



学会新闻

[通知公告
\(newlist/12.html\)](#)

[学会动态
\(newlist/13.html\)](#)

[科技前沿
\(newlist/14.html\)](#)

科技前沿

[首页 \(index.html\)](#) • [科技前沿](#)

程功团队与合作者发现一种血糖相关代谢小分子可有效阻抑新冠感染重症

日期: 2022-05-10 浏览次数: 379

来源: BioArt

糖尿病患者感染新冠病毒后, 重症率和死亡率均显著高于非糖尿病患者, 说明糖尿病患者体内可能存在某些因素影响了其对新冠病毒的易感性。而糖尿病人往往伴随严重的代谢异常。

2022年5月9日, 清华大学医学院程功团队与合作者在**Nature Metabolism**杂志发表题为A glucose-like metabolite deficient in diabetes inhibit cellular entry of SARS-CoV-2 (一种糖尿病相关的类葡萄糖代谢物抑制新冠病毒进入宿主细胞) 的研究论文。该研究筛选出一种结构与葡萄糖相似的人体小分子代谢物1,5-脱水山梨醇(1,5-Anhydro-D-glucitol, 1,5-AG)可以显著抑制新冠病毒感染, 在人体中1,5-AG与血糖浓度严格负相关。糖尿病患者体内1,5-AG显著缺乏, 可能是导致糖尿病患者感染新冠病毒后易出现重症及死亡的重要原因。进一步研究显示, 向糖尿病小鼠体内补充1,5-AG可有效阻抑新冠感染重症发病。

本研究从人血清代谢物出发, 从二百余种代谢小分子中筛选出一种与糖尿病高度相关的代谢小分子1,5-AG。1,5-AG在正常人体血清中浓度为100-300 μM 并在各器官中呈稳态分布, 糖尿病患者体内1,5-AG的水平比健康人降低5-15倍。1,5-AG在人类细胞及支气管上皮类器官中表现出显著抗新冠病毒能力。机制研究显示, 1,5-AG可与新冠病毒刺突蛋白S2亚基HR1结构域的V952和N955位点结合, 通过抑制S2亚基6-HB的形成, 影响病毒-细胞膜融合的过程, 抑制新冠病毒感染宿主细胞。进一步研究显示, 1,5-AG的作用位点在冠状病毒中高度保守, 1,5-AG对新冠病毒VOC突变株、SARS及MERS均有显著的抗病毒作用, 是一种可广泛抑制冠状病毒感染的人体代谢小分子。

通过对II型糖尿病db/db小鼠模型研究发现, 糖尿病小鼠感染新冠病毒后体重下降明显, 肺部病毒载量明显升高, 肺部病理损伤严重, 出现新冠感染重症表征。给糖尿病小鼠补充1,5-AG可显著抑制新冠病毒感染, 肺部病毒载量下降100-1000倍, 大幅缓解肺部组织病变。综合临床相关数据进行分析, 发现重症新冠肺炎患者血清中1,5-AG的含量显著低于健康人和非重症新冠肺炎患者, 这说明1,5-AG可影响人体对新冠病毒的易感性。这一研究揭示了糖尿病患者感染新冠病毒后更易发展为重症肺炎的关键分子机制, 发现补充1,5-AG有助于糖尿病患者抵抗新冠病毒感染(图1)。

值得一提的是, 1,5-AG在老年人体内显著下降, 是人体衰老的生物标志物之一(Chaleckis et al., 2016, Proc Natl Acad Sci USA, 113: 4252-4259)。老年人1,5-AG水平降低与其感染新冠后重症率上升是否有关还需要进一步研究。此外, 1,5-AG广泛存在于我们日常食物中, 其中大豆(Yamanouchi et al., 1992, Am J Physiol, 263: 268-273)中含量丰富。而且, 1,5-AG是远志(Polygala tenuifolia)等多味中药的主要活性成分(Kawasaki et al., 2000, Diabetes Res Clin Pract, 50: 97-101)。基于该研究成果, 未来将有可能开发一种“药食同源”的营养策略来预防新冠感染引起的重症肺炎。

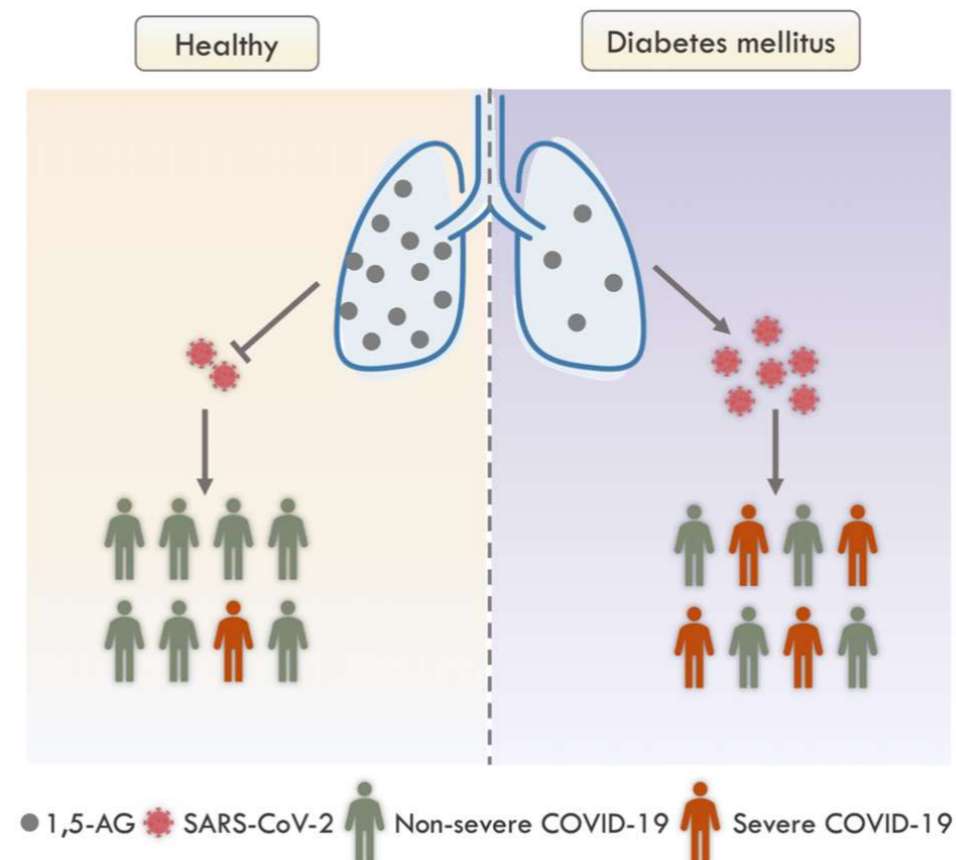


图1: 1,5-脱水山梨醇影响糖尿病人对新冠病毒易感性示意图

清华大学医学院**程功**教授、深圳市疾控中心**张仁利**教授、军事医学研究院**赵光宇**研究员以及南方科技大学医学院**李亮**教授为本论文通讯作者。清华大学医学院2016级博士研究生**童良琴**，清华大学医学院**肖小平**博士，军事医学研究院**李敏**博士和深圳市疾控中心**房师松**博士为并列第一作者。美国康涅狄格大学医学院**王朋华**教授、清华大学代谢与脂质组学平台**刘晓蕙**博士、中科院微生物所**刘文军**教授、广州医科大学附属医院**赵金存**教授、军事医学研究院**钟辉**研究员、天津中医药大学**杨龙**教授为该项研究的合作作者。

原文链接: <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00567-z>



微信公众号



官方抖音号



哔哩哔哩号

Copyright (c) 2016-2021 中国生物物理学会 版权所有

地址: 北京市朝阳区大屯路15号 (100101)

电话: 010-64889894/64887226

传真: 010-64889892

E-mail: bscoffice@bsc.org.cn

(<mailto:bscoffice@bsc.org.cn>)

京ICP备05002793号-2 (<https://beian.miit.gov.cn>)

学术团体

=== 学术团体 ===

相关组织

中华人民共和国科学技术部