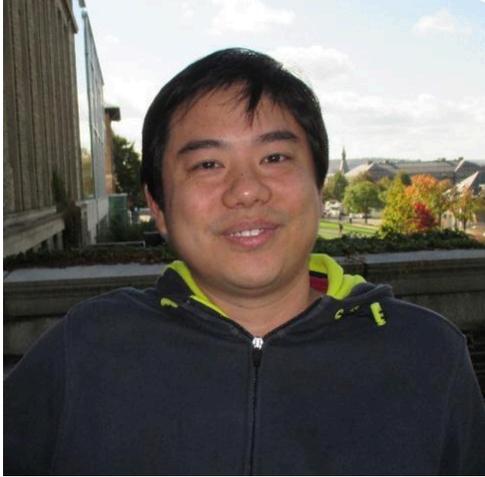


[COVID Information Commons \(CIC\) Research Lightning Talk](#)

[Transcript of a Presentation by Liqi Alex Lai \(Cornell University\), July 16, 2021](#)



Title: SARS-CoV-2 Fusion Peptide has a Greater Membrane Perturbating Effect than SARS-CoV with Highly Specific Dependence on Ca.

[Liqi Alex Lai CIC Database Profile](#)

NIH Project #: [5P41GM103521-20](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[July 2021 CIC Webinar Information](#)

Transcript Editor: Shikhar Johri

---

Transcript:

Liqi एलेक्स को:

स्लाइड 1

सभी को नमस्कार और आयोजकों के लिए धन्यवाद। तो, मेरा विषय SARS-CoV-2 फ्यूजन पेप्टाइड के बारे में है जो एक जैव भौतिक अध्ययन की तरह है।

स्लाइड 2

तो, यह है- सार्स वायरस मेजबान कोशिकाओं में कैसे प्रवेश करता है। तो मूल रूप से, यह बहुत सारे लिफाफा वायरस द्वारा साझा की जाने वाली एक सामान्य प्रक्रिया है। तो, वायरस पहले कोशिका झिल्ली रिसेप्टर्स से जुड़ता है और फिर वे संभवतः दो मार्गों से गुजरेंगे। पहला प्लाज्मा झिल्ली से गुजरना है। तो, वायरस लिफाफे और प्लाज्मा झिल्ली के बीच एक संलयन है। और फिर दूसरा वायरस है जो पहले मेजबान कोशिका द्वारा एंडोसोम में जाने के लिए घिरा हुआ है और फिर एंडोसोमल झिल्ली और वायरल लिफाफे के बीच संलयन आनुवंशिक सामग्री को मेजबान सेल में छोड़ देगा।

स्लाइड 3

इसलिए, इस प्रक्रिया के दौरान, स्पाइक प्रोटीन या अन्य कहा जाता है- समान प्रोटीन या कोई अन्य वायरस बहुत महत्वपूर्ण हैं। तो मूल रूप से, स्पाइक प्रोटीन S1-S2 हेटेरोडिमर्स का एक ट्रिमर है। तो, एस 1 मूल रूप से रिसेप्टर्स के बंधन के लिए जिम्मेदार है और फिर एस 2 सबयूनिट झिल्ली संलयन के लिए जिम्मेदार है। इसलिए, जैसा कि हम यहां देख सकते हैं, एक बहुत छोटा हिस्सा है जिसे हम फ्यूजन पेप्टाइड कहते हैं जो वास्तव में झिल्ली में डाला जाता है, और यह सम्मिलन बहुत महत्वपूर्ण है क्योंकि यह झिल्ली संलयन शुरू करेगा और यह वायरल संक्रमण में एक आवश्यक कदम है। इसलिए हमें यह पता

लगाने की आवश्यकता है कि वितरण पेप्टाइड झिल्ली के साथ कैसे बातचीत करता है और वे झिल्ली संलयन कैसे शुरू करते हैं।

#### स्लाइड 4

हम मुख्य रूप से जिस विधि का उपयोग करते हैं वह है- हम ईएसआर [एरिथ्रोसाइट अवसादन दर] कहते हैं जो चुंबकीय स्पेक्ट्रोमीटर विधि है। तो मूल रूप से, कि हम कुछ स्पिन डालना चाहते हैं- झिल्ली पर लिपिड लेबल वाला एक मुक्त स्पिन जैसा कि हम यहां दिखा रहे हैं और फिर यह बीम झिल्ली में हमारी अलग स्थिति का पता लगाएगा। और फिर हम झिल्ली के साथ संलयन पेप्टाइड को मिलाते हैं और झिल्ली की संरचना के परिवर्तन का पता लगाते हैं, जो स्पेक्ट्रम द्वारा परिलक्षित होता है। तो, हम इस स्पेक्ट्रम को इकट्ठा करते हैं और फिर हम इस प्रयोग को विभिन्न पेप्टाइड एकाग्रता की स्थिति में दोहराते हैं। और फिर, इस स्पेक्ट्रम से, हम एक सिमुलेशन करते हैं और फिर हम पैरामीटर निकालते हैं। तो, इस अध्ययन में सबसे महत्वपूर्ण मापदंडों में से एक को आदेश पैरामीटर कहा जाता है। जैसा कि आप इस आंकड़े में दिखा सकते हैं, अगर पेप्टाइड की एकाग्रता में वृद्धि हुई है, और फिर- यह एक्स बहुत अच्छी तरह से नहीं बढ़ा है, इसलिए एक्स प्रकार की छलांग है। हमने वायरस फ्यूजन पेप्टाइड्स की एक विस्तृत श्रृंखला के लिए इस प्रयोग को दोहराया है और हम जो पाते हैं वह यह है कि सक्रिय संलयन पेप्टाइड इसे कबाड़ के रूप में प्रेरित करेगा- आकार के कबाड़ के रूप में- जबकि म्यूटेंट और फिर गैर-सक्रिय म्यूटेंट इस तरह के कबाड़ को प्रेरित नहीं कर सकते। तो, हम जो सोचते हैं वह यह है कि यह झिल्ली आदेश प्रभाव वायरल प्रवेश प्रक्रिया में झिल्ली संलयन के लिए एक शर्त है।

#### स्लाइड 5

इसलिए, जब यह SARS-CoV ग्लाइकोप्रोटीन, S प्रोटीन में जाता है, तो- यह निर्धारित करना थोड़ा मुश्किल होता है कि कौन सा भाग फ्यूजन पेप्टाइड है क्योंकि SARS COVID के लिए, S प्रोटीन में कई विशिष्ट दरार स्थल होते हैं। तो, सबसे महत्वपूर्ण उपकरण हैं कि- जिसे हम कहते हैं वह S1H2 पक्ष है और फिर S2 प्रमुख पक्ष है जो यहाँ देख रहा है। तो, पहली बात हम क्या करने की जरूरत है एक असली संलयन पेप्टाइड है जो निर्धारित करने के लिए है। इसलिए, और वास्तव में- हमारे पास कई उम्मीदवार हैं और फिर इन उम्मीदवारों के लिए यदि हम इसे कृत्रिम प्रणाली में डालते हैं, तो वे एक प्रकार के कृत्रिम झिल्ली संलयन को प्रेरित कर सकते हैं। तो, यह बहुत है - यह बहुत प्रभावी नहीं है। वे पारंपरिक पद्धति का उपयोग करते हैं। यही कारण है कि हमें लगता है कि झिल्ली का आदेश देने वाला एक मानदंड हो सकता है कि वास्तविक संलयन पेप्टाइड की पहचान करने के लिए कौन सा है।

#### स्लाइड 6

तो, हम यहां जो पाते हैं वह यह है कि FP1, यह एक बहुत ही महत्वपूर्ण उछाल दिखा सकता है जबकि अन्य दो उम्मीदवारों में इस तरह की निश्चित डिग्री की वृद्धि नहीं हो सकती है। तो, और फिर हम अंत में पहचान सकते हैं- यह निर्धारित करें कि FP1 जिसे हम S2 प्राइम पोजिशन क्लीवेज साइट के तुरंत बाद वास्तविक फ्यूजन पेप्टाइड है। और इस प्रक्रिया के दौरान, हमें एक बहुत ही दिलचस्प चीज भी मिली जो वायरस में काफी असामान्य नहीं है- जो कैल्शियम पर निर्भर है। इसलिए, जैसा कि आप यहां दिखा सकते हैं, कैल्शियम के बिना कोई बड़ी छलांग नहीं है। और फिर यहां अगर हम फ्यूजन पेप्टाइड की एकाग्रता को ठीक करते हैं और कैल्शियम की एकाग्रता में वृद्धि करते हैं, तो हम देख सकते हैं कि कैल्शियम झिल्ली के आदेश को प्रेरित करने के लिए संलयन पेप्टाइड की क्षमता में काफी वृद्धि करता है।

#### स्लाइड 7

और फिर जब यह SARS-2 फ्यूजन पेप्टाइड में जाता है, तो हम पहले SARS-1, SARS-2 और फिर MERS के साथ SARS के अनुक्रम की तुलना करते हैं और हम SARS-2 के समरूप अनुक्रम की पहचान

करते हैं। और फिर हमें लगता है कि यह SARS-2 फ्यूजन पेप्टाइड है। और फिर हम यह प्रयोग करते हैं और हमने वास्तव में पाया कि यह झिल्ली के क्रम में और कैल्शियम की स्थिति में भी प्रेरित कर सकता है। और फिर हम SARS-1, SARS-2 और MERS के बीच झिल्ली के क्रम को प्रेरित करने की क्षमता की तुलना करते हैं, और हमने पाया कि SARS-2 की उच्च गतिविधि है। और हमने यह भी पता लगाया है कि SARS-2 फ्यूजन पेप्टाइड की कैल्शियम निर्भरता बहुत विशिष्ट है जैसा कि हमने यहां दिखाया है। अन्य आयनों में कैल्शियम के रूप में झिल्ली के आदेश को प्रेरित नहीं किया जा सकता है। तो, और किसी अन्य विधि के साथ, हम यह भी जान सकते हैं कि एक SARS-2 संलयन पेप्टाइड दो कैल्शियम आयनों को बांधता है और फिर SARS-2 संलयन पेप्टाइड और कैल्शियम के बीच की बातचीत उन लोगों की तुलना में अधिक मजबूत होती है- यह आखिरी MERS संलयन पेप्टाइड है।

#### स्लाइड 8

और हम एक कदम आगे भी जाते हैं जो प्रोटीन ट्रिगर द्वारा मेजबान के लिए एक अलग संलयन पेप्टाइड बनाते हैं। तो, याद रखें कि संलयन पेप्टाइड पूरे प्रोटीन का केवल एक हिस्सा है और हमें यह जानने की जरूरत है कि क्या पूरे प्रोटीन- पूरे प्रोटीन का संलयन पेप्टाइड डोमेन अलग संलयन पेप्टाइड के रूप में कार्य करता है। तो, हम जो उपयोग करते हैं वह एक छद्म वायरस कण है जिसे हम पीपी कहते हैं जो झिल्ली पर स्पाइक प्रोटीन ट्रिगर को व्यक्त करता है। और हम इसका उपयोग एसयूवी के साथ बातचीत करने के लिए करते हैं जिसमें झिल्ली पर स्पिन लेबल होता है और फिर हम इसका पता लगाते हैं- वास्तविक समय में झिल्ली के क्रम में वृद्धि। इसलिए, जैसा कि हम यहां दिखा सकते हैं, कैल्शियम के साथ ट्रिगर करने के बाद हम कूद का पता लगा सकते हैं, और फिर यदि हम कुछ अन्य आयनों का उपयोग करते हैं तो हम इसका निरीक्षण नहीं कर सकते हैं। तो इसका मतलब है कि झिल्ली के पूरे एस प्रोटीन ट्रिगर एंकर ने भी झिल्ली को संलयन पेप्टाइड के रूप में आदेश देने के लिए प्रेरित किया और यह भी एक बहुत ही विशिष्ट कैल्शियम-निर्भर कारक है।

#### स्लाइड 9

तो, यह एक निष्कर्ष है। SARS-2 फ्यूजन पेप्टाइड S2 प्राइम क्लीवेज साइट के डाउनस्ट्रीम में स्थित होता है और यह कैल्शियम पर निर्भर फैशन में झिल्ली के आदेश को प्रेरित कर सकता है और यह कैल्शियम को विशेष रूप से एक पेप्टाइड से दो कैल्शियम अनुपात में बांधता है और इसमें SARS-1 फ्यूजन पेप्टाइड की तुलना में उच्च फाइनिंग एफिनिटी और मजबूत झिल्ली ऑर्डरिंग प्रभाव होता है। और फिर हम यह भी देखते हैं कि SARS S2- S प्रोटीन ट्रिगर ने झिल्ली को अलग संलयन पेप्टाइड के रूप में क्रमबद्ध करने के लिए भी प्रेरित किया। इसलिए, यह अध्ययन हमें पूरे सेल में वायरल प्रविष्टि के तंत्र को समझने में मदद करेगा और यह भी इंगित करेगा कि दवा और टीके कैसे विकसित किए जाएं, इसके लिए कुछ संकेत कैसे दें। तो, हाँ, यह मेरी बात है। बहुत-बहुत धन्यवाद।