



## Pharmacol Rev: 解锁G-四联体作为抗病毒靶点

编译者: hujm 发布时间: 2021-6-9 点击量: 8 来源栏目: 科技动态

近日, 克勒曼医科大学的研究者在Pharmacol Rev杂志上发表了题为“Unlocking G-Quadruplexes as Antiviral Targets”的文章。富含鸟嘌呤的DNA和RNA序列可以折叠成称为G-四链体(G4S)的非规范核酸结构。自从发现这些结构可以作为结合特定配体的支架以来, G4S引起了越来越多科学家的关注。G4结构在病毒复制、转录和翻译中的多种作用暗示了其在治疗或诊断中的直接应用。G4相互作用的分子(蛋白质或小分子)也可能影响潜伏期和裂解期之间的平衡, 越来越多的证据表明, G4S通常参与抑制病毒的复制、转录、翻译或反转录等过程。本文就病毒中G4S的发现以及G4配体在抗病毒药物发现过程中的作用作一综述。在评估了病毒G4S的作用后, 作者认为宿主G4S参与了免疫调节、病毒肿瘤的发生、病毒成熟的细胞途径以及病毒基因组的DNA整合, 这些都可能被用于抗病毒治疗。此外, 作者仔细审查了在研究g4配体和药物发现过程中的障碍和不足。最后, 对未来的研究项目提出了一些关于病毒G4S的未解问题。

在概述了病毒世界中的G-四链之后, 作者将更详细地讨论这些结构, 以及预测它们与核酸分子一起折叠的算法。这一节将通过几个富含G-四链的DNA和RNA病毒基因组的例子来丰富。在下一节中, 作者将描述与G-四链(G4)依赖的病毒复制调控相关的伙伴、配体和分子机制, 并介绍特定的G4配体作为抗病毒化合物的研究进展。将特别关注G-四链体在人类免疫缺陷病毒(HIV)-1周期不同阶段的作用, 以及最近对G4S和严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV-2)复制的研究。最后, 作者将介绍基于G4的医学研究的优点和缺点, 特别是针对病毒感染研究。

虽然两个G-四链配体, Quarfloxin(CX3543)和CX-5461已经达到抗癌的临床试验阶段, 但它们都没有进入临床抗病毒应用。遗憾的是, 它们在体内的抗病毒活性还没有得到很好的研究。这可能是因为癌症更多地成为公众和科学家关注的中心, 这可以从癌症中致力于G-四联体的工作量与病毒G-四联体之间的7倍差距中可见一斑。这一点可以从癌症中致力于G-四联体的工作量与病毒G-四联体之间的7倍差距中看出。然而, 这一数字说明了病毒G-四链领域发表的论文数量不断增加, 这清楚地表明了从药理学和微生物学的角度来看, G-四链具有显著的吸引力。

目前几乎所有的抗病毒疗法都集中在靶向蛋白(主要是病毒蛋白)上。一些生物产品被设计成以宿主受体为靶点, 如干扰素(IFN)。治疗性干扰素靶向宿主蛋白的主要优点是它们抑制了多种病毒的复制, 降低了产生抗病毒耐药性的风险。G-quadruplex配体的情况下, 他们分享一些特点的干扰素与广泛的活动(抑制主机和目标扩散)和传统的抗病毒药物(有一个很小的大小和更好的药物动力学), 这使得它们适合用作方便和非侵入性药物。

大多数病毒(如果不是全部的话)都含有倾向于G4的序列和/或表达与G-四链相互作用的蛋白。这些结构在疾病的表现和进展中可能有明显的作用。对病毒G4的了解有很大一部分来自对HIV-1的研究, 在这些研究中, 作者发现了G4参与病毒生命周期的多个例子。在这篇综述中, 作者对G-四联体在抗病毒药物设计和发现中的作用进行了综述。病毒G4S在不同毒株中的保守性, 以及它们在复制、转录、翻译、转录后修饰和病毒潜伏时间方面的潜在意义, 表明这些元件是治疗病毒感染的合适但尚未探索的武器。除了少数例外, 病毒基因中的G4结构被认为是复制、转录或翻译的负(抑制)元件, 因此它们的稳定与病毒繁殖的下降有关。然而, 为什么一些病毒富含G4基序(例如疱疹病毒, 其PQS密度比宿主细胞基因组高7倍), 而其他病毒则不富含G4基序(例如SARS-CoV-2), 这还有待确定。通过抑制宿主生长相关基因的表达, 或通过捕获病毒生命周期中的蛋白质等基本元素, 宿主G4结构也可能被认为是G4稳定剂的潜在目标-但可能不那么直接。病毒中存在保守的G4基序, 暗示这些富含G的序列在致病过程中发挥重要作用并参与致病过程。EBNA1的结果说明了一种情况, 其中G4可能提供调节功能, 因为病

### 相同栏目

### 相关

- 1 默克Amnis量化成
- 2 STM: 科学家发现i
- 3 研究发现充电可使
- 4 俄罗斯研发内出血
- 5 Cancer Res: 缺乏
- 6 HIV潜伏在大脑中
- 7 Nature: 开发出首
- 8 多项临床研究表明
- 9 Immunity: HIV为
- 10 JBC: 靶向组蛋白去

### 热门资源

### 最新

- 1 WHO警示“超级淋
- 2 Nature Genetics拆
- 3 美首次批准RNA干
- 4 武汉文献情报中心
- 5 应对超级细菌新策
- 6 Nature: 科学家发
- 7 世界首个3D打印柔
- 8 美DARPA为“安全
- 9 澳大利亚抗生素滥
- 10 武汉文献情报中心

毒蛋白的过度表达可能对病毒有害，特别是如果它具有免疫原性的话。G4元件可用于转移宿主外切核糖核酸酶，降低抗原呈递速度，允许适当识别病毒包装和包裹的宿主蛋白机制，并在潜伏期和裂解期之间转换。

---

原文题目 Pharmacol Rev: 解锁G-四联体作为抗病毒靶点

原文来源 <https://pharmrev.aspetjournals.org/content/73/3/897> , <https://news.bion.com/article/6787734.html>

上一篇: [世界上最恐怖的蚊子遇上神奇的CRISPR...](#)

下一篇: [Redox Biology: 谷胱甘肽的新作用细菌...](#)

提供服务: [导出本资源](#)

版权所有@2017中国科学院文献情报中心

制作维护: 中国科学院文献情报中心信息系统部地址: 北京中关村北四环西路33号 邮政编码: 100190