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: Shikhar Johri

Transcript

स्लाइड *1*

ठीक है, आपके धैर्य के लिए बहुत-बहुत धन्यवाद। मुझे आशा है कि आप यहां मेरी स्क्रीन देख सकते हैं। ठीक है, तो मेरी बात रसायन विज्ञान पर ध्यान केंद्रित कर रही है। मुझे आशा है कि यह आप सभी के लिए बहुत उबाऊ नहीं होगा! मैं उस अध्ययन पर ध्यान केंद्रित करने जा रहा हूं जो हमने SARS-CoV-2 वायरस के स्पाइक प्रोटीन के लिए किया था। यह कोरोनावायरस का आइकन है, एक कोरोनावायरस स्पाइक जैसा गठन।

स्लाइड *2*

मैं पहले अपने समूह को स्वीकार करना चाहता हूं। जो लोग भारी रूप से शामिल थे, उन्हें बोल्ड फ़ॉन्ट के साथ इंगित किया गया है। मैं विशेष रूप से प्रमुख अनुदान के लिए एनएसएफ को धन्यवाद देना चाहता हूं।

स्लाइड *3*

स्पाइक प्रोटीन के बारे में बात करते हुए, मैं आपको स्पाइक प्रोटीन का हिस्सा दिखाने वाला एक एनीमेशन दिखाना चाहता हूं जिसमें एस 1 एस 2 डोमेन है। बाईं ओर मैं उस प्रक्रिया को दिखा रहा हूं जो चल रही है इसलिए एस 2 एक रिसेप्टर के रूप में आता है जो एस 1 भाग को बंद कर देता है। अब S2 भाग मानव झिल्ली पर लंगर डालने जा रहा है। फिर, वे वापस मोड़ने जा रहे हैं और वायरस सेल और मानव कोशिका को एक साथ मर्ज कर रहे हैं। फिर यह आरएनए को मानव शरीर में थूकता है जो तब संक्रमित होता है। यह संक्रमण का परिचय है इसलिए स्पाइक प्रोटीन संक्रमण शुरू करने के लिए बहुत बड़ी भूमिका निभाता है। इसके अलावा, जैसा कि आपने सुना होगा, एमआरएनए वैक्सीन मूल रूप से मानव कोशिकाओं को स्पाइक प्रोटीन की नकल करने और हमें इसके खिलाफ लड़ने के लिए एंटीबॉडी रखने के लिए प्रशिक्षित करने के लिए कहती है। तो स्पाइक प्रोटीन 'पर्दे के पीछे' का थोड़ा सा हो सकता है, लेकिन इसके बारे में बात करना एक बहुत ही दिलचस्प बात है।

स्लाइड *4*

जिस पद्धति का मैं यहां उपयोग करना पसंद करता हूं वह है - चूंकि मैं केवल स्पाइक प्रोटीन पर ध्यान केंद्रित करना चाहता हूं, इसलिए मैं बाकी वायरस भाग के बारे में नहीं सोचना चाहता। तो बस, बस लंगर या कण पर स्पाइक प्रोटीन जगह की कोशिश करने के लिए. इस मामले में, मैं एक सोने के नैनोकण, एक सोने के कण का उपयोग करने जा रहा हूं। इसमें S2 को स्वीकार करने वाले दो भाग हैं और इस S1 भाग को भी उतारते हैं। फिर S2 भाग संलयन प्रोटीन भाग है जिसे आपने एनीमेशन में देखा था। यह सेल पर जाने वाला है और विलय करने का प्रयास करता है।

स्लाइड *5*

अब, पहला सवाल यह है कि क्या यह स्पाइक प्रोटीन सोने की सतह पर संलग्न होता है? कोई नहीं जानता था। इसलिए मैंने माइक्रोस्कोपी ली जो वस्तु की जांच के लिए इलेक्ट्रॉन का उपयोग करता है। जैसा कि आप देख सकते हैं, यह बहुत फजी चीज है लेकिन इसे देखने के लिए बहुत उत्साहित है। यदि आप बाईं ओर ध्यान केंद्रित करते हैं और इस सोने के नैनोपार्टिकल के किनारे को देखते हैं, एक अंधेरे क्षेत्र, तो आप एक बहुत ही फजी हिस्सा देखते हैं जो निश्चित रूप से बाहर निकल रहा है। तो यह वास्तव में उस मामले की तुलना में स्पष्ट है जब आपके पास अम्लीय स्थिति होती है। फिर, दो चीजें होती हैं: नंबर एक यह है कि यदि आप सोने के नैनोपार्टिकल की सतह पर एक नज़र डालते हैं, तो कोई फजी चीज नहीं है। तो यह वास्तव में एक चादर की तरह काम कर रहा है। फिर एक ही समय में वे अन्य नैनोपार्टिकल के साथ दोस्त बनाने की कोशिश कर रहे हैं और वे एक-दूसरे से जुड़ने की कोशिश करते हैं ताकि वे बातचीत कर सकें। यह वास्तव में अगले बिंदु के लिए एक क्यू है जिसे मैं बनाना पसंद करता हूं। स्पाइक प्रोटीन करने में मुझे इतनी दिलचस्पी क्यों है, इसका कारण यह है कि हमारे पास पेपर रिपोर्टिंग में है कि स्पाइक प्रोटीन एमाइलॉयडोजेनेसिस बना रहा है। यह फाइबर बना रहा है। तो यह वैसा ही है जैसा आप अल्जाइमर रोग में देखते हैं। उस मामले में अमाइलॉइड बीटा प्रमुख चीज है जो लोगों को लगता है कि फाइबर का एक कारण है। यही कारण है - प्रमुख प्रेरणा।

स्लाइड *6*

अब, मुझे यकीन है कि आप पूछ रहे हैं कि मैं सोने के नैनोपार्टिकल का उपयोग क्यों करना चाहता हूं। यहां पहला कारण है: क्योंकि उनके पास रंग है ताकि मैं वास्तव में निगरानी कर सकूं कि क्या हो रहा है। उदाहरण के लिए, यदि मैं बीटा 1-40 के लिए उदाहरण का उपयोग कर सकता हूं - यह अल्जाइमर रोग के लिए प्रतिष्ठित प्रोटीन है - फिर पीएच 7 या पीएच 10 के लिए, इसलिए या तो तटस्थ या बुनियादी स्थितियां, तो वे समुच्चय नहीं बनाना चाहते हैं। वे सिर्फ प्रोटीन की संरचना को तह के रूप में रखना चाहते हैं। इसलिए वे एक-दूसरे के साथ बातचीत करने के लिए स्वागत नहीं कर रहे हैं और इसमें लाल रंग है। हालांकि यदि आप इसे पीएच 4 बनाते हैं, जो एक अम्लीय स्थिति है, तो हम इस प्रोटीन की संरचना को नियंत्रित कर सकते हैं। वे प्रकट करते हैं, और फिर वे अन्य प्रोटीनों का स्वागत या आमंत्रित करने जा रहे हैं और वे सोने को एक दूसरे से जोड़ना शुरू करते हैं। अतः आप देख सकते हैं कि यहाँ समुच्चय का हिस्सा। फिर, रंग भी नीले रंग में बदल जाता है। तो समाधान के रंग को देखकर, हम यह बताने में सक्षम हैं कि सोने की सतह पर प्रोटीन पर क्या चल रहा है, इसलिए यह बहुत बड़ा फायदा है।

स्लाइड *7*

साथ ही, एक और बात यह है कि मैं आपको यह उदाहरण दिखाना चाहता हूं। यह बहुत कलात्मक है, मुझे लगता है, लेकिन यह वास्तव में सोने के कोलाइड समुच्चय से आ रहा है। गोल्ड कोलाइड समुच्चय में शीर्ष पर अमाइलॉइड बीटा होता है। यहां मेरा मुद्दा यह है कि गोल्ड कोलाइड समुच्चय बनाकर, हम किसी ऐसी चीज का पता लगाने के लिए मंच बनाने में सक्षम हैं जिसमें प्रोटीन-प्रोटीन प्रेरण होगा। दूसरे शब्दों में, यदि प्रोटीन के बीच कोई बातचीत नहीं होती है, तो इस मामले में स्पाइक प्रोटीन, तो आप कुल नहीं देखेंगे। तो यह पता लगाना कि सोने का कोलाइड समुच्चय, कणों का यह हिस्सा जो दिखा रहा है कि हमारे पास प्रोटीन-प्रोटीन इंटरैक्शन के बारे में अध्ययन करने के लिए कुछ है।

स्लाइड *8*

यह थोड़ा व्यस्त है और मैं तेजी से जाने में संकोच कर रहा हूं, लेकिन आप यहां बाएं हाथ के पैनल पर जो देख रहे हैं वह है - यह प्रयोग करने जैसा है। तो यह वही है जो हमने वास्तव में किया था। हम वास्तव में एसिड या बेस को बाहरी रूप से जोड़ते हैं और पीएच स्थिति को 4 या 10 बैक टू बैक बनाते हैं। हम ऐसा क्यों करते हैं? क्योंकि हम यह देखना चाहते हैं कि प्रोटीन कोलाइड गोल्ड एग्रीगेट्स एक डिस्सेप्लर कर सकते हैं या नहीं। या तो समुच्चय बनाएं या जुदा करें ताकि हम कर सकें - अगर हम सोने के शीर्ष पर प्रोटीन की संरचना को नियंत्रित कर सकते हैं। इस मामले में, हम देखते हैं कि चीजें वास्तव में अर्ध-प्रतिवर्ती हो रही हैं। हम वास्तव में उस चोटी की साजिश कर सकते हैं - यह बिल्कुल प्रतिवर्ती नहीं है, लेकिन हम देख सकते हैं कि यह आगे और पीछे जा रहा है। यह वीडियो वास्तव में इस पैनल के साथ सिंक्रनाइज़ नहीं है, लेकिन वे वास्तव में विचार दिखा रहे हैं - मुझे लगता है कि यह आपको विचार देता है कि आप किस तरह का रंग देखेंगे। यह महान है। यह वही है जो हम शायद यह देखने की उम्मीद करते हैं कि स्पाइक प्रोटीन जुड़ा हुआ है या नहीं। इसके अलावा, हम देखेंगे कि क्या वे उसी तरह प्रदर्शन करते हैं जैसे एमिलॉयड बीटा 1-40 करता है।

स्लाइड *9*

यहाँ स्पाइक प्रोटीन के लिए परिणाम है। मैं पीक शिफ्ट की साजिश रच रहा हूं। जैसा कि आप ऊपर देख सकते हैं, यह आगे और पीछे जाता है। इस मामले में, यदि आप सोच रहे हैं कि मैं यहां बहुत सारी तरंगें दिखा रहा हूं, तो इसमें वास्तव में 10 से 100 नैनोमीटर तक डी का लेबल है। मैंने यहां जो किया वह यह है कि मैंने सोने के नैनोपार्टिकल के मूल आकार को बदल दिया है और देखें कि क्या एक निश्चित सीमा है कि वे एकत्रीकरण की इस प्रतिवर्ती प्रक्रिया को बनाना शुरू करते हैं। फिर आप देख सकते हैं कि 20 और 30 के बीच स्पष्ट रूप से एक अंतर है ताकि इसमें यह बिंदु हो कि स्पाइक प्रोटीन संलग्न होता है और फिर प्रतिवर्ती प्रक्रिया बनाता है यदि कोर का आकार 30 नैनोमीटर से बड़ा होता है। रिपोर्ट से, जहां तक मुझे पता है, स्पाइक प्रोटीन का आकार कुल मिलाकर 100 नैनोमीटर बताया गया है। इसलिए स्पाइक प्रोटीन मुझे लगता है कि रिपोर्ट लगभग 10 नैनोमीटर है। मुझे लगता है कि स्पाइक प्रोटीन जो हम देख रहे हैं वह एक ऐसा मामला है जो डी 80 नैनोमीटर के बराबर होने पर मेल खाता है। एक 10 नैनोमीटर स्पाइक बाहर चिपका हुआ है। अब मेरा मुद्दा यह है कि मैं यह देखने के लिए बहुत उत्साहित हूं कि स्पाइक प्रोटीन समुच्चय बना सकता है। वास्तव में यही कारण है कि मैं अध्ययन करना चाहता था ताकि यह अच्छा चरण हो कि वे अध्ययन करने में सक्षम थे कि वे कैसे बातचीत करने जा रहे हैं और फाइबर की ओर अग्रसर हैं।

स्लाइड *10*

तो यह बहुत ज्यादा चीजें हैं जो की जाती हैं। बाकी तीन या चार स्लाइड्स में मैं प्रगति पर अध्ययन के बारे में बात करने जा रहा हूं। मेरे पास पूछने के लिए दो प्रश्न हैं: नंबर एक, मुझे अब पता है कि स्पाइक प्रोटीन कोलाइड गोल्ड समुच्चय बना सकता है। यह अच्छा है। हालांकि, स्पाइक प्रोटीन सोने की सतह पर कैसे

अवशोषित होता है? नैनोपार्टिकल में जाने का पहला चरण क्या है? फिर प्रश्न संख्या दो है: संरचना क्या है या स्पाइक प्रोटीन की पुष्टि की तरह है जब वे समुच्चय बनाते हैं? उसके लिए, मैंने हाल ही में एक पेपर प्रकाशित किया है जो सोने की सतह तक पहुंचने वाले अमाइलॉइड बीटा 1-40 के बारे में बात करता है। यह वास्तव में पता चला है कि बेंजीन रिंग में सतह पर वाई या एफ दृष्टिकोण का हिस्सा होता है। उसके बाद, बीटा शीट गठन का उपयोग प्रोटीन को नेटवर्क करने के लिए किया जाता है। यह शायद संकेत हो सकता है या शायद स्पाइक प्रोटीन मामले का जवाब हो सकता है। उस अध्ययन के लिए मैं इसका उपयोग करता हूं - यह भ्रमित करने वाला है, लेकिन यह एसएआरएस नहीं है, यह एसईआरएस है, यह सरफेस एन्हांस्ड रमन स्कैटरिंग इमेजिंग है। यह मूल रूप से रमन संकेतों का उपयोग करके बनाई गई छवियां हैं। यह एक और कारण है कि सोने के एक नॉनपार्टिकल का उपयोग क्यों किया गया था, क्योंकि इसमें सोने की सतह के शीर्ष पर एक बड़ा संकेत है।

स्लाइड *11*

बहुत जल्दी, मैं सिर्फ प्रारंभिक परिणाम के बारे में बात करना चाहता हूं। जब मेरे पास स्पाइक प्रोटीन होता है जिसे गोल्ड कोलाइड कहा जाता है और मैं रमन इमेजिंग को देखने की कोशिश कर रहा हूं, तो मैं रमन कल्पना करने में सफल रहा। एक थर्मल कैमरे की तरह - यदि आप लोगों को देखते हैं तो आपके पास एक अलग तापमान, अलग रंग है - मैं वास्तव में इसे स्पेक्ट्रम के विभिन्न घटक के अनुरूप एक स्पेक्ट्रोस्कोपिक रूप से अलग रंग के रूप में दिखा रहा हूं ताकि आप वास्तव में कण की छवि बना सकें। यह स्पाइक प्रोटीन के साथ सोने के नैनोपार्टिकल समुच्चय में अलग-अलग घटक होते हैं। मैं कुछ ऐसे हिस्से का पता लगाने में सफल रहा हूं जो इस क्षेत्र के आसपास है जिसे फिंगरप्रिंट क्षेत्र कहा जाता है। यह अच्छी तरह से अध्ययन किया गया है, हम जानते हैं कि अणु की किस तरह की गति चल रही है, लेकिन मुझे उस हिस्से में अधिक दिलचस्पी है जो अच्छी तरह से रिपोर्ट नहीं की गई है। यह वह हिस्सा है जिसे मैं कठिन अध्ययन करने की कोशिश कर रहा हूं।

स्लाइड *12*

इसके अलावा, स्पेक्ट्रम की त्रि-आयामी स्लाइड बनाना और नेटवर्किंग के विशेष खंड का पता लगाना या नेटवर्किंग भाग नहीं करना संभव है।

स्लाइड *13*

इसके अलावा, अंत में, आप ACE2 जोड़कर स्पाइक प्रोटीन का मोबाइल सेक्शन बनाने में सक्षम हैं। यह संक्रमण का ट्रिगर है, और फिर आप ACE2 के कारण कोलाइड समुच्चय को मोबाइल बनाने में सक्षम हैं।

स्लाइड *14*

इससे हमें यह अध्ययन करने की अनुमति मिलती है कि स्पाइक प्रोटीन का कौन सा खंड मोबाइल होगा। यह सिर्फ आपको यह दिखाने की कोशिश कर रहा है कि वीडियो और छवि भी। मैं वास्तव में बता सकता हूं कि मोबाइल अनुभागों के अनुरूप रंग का कौन सा हिस्सा है।

स्लाइड *15*

क्षमा करें, मैं बहुत लंबा जा रहा हूं, लेकिन यह मेरा निष्कर्ष है। मेरे पास तीन निष्कर्ष हैं: स्पाइक प्रोटीन संभवतः सोने की सतह पर अवशोषित होता है और स्पाइक प्रोटीन लेपित सोने के नैनो-कण भी समुच्चय बना सकते हैं और आगे के विवरणों का अध्ययन करने के लिए उपयोग किया जा सकता है। इसके अलावा, ACE2 को जोड़कर, हम स्पाइक प्रोटीन की गतिशीलता का पता लगाने के लिए अध्ययन के विभिन्न सेट बनाने में सक्षम हैं। बहुत-बहुत धन्यवाद।