
科学家揭示弓形虫寄生的代谢调控新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22131.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！

科学家揭示弓形虫寄生的代谢调控新机制

。近日，华中农业大学动科动医学院教授申邦课题组在《自然—通讯》杂志报道了弓形虫根据寄生环境的变化调节AMPK的活性，进而调控虫体的代谢活动，使得虫体在感染宿主细胞时各个阶段的代谢需求都得到满足，并且AMPK这种代谢重编程作用对虫体建立寄生生活是必须的。



弓形虫是广泛分布的人兽共患寄生原虫，感染了世界上1/3的人和猪、牛、羊、禽等无数温血动物，虫体具有强大的环境适应能力，能够在极其多样的宿主和细胞条件下建立寄生生活。弓形虫是专性胞内寄生原虫，入侵宿主细胞后在宿主细胞内繁殖复制并最终裂解宿主细胞，急性弓形虫病即是由虫体反复入侵、增殖并裂解宿主细胞导致的。

申邦课题组近年来一直致力于弓形虫适应寄生生活的代谢规律与调控机制研究，以发掘有价值的靶标开展药物与疫苗研制。

在弓形虫的裂解循环中，虫体经历2个阶段：短暂的胞外期，虫体主要依靠自身的滑行运动寻找并入侵宿主细胞；胞内期，虫体在细胞内经内出芽不断繁殖复制，当虫体复制到一定数量(>64个虫体)时，虫体裂解宿主细胞并从中逸出，启动滑行运动并开始下一个裂解周期。虫体在这两个

阶段具有截然不同的代谢活性与代谢需求，但是经由什么机制来调控虫体的代谢活动以满足不同时期的代谢需求却完全不清楚。

AMPK是真核生物中广泛存在的一个代谢调节因子。在这项工作中，研究人员发现弓形虫中的AMPK复合物对裂解循环中虫体的代谢活动有关键调控作用，其催化亚基AMPK α 的磷酸化水平在胞内期虫体中较低，当虫体逸出到胞外时，AMPK α 磷酸化水平迅速升高并激活AMPK复合物。AMPK被激活后调控多个代谢通路的活性，使得虫体的代谢以生产能量的分解代谢为主。虫体入侵宿主细胞后，AMPK α 的磷酸化水平下降，AMPK活性降低，虫体中生成大分子的合成代谢和产生能量的分解代谢之间取得良好的平衡，使虫体可以在宿主细胞内高效利用获取的营养快速繁殖复制。通过构建转基因虫株模拟AMPK α 磷酸化状态的改变，研究人员发现AMPK α 在胞内与胞外期交替磷酸化与去磷酸化对虫体生长和完成裂解循环至关重要。

从酵母到人和小鼠细胞，AMPK在细胞水平上都不是必需的，但是AMPK对多细胞生物的胚胎发育等过程非常关键，因此在个体水平是必需的。弓形虫作为单细胞的原生动物，既是细胞，又是个体，因此这项研究还提示弓形虫可以成为研究AMPK在个体水平上生物学功能的模式生物，AMPK在弓形虫中不可或缺的特征也印证了这一点。

同时，该课题组近期发表的另一项工作报道了AMPK在弓形虫分化发育中的关键调控作用，进一步说明AMPK工作模式的多样性。

鉴于AMPK在高等生物代谢活动中的重要作用，目前已经开发了许多靶向AMPK来治疗人类疾病(如糖尿病、肥胖等)的小分子化合物。研究也证明了其中部分化合物对弓形虫有很好的抑制效果，表明后续可以筛选优化这些已知的化合物来发掘抗弓形虫新型药物，甚至实现一药治多病的目的。

华中农业大学动科动医学院博士李亚琼为论文第一作者，申邦为论文通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金中德合作基金和优秀青年科学基金的支持。(来源：中国科学报 李晨)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-023-36084-0>

作者：申邦等 来源：《自然—通讯》

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