

---

# 糖原代谢调控记忆性T细胞早期应答反应获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18928.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！*

糖原代谢调控记忆性T细胞早期应答反应获揭示。6月22日，华中科技大学同济医学院基础医学院、中国医学科学院基础医学研究所黄波教授课题组在Molecular Cell杂志在线发表一篇题为TCR activation directly stimulates PYGB-dependent glycogenolysis to fuel the early recall response in CD8+ memory T cells的最新研究。研究揭示了糖原代谢在记忆性T细胞早期应答过程中的重要作用。

记忆性T细胞（T<sub>m</sub>）对于保护高等生物免受病原体再次侵害至关重要，其具有两个最本质的特征：其一，T<sub>m</sub>细胞在病原菌被清除后能够在体内长期存活(活得长)；其二，T<sub>m</sub>细胞再次遇到抗原刺激时能够快速产生应答反应（反应快）。

在快速的二次应答反应过程中，T<sub>m</sub>细胞的代谢模式必须迅速切换到高效的能量生成状态，尽管有研究证明T<sub>m</sub>细胞早期应答反应中其代谢途径由脂肪酸氧化快速转变为糖酵解，这一过程仍未完全阐明。中国医学科学院基础医学研究所、北京协和医学院黄波教授表示，葡萄糖是维持糖酵解代谢最主要的分子，然而此项研究意外发现，CD8+T<sub>m</sub>细胞早期激活时并不依赖摄取外源的葡萄糖，其在无葡萄糖的环境中仍能快速活化，提示其他物质参与了葡萄糖的供给。

糖原是机体最重要的能量储存物质，其分解后产生的6磷酸葡萄糖能够迅速进入糖酵解途径维持代谢需求。研究团队早期的成果已证实CD8+T<sub>m</sub>细胞中有大量的糖原储存。在此基础上，研究进一步发现CD8+T<sub>m</sub>细胞再次受到抗原刺激时，细胞内糖原快速分解，维持糖酵解代谢的转变，以及早期免疫应答反应的完成。另一方面，糖原分解产生的G6P部分进入PPP途径产生NADPH，NADPH维持细胞内氧化还原稳态，保证T<sub>m</sub>细胞二次激活反应时的高质量和高活性。

糖原磷酸化酶（PYG）是糖原分解反应的关键酶，催化糖原裂解为1磷酸葡萄糖，具有三种亚型（PYGL，Liver；PYGM，Muscle；PYGB，Brain）。研究发现，PYGB在T细胞中高表达。重要的是，PYG一直被认为通过其丝氨酸磷酸化而发挥活性功能。另外，本研究还首次发现TCR的下游信号分子ZAP70/LCK能够与PYGB直接结合，通过酪氨酸磷酸化激活PYGB，这很好地解释了一旦启动二次应答反应，CD8+T<sub>m</sub>细胞如何快速动员糖原分解。

基于上述发现，研究得出的结论是，内源性糖原降解提供了碳源，在CD8+T<sub>m</sub>细胞二次应答早期反应期间提供即时能量需求。

研究人员表示，此项研究证实了CD8+T<sub>m</sub>细胞凭借其独特的代谢模式和PYGB的快速激活，可以动员糖原分解来促进二次应答早期快速反应。这种糖原代谢不仅提供能量，而且有利于氧化还原稳态，确保CD8+T<sub>m</sub>细胞的高质量应答反应。这些发现对于通过调节CD8+T<sub>m</sub>细胞二次应答早期反应的糖原代谢提高疫苗的效力具有重要意义。

---

据悉，该研究得到了国家自然科学基金、中国医学科学院医学与健康科技创新工程和细胞生态海河实验室创新基金等项目的资助。华中科技大学同济医学院基础医学院张华锋副教授、博士研究生刘金城和杨卓顺为共同第一作者，黄波教授为通讯作者。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2022.06.002>

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](mailto:shouquan@stimes.cn)。

作者：张华锋等 来源：《分子细胞》

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