡病毒感染导致的小头症。相关研究成果于8月12日发表于《自然—代谢》杂志。

打开治疗窗口

2015年5月，南美地区爆发的寨卡病毒在短短8个月内导致150万人感染，其中新生儿小头症疑似病例激增至3894例。而后，世界卫生组织宣布寨卡病毒已构成国际关注的突发公共卫生事件。

小头症的背后是生命体内的物质发生了剧烈变化，而代谢是产生生物物质和生物能量的基础生物学过程。然而目前，关于寨卡病毒感染导致小头症的分子机制研究仍然不是十分清楚，尤其是病毒与宿主相互作用以及调控关系尚不明确。

过去，科学家们对寨卡病毒的感染机制进行了一些探索，但大多是基于体外细胞系模型，也发现了一些与寨卡病毒相关的宿主蛋白或信号通路。

我们还不清楚寨卡病毒感染如何引起宿主体内的分子变化，从代谢的角度出发，可以更好地理解寨卡病毒感染导致小头症的分子机制，进而开发治疗该疾病的潜在策略。胡泽平告诉《中国科学报》。

长期以来，胡泽平团队致力于新型代谢组学和代谢流分析技术的开发，及基于人工智能（AI）的多组学大数据整合策略的研发，并将其应用于癌症、病毒性传染病、心血管疾病等病理过程，以及干细胞、发育、衰老等生理过程的代谢重塑研究。他们创建了高灵敏、高精度的广谱靶向代谢组学技术，开发了多条关键代谢通路的高灵敏度动态代谢流分析技术，并以此阐释了肿瘤、病毒性传染病等多种疾病的代谢分子调控机制。

胡泽平表示，运用所发展的新型代谢组学和代谢流分析技术，团队开展了广泛的国内、国际合作，分别阐释了恶性黑色素瘤、造血干细胞、肺癌、心脏再生的代谢重塑及其分子机制，揭示了潜在治疗新靶标和新策略。

这些基础为揭幕寨卡病毒诱发小头症的幕后黑手，提供了良好的技术手段和研究经验。

代谢揭示小头症分子机制

近年来，多组学数据整理策略与相关技术已被广泛用于分子机制的阐释、药物靶标的发现、以及精准医疗等领域。

胡泽平团队在国际上率先利用多组学数据整合分析策略，对寨卡病毒感染所致的小头症进行全景式研究，从RNA水平、蛋白质水平和代谢物水平全面系统描绘了寨卡病毒感染所致小头症的分子图谱。

研究人员通过对转录组学和蛋白组学的数据整合发现，寨卡病毒感染的小鼠脑组织中代谢发生了显著变化。

究竟是什么导致了代谢的改变？研究人员进一步对蛋白组学数据和代谢组学进行分析，发现寨卡病毒感染的小鼠脑组织中氧化磷酸化、三羧酸循环等与线粒体代谢密切相关的代谢发生了显著改变。更重要的是，代谢组学分析发现，寨卡病毒感染的小鼠脑组织中NAD⁺及其相关的前体代谢物发生了急剧变化，进一步结合转录组以及蛋白组数据，他们从不同角度交互验证了NAD⁺代谢重编程过程。

辅酶NAD⁺存在于所有活细胞中，参与生命机体许多重要的生理过程，其异常代谢将严重影响机体细胞和组织健康。代谢重编程，也就意味着病毒通过劫持受感染的宿主细胞的代谢，从而获得了存活、增长所需的生命物质和能量，以及逃避免疫监视的保护。

上述研究表明NAD⁺代谢重编程很可能是寨卡病毒感染导致小头症的潜在分子机制和干预靶标。

为了进一步验证这一科学假设，研究人员在小鼠体内补充了NAD⁺及其重要前体物质烟酰胺核糖（NR），结果发现，寨卡病毒感染导致的小头症相关指标（包括细胞凋亡、脑重、体重、生存期等）均得以显著改善。

这些研究不仅为临床方面理解寨卡病毒感染所致小头症的分子机制提供了强大的大数据资源助力，同时提出干预NAD⁺代谢在其临床治疗和药物开发中的潜在价值。目前，NAD⁺相关补充剂在抗衰老领域受到广泛关注，我们的研究对NAD⁺在寨卡病毒感染的临床治疗中的应用提供了新的启发和线索。胡泽平说。

深入研究 推动临床

科学研究非一蹴而就。胡泽平说，从一个生物学现象出发，发现问题，分析问题再到解决问题，这个过程中充满未知、艰辛与挑战，但这是一个非常有趣的过程。

当解决了某一个科学问题，甚至是实验中的一个小‘bug’时，那种满足感和获得感是其他任何事情都无法比拟的。胡泽平分享到，在验证实验阶段，一方面需要考虑临床实际用药方式，一方面由于孕鼠易受外界刺激干扰、胎鼠个体较小，存在给药方式受限、实验操作困难等问题，经过他们的反复讨论和预实验摸索，最终制定了孕鼠饮水添加结合其新生小鼠腹腔注射的给药方案，才得以使试验顺利进行。

国际同行一致认为该项工作十分新颖有趣，能够吸引广大代谢领域受众的兴趣，认为这是一项丰富的多组学研究杰作为其他寨卡病毒相关研究提供了大量的数据资源和科学假说，并且发现了一种新的可被进一步开发为药物靶点的治疗策略。

不过，胡泽平坦承，受限于实验条件以及时间等客观因素，在该研究中，他们只是在小鼠体内实验证实了回补NAD⁺或NR可以改善寨卡病毒感染导致的小头症。然而，这种改善作用是否可以通过实验方案的优化得到更好的效果，比如与抗病毒药物联合使用等，还需要继续探究。

这项工作是否对于临床用药或治疗具有指导意义，未来，如果条件允许，我们希望继续深入探索，并可以实现临床转化。胡泽平说。（来源：中国科学报韩扬眉）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s42255-021-00437-0>

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：胡泽平等 来源：《自然—代谢》

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](https://www.iikx.com)转发