

低氧/厌氧产品案例——低氧与新冠研究

文章题目：Hypoxia reduces cell attachment of SARS-CoV-2 spike protein by modulating the expression of ACE2, neuropilin-1, syndecan-1 and cellular heparan sulfate

缺氧通过调节 ACE2、neuropilin-1、syndecan-1 和细胞硫酸肝素的表达，减少 SARS-CoV-2 刺突蛋白的细胞附着

文章出处：Emerg Microbes Infect, 2021, 10: 1065-1076;西班牙巴斯克研究与技术联盟(BRTA)生物科学合作研究中心

工作站使用情况：InVivo2 400

使用气体 浓度：低氧 (1% O₂)

摘要：新冠肺炎病理生理学的主要临床参数是缺氧。本研究发现缺氧降低了新型冠状病毒刺突蛋白的受体结合域(RBD)和S1 亚单位(S1)与上皮细胞的结合。在 Vero E6 细胞中，缺氧降低了 ACE2 和 neuropilin-1 (NRP1)的蛋白水平，这可能一定程度的解释了感染率降低的问题。此外，缺氧通过降低硫酸乙酰肝素(HS)(一种已知的新型冠状病毒附着受体)的细胞表面水平来抑制刺突与人肺上皮细胞的结合，乳铁蛋白也减少了这种相互作用，乳铁蛋白是一种糖蛋白，可以阻断细胞表面的 HS。低氧以 HIF-1 α 依赖的方式抑制多配体蛋白聚糖-1(一种在肺中表达的含 HS 的蛋白聚糖)的表达。缺氧或多配体蛋白聚糖-1 缺失导致 RBD 与宿主细胞的结合减少。我们的研究表明，低氧可以预防新型冠状病毒感染，这表明低氧信号通路可能为新冠肺炎的治疗提供了治疗机会。

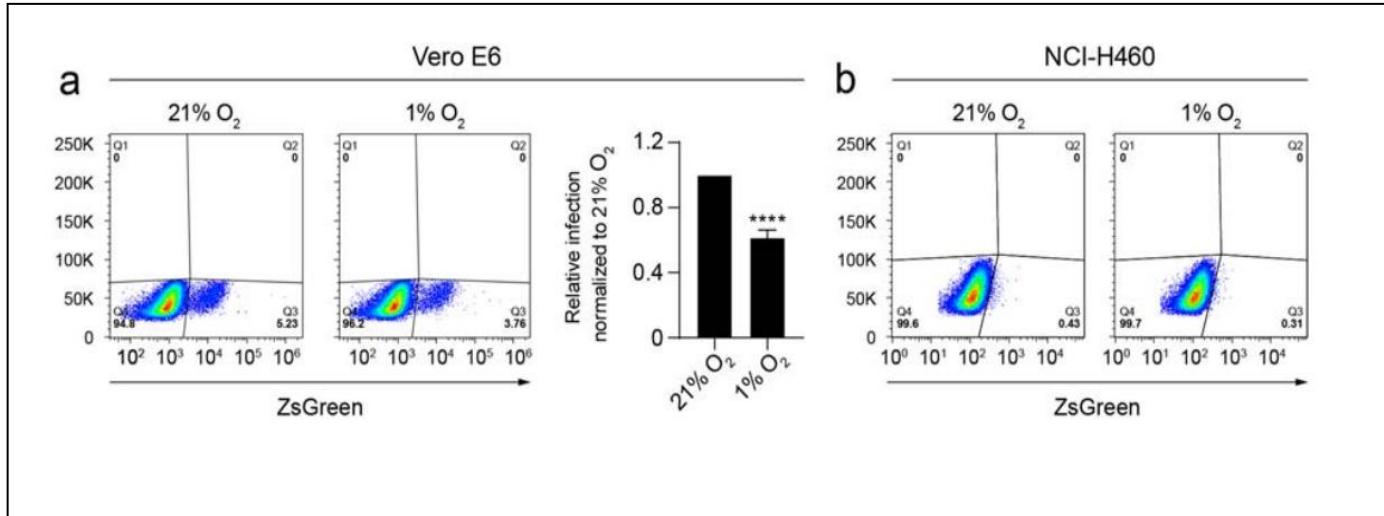


Figure 3. Hypoxia prevents the infection of Vero E6 cells with pseudotyped viral particles expressing the spike protein of SARS-CoV-2. (a) Dot plots representing the infection rate of Vero E6 cells exposed to normoxia (21% O₂) or hypoxia (1% O₂) measured by flow cytometry (ZsGreen expression) 48 h after addition of the pseudotyped viral particles (n = 6 independent experiments, unpaired t test). Gating strategy was based on uninfected cells. Bar graphs represent infectivity relative to normoxia. (b) NCI-H460 cells are not infected by pseudotyped viral particles. Error bars represent SEM and asterisks represent p values (**** < 0.0001)..

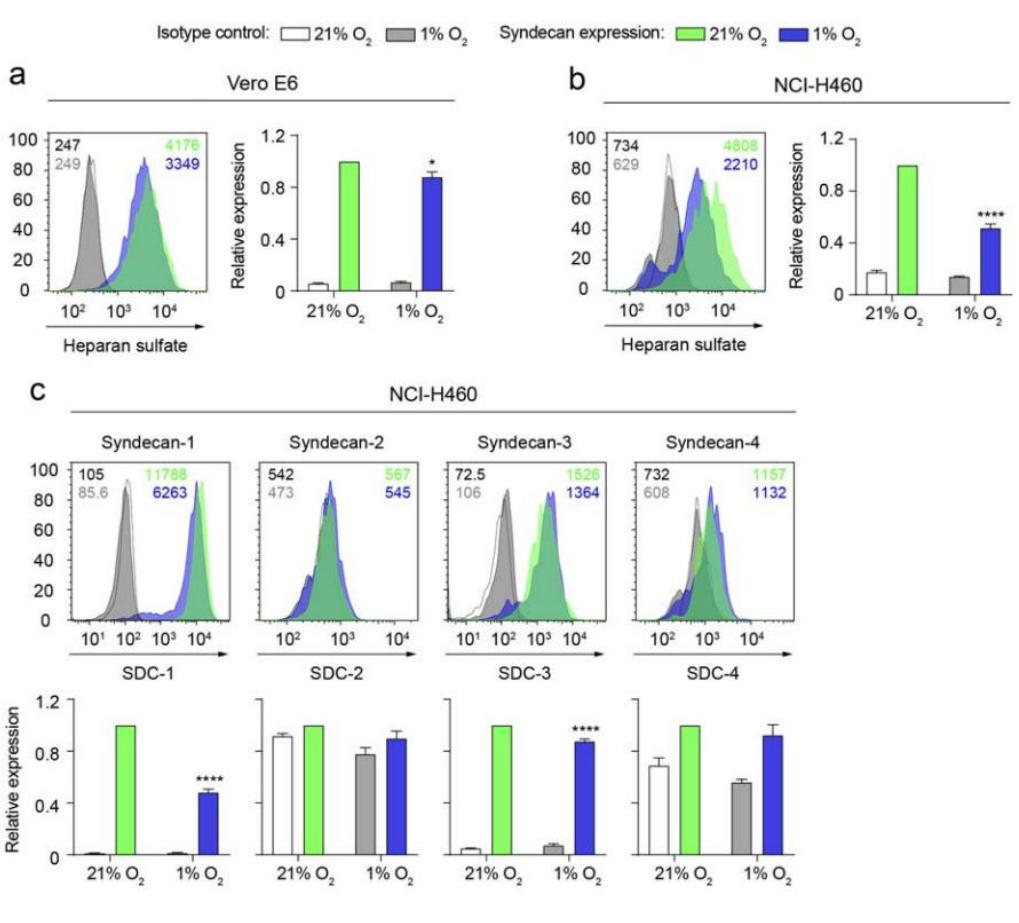


Figure 5. Hypoxia decreases the total level of heparan sulfate on the surface of epithelial cells. (a and b) Total heparan sulfate levels on Vero E6 (a) and NCI-H460 (b) cells cultured under normoxia (21% O₂) or hypoxia (1% O₂) for 24 h, measured by flow cytometry. (c) Expression of the syndecan family members on NCI-H460 cells cultured under normoxia or hypoxia for 24 h. Representative flow cytometry histograms including gMFI values are shown. Bar graphs represent syndecan expression levels under hypoxia relative to normoxia (n = 2 independent experiments, 2-way ANOVA). Error bars represent SEM and asterisks represent p values (* ≤ .05; ***≤.0001).

图 3(a)代表暴露于常氧(21% O₂)或低氧(1% O₂)的 Vero E6 细胞的感染率的点图，在添加假型病毒颗粒后 48 小时通过流式细胞术检测；图 3(b)代表 NCI-H460 细胞没有被假型病毒颗粒感染，揭示缺氧阻止表达新型冠状病毒刺突蛋白的假型病毒颗粒感染 Vero E6 细胞；

图 5(a 和 b)在常氧(21% O₂)或低氧(1% O₂)下培养 24 小时的 Vero E6 (a)和 NCI-H460 (b)细胞上的总硫酸乙酰肝素水平；(c)在常氧或缺氧条件下培养 24 小时的 NCI-H460 细胞上多配体蛋白聚糖家族成员的表达；表明低氧降低了上皮细胞表面硫酸乙酰肝素的总水平；揭示低氧可以预防新型冠状病毒感染。



北京隆福佳生物科技有限公司

联系电话：010-88693537