

## 微生物及免疫學研究所專題討論摘要

**Speaker:** Meng-Hsuan Chen (陳孟暄)

**Time:** 15:00-16:00, March 30<sup>th</sup>, 2022

**Commentator:** Prof. Shu-Wen Wan (萬書斌老師)

**Place:** Lecture room 601

**Title:** **GCG inhibits SARS-CoV-2 replication by disrupting the liquid phase condensation of its nucleocapsid protein**

**Authors:** Ming Zhao, Yu Yu, Li-Ming Sun, Jia-Qing Xing, Tingting Li, Yunkai Zhu, Miao Wang, Yin Yu, Wen Xue, Tian Xia, Hong Cai, Qiu-Ying Han, Xiaoyao Yin, Wei-Hua Li, Ai-Ling Li, Jiuwei Cui, Zhenghong Yuan, Rong Zhang, Tao Zhou, Xue-Min Zhang & Tao Li

**Journal:** *Nature Communications* | Vol. 12 Issue 1 Pages 2114, 9 April 2021

### **BACKGROUND**

通過液體-液體相分離 (liquid-liquid phase separation ; LLPS) 形成生物分子凝聚物的這個過程在最近已被發現是細胞中生物活性的普遍機制 (1, 2)。本研究旨在探討 LLPS 在 SARS-CoV-2 發病機制中的作用。

### **METHODS**

作者通過生物信息學工具 IUPred2 和 ANCHOR2 分析了 SARS-CoV-2 基因組編碼的 29 種蛋白質的 LLPS 能力。使用延時顯微鏡和光漂白實驗後的熒光恢復來研究體外和細胞內的相分離。此外，還進行了免疫熒光分析、定量 PCR、下拉測定和免疫印跡以檢查 LLPS 能力並篩選破壞 LLPS 的潛在藥物。

### **RESULTS**

SARS-CoV-2 的核衣殼 (nucleocapsid ; N) 蛋白被預測為 LLPS 蛋白。作者們確定了 RNA 可以在體外和細胞內觸發 N 蛋白的 LLPS。此外，發現 N 蛋白中的所有結構域都有助於 LLPS 能力，並且在 N 蛋白編碼序列中出現三個核苷酸高頻多態性變異，這個變異 R203K/G204R 使 N 蛋白獲得了更強的 LLPS 和抑制干擾素表達的能力。重要的是，他們發現綠茶中的一種多酚(-)-沒食子兒茶素沒食子酸酯 (GCG) 可以破壞 RNA 誘導的 N 蛋白 LLPS，從而抑制 SARS-CoV-2 的病毒複製。

### **CONCLUSIONS**

此研究揭示了 N 蛋白與病毒 RNA 的 LLPS 對於 SARS-CoV-2 的病毒組裝和免疫逃避很重要，並找到了 GCG 這個藥物可以通過破壞 N 蛋白的 LLPS 來抑制 SARS-CoV-2 的病毒複製，有望進一步研究並開發為治療 COVID-19 的藥物。

### **References**

1. P.-H. Peng, K.-W. Hsu, K.-J. Wu, Liquid-liquid phase separation (LLPS) in cellular physiology and tumor biology. *Am J Cancer Res* **11**, 3766-3776 (2021).
2. B. Wang et al., Liquid-liquid phase separation in human health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* **6**, 290 (2021).