

Celem niniejszego projektu jest pełne scharakteryzowanie interakcji koronawirusów SARS z receptorem komórek ludzkich za pomocą technik termodynamicznych (ITC) i spektroskopowych (UV-Vis i CD).

Trzy z siedmiu koronawirusów, które jak dotąd okazały się zdolne do infekowania ludzi, powodują ciężkie choroby. Są to: SARS-CoV, Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV) i SARS-CoV-2 (odpowiedzialny za wywołanie obecnej pandemii COVID-19). Głównym rezerwuarem tych wirusów są nietoperze. Wybuch pierwszej epidemii SARS w 2003 r pokazał światu jak łatwo tego rodzaju koronawirusy mogą uśmiercać ludzi. Na dzień 13-go maja 2020, stwierdzono około 4 400 000 przypadków SARS-CoV-2 na świecie i więcej niż 295,000 przypadków śmierci powodu choroby COVID-19. Ponieważ ilość nowych zachorowań i przypadków śmiertelnych wciąż mocno rośnie, naukowcy starają się dowiedzieć się jak najwięcej na temat biologii nowego korona wirusa o nazwie SARS-CoV-2. Wiadomo, że SARS-CoV-2 ma w 96% identyczny materiał genetyczny z materiałem wirusa znalezionej u nietoperzy z rodziny podkowcowatych. Jest również genetycznie bardzo podobny do koronawirusa z łuskowca - dzikiego zwierzęcia sprzedawanego na chińskich rynkach.

Jednakże wciąż pozostaje wiele kluczowych pytań dotyczących tego wirusa, np. w jaki sposób dokładnie atakuje on ludzkie komórki, czy może zmienić się w coś jeszcze bardziej zakaźnego i czego może nas nauczyć o kolejnym prawdopodobnym ataku innego wirusa z tej grupy? Istnieje możliwość, że w przyszłości SARS-CoV-2 wejdzie do grupy „sezonowych infekcji” jak grypa. Większość leków przeciwwirusowych osłabia wirusy poprzez indukowanie mutacji. Jednak koronawirusy mają pewien mechanizm korekty chroniący je przed kumulacją mutacji, które mogłyby go osłabić. Okazuje się, że SARS-CoV-2 znacznie łatwiej zakaża ludzi niż poprzedni SARS, czy grypa sezonowa. Częściowo dlatego, że w przeciwieństwie do wcześniejszego wirusa SARS, może on przenosić cząstki wirusowe z gardła do śliny, nawet zanim pojawią się objawy. Wirus wywołujący chorobę COVID-19 wykorzystuje swoje białko szczytowe (S) do wiązania się z receptorem ludzkich komórek (jest nim białko ACE2). Naukowcy pracujący nad szczepionką przeciwko COVID-19 muszą ustalić, które przeciwciała wiążą się ze strukturą białka szczytowego, ale również upewnić się, że nie wywołują one jednocześnie negatywnej odpowiedzi immunologicznej.

Nasz projekt koncentruje się na białku S. Chcemy ustalić, jak ono dokładnie działa. Niedawno struktury tego białka szczytowego oraz receptora ludzkich komórek (ACE2) zostały pokazane za pomocą mikroskopii krioelektronowej i krystalografii rentgenowskiej. Wiadomo również jak wygląda część białka S wiążąca receptor (domena wiążąca). Takie domeny o bardzo podobnej budowie jak w białku S wirusa SARS-CoV-2, znajdują się również w innych koronawirusach, których nosicielami są nietoperze i łuskowce, więc mogą one w przyszłości spowodować analogiczną śmiertelną pandemię.

Za pomocą zestawu unikalnych technik (kalorymetria izotermiczna, spektroskopia CD oraz niektóre metody biochemiczne i biologii molekularnej) ustalimy, które z reszt aminokwasowych białka S są kluczowe dla wiązania ACE2, jaka jest siła tego wiązania, jakie siły termodynamiczne napędzają te reakcje i jaka jest różnica między SARS-CoV-2 a innymi podobnymi wirusami wiążącymi się z komórkami ludzkimi.

Wyniki naszego projektu pozwolą zrozumieć interakcję SARS i SARS-CoV-2 z receptorem komórek ludzkich, co może pomóc w odkryciu silnych i bezpiecznych dla ludzi terapii przeciwko wirusowi wywołującemu obecną pandemię, a także zapobiegać innym chorobom epidemicznym, które mogą wybuchnąć, gdy podobny wirus będzie miał zdolność przeskakiwania na ludzi z rezerwuarów zwierzęcych.