

Koronavirusas patenka į ląsteles per specifinį receptorių

Aurelija Žvirblienė, VU Gyvybės mokslų centras

Koronavirusai turi jiems būdingą struktūrą, kuri stebint elektroniniu mikroskopu primena karališkąją karūną arba saulės vainiką (lot. *corona* - karūna). Tokią struktūrą formuoja koronaviruso paviršiaus glikoproteinas – S baltymas. Šis baltymas nėra vien viruso dekoracija. Jis labai svarbus viruso išgyvenimui ir plitimui, nes jis nulemia koronaviruso patekimą į ląstelę ir jo tropizmą, t.y. sugebėjimą infekuoti tam tikras ląsteles. Per S baltymą koronavirusas jungiasi prie ląstelėje esančio receptoriaus – angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE2, angl. *angiotensin converting enzyme*) – ir tuo būdu patenka į ląstelę (1). Taigi, ACE2 baltymas yra tarsi vartai, kuriuos SARS-CoV-2 koronavirusas moka „atsirakinti“. Tą patį receptorių naudoja ir SARS-CoV-1 bei MERS koronavirusai.

Koronavirusų S baltymo receptorių ACE2 yra membraninis fermentas, aptinkamas endotelio, plaučių bei kitose žmogaus ląstelėse ir atliekantis įvairias funkcijas. Jis dalyvauja renino-angiotenzino sistemoje kaip kraujospūdžio ir širdies-kraujagyslių sistemos veiklos reguliatorius, taip pat siejamas su daugybe kitų fiziologinių bei patologinių procesų - neurodegeneracinėmis ligomis, diabetu, žarnyno bei plaučių uždegiminiais pažeidimais, įgimtojo imuniteto ląstelių aktyvacija (2).

Neseniai JAV mokslininkai ištyrė SARS-CoV-2 koronaviruso S baltymo erdvinę struktūrą ir išmatavo jo sąveiką su ląstelių receptoriu ACE2 stiprumą. Šie duomenys buvo paskelbti žurnale *Science*. Tyrimams buvo naudojamas rekombinantinis S baltymas, jo struktūra buvo tirama krio-elektroninės mikroskopijos metodu. Paaiškėjo, kad besijungdamas prie ląstelės receptoriaus koronaviruso S baltymas formuoja trimera, kurio konformacija labai dinamiška. Išanalizavus daugiau nei 3000 mikrovaizdų ir atlikus jų trimatę rekonstrukciją, pavyko gauti 3,2 angstromų skiriamosios gebos S baltymo, besijungiančio su ląstelės receptoriu, erdvinį vaizdą. Be to, paviršiaus plazmono rezonanso metodu pavyko išmatuoti S baltymo ir ACE2 sąveikos stiprumą. Nustatyta afiniškumo konstanta (15 nM) rodo, kad SARS-CoV-2 koronaviruso S baltymas apie 10-20 kartų stipriau jungiasi su ląstelių receptoriu ACE2, nei SARS-CoV-1 koronaviruso S baltymas. Tai gali paaiškinti tokį spartų naujojo koronaviruso plitimą (3).

Apibendrinimas:

- Koronavirusai patenka į žmogaus ląsteles per specifinį receptorių - membraninį fermentą ACE2
- Prie ląstelės receptoriaus jungiasi koronaviruso paviršiaus glikoproteinas - S baltymas
- Ištyrus SARS-CoV-2 S baltymo erdvinę struktūrą, nustatyta, kad jungimosi su ląstelės receptoriu metu jis formuoja trimera
- Nustatyta, kad SARS-CoV-2 S baltymas žymiai stipriau jungiasi prie ląstelės receptoriaus, nei SARS-CoV-1 S baltymas

Informacijos šaltiniai

1. Lu et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020, 395, 10224, p. 565-574
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext)
2. A.J.Turner. ACE2 Cell Biology, Regulation, and Physiological Functions. In: *The Protective Arm of the Renin Angiotensin System (RAS)*. Academic Press, 2015, p. 185-189
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128013649000250>
3. Wrapp et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 2020, 367, 6483, p. 1260-1263.