

微生物及免疫研究所專題討論摘要

Speaker: Zheng-Yu Phan (潘正宇)

Time: 15: 10-16: 00, May 17, 2023

Commentator: Dr. Chih-Hsuan Tsai (蔡智瑄老師)

Place: Lecture room 601

Title: Induced intra- and intermolecular template switching as a therapeutic mechanism against RNA viruses

Authors: R. Janissen, *et al.*

Journal: *Molecular Cell* 21: 4467, 2021.

BACKGROUND

迄今為止，我們仍然無法預測病毒的出現和嚴重流行病的爆發，如流感和 COVID-19，因為病毒，尤其是 RNA 病毒的基因組容易發生變異，因此我們需要高可用性和快速開發的針對未知 RNA 病毒的廣譜抗病毒藥。RNA 病毒聚合酶是潛在的抗病毒靶標。RNA 依賴性 RNA 聚合酶 (RdRp) 是所有 RNA 所必需的。它在 RNA 病毒中是保守的，因此當 RdRp 發生突變時，病毒可能會失去複製優勢。當病毒對靶向病毒 RdRp 的抗病毒藥物產生耐藥性時，就會產生適應度成本。Favipiravir 是一種氟化吡嗪甲酰胺鹼基類似物，需要通過宿主細胞代謝轉化為活性形式。它被批准用於治療流感和 COVID-19，但其抗病毒機制仍然未知。臨床批准的 RdRp 靶向抗病毒藥物的功能是終止病毒複製或增加突變。但是，作者假設 favipiravir 可能通過另一種機制靶向 RNA 病毒。迄今為止，我們仍然無法預測病毒的出現和嚴重流行病的爆發，如流感和 COVID-19，因為病毒，尤其是 RNA 病毒的基因組容易發生變異，因此我們需要高可用性和快速開發的針對未知 RNA 病毒的廣譜抗病毒藥。RNA 病毒聚合酶是潛在的抗病毒靶標。RNA 依賴性 RNA 聚合酶 (RdRp) 是所有 RNA 所必需的。它在 RNA 病毒中是保守的，因此當 RdRp 發生突變時，病毒可能會失去複製優勢。當病毒對靶向病毒 RdRp 的抗病毒藥物產生耐藥性時，就會產生適應度成本。Favipiravir 是一種氟化吡嗪甲酰胺鹼基類似物，需要通過宿主細胞代謝轉化為活性形式。它被批准用於治療流感和 COVID-19，但其抗病毒機制仍然未知。

METHODS

作者使用單分子磁性鑷子平台監測脊髓灰質炎病毒 (PV) 和腸道病毒 A71 (EV-A71) 的 RdRp 延伸複合物，以研究法匹拉韋的抗病毒機制。

RESULTS

數據顯示，favipiravir 可以在病毒複製過程中誘導 RdRp 暫停和回溯。Favipiravir 處理的病毒顯示出高基因組重組。

CONCLUSIONS

作者表明，favipiravir 可以通過增加病毒基因組重組來抑制病毒感染。

REFERENCE

1. S. O. Aftab, *et al.*, *J. Transl. Med.* 18: 275, 2020.

