

[COVID Information Commons \(CIC\) Research Lightning Talk](#)

[Transcript of a Presentation by Kazushige Yokoyama \(SUNY Geneseo\) January 30, 2024](#)



[Title: Investigating Reversible Aggregation of SARS-CoV-2 Spike Protein-Coated Gold Colloid](#)

[Jani Lewis CIC Database Profile](#)

[NSF Award #: 2117780](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[Winter 2024 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Lauren Close](#)

Transcript

Slide 1

Bien, merci beaucoup pour votre patience. J'espère que vous pouvez voir mon écran. Ok, mon exposé est donc axé sur la chimie. J'espère que ce ne sera pas trop ennuyeux pour vous tous ! Je vais me concentrer sur l'étude que nous avons réalisée sur la protéine de pointe du virus SARS-CoV-2. C'est l'icône du coronavirus, une formation en forme de pointe du coronavirus.

Slide 2

Je voudrais tout d'abord remercier mon groupe. Ceux qui ont été fortement impliqués sont indiqués en caractères gras. Je tiens à remercier la NSF, en particulier pour la subvention principale.

Slide 3

En ce qui concerne la protéine spike, j'aimerais vous montrer une animation montrant la partie de la protéine spike qui a un domaine S1 S2. Sur le côté gauche, je montre le processus qui se déroule, c'est-à-dire que S2 arrive en tant que récepteur qui enlève la partie S1. La partie S2 va s'ancrer sur la membrane humaine. Ensuite, ils vont se replier et fusionner la cellule virale et la cellule humaine. L'ARN est ensuite expulsé dans le corps humain, qui est alors infecté. C'est le début de l'infection, et la protéine spike joue donc un rôle important dans le déclenchement de l'infection. Par ailleurs, comme vous l'avez peut-être entendu, le vaccin mRNA demande aux cellules humaines de copier la protéine spike et de nous entraîner à produire les anticorps nécessaires pour la combattre. La protéine spike peut donc être un peu dans l'ombre, mais c'est un sujet très intéressant à aborder.

Slide 4

La méthodologie que j'aime utiliser ici est - puisque je voudrais me concentrer sur les protéines de la pointe, je ne veux pas penser au reste de la partie du virus. Il s'agit donc simplement d'essayer d'ancrer ou de placer la protéine de la pointe sur la particule. Dans ce cas, je vais utiliser une nanoparticule d'or, une particule d'or. Elle comporte deux parties : l'acceptation de la protéine S2 et le détachement de la protéine S1. La partie S2 est la partie de la protéine de fusion que vous avez vue dans l'animation. Elle va entrer dans la cellule et essayer de fusionner.

Slide 5

La première question qui se pose est bien sûr de savoir si cette protéine se fixe sur la surface de l'or. Personne ne le savait. J'ai donc eu recours à la microscopie, qui utilise les électrons pour sonder l'objet. Comme vous pouvez le voir, c'est très flou, mais je suis très heureux de voir cela. Si vous vous concentrez sur le côté gauche et que vous regardez le bord de cette nanoparticule d'or, une sphère foncée, vous voyez une partie très floue qui dépasse nettement. C'est donc très évident par rapport au cas où l'on se trouve dans une situation acide. Ensuite, deux choses se produisent : premièrement, si vous regardez la surface de la nanoparticule d'or, il n'y a pas de partie floue. La nanoparticule se comporte donc comme une feuille. En même temps, elles essaient de se lier d'amitié avec d'autres nanoparticules et de s'attacher l'une à l'autre, de sorte qu'il y a des interactions. C'est en fait un indice pour le point suivant que j'aimerais aborder. La raison pour laquelle je m'intéresse tant aux protéines de pointe est que l'article signale que la protéine de pointe favorise l'amyloïdogénèse. Elle produit des fibres. C'est donc similaire à ce que l'on observe dans la maladie d'Alzheimer. Dans ce cas, l'amyloïde bêta est la principale cause que les gens pensent être à l'origine des fibres. C'est la raison - la principale motivation.

Slide 6

Je suis sûr que vous vous demandez pourquoi je veux utiliser des nanoparticules d'or. Voici la première raison : parce qu'elles sont colorées, je peux contrôler ce qui se passe. Si je prends l'exemple de la bêta 1-40 - la protéine emblématique de la maladie d'Alzheimer - à pH7 ou pH10, c'est-à-dire dans des conditions neutres ou basiques, on ne veut pas faire d'agrégats. Elles veulent simplement conserver la structure de la protéine telle qu'elle est pliée. Elles ne sont donc pas disposées à interagir les unes avec les autres, ce qui leur donne une couleur rouge. Cependant, si on la rend Ph4, qui est une condition acide, on peut alors contrôler la structure de cette protéine. Elles se déplient et accueillent ou invitent d'autres protéines qui commencent à se connecter en or les unes aux autres. Vous pouvez donc voir ici le morceau d'agrégat. Ensuite, la couleur devient bleue. En regardant la couleur de la solution, nous pouvons donc savoir ce qui se passe sur la protéine à la surface de l'or, et c'est là un énorme avantage.

Slide 7

J'aimerais également vous montrer cet exemple. C'est très artistique, je pense, mais cela vient en fait des agrégats de colloïdes d'or. Les agrégats de colloïdes d'or sont surmontés de l'amyloïde bêta. Ce que je veux dire ici, c'est qu'en créant des agrégats de colloïdes d'or, nous sommes en

mesure de détecter quelque chose qui contiendrait une induction protéine-protéine. En d'autres termes, s'il n'y a pas d'interaction entre les protéines, en l'occurrence les protéines d'épi, on ne verra pas l'agrégat. La découverte de l'agrégat de colloïde d'or, ce morceau de particules, montre donc que nous avons quelque chose à étudier au sujet de l'interaction protéine-protéine.

Slide 8

C'est un peu chargé et j'hésite à aller vite, mais ce que vous voyez ici, sur le panneau de gauche, c'est une sorte d'expérience. Voici donc ce que nous avons fait exactement. Nous ajoutons de l'acide ou de la base à l'extérieur et nous augmentons le pH de 4 ou de 10 dans les deux sens. Pourquoi faisons-nous cela ? Parce que nous voulons voir si les agrégats d'or des colloïdes protéiques peuvent se désassembler. Soit ils forment des agrégats, soit ils se désassemblent pour que nous puissions contrôler la structure de la protéine sur le dessus de l'or. Dans ce cas, nous constatons que les choses deviennent en fait quasi-réversibles. Nous pouvons en fait tracer le pic - ce n'est pas exactement réversible, mais nous pouvons voir qu'il y a un va-et-vient. Cette vidéo n'est pas vraiment synchronisée avec ces panneaux, mais elle montre l'idée - je pense qu'elle vous donne une idée du type de couleur que vous verrez. C'est très bien. C'est ce que nous nous attendons probablement à voir si la protéine spike est attachée. Nous verrons également si elles fonctionnent de la même manière que l'amyloïde bêta 1-40.

Slide 9

Voici le résultat pour la protéine spike. Je représente le déplacement du pic. Comme vous pouvez le voir ci-dessus, il y a un va-et-vient. Dans ce cas, si vous vous posez la question, je montre beaucoup de vagues ici, de sorte qu'il y a une étiquette de D de 10 à 100 nanomètres. Ce que j'ai fait ici, c'est changer la taille du noyau de la nanoparticule d'or pour voir s'il y a un certain seuil à partir duquel ils commencent à faire ce processus réversible d'agrégation. Vous pouvez alors voir qu'entre 20 et 30, il y a une différence qui fait que la protéine de la pointe semble s'attacher et déclencher le processus réversible si la taille du noyau est supérieure à 30 nanomètres. D'après le rapport, pour autant que je sache, la taille de la protéine de la pointe est de 100 nanomètres. Par conséquent, je pense que le rapport indique que la protéine de la pointe est d'environ 10 nanomètres. Je pense que la protéine de pointe que nous observons correspond au cas où d est égal à 80 nanomètres. Il y a une pointe de 10 nanomètres qui dépasse. Ce que je veux dire ici, c'est que je suis très heureux de voir que la protéine spike peut former des agrégats. C'est en fait la raison pour laquelle j'ai voulu l'étudier afin qu'elle ait la possibilité d'étudier la façon dont elle va interagir et conduire à la fibre.

Slide 10

C'est donc à peu près tout ce qui a été fait. Dans le reste des trois ou quatre diapositives, je vais parler de l'étude en cours. J'ai deux questions à poser : premièrement, je sais maintenant que la protéine colloïdale d'or peut former des agrégats. C'est une bonne chose. Cependant, comment la protéine d'épi est-elle absorbée par la surface de l'or ? Quelle est la première étape pour entrer dans la nanoparticule ? La deuxième question est la suivante : quelle est la structure ou quelle est la confirmation des protéines de pointe lorsqu'elles forment des agrégats ? À cet égard, j'ai récemment publié un article sur l'amyloïde bêta 1-40 qui atteint la surface de l'or. Il a en fait

révélé que l'anneau benzénique contenant une partie de Y ou de F s'approche de la surface. Ensuite, la formation de feuillet bêta est utilisée pour mettre la protéine en réseau. Cela pourrait être un indice ou une réponse pour le cas de la protéine spike. Pour cette étude, j'utilise ceci - c'est un peu confus, mais ce n'est pas SARS, c'est SERS, c'est-à-dire l'imagerie par diffusion Raman améliorée de surface. Il s'agit essentiellement d'images créées à partir de signaux Raman. C'est une autre raison pour laquelle une non-particule d'or a été utilisée, parce qu'elle produit un signal énorme sur le dessus de la surface de l'or.

Slide 11

Très rapidement, je voudrais juste parler des résultats préliminaires. Lorsque j'ai la protéine de pointe appelée le colloïde d'or et que j'essaie de voir l'imagerie raman, j'ai réussi à obtenir l'image raman. Comme une caméra thermique - si vous voyez les gens, vous avez une température différente, une couleur différente - je montre en fait ceci comme une couleur spectroscopique différente correspondant à différentes composantes du spectre afin que vous puissiez réellement imager la particule. Il s'agit des agrégats de nanoparticules d'or avec la protéine spike qui a différentes composantes. J'ai réussi à découvrir une partie de la partie qui se trouve autour de cette région appelée la région de l'empreinte digitale. Cette région a été bien étudiée et nous savons quel type de mouvement se produit dans la molécule, mais je m'intéresse davantage à la partie qui n'a pas fait l'objet d'études approfondies. C'est cette partie que j'essaie d'étudier plus en profondeur.

Slide 12

Il est également possible de créer des diapositives tridimensionnelles du spectre et de déterminer la section particulière de la partie mise en réseau ou non.

Slide 13

Enfin, l'ajout de l'ACE2 permet de rendre la section mobile de la protéine spike. C'est le déclencheur de l'infection, et vous pouvez ensuite rendre les agrégats colloïdaux mobiles grâce à l'ACE2.

Slide 14

Cela nous permet d'étudier quelle section de la protéine de l'épi serait mobile. J'essaie juste de vous montrer que la vidéo et l'image. Je peux dire quelle partie de la couleur correspond aux sections mobiles.

Slide 15

Désolé d'être trop long, mais voici ma conclusion. J'ai trois conclusions : la protéine de l'épi est susceptible d'être absorbée par la surface de l'or et les nanoparticules d'or recouvertes de protéine de l'épi peuvent former des agrégats et être utilisées pour des études plus approfondies. En outre, en ajoutant l'ACE2, nous sommes en mesure de créer différentes séries d'études afin de découvrir la mobilité de la protéine de l'épi. Je vous remercie de votre attention.