

Structural and Functional RNA Motifs of SARS-CoV-2 and Influenza A Virus as a Target of Viral Inhibitors



SARS-CoV-2 や A 型インフルエンザウイルス (IAV) は、どちらも広く感染し、ヒトを死に至らしめます。これらのウイルスの RNA 構造は、阻害剤開発における有望なターゲットとして集中的に研究されています。ここでは、SARS-CoV-2 や IAV について、これらの RNA 二次構造をターゲットとした増殖抑制に関する戦略についてのレビューをご紹介します。

► Structural and Functional RNA Motifs of SARS-CoV-2 and Influenza A Virus as a Target of Viral Inhibitors
SARS-CoV-2 および A 型インフルエンザウイルスの RNA モチーフの構造・機能解析とウイルス阻害剤の標的について

siRNA、アンチセンスオリゴヌクレオチド、触媒作用を持つ核酸、低分子阻害剤など、ウイルス RNA を制御する手段は数多く存在します。いわゆる「完璧な薬剤」は、特異的で、細胞環境において安定であり、効果的に送達され、低用量で活性があり(副作用を最小限に抑制、低コスト)、標的外作用が最小であることが必須であるとしています。例えば、比較的単純な化合物であっても、標的、合理的な改変、送達について最適であれば良い薬剤となると述べられています。

そしてここでは、RNA モチーフが、将来の治療法開発のためのすばらしいターゲットであることが証明されたことにも言及しています。特に、制御モチーフ、特定のタンパク質との結合に関与するモチーフ、構造変化が重要なモチーフ、機能不明ではあるものの進化的に保存されている構造モチーフ(コーディングおよび非コーディングのウイルス RNA の両方)などが注目されているとしています。阻害剤の作用機序だけでなくターゲットのアクセシビリティも成功の鍵となることが重要であるとも述べられています。

また、新しい抗ウイルス戦略として、ウイルス RNA 以外の要素を標的とすること、すなわちウイルス増殖を促進するヒトの因子を標的とすることで、SARS-CoV-2 や IAV の複製を阻害し、抗ウイルス治療法に有用となり得ることが示唆されています。ウイルス-宿主因子相互作用の分子メカニズムへの理解の深まりが革新的な治療法開発につながることを主張しています。

Szczesniak, Izabela, et al. "Structural and Functional RNA Motifs of SARS-CoV-2 and Influenza A Virus as a Target of Viral Inhibitors." *International Journal of Molecular Sciences* 24.2 (2023): 1232.