
科学家发现瑞德西韦抑制新冠病毒机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9536.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家发现瑞德西韦抑制新冠病毒机制。近日，记者从北京协和医院获悉，该院党委书记张抒扬团队联合中国科学院上海药物研究所徐华强、许叶春课题组以及浙江大学基础医学院张岩课题组经过46天的日夜奋战，首次解析新冠肺炎病毒重要药靶RNA复制酶和抑制剂瑞德西韦（Remdesivir）的高分辨冷冻电镜结构，阐述RNA复制酶结合RNA的模式，以及瑞德西韦抑制RNA延伸的机制，为基于病毒基因的复制酶的抗新冠病毒药物以及广谱抗病毒药物研发提供了理论机制和结构基础。相关论文在线发表在《科学》上。

危重型新冠病毒感染常常造成患者多器官功能障碍，包括急性呼吸窘迫综合征、急性心肌损伤、急性肾损伤、弥散性血管内凝血等，治疗难度极大。

尽管多学科联合治疗取得了一定成效，但极危重症新冠肺炎患者病死率仍然很高。面对尚无特效药物治疗的困境，迫切需要了解抗病毒药物如瑞德西韦对新冠肺炎感染患者的疗效以及潜在的作用机制。

鉴于此，该团队通过研究发现，新冠肺炎病毒主要通过黏膜系统侵染人体细胞，感染后病毒的大量复制需要其遗传物质RNA的迅速合成。而该过程的核心元件RNA复制酶，这是冠状病毒复制的核心组成部分。目前正在进行临床试验的多个核苷类药物，包括瑞德西韦，就是靶向RNA复制酶。

面对瑞德西韦的疗效，国内外临床试验报道结果尚不一致。张抒扬团队设计出了新冠病毒聚合酶潜在的RNA结合序列，并首次利用体外生化实验，建立了新冠病毒复制酶活性的测定方法，通过药物抑制试验揭示了瑞德西韦三磷酸形式是最终发挥活性的小分子形式，瑞德西韦三磷酸分子在体外生化数据中对RdRp存在抑制作用，为临床实验提供了理论依据。

为了更进一步阐述瑞德西韦等核苷类药物抗病毒的精细机制，该研究团队还成功解析新冠肺炎病毒RNA复制酶2.8

Å分辨率的单独结构以及结合RNA和抑制剂瑞德西韦分辨率为2.5埃复合物的冷冻电镜结构。

此外，该研究还阐述了瑞德西韦如何进入病毒复制活性中心并共价插入病毒基因组，从而抑制病毒复制，从结构上解释了瑞德西韦的抗病毒机制，为当前其他在研的潜在抗病毒药物研发提供结构依据。

不过，研究者也表示，在瑞德西韦的临床疗效评价方面，仍然需要继续开展设计严谨的临床试验才能给出最终答案。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.abc1560>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：张抒扬等 来源：《科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发