Glicoproteïna d'espícula - coronavirus

Autor:
Data de publicació: 22-09-2023

Glicoproteïna d'espícula - coronavirus

Model de l'estructura externa del virió del SARS-CoV-2. [1]
? Blau: embolcall? Turquesa: glicoproteïna d'espícula (S)? Vermell: proteïnes de l'embolcall (E)? Verd: proteïnes de membrana (M)

? Taronja: glicà

Identificadors

Símbol
CoV_S1

Pfam
PF01600

InterPro
IPR002551

mostrarEstructures proteiques disponibles:

La glicoproteïna Spike (S) (de vegades també anomenada proteïna d'espícula,[2] anteriorment coneguda com a E2[3]) és la més gran de les quatre proteïnes estructurals principals que es troben en els coronavirus. [4] La proteïna d'espícula s'uneix en trímers que formen grans estructures, anomenades espigues o peplomers,[3] que es projecten des de la superfície del virió. [4][5] L'aparença distintiva d'aquests pics quan es visualitzen mitjançant microscòpia electrònica de transmissió de taques negatives, "recordant la corona solar",[6] dóna a la família de virus el seu nom principal. [2]

La funció de la glicoproteïna d'espícula és intervenir en l'entrada viral a la cèl·lula hoste interactuant primer amb molècules de la superfície cel·lular exterior i després fusionant les membranes vírica i cel·lular. La glicoproteïna d'espícula és una proteïna de fusió de classe I que conté dues regions, conegudes com a S1 i S2, responsables d'aquestes dues funcions. La regió S1 conté el domini d'unió al receptor que s'uneix als receptors de la superfície cel·lular. Els coronavirus utilitzen una gamma molt diversa de receptors; El SARS-CoV (que causa el SARS) i el SARS-CoV-2 (que causa la COVID-19) interaccionen amb l'enzim convertidor de l'angiotensina 2 (ACE2). La regió S2 conté el pèptid de fusió i altres infraestructures de fusió necessàries per a la fusió de la membrana amb la cèl·lula hoste, un pas necessari per a la infecció i la replicació viral. La glicoproteïna d'espícula determina el rang d'hostes del virus (quins organismes pot infectar) i el tropisme cel·lular (quines cèl·lules o teixits pot infectar dins d'un organisme). [4][5][7][8]

La glicoproteïna d'espícula és altament immunògena. Els anticossos contra la glicoproteïna d'espícula es troben en pacients recuperats de la SARS i la COVID-19. Els anticossos neutralitzants es dirigeixen a epítops en el domini d'unió al receptor. [9] La majoria dels esforços de desenvolupament de vacunes contra la COVID-19 en resposta a la pandèmia COVID-19 tenen com a objectiu activar el sistema immunitari contra la proteïna d'espícula. [10][11][12] La glicoproteïna d'espícula no és el principal determinant de la patogenicitat, que són altres proteïnes que encara queden per identificar, però les seves mutacions confereixen al virus la capacitat d'evadir la immunitat. [13]

Contingut

Estructura

Estructura crio-microscòpica electrònica d'un trímer de proteïna d'espícula del SARS-CoV-2 en la conformació prèvia a la fusió, amb un sol monòmer ressaltat. El S1 NTD es mostra en blau i el CTD S1 (que serveix com a domini d'unió al receptor) es mostra en rosa. Les hèlixs es mostren en forma taronja i cian parts de S2 que patiran canvis conformacionals durant la fusió. La barra negra de la part inferior indica la posició de la membrana viral. Des de PDB: 6VSB. [14]

La proteïna d'espícula és molt gran, sovint de 1200 a 1400 residus d'aminoàcids de llarg; [8] són 1273 residus en el SARS-CoV-2. [5] És una proteïna transmembrana d'un sol pas amb una cua C-terminal curta a l'interior del virus, una hèlix transmembrana i un gran ectodomini N-terminal exposat a l'exterior del virus. [5][7]

La glicoproteïna d'espícula forma homotrímers en els quals tres còpies de la proteïna interactuen a través dels seus ectodominis. [5][7] Les estructures trímeres s'han descrit com a pera o pètal. [3] Cada proteïna d'espícula conté dues regions conegudes com S1 i S2, i en el trímer muntat les regions S1 a l'extrem N-terminal formen la porció de la proteïna més allunyada de la superfície viral, mentre que les regions S2 formen una "tija" flexible que conté la majoria de les interaccions proteïna-proteïna que mantenen el trímer al seu lloc. [7]

S1

Betacoronavirus d'espícula glicoproteïna S1, unió al receptor

Identificadors

Símbol
bCoV_S1_RBD

Pfam
PF09408

InterPro

IPR018548

mostrarEstructures proteiques disponibles:

Glicoproteïna d'espícula similar al betacoronavirus S1, N-terminal

Identificadors

Símbol
bCoV_S1_N

Pfam
PF16451

InterPro
IPR032500

mostrarEstructures proteiques disponibles:

La regió S1 de la glicoproteïna d'espícula és responsable d'interactuar amb les molècules receptores de la superfície de la cèl·lula hoste en el primer pas de l'entrada viral. [4][7] S1 conté dos dominis, anomenats domini N-terminal (NTD) i domini C-terminal (CTD),[2][7] de vegades també coneguts com a dominis A i B. [15] Depenent del coronavirus, un o ambdós dominis es poden utilitzar com a dominis d'unió a receptors (RBD). Els receptors diana poden ser molt diversos, incloent proteïnes receptores de la superfície cel·lular i sucres com els àcids siàlics com a receptors o coreceptors. [2][7] En general, la MTD uneix molècules de sucre mentre que la CTD s'uneix a proteïnes, amb l'excepció del virus de l'hepatitis de ratolí que utilitza la seva MTD per interactuar amb un receptor de proteïnes anomenat CEACAM1. [7] La MTD té un plec proteic similar a la galectina, però uneix molècules de sucre de manera una mica diferent a les galectines. [7]

El CTD és responsable de les interaccions del MERS-CoV amb el seu receptor dipeptidil peptidasa-4,[7] i les del SARS-CoV[7] i el SARS-CoV-2[5] amb el seu receptor enzim convertidor d'angiotensina 2 (ACE2). El CTD d'aquests virus es

pot dividir en dos subdominis, coneguts com a nucli i el bucle estès o motiu d'unió al receptor (RBM), on es troben la majoria dels residus que contacten directament amb el receptor diana. [5][7] Hi ha diferències subtils, principalment en la RBM, entre les interaccions de les proteïnes d'espícula del SARS-CoV i el SARS-CoV-2 amb l'ACE2. [5] Les comparacions de proteïnes de punta de múltiples coronavirus suggereixen que la divergència a la regió RBM pot explicar diferències en els receptors diana, fins i tot quan el nucli del CTD S1 és estructuralment molt similar. [7]

Dins dels llinatges de coronavirus, així com en els quatre principals subgrups de coronavirus, la regió S1 està menys ben conservada que S2, com correspon al seu paper en la interacció amb receptors de cèl·lules hoste específiques del virus. [4][5][7] Dins de la regió S1, la NTD està més altament conservada que la CTD. [7]

S2

Coronavirus d'espícula glicoproteïna S2

Identificadors

Símbol
CoV_S2

Pfam
PF01601

InterPro
IPR002552

mostrarEstructures proteiques disponibles:

La regió S2 de glicoproteïna d'espícula és responsable de la fusió de membrana entre l'embolcall viral i la cèl·lula hoste, permetent l'entrada del genoma del virus a la cèl·lula. [5][7][8] La regió S2 conté el pèptid de fusió, un tram d'aminoàcids majoritàriament hidròfobs la funció dels quals és entrar i desestabilitzar la membrana cel·lular de l'hoste. [5][8] S2 també conté dos subdominis de repetició heptad coneguts com a HR1 i HR2, de vegades anomenats la regió del "nucli de fusió". [5] Aquests subdominis experimenten canvis conformacionals dramàtics durant el procés de fusió per formar un feix de sis hèlixs, un tret característic de les proteïnes de fusió de classe I. [5][8] També es considera que la regió S2 inclou l'hèlix transmembrana i la cua C-terminal situades a l'interior del virió. [5]

En relació amb S1, la regió S2 està molt ben conservada entre els coronavirus. [5][7]

Modificacions posttraduccionals
Proteïna d'espícula il·lustrada amb i sense glicosilació. [16][17]

La glicoproteïna d'espícula és fortament glicosilada a través de la glicosilació lligada a N. [4] Els estudis de la proteïna d'espícula del SARS-CoV-2 també han reportat glicosilació lligada a O a la regió S1. [18] La cua C-terminal, situada a l'interior del virió, està enriquida en residus de cisteïna i està palmitoilada. [5][19]

Les proteïnes de punta s'activen a través de l'escissió proteolítica. Són escindides per proteases de cèl·lules hoste en el límit S1-S2 i més tard en el que es coneix com el lloc S2' en el N-terminal del pèptid de fusió. [4][5][7][8]

Canvi conformacional
Igual que altres proteïnes de fusió de classe I, la proteïna d'espícula experimenta un canvi conformacional molt gran durant el procés de fusió. [4][5][7][8] Tant els estats de prefusió com de postfusió de diversos coronavirus, especialment el SARS-CoV-2, han estat estudiats mitjançant crio-microscòpia electrònica. [5][20][21][22] També s'han observat dinàmiques de proteïnes funcionalment importants dins de l'estat de prefusió, en el qual les orientacions relatives d'algunes de les regions S1 en relació amb S2 en un trímer poden variar. En estat tancat, les tres regions S1 estan empaquetades de prop i la regió que entra en contacte amb els receptors de les cèl·lules hoste és estèricament inaccessible, mentre que els estats oberts tenen una o dues RBD S1 més accessibles per a la unió al receptor, en una conformació oberta o "ascendent". [5]

Micrografia electrònica de transmissió d'un virió del SARS-CoV-2, mostrant l'aspecte característic de la "corona" amb les proteïnes d'espícula (verd) formant projeccions destacades des de la superfície del virió (groc).

Expressió i localització

Informació genòmica

Organització genòmica de l'aïllament de Wuhan-Hu-1, la mostra seqüenciada més antiga del SARS-CoV-2, que indica la localització del gen S

Identificador del genoma NCBI
86693

Mida del genoma
29.903 bases

Any de finalització
2020

Navegador del genoma (UCSC)

El gen que codifica la proteïna d'espícula es troba cap a l'extrem 3' del genoma d'ARN positiu del virus, juntament amb els gens de les altres tres proteïnes estructurals i diverses proteïnes accessòries específiques del virus. [4][5] El tràfic de proteïnes de proteïna d'espícula sembla dependre del subgrup del coronavirus: quan s'expressen aïlladament sense altres proteïnes virals, les proteïnes d'espícula dels betacoronavirus són capaces d'arribar a la superfície cel·lular, mentre que les dels alfacoronavirus i els gammacoronavirus es retenen intracel·lularment. En presència de la proteïna M, el tràfic de proteïna d'espícula s'altera i, en canvi, es reté a l'ERGIC, el lloc on es produeix l'assemblatge viral. [19] En el SARS-CoV-2, tant la proteïna M com la proteïna E modulen el trànsit de proteïnes d'espícula a través de diferents mecanismes. [23]

Il·lustració d'un virió del coronavirus a la mucosa respiratòria, mostrant les posicions de les quatre proteïnes estructurals i components de l'entorn extracel·lular. [24]

La proteïna d'espícula no és necessària per a l'assemblatge viral o la formació de partícules similars al virus; [19] No obstant això, la presència d'd'espícula pot influir en la mida del sobre. [25] La incorporació de la proteïna d'espícula als virions durant l'assemblatge i la gemmació depèn de les interaccions proteïna-proteïna amb la proteïna M a través de la cua C-terminal. [19][23] L'examen dels virions mitjançant crio-microscòpia electrònica suggereix que hi ha

aproximadament 25[26] a 100 trímers de punta per virió. [21][25]

Funció
La proteïna d'espícula és responsable de l'entrada viral a la cèl·lula hoste, un primer pas necessari en la replicació viral. És essencial per a la replicació. [2] Realitza aquesta funció en dos passos, primer unint-se a un receptor a la superfície de la cèl·lula hoste a través d'interaccions amb la regió S1, i després fusionant les membranes viral i cel·lular mitjançant l'acció de la regió S2. [7][8][9] La ubicació de la fusió varia depenent del coronavirus específic, amb alguns capaços d'entrar a la membrana plasmàtica i altres entrant des dels endosomes després de l'endocitosi. [8]

Fitxer adjunt
La interacció del domini d'unió al receptor a la regió S1 amb el seu receptor diana a la superfície cel·lular inicia el procés d'entrada viral. Diferents coronavirus es dirigeixen a diferents receptors de la superfície cel·lular, de vegades utilitzant molècules de sucre com els àcids siàlics, o formant interaccions proteïna-proteïna amb proteïnes exposades a la superfície cel·lular. [7][9] Els diferents coronavirus varien àmpliament en el seu receptor diana. La presència d'un receptor diana que S1 pot unir és un determinant del rang de l'hoste i del tropisme cel·lular. [7][9][27]

Els coronavirus humans i els seus receptors de la superfície cel·lular

EspècieGènereReceptorReferència

Coronavirus humà 229E
Alfacoronavirus
Aminopeptidasa N
[4][28]

Coronavirus humà NL63
Alfacoronavirus
Enzim convertidor de l'angiotensina 2
[4][29]

Coronavirus humà HKU1
Betacoronavirus
Àcid N-acetil-9-O-acetilneuramínic
[27][30]

Coronavirus humà OC43
Betacoronavirus
Àcid N-acetil-9-O-acetilneuramínic
[4][31]

Coronavirus relacionat amb la síndrome respiratòria de l'Orient Mitjà
Betacoronavirus
Dipeptidil peptidasa-4
[4][32]

Síndrome respiratòria aguda greu coronavirus
Betacoronavirus
Enzim convertidor de l'angiotensina 2
[4][33]

Síndrome respiratòria aguda greu coronavirus 2

Betacoronavirus
Enzim convertidor de l'angiotensina 2
[5][9]

Escissió proteolítica
L'escissió proteolítica de la proteïna d'espícula, de vegades coneguda com a "priming", és necessària per a la fusió de membrana. En comparació amb altres proteïnes de fusió de classe I, aquest procés és complex i requereix dues escissions en llocs diferents, un al límit S1/S2 i un altre al lloc S2' per alliberar el pèptid de fusió. [5][7][9] Els coronavirus varien en quina part del cicle de vida viral es produeixen aquestes escissions, particularment l'escissió S1/S2. Molts coronavirus són tallats a S1/S2 abans de la sortida viral de la cèl·lula productora del virus, per furina i altres convertases de proproteïnes; [7] en el SARS-CoV-2 hi ha un lloc polibàsic d'escissió de furina en aquesta posició. [5][9] Altres poden ser tallades per proteases extracel·lulars com l'elastasa, per proteases situades a la superfície cel·lular després de la unió al receptor, o per proteases que es troben als lisosomes després de l'endocitosi. [7] Les proteases específiques responsables d'aquesta escissió depenen del virus, el tipus de cèl·lula i l'entorn local. [8] En el SARS-CoV, la TMPRSS2 de la proteasa serina és important per a aquest procés, amb contribucions addicionals de cisteïna proteases catepsina B i catepsina L en endosomes. [8][9][34] També s'ha informat que la tripsina i les proteases similars a la tripsina hi contribueixen. [8] En el SARS-CoV-2, TMPRSS2 és la proteasa principal per a l'escissió de S2', i s'informa que la seva presència és essencial per a la infecció viral,[5][9] amb la proteasa L de catepsina que és funcional, però no essencial. [34]

Fusió de membrana
Comparació de les conformacions pre-fusió (taronja, blau clar) i postfusió (vermell, blau fosc) del trímer de la proteïna d'espícula del SARS-CoV. En la conformació prèvia a la fusió, l'hèlix central (taronja) i la repetició heptad 1 (HR1, blau clar) es pleguen l'una sobre l'altra en una orientació antiparal·. En la conformació posterior a la fusió, l'hèlix central (vermell) i la seqüència HR1 (blau fosc) es reorganitzen per formar una bobina enrotllada trimèrica estesa. La membrana vírica es troba a la part inferior i la membrana cel·lular de l'hoste a la part superior. Només es mostren porcions clau de la subunitat S2. A partir de PDB: 6NB6 (pre-fusió)[35] i PDB: 6M3W (post-fusió). [36]

Com altres proteïnes de fusió de classe I, la proteïna d'espícula en la seva conformació prèvia a la fusió es troba en un estat metaestable. [7] Es desencadena un canvi conformacional dramàtic per induir les repeticions de l'heptad a la regió S2 a remodelar-se en un feix estès de sis hèlixs, fent que el pèptid de fusió interactuï amb la membrana cel·lular i apropant les membranes víriques i cel·lulars. [5][7] Es requereix la unió al receptor i l'escissió proteolítica (de vegades coneguda com a "priming"), però els desencadenants addicionals d'aquest canvi conformacional varien en funció del coronavirus i de l'entorn local. [37] Els estudis in vitro del SARS-CoV suggereixen una dependència de la concentració de calci. [8] Inusualment per als coronavirus, el virus de la bronquitis infecciosa, que infecta les aus, pot ser desencadenat només per un pH baix; per a altres coronavirus, el pH baix no és en si mateix un desencadenant, sinó que pot ser necessari per a l'activitat de les proteases, que al seu torn són necessàries per a la fusió. [8][37] La ubicació de la fusió de membrana —a la membrana plasmàtica o als endosomes— pot variar en funció de la disponibilitat d'aquests desencadenants per al canvi conformacional. [37] La fusió de les membranes vírica i cel·lular permet l'entrada del genoma d'ARN positiu del virus al citosol de la cèl·lula hoste, després del qual comença l'expressió de proteïnes virals. [2][4][9]

A més de la fusió de les membranes víriques i de les cèl·lules hoste, algunes proteïnes de punta del coronavirus poden iniciar la fusió de membrana entre cèl·lules infectades i cèl·lules veïnes, formant sincitia. [38] Aquest comportament es pot observar en cèl·lules infectades en cultiu cel·lular. [39] S'han observat sincitia en mostres de teixit de pacients d'infeccions per SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2,[39] tot i que alguns informes destaquen una diferència en la formació de sincitia entre els pics del SARS-CoV i el SARS-CoV-2 atribuïda a diferències de seqüència prop del lloc d'escissió S1/S2. [40][41][42]

Immunogenicitat
Com que està exposada a la superfície del virus, la proteïna d'espícula és un antigen important al qual es desenvolupen anticossos neutralitzants. [2][9][43][44] La seva extensa glicosilació pot servir com a escut de glicà que amaga els epítops del sistema immunitari. [9][17] A causa del brot de SARS i la pandèmia COVID-19, s'han estudiat àmpliament els anticossos contra les proteïnes d'espícula del SARS-CoV i del SARS-CoV-2. [43] S'han identificat anticossos a les proteïnes d'espícula del SARS-CoV i del SARS-CoV-2 que diana epítops en el domini d'unió al receptor[9][43][45] o interfereixen amb el procés de canvi conformacional. [9] La majoria dels anticossos dels individus infectats es dirigeixen al domini d'unió al receptor. [43][46][47] Més recentment s'han reportat anticossos dirigits a la subunitat S2 de la proteïna d'espícula amb àmplies activitats de neutralització contra variants. [48]

Resposta a la COVID-19

Vacunes

Article principal: Vacuna contra la COVID-19

En resposta a la pandèmia COVID-19, s'han desenvolupat diverses vacunes contra la COVID-19 mitjançant diverses tecnologies, incloses les vacunes d'ARNm i les vacunes vectorials virals. La major part del desenvolupament de vacunes s'ha dirigit a la proteïna d'espícula. [10][11][12] Basant-se en tècniques utilitzades anteriorment en la investigació de vacunes dirigides al virus respiratori sincitial i al SARS-CoV, molts esforços de desenvolupament de vacunes contra el SARS-CoV-2 han utilitzat construccions que inclouen mutacions per estabilitzar la conformació prèvia a la fusió de la proteïna d'espícula, facilitant el desenvolupament d'anticossos contra els epítops exposats en aquesta conformació. [49][50]

Segons un estudi publicat el gener del 2023, es van trobar nivells marcadament elevats de proteïna d'espícula de longitud completa no unida per anticossos en persones que van desenvolupar miocarditis postvacuna (enfront de controls que es van mantenir sans). No obstant això, aquests resultats no alteren la relació risc-benefici que afavoreix la vacunació contra la COVID-19 per evitar resultats clínics greus. [51][cal font no primària]

Anticossos monoclonals

Casirivimab (blau) i imdevimab (taronja) interaccionant amb el domini d'unió al receptor de la proteïna d'espícula (rosa). [14][52]

Els anticossos monoclonals dirigits al domini d'unió al receptor de la proteïna d'espícula s'han desenvolupat com a tractaments contra la COVID-19. A partir del 8 de juliol de 2021, tres productes d'anticossos monoclonals havien rebut autorització d'ús d'emergència als Estats Units:[53] bamlanivimab/etesevimab,[54][55] casirivimab/imdevimab,[56] i sotrovimab. [57] Bamlanivimab/etesevimab no es va recomanar als Estats Units a causa de l'augment de variants del SARS-CoV-2 que són menys susceptibles a aquests anticossos. [53]

Variants del SARS-CoV-2

Article principal: Variants del SARS-CoV-2

Al llarg de la pandèmia de COVID-19, el genoma dels virus SARS-CoV-2 es va seqüenciar moltes vegades, donant lloc a la identificació de milers de variants diferents. [58] Molts d'aquests posseeixen mutacions que canvien la seqüència d'aminoàcids de la proteïna d'espícula. En una anàlisi de l'Organització Mundial de la Salut de juliol de 2020, el gen spike (S) va ser el segon mutat amb més freqüència en el genoma, després d'ORF1ab (que codifica la majoria de proteïnes no estructurals del virus). [58] La taxa d'evolució en el gen de l'd'espícula és superior a l'observada en el genoma en general. [59] Les anàlisis dels genomes del SARS-CoV-2 suggereixen que alguns llocs de la seqüència de la proteïna d'espícula, particularment en el domini d'unió al receptor, són d'importància evolutiva[60] i estan sotmesos a selecció positiva. [46][61]

Les mutacions de la proteïna d'espícula generen preocupació perquè poden afectar la infectivitat o la transmissibilitat, o facilitar l'escapament immunitari. [46] La mutació D614G ha sorgit independentment en múltiples llinatges virals i s'ha convertit en dominant entre els genomes seqüenciats; [62][63] Pot tenir avantatges en infectivitat i transmissibilitat[46] possiblement a causa de l'augment de la densitat de pics a la superfície viral,[64] augmentant la proporció de conformacions competents d'unió o millorant l'estabilitat,[65] però no afecta les vacunes. [66] La mutació N501Y és comuna a les variants alfa, beta, gamma i òmicron del SARS-CoV-2 i ha contribuït a millorar la infecció i la transmissió,[67] ha reduït l'eficàcia de la vacuna,[68] i la capacitat del SARS-CoV-2 per infectar noves espècies de rosegadors. [69] N501Y augmenta l'afinitat de Spike per l'ACE2 humà al voltant de 10 vegades,[70] el que podria ser la base d'alguns dels avantatges d'aptitud conferits per aquesta mutació, tot i que la relació entre afinitat i infectivitat és complexa. [71] La mutació P681R altera el lloc d'escissió de furina, i ha estat responsable d'una major infectivitat, transmissió i impacte global de la variant Delta del SARS-CoV-2. [72][73] Les mutacions en la posició E 484, particularment E484K, s'han associat amb escapament immunitari i reducció de la unió d'anticossos. [46][59]

La variant òmicron del SARS-CoV-2 destaca per tenir un nombre inusualment alt de mutacions en la proteïna d'espícula. [74] La mutació del gen d'espícula del SARS CoV-2 (gen S, gen S) 69–70del (?69-70) fa que una sonda de prova de PCR TaqPath no s'uneixi a la seva diana del gen S, provocant una fallada de l'objectiu del gen S (SGTF) en mostres positives del SARS CoV-2. Aquest efecte es va utilitzar com a marcador per controlar la propagació de la variant alfa[75][76] i la variant òmicron. [77]

Paper clau addicional en la malaltia

El 2021, Circulation Research i Salk van tenir un nou estudi que demostra que la COVID-19 també pot ser una malaltia

vascular, no només una malaltia respiratòria. Els científics van crear un "pseudovirus", envoltat de proteïnes de punta del SARS-CoV-2 però sense cap virus real. I els pseudovirus van provocar danys pulmonars i artèries de models animals. Mostra que la proteïna d'espícula del SARS-CoV-2 per si sola pot causar malalties vasculars i podria explicar alguns pacients de covid-19 que van patir accidents cerebrovasculars o altres problemes vasculars en altres parts del cos humà alhora. L'equip va replicar el procés eliminant les capacitats de replicació del virus i va tornar a mostrar el mateix efecte perjudicial sobre les cèl·lules vasculars. [78][79]

Desinformació
Més informació: Informació falsa sobre la COVID-19

Durant la pandèmia de COVID-19, la desinformació antivacunes sobre COVID-19 va circular per les plataformes de xarxes socials relacionada amb el paper de la proteïna d'espícula en les vacunes contra la COVID-19. Es deia que les proteïnes de punta eren perillosament "citotòxiques" i que les vacunes d'ARNm que les contenien, per tant, en si mateixes eren perilloses. Les proteïnes de punta no són citotòxiques ni perilloses. [80][81] També es deia que les persones vacunades "vessaven" proteïnes de punta, en una al·lusió errònia al fenomen del vessament viral induït per vacunes, que és un efecte rar de les vacunes de virus vius a diferència de les utilitzades per a COVID-19. No és possible "vessar" de proteïnes de punta. [82][83]

Evolució, conservació i recombinació
Es creu que les proteïnes de fusió de classe I, un grup els exemples ben caracteritzats del qual inclouen la proteïna d'espícula del coronavirus, l'hemaglutinina del virus de la grip i el VIH Gp41, estan evolutivament relacionats. [7][84] La regió S2 de la proteïna d'espícula responsable de la fusió de membrana està més altament conservada que la regió S1 responsable de les interaccions dels receptors. [4][5][7] La regió S1 sembla haver experimentat una selecció diversificadora significativa. [85]

Dins de la regió S1, el domini N-terminal (NTD) està més conservat que el domini C-terminal (CTD). [7] El plec proteic similar a la galectina de la MTD suggereix una relació amb proteïnes cel·lulars estructuralment similars a partir de les quals pot haver evolucionat a través de la captura gènica de l'hoste. [7] S'ha suggerit que el CTD podria haver evolucionat de la MTD per duplicació gènica. [7] La posició exposada a la superfície del CTD, vulnerable al sistema immunitari de l'hoste, pot posar aquesta regió sota una alta pressió selectiva. [7] Les comparacions de les estructures de diferents CTD de coronavirus suggereixen que poden estar sota selecció diversificadora[86] i, en alguns casos, coronavirus llunyans relacionats que utilitzen el mateix receptor de la superfície cel·lular poden fer-ho a través de l'evolució convergent. [15]

Referències

^ Solodovnikov, Aleksei; Arkhipova, Valeria (29 de juliol de 2021). "?????????? ???????: ??? ?? ??????? 3D-?????? SARS-CoV-2" [Veritablement bonic: com vam fer el model 2D SARS-CoV-3] (en rus). N+1. Arxivat de l'original el 30 July 2021. [Consulta: 30 juliol 2021].
^ Jump up to:un B C D E F G Deng, X.; Baker, S.C. (2021). "Coronavirus: biologia molecular (Coronaviridae)". Enciclopèdia de Virologia: 198-207. DOI:10.1016/B978-0-12-814515-9.02550-9. ISBN 9780128145166.
^ Jump up to:un b c Mestres, Paul S. (2006). "La biologia molecular dels coronavirus". Avenços en la investigació de virus. 66: 193-292. DOI:10.1016/S0065-3527(06)66005-3. ISBN 9780120398690. PMC 7112330. PMID 16877062.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n o p Wang, Yuhang; Grunewald, Mateu; Perlman, Stanley (2020). "Coronavirus: una visió actualitzada de la seva replicació i patogènesi". Coronavirus. Mètodes en Biologia Molecular. Vol. 2203. pàgines 1-29. DOI:10.1007/978-1-0716-0900-2_1. ISBN 978-1-0716-0899-9. PMC 7682345. PMID 32833200.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z aa Zhu, Chaogeng; Ell, Guiyun; Yin, Qinqin; Zeng, Lin; Ye, Xiangli; Shi, Yongzhong; Xu, Wei (14 de juny de 2021). "Biologia molecular de la proteïna d'espícula SARs?CoV?2: Una revisió del coneixement actual". Revista de Virologia Mèdica. 93 (10): 5729–5741. DOI:10.1002/jmv.27132. PMC 8427004. PMID 34125455.
^ "Virologia: Coronavirus". Naturalesa. 220 (5168): 650. Novembre 1968. Codi:1968Natur.220.. 650.. DOI:10.1038/220650b0. PMC 7086490.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z aa ab ac ad AE af AG Li, Fang (29 de setembre de 2016). "Estructura, funció i evolució de les proteïnes d'espícula del coronavirus". Revista Anual de Virologia. 3 (1): 237–261. DOI:10.1146/annurev-virology-110615-042301. PMC 5457962. PMID 27578435.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n Millet, Jean Kaoru; Whittaker, Gary R. (abril 2018). "Desencadenants fisiològics i moleculars de la fusió de la membrana del SARS-CoV i l'entrada a les cèl·lules hoste". Virologia. 517: 3-8. DOI:10.1016/j.virol.2017.12.015. PMC 7112017. PMID 29275820.

^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n V'kovski, Felip; Kratzel, Annika; Steiner, Silvio; Stalder, Hanspeter; Thiel, Volker (març 2021). "Biologia i replicació del coronavirus: implicacions per al SARS-CoV-2". Nature revisa la microbiologia. 19 (3): 155–170. DOI:10.1038/S41579-020-00468-6. PMC 7592455. PMID 33116300.
^ Jump up to:un b Flanagan, Katie L.; El millor, Emma; Crawford, Nigel W.; Giles, Miquel; Koirala, Archana; Macartney, Kristine; Russell, Fiona; Teh, Benjamí W.; Wen, Sophie CH (2 d'octubre de 2020). "Progrés i trampes en la recerca de vacunes eficaces contra el SARS-CoV-2 (COVID-19)". Fronteres en immunologia. 11: 579250. DOI:10.3389/fimmu.2020.579250. HDL:11343/251733. PMC 7566192. PMID 33123165.
^ Jump up to:un b Le, Tung Thanh; Cramer, Jakob P.; Chen, Robert; Mayhew, Stephen (octubre 2020). "Evolució del panorama de desenvolupament de vacunes contra la COVID-19". Nature Reviews Drug Discovery. 19 (10): 667–668. DOI:10.1038/D41573-020-00151-8. PMID 32887942. S2CID 221503034.
^ Jump up to:un b Kyriakidis, Nikolaos C.; López-Cortés, Andrés; González, Eduardo Vásconez; Grimaldos, Alejandra Barreto; Prado, Esteban Ortiz (desembre 2021). "Estratègies de vacunes contra el SARS-CoV-2: una revisió exhaustiva dels candidats a fase 3". Vacunes NPJ. 6 (1): 28. DOI:10.1038/S41541-021-00292-W. PMC 7900244. PMID 33619260.
^ "Les proves dels investigadors de la Universitat de Boston de la versió feta al laboratori del virus de la covid atreuen l'escrutini del govern". ESTAT. 17 d'octubre de 2022.
^ Jump up to:un b Embolic, Daniel; Wang, Nianshuang; Corbett, Kizzmekia S.; Orfebre, Jory A.; Hsieh, Ching-Lin; Abiona, Olubukola; Graham, Barney S.; McLellan, Jason S. (13 de març de 2020). "Estructura crio-EM del pic 2019-nCoV en la conformació de prefusió". Ciència. 367 (6483): 1260–1263. Bibcode:2020Sci... 367.1260W. DOI:10.1126/science.abb2507. PMC 7164637. PMID 32075877.
^ Jump up to:un b Hulswit, R.J.G.; de Haan, C.A.M.; Bosch, B.-J. (2016). "Coronavirus Spike Protein and Tropism Changes". Avenços en la investigació de virus. 96: 29-57. DOI:10.1016/bs.aivir.2016.08.004. ISBN 9780128047361. PMC 7112277. PMID 27712627.
^ Zimmer, Carl (9 d'octubre de 2020). "El coronavirus desvetllat". The New York Times. [Consulta: 12 agost 2021].
^ Jump up to:un b Casalino, Lorenzo; Gaieb, Zied; Orfebre, Jory A.; Hjorth, Christy K.; Dommer, Abigail C.; Harbison, Aoife M.; Fogarty, Carl A.; Barros, Emília P.; Taylor, Bryn C.; McLellan, Jason S.; Fadda, Elisa; Amaro, Rommie E. (28 d'octubre de 2020). "Més enllà del blindatge: el paper dels glicans en la proteïna d'espícula del SARS-CoV-2". ACS Ciència Central. 6 (10): 1722–1734. DOI:10.1021/acscentsci.0c01056. PMC 7523240. PMID 33140034.
^ Shajahan, Asif; Supekar, Nitin T; Gleinich, Anna S; Azadi, Parastoo (9 de desembre de 2020). "Deduint el perfil de N- i O-glicosilació de la proteïna d'espícula del nou coronavirus SARS-CoV-2". Glicobiologia. 30 (12): 981-988. DOI:10.1093/glycob/cwaa042. PMC 7239183. PMID 32363391.
^ Jump up to:un b c d Ujike, Makoto; Taguchi, Fumihiro (3 d'abril de 2015). "Incorporació de glicoproteïnes d'd'espícula i membrana als virions del coronavirus". Virus. 7 (4): 1700–1725. DOI:10.3390/v7041700. PMC 4411675. PMID 25855243.
^ Muralles, Alexandra C.; Park, Young-Jun; Tortorici, M. Alejandra; Mur, Abigail; McGuire, Andrew T.; Veesler, David (abril 2020). "Estructura, funció i antigenicitat de la glicoproteïna d'espícula del SARS-CoV-2". Cèl·lula. 181 (2): 281–292.e6. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.058. PMC 7102599. PMID 32155444.
^ Jump up to:a b Klein, Steffen; Cortese, Mirko; Winter, Sophie L.; Wachsmuth-Melm, Moritz; Neufeldt, Christopher J.; Cerikan, Berati; Stanifer, Megan L.; Boulant, Steeve; Bartenschlager, Ralf; Chlanda, Petr (December 2020). "SARS-CoV-2 structure and replication characterized by in situ cryo-electron tomography". Nature Communications. 11 (1): 5885. Bibcode:2020NatCo..11.5885K. doi:10.1038/s41467-020-19619-7. PMC 7676268. PMID 33208793.
^ Cai, Yongfei; Zhang, Jun; Xiao, Tianshu; Peng, Hanqin; Sterling, Sarah M.; Walsh, Richard M.; Rawson, Shaun; Rits-Volloch, Sophia; Chen, Bing (25 September 2020). "Distinct conformational states of SARS-CoV-2 spike protein". Science. 369 (6511): 1586–1592. Bibcode:2020Sci...369.1586C. doi:10.1126/science.abd4251. PMC 7464562. PMID 32694201.
^ Jump up to:a b Boson, Bertrand; Legros, Vincent; Zhou, Bingjie; Siret, Eglantine; Mathieu, Cyrille; Cosset, François-Loïc; Lavillette, Dimitri; Denolly, Solène (January 2021). "The SARS-CoV-2 envelope and membrane proteins modulate maturation and retention of the spike protein, allowing assembly of virus-like particles". Journal of Biological Chemistry. 296: 100111. doi:10.1074/jbc.RA120.016175. PMC 7833635. PMID 33229438.
^ Goodsell, David S.; Voigt, Maria; Zardecki, Christine; Burley, Stephen K. (6 August 2020). "Integrative illustration for coronavirus outreach". PLOS Biology. 18 (8): e3000815. doi:10.1371/journal.pbio.3000815. PMC 7433897. PMID 32760062.
^ Jump up to:a b Neuman, Benjamin W.; Kiss, Gabriella; Kunding, Andreas H.; Bhella, David; Baksh, M. Fazil; Connelly, Stephen; Droese, Ben; Klaus, Joseph P.; Makino, Shinji; Sawicki, Stanley G.; Siddell, Stuart G.; Stamou, Dimitrios G.; Wilson, Ian A.; Kuhn, Peter; Buchmeier, Michael J. (April 2011). "A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology". Journal of Structural Biology. 174 (1): 11–22. doi:10.1016/j.jsb.2010.11.021. PMC 4486061. PMID 21130884.
^ Ke, Zunlong; Oton, Joaquin; Qu, Kun; Cortese, Mirko; Zila, Vojtech; McKeane, Lesley; Nakane, Takanori; Zivanov, Jasenko; Neufeldt, Christopher J.; Cerikan, Berati; Lu, John M.; Peukes, Julia; Xiong, Xiaoli; Kräusslich, Hans-Georg; Scheres, Sjors H. W.; Bartenschlager, Ralf; Briggs, John A. G. (17 December 2020). "Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions". Nature. 588 (7838):

498–502. Bibcode:2020Natur.588..498K. doi:10.1038/s41586-020-2665-2. PMC 7116492. PMID 32805734.
^ Jump up to:a b Lim, Yvonne; Ng, Yan; Tam, James; Liu, Ding (25 July 2016). "Human Coronaviruses: A Review of Virus–Host Interactions". Diseases. 4 (3): 26. doi:10.3390/diseases4030026. PMC 5456285. PMID 28933406.
^ Yeager, Curtis L.; Ashmun, Richard A.; Williams, Richard K.; Cardellichio, Christine B.; Shapiro, Linda H.; Mira, A. Tomàs; Holmes, Kathryn V. (juny 1992). "L'aminopeptidasa humana N és un receptor del coronavirus humà 229E". Naturalesa. 357 (6377): 420–422. Codi:1992Natur.357.. 420Y. DOI:10.1038/357420a0. PMC 7095410. PMID 1350662.
^ Hofmann, H.; Pyrc, K.; van der Hoek, L.; Geier, M.; Berkhout, B.; Pohlmann, S. (31 de maig de 2005). "El coronavirus humà NL63 utilitza el receptor del coronavirus de la síndrome respiratòria aguda greu per a l'entrada cel·lular". Actes de l'Acadèmia Nacional de Ciències. 102 (22): 7988–7993. Bibcode:2005PNAS..
102.7988H. DOI:10.1073/pnas.0409465102. PMC 1142358. PMID 15897467.
^ Huang, Xingchuan; Dong, Wenjuan; Milewska, Aleksandra; Golda, Anna; Qi, Yonghe; Zhu, Quan K.; Marasco, Wayne A.; Baric, Ralph S.; Sims, Amy C.; Pyrc, Krzysztof; Li, Wenhui; Sui, Jianhua (15 de juliol de 2015). "La proteïna d'espícula HKU1 del coronavirus humà utilitza àcid siàlic acetilat o com a determinant del receptor d'adhesió i utilitza la proteïna hemaglutinina-esterasa com a enzim destructor del receptor". Revista de Virologia. 89 (14):
7202–7213. DOI:10.1128/JVI.00854-15. PMC 4473545. PMID 25926653.
^ Künkel, Frank; Herrler, Georg (juliol 1993). "Anàlisi estructural i funcional de la proteïna de superfície del coronavirus humà OC43". Virologia. 195 (1): 195–202. DOI:10.1006/viro.1993.1360. PMC 7130786. PMID 8317096.
^ Raj, V. Stalin; Mou, Huihui; Smits, Saskia L.; Dekkers, Dick H. W.; Müller, Marcel A.; Dijkman, Ronald; Muth, Doreen; Demmers, Jeroen A. A.; Zaki, Ali; Fouchier, Ron A. M.; Thiel, Volker; Drosten, cristià; Rottier, Pere J. M.; Osterhaus, Albert D. M. E.; Bosch, Berend Jan; Haagmans, Bart L. (Març 2013). "La dipeptidil peptidasa 4 és un receptor funcional per al coronavirus humà emergent-EMC". Naturalesa. 495 (7440): 251–254. Codi:2013Natur.495..
251R. DOI:10.1038/nature12005. PMC 7095326. PMID 23486063.
^ Li, Wenhui; Moore, Michael J.; Vasilieva, Natàlia; Sui, Jianhua; Wong, Swee Kee; Berna, Miquel A.; Somasundaran, Mohan; Sullivan, John L.; Luzuriaga, Katherine; Greenough, Thomas C.; Choe, Hyeryun; Farzan, Michael (Novembre 2003). "L'enzim convertidor de l'angiotensina 2 és un receptor funcional del coronavirus SARS". Naturalesa. 426 (6965): 450–454. Dorsal:2003Natur.426.. 450L. DOI:10.1038/nature02145. PMC 7095016. PMID 14647384.
^ Jump up to:un b Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H (2022). "Mecanismes d'entrada del SARS-CoV-2 a les cèl·lules". Nature revisa la biologia cel·lular molecular. 23 (1): 3–20. DOI:10.1038/S41580-021-00418-X. PMC 8491763. PMID 34611326.
^ Muralles, Alexandra C.; Xiong, Xiaoli; Park, Young-Jun; Tortorici, M. Alejandra; Snijder, Joost; Quispe, Joel; Cameroni, Elisabetta; Gopal, Robin; Dai, Mian; Lanzavecchia, Antonio; Zambon, Maria; Rey, Félix A.; Corti, Davide; Veesler, David (febrer 2019). "El mimetisme funcional inesperat del receptor dilucida l'activació de la fusió del coronavirus". Cèl·lula. 176 (5): 1026–1039.e15. DOI:10.1016/j.cell.2018.12.028. PMC 6751136. PMID 30712865.
^ Ventilador, Xiaoyi; Cao, Duanfang; Kong, Lingfei; Zhang, Xinzheng (desembre 2020). "Anàlisi crio-EM de l'estructura post-fusió de la glicoproteïna d'espícula del SARS-CoV". Comunicacions de naturalesa. 11 (1):
3618. Bibcode:2020NatCo.. 11.3618F. DOI:10.1038/S41467-020-17371-6. PMC 7367865. PMID 32681106.
^ Jump up to:un b c Blanca, Judith M.; Whittaker, Gary R. (Juny 2016). "Fusió de virus embolicats en endosomes". Trànsit. 17 (6): 593–614. DOI:10.1111/tra.12389. PMC 4866878. PMID 26935856.
^ Belouzard, Sandrine; Millet, Jean K.; Licitra, Beth N.; Whittaker, Gary R. (20 de juny de 2012). "Mecanismes d'entrada de cèl·lules del coronavirus mediades per la proteïna d'espícula viral". Virus. 4 (6): 1011–1033. DOI:10.3390/v4061011. PMC 3397359. PMID 22816037.
^ Jump up to:un b Buchrieser, Julià; Dufloo, Jérémy; Hubert, Mathieu; Monel, Blandine; Planas, Delfina; Rajah, Maaran Michael; Planchais, Ciril; Porrot, Françoise; Guivel?Benhassine, Florència; Van der Werf, Sylvie; Casartelli, Nicoletta; Mouquet, Hugo; Bruel, Timothée; Schwartz, Olivier (desembre 2020). "Formació de sincitia per cèl·lules infectades per SARS-CoV-2?". La revista EMBO. 39 (23): E106267. DOI:10.15252/embj.2020106267. PMC 7646020. PMID 33051876.
^ Zhang, Zhengrong; Zheng, tu; Niu, Zubiao; Zhang, Bo; Wang, Chenxi; Yao, Xiaohong; Peng, Haoran; França, del Nonno; Wang, Yunyun; Zhu, Yichao; Su, Yan; Tang, Meng; Jiang, Xiaoyi; Ren, ell; Ell, Meifang; Wang, Yuqi; Gao, Lihua; Zhao, Ping; Shi, Hanping; Chen, Zhaolie; Wang, Xiaoning; Piacentini, Mauro; Bian, Xiuwu; Melino, Gerry; Liu, Liang; Huang, Hongyan; Sol, Qiang (20 d'abril de 2021). "La proteïna d'espícula del SARS-CoV-2 dicta l'eliminació de limfòcits mediada per sincitis". Mort cel·lular i diferenciació. 28 (9): 2765–2777. DOI:10.1038/S41418-021-00782-3. PMC 8056997. PMID 33879858.
^ Braga, Luca; Alí, Haixim; Secco, Ilaria; Chiavacci, Elena; Neves, Guilherme; Goldhill, Daniel; Penn, Rebeca; Jiménez-Guardeño, José M.; Ortega-Prieto, Ana M.; Bussani, Rossana; Cannatà, Antoni; Rizzari, Giorgia; Collesi, Chiara; Schneider, Edoardo; Arosio, Daniele; Shah, Ajay M.; Barclay, Wendy S.; Malim, Michael H.; Burrone, Joan; Giacca, Mauro (3 de juny de 2021). "Els fàrmacs que inhibeixen les proteïnes TMEM16 bloquegen la sincitia induïda per d'espícula del SARS-CoV-2". Naturalesa. 594 (7861): 88–93. Bibcode:2021Natur.594...
88B. DOI:10.1038/s41586-021-03491-6. PMC 7611055. PMID 33827113.
^ Lin, Liangyu; Li, Qing; Wang, Ying; Shi, Yufang (juliol 2021). "Formació de sincitia durant la infecció pulmonar per SARS-CoV-2: una unitat desastrosa per eliminar els limfòcits". Mort cel·lular i diferenciació. 28 (6):
2019–2021. DOI:10.1038/S41418-021-00795-y. PMC 8114657. PMID 33981020.

^ Jump up to:un b c d Ho, Mitchell (abril 2020). "Perspectives sobre el desenvolupament d'anticossos neutralitzants contra el SARS-CoV-2". Terapèutica d'anticossos. 3 (2): 109–114. DOI:10.1093/abt/tbaa009. ISSN 2516-4236. PMC 7291920. PMID 32566896.
^ Yang, Lifei; Liu, Weihan; Yu, Xin; Wu, Meng; Reichert, Janice M.; Ho, Mitchell (juliol 2020). "COVID-19 antibody therapeutics tracker: una base de dades global en línia de teràpies d'anticossos per a la prevenció i el tractament de la COVID-19". Terapèutica d'anticossos. 3 (3): 205–212. DOI:10.1093/abt/tbaa020. ISSN 2516-4236. PMC 7454247. PMID 33215063.
^ Premkumar, Lakshmanane; Segòvia-Chumbez, Bruno; Jadi, Ramesh; Martínez, David R.; Raut, Rajendra; Markmann, Alena; Cornaby, Caleb; Bartelt, Luter; Weiss, Susan; Parc, Yara; Edwards, Caitlin E.; Weimer, Eric; Scherer, Erin M.; Rouphael, Nadine; Edupuganti, Srilatha; Weiskopf, Daniela; Tse, Enyorança V.; Hou, J. Yixuan; Margolis, David; Sette, Alessandro; Collins, Mateu H.; Schmitz, Joan; Baric, Ralph S.; de Silva, Aravinda M. (11 de juny de 2020). "El domini d'unió al receptor de la proteïna d'espícula viral és una diana immunodominant i altament específica d'anticossos en pacients amb SARS-CoV-2". Ciència Immunologia. 5 (48): EABC8413. DOI:10.1126/sciimmunol.abc8413. PMC 7292505. PMID 32527802.
^ Jump up to:un b c d e Harvey, William T.; Carabelli, Alessandro M.; Jackson, Ben; Gupta, Ravindra K.; Thomson, Emma C.; Harrison, Ewan M.; Ludden, Caterina; Reeve, Richard; Rambaut, Andreu; Paó, Sharon J.; Robertson, David L. (juliol 2021). "Variants del SARS-CoV-2, mutacions de punta i escapament immunitari". Nature revisa la microbiologia. 19 (7): 409–424. DOI:10.1038/S41579-021-00573-0. PMC 8167834. PMID 34075212.
^ Hong, Jessica; Kwon, Hyung Joon; Cachau, Raúl; Chen, Catherine Z.; Butay, Kevin John; Duan, Zhijian; Li, Dan; Ren, Hua; Liang, Tianyuzhou; Zhu, Jianghai; Dandey, Venkata P.; Martí, Negí P.; Esposito, Dominic; Ortega-Rodríguez, Uriel; Xu, Miao (3 de maig de 2022). "Els nanocossos de camells dromedaris neutralitzen àmpliament les variants del SARS-CoV-2". Actes de l'Acadèmia Nacional de Ciències dels Estats Units d'Amèrica. 119 (18): E2201433119. Bibcode:2022PNAS.. 11901433H. DOI:10.1073/pnas.2201433119. ISSN 1091-6490. PMC 9170159. PMID 35476528.
^ Buffington, Jesse; Duan, Zhijian; Kwon, Hyung Joon; Hong, Jessica; Li, Dan; Feng, Mingqian; Xie, Pengeu; Ho, Mitchell (juny 2023). "Identificació d'anticossos d'un sol domini VNAR de tauró infermer dirigits a la subunitat de punta S2 del SARS-CoV-2". Revista FASEB. 37 (6): E22973. DOI:10.1096/fj.202202099RR. ISSN 1530-6860. PMID 37191949. S2CID 258717083.
^ Fauci, Anthony S. (9 d'abril de 2021). "La història darrere de les vacunes contra la COVID-19". Ciència. 372 (6538): 109. Bibcode:2021Sci... 372..109F. DOI:10.1126/science.abi8397. PMID 33833099.
^ Koenig, Paul-Albert; Schmidt, Florian I. (17 de juny de 2021). "Spike D614G: un antigen candidat a vacuna contra la Covid-19". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 384 (24): 2349–2351. DOI:10.1056/NEJMcibr2106054. PMID 34133867.
^ Yonker, Lael M.; Cigne, Zoe; Bartsch, Yannic C.; Cremades, Madeleine D.; Kane, Abigail; Boribong, Bretanya P.; Davis, Jameson P.; Loiselle, Maggie; Novak, Tània; Senussi, Yasmeen; Cheng, Chi-An; Burgess, Elionor; Edlow, Andrea G.; Chou, Janet; Dionne, Audrey; Balaguru, Duraisamy; Lahoud-Rahme, Manuella; Arditi, Moixé; Julg, Boris; Randolph, Adrienne G.; Alter, Galit; Fasano, Alessio; Walt, David R. (4 de gener de 2023). "Proteïna d'espícula circulant detectada en la miocarditis de la vacuna d'ARNm post-COVID-19". Circulació. 147 (11): 867–876. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025. PMC 10010667. PMID 36597886. S2CID 255475007. Els perfils extensius d'anticossos i les respostes de cèl·lules T en els individus que van desenvolupar miocarditis postvacuna eren essencialment indistingibles dels dels subjectes de control vacunats, [...] Una troballa notable va ser que es van detectar nivells marcadament elevats de proteïna d'espícula de longitud completa (33.9±22.4 pg / ml), no units per anticossos, en el plasma de persones amb miocarditis postvacuna, [...] (prova t desaparellada; Pàg<0,0001).
^ Hansen, Johanna; Baum, Alina; Pascal, Kristen E.; Russo, Vicenç; Giordano, Estefania; Wloga, Elzbieta; Fulton, Benjamí O.; Yan, Ying; Koon, Katrina; Patel, Krunal; Chung, Kyung Min; Hermann, Aynur; Ullman, Erica; Cruz, Jonathan; Rafique, Ashique; Huang, Tammy; Fairhurst, Jeanette; Libertiny, Christen; Malbec, Marina; Lee, Wen-yi; Gal·lès, Ricard; Farr, Glen; Pennington, Seth; Deshpande, Dipali; Cheng, Jemmie; Watty, Anke; Bouffard, Pascal; Babb, Robert; Levenkova, Natasha; Chen, Calví; Zhang, Bojie; Romero Hernández, Annabel; Saotome, Kei; Zhou, Yi; Franklin, Mateu; Sivapalasingam, Sumathí; Lye, David Chien; Weston, Stuart; Logue, Jaume; Haupt, Robert; Frieman, Mateu; Chen, colla; Olson, Guillem; Murphy, Andrew J.; Stahl, Neil; Yancopoulos, George D.; Kyratsous, Christos A. (21 d'agost de 2020). "Els estudis en ratolins humanitzats i humans convalescents produeixen un còctel d'anticossos contra el SARS-CoV-2". Ciència. 369 (6506): 1010–1014. Bibcode:2020Sci... 369.1010H. DOI:10.1126/science.abd0827. PMC 7299284. PMID 32540901.
^ Jump up to:un b "Maneig terapèutic d'adults no hospitalitzats amb COVID-19". Pautes de tractament de la Covid-19. Instituts Nacionals de Salut.
^ "Etesevimab". Guia IUPHAR/BPS de farmacologia. [Consulta: 10 febrer 2021].
^ "Lilly anuncia un acord amb el govern dels Estats Units per subministrar 300.000 vials d'anticossos neutralitzants en investigació bamlanivimab (LY-CoV555) en un esforç per combatre la COVID-19". Eli Lilly i companyia (Nota de premsa). 28 d'octubre de 2020.
^ "Casirivimab injecció, solució, concentrat d'injecció d'Imdevimab, solució, concentrat de REGEN-COV- casirivimab i kit

imdevimab". Diari. [Consulta: 18 març 2021].
^ "Sotrovimab injection, solution, concentrate". DailyMed. Retrieved 15 June 2021.
^ Jump up to:a b Koyama, Takahiko; Platt, Daniel; Parida, Laxmi (1 July 2020). "Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes". Bulletin of the World Health Organization. 98 (7): 495–504. doi:10.2471/BLT.20.253591. PMC 7375210. PMID 32742035.
^ Jump up to:a b Winger, Anna; Caspari, Thomas (27 May 2021). "The Spike of Concern—The Novel Variants of SARS-CoV-2". Viruses. 13 (6): 1002. doi:10.3390/v13061002. PMC 8229995. PMID 34071984.
^ Saputri, Dianita S.; Li, Songling; van Eerden, Floris J.; Rozewicki, John; Xu, Zichang; Ismanto, Hendra S.; Davila, Ana; Teraguchi, Shunsuke; Katoh, Kazutaka; Standley, Daron M. (17 September 2020). "Flexible, Functional, and Familiar: Characteristics of SARS-CoV-2 Spike Protein Evolution". Frontiers in Microbiology. 11: 2112. doi:10.3389/fmicb.2020.02112. PMC 7527407. PMID 33042039.
^ Cagliani, Rachele; Forni, Diego; Clerici, Mario; Sironi, Manuela (June 2020). "Computational Inference of Selection Underlying the Evolution of the Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2". Journal of Virology. 94 (12): e00411-20. doi:10.1128/JVI.00411-20. PMC 7307108. PMID 32238584.
^ Isabel, Sandra; Graña-Miraglia, Lucía; Gutierrez, Jahir M.; Bundalovic-Torma, Cedoljub; Groves, Helen E.; Isabel, Marc R.; Eshaghi, AliReza; Patel, Samir N.; Gubbay, Jonathan B.; Poutanen, Tomi; Guttman, David S.; Poutanen, Susan M. (December 2020). "Evolutionary and structural analyses of SARS-CoV-2 D614G spike protein mutation now documented worldwide". Scientific Reports. 10 (1): 14031. Bibcode:2020NatSR..1014031I. doi:10.1038/s41598-020-70827-z. PMC 7441380. PMID 32820179.
^ Korber, Bette; Fischer, Will M.; Gnanakaran, Sandrasegaram; Yoon, Hyejin; Theiler, James; Abfalterer, Werner; Hengartner, Nick; Giorgi, Elena E.; Bhattacharya, Tanmoy; Foley, Brian; Hastie, Kathryn M.; Parker, Matthew D.; Partridge, David G.; Evans, Cariad M.; Freeman, Timothy M.; de Silva, Thushan I.; McDanal, Charlene; Perez, Lautaro G.; Tang, Haili; Moon-Walker, Alex; Whelan, Sean P.; LaBranche, Celia C.; Saphire, Erica O.; Montefiori, David C.; Angyal, Adrienne; Brown, Rebecca L.; Carrilero, Laura; Green, Luke R.; Groves, Danielle C.; Johnson, Katie J.; Keeley, Alexander J.; Lindsey, Benjamin B.; Parsons, Paul J.; Raza, Mohammad; Rowland-Jones, Sarah; Smith, Nikki; Tucker, Rachel M.; Wang, Dennis; Wyles, Matthew D. (August 2020). "Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus". Cell. 182 (4): 812–827.e19. doi:10.1016/j.cell.2020.06.043. PMC 7332439. PMID 32697968.
^ Zhang, Lizhou; Jackson, Cody B.; Mou, Huihui; Ojha, Amrita; Peng, Haiyong; Quinlan, Brian D.; Rangarajan, Erumbi S.; Pan, Andi; Vanderheiden, Abigail; Suthar, Méhul S.; Li, Wenhui; Izard, Tina; Rader, Cristòfol; Farzan, Miquel; Choe, Hyeryun (desembre 2020). "La mutació de la proteïna d'espícula D2G del SARS-CoV-614 augmenta la densitat de pic de virions i la infectivitat". Comunicacions de naturalesa. 11 (1): 6013. Bibcode:2020NatCo.. 11.6013Z. DOI:10.1038/S41467-020-19808-4. PMC 7693302. PMID 33243994.
^ Jackson, Cody B.; Zhang, Lizhou; Farzan, Miquel; Choe, Hyeryun (gener 2021). "Importància funcional de la mutació D614G en la proteïna d'espícula del SARS-CoV-2". Comunicacions d'Investigació Bioquímica i Biofísica. 538: 108-115. DOI:10.1016/j.bbrc.2020.11.026. PMC 7664360. PMID 33220921.
^ McAuley, Alexander J. (octubre 2020). "L'evidència experimental i in silico suggereix que és poc probable que les vacunes es vegin afectades per la mutació D614G en la proteïna d'espícula del SARS-CoV-2". Vacunes NPJ. 5: 96. DOI:10.1038/S41541-020-00246-8. PMC 7546614. PMID 33083031.
^ Liu, Yang (novembre de 2021). "La substitució N501Y Spike millora la infecció i la transmissió per SARS-CoV-2". Naturalesa. 602 (7896): 294–299. DOI:10.1038/S41586-021-04245-0. PMC 8900207. El PMID 34818667. S2CID 244647259.
^ Abdool Karim, S.S. (2021). "Noves variants del SARS-CoV-2: implicacions clíniques, de salut pública i de vacunes". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 384 (19): 1866–1868. DOI:10.1056/NEJMc2100362. PMC 8008749. PMID 33761203.
^ Kuiper, Michael (2021). "Però Ratolí, no estàs sol: En algunes variants greus de la síndrome respiratòria aguda coronavirus 2 infectant ratolins". Revista ILAR. 62 (1–2): 48–59. DOI:10.1093/ilar/ilab031. PMC 9236659. PMID 35022734.
^ Barton, Miquel I; MacGowan, Stuart A; Kutuzov, Mikhaïl A; Dushek, Omer; Barton, Geoffrey John; van der Merwe, P Anton (26 d'agost de 2021). Fouchier, Ron AM; Van der Meer, Jos W; Fouchier, Ron AM (eds.). "Efectes de mutacions comunes en el SARS-CoV-2 Spike RBD i el seu lligand, el receptor humà ACE2 sobre l'afinitat d'unió i la cinètica". eLife. 10: E70658. DOI:10.7554/eLife.70658. ISSN 2050-084X. PMC 8480977. PMID 34435953.
^ MacGowan, Stuart A.; Barton, Miquel I.; Kutuzov, Mikhaïl; Dushek, Omer; Merwe, P. Anton van der; Barton, Geoffrey J. (2 de març de 2022). "Les variants sense sentit en l'ACE2 humà afecten fortament la unió al SARS-CoV-2 Spike proporcionant un mecanisme per al risc genètic mediat per ACE2 en Covid-19: Un estudi de cas en prediccions d'afinitat de variants d'interfície". PLOS Biologia Computacional. 18 (3): E1009922. Bibcode:2022PLSCB.. 18E9922M. DOI:10.1371/journal.pcbi.1009922. ISSN 1553-7358. PMC 8920257. PMID 35235558.
^ Callaway, Ewen (2021). "La mutació que ajuda al delta a propagar-se com la pólvora". Naturalesa. 596 (7873): 472–473. Codi:2021Natur.596.. 472C. DOI:10.1038/d41586-021-02275-2. PMID 34417582. S2CID 237254466.
^ Paó, T.P. (2021). "Les variants del SARS-CoV-2 associades amb infeccions a l'Índia, B.1.617, mostren una major

escissió de Spike per furina" (PDF). bioRxiv. DOI:10.1101/2021.05.28.446163. S2CID 235249387.
^ "Classificació d'òmicron (B.1.1.529): variant preocupant del SARS-CoV-2". Organització Mundial de la Salut. 26 de novembre de 2021. Arxivat de l'original el 26 novembre 2021. [Consulta: 26 novembre 2021].
^ Brown KA, Gubbay J, Hopkins J, Patel S, Buchan SA, Daneman N, Goneau LW (25 de maig de 2021). "S-Gene Target Failure as a marker of variant B.1.1.7 among SARS-CoV-2 Isolates in the greater Toronto area, December 2020 to March 2021". JAMA. 325 (20): 2115–2116. DOI:10.1001/jama.2021.5607. ISSN 0098-7484. PMC 8033504. PMID 33830171.
^ Mètodes de detecció i identificació de variants del SARS-CoV-2 (Informe tècnic). Estocolm i Copenhaguen: Centre Europeu per a la Prevenció i el Control de Malalties/Oficina Regional de l'Organització Mundial de la Salut per a Europa. 3 de març de 2021. Assajos diagnòstics de cribratge de COV coneguts.
^ Variants preocupants del SARS-CoV-2 i variants en investigació a Anglaterra Variant preocupant: òmicron, VOC21NOV-01 (B.1.1.529), informe tècnic 30 (PDF) (Briefing). Salut Pública Anglaterra. 3 de desembre de 2021. GOV-10547. Arxivat de l'original el 11 December 2021. [Consulta: 15 desembre 2021].
^ "La proteïna d'espícula del nou coronavirus té un paper clau addicional en la malaltia". Investigadors de Salk. 30 d'abril de 2021. Arxivat de l'original el 1 December 2022.
^ Lei, Yuyang; Zhang, Jiao; Schiavon, Cara R.; Ell, Ming; Chen, Lili; Shen, Hui; Zhang, Yichi; Yin, Qian; Cho, Yoshitake; Andrade, Leonardo; Shadel, Gerald S.; Hepokoski, Marc; Lei, Ting; Wang, Hongliang; Zhang, Jin; Yuan, Jàson X.-J.; Malhotra, Atul; Senyoriu, Uri; Wang, Shengpeng; Yuan, Zu-Yi; Tímid, John Y-J. (31 de març de 2021). "La proteïna d'espícula del SARS-CoV-2 perjudica la funció endotelial a través de la regulació descendent de l'ECA 2". Investigació de la circulació. Revistes AHA. 128 (9): 1323–1326. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.318902. PMC 8091897. PMID 33784827. S2CID 232430540.
^ "Les vacunes contra la COVID-19 no són 'citotòxiques'" (Fact check). Reuters. 18 de juny de 2021.
^ Gorski DH (24 de maig de 2021). "La proteïna d'espícula del coronavirus 'mortal' (segons els antivaxxers)". Medicina basada en la ciència.
^ McCarthy B (5 de maig de 2021). "Desmuntant l'engany antivacunes sobre el 'vessament de vacunes'". PolitiFact. [Consulta: 11 maig 2021].
^ Fiore K (29 d'abril de 2021). "L'últim mite antivax: 'Vaccine Shedding'". MedPage Avui. [Consulta: 11 maig 2021].
^ Vance, Tyler D.R.; Lee, Jeffrey E. (juliol 2020). "Superfamílies de virus i fusògens eucariotes". Biologia actual. 30 (13): R750–R754. DOI:10.1016/j.cub.2020.05.029. PMC 7336913. PMID 32634411.
^ Li, F. (1 de març de 2012). "Evidència d'un origen evolutiu comú de les subunitats d'unió al receptor de la proteïna d'espícula del coronavirus". Revista de Virologia. 86 (5): 2856–2858. DOI:10.1128/jvi.06882-11. PMC 3302248. PMID 22205743.
^ Shang, Jian; Zheng, Yuan; Yang, Yang; Liu, Chang; Geng, Qibin; Luo, Chuming; Zhang, Wei; Li, Fang (23 d'abril de 2018). "L'estructura Cryo-EM de la proteïna d'espícula del coronavirus bronquitis infecciosa revela una evolució estructural i funcional de les proteïnes d'espícula del coronavirus". PLOS Patògens. 14 (4): E1007009. DOI:10.1371/journal.ppat.1007009. PMC 5933801. PMID 29684066.

Enllaços externs

Scudellari, Megan (28 de juliol de 2021). "Com infecta el coronavirus les cèl·lules i per què Delta és tan perillós". Naturalesa. [Consulta: 15 agost 2021].
Iwasa, Janet; Meyer, Miriah; Lex, Alexandre; Rogers, Jen; Liu, Ann (Hui); Riggi, Margot. "Construint un model visual de consens del cicle de vida del SARS-CoV-2". Laboratori d'Animació. Universitat de Utah. [Consulta: 15 agost 2021].

amagar

v
t
e

Proteïna estructural vírica

proteïna
d'espícula (S
) proteïna de
l'embolcall (E
)
proteïna de membrana (M
)
proteïna de la nucleocàpside (N)

Proteïna
viral no estructural (expressada a partir d'ORF1ab)

proteïna no estructural 1 proteïna no estructural 2 proteasa similar a la papaïna (NSP3) proteïna no estructural 4
proteasa similar a 3C (NSP5)
proteïna no estructural 6 proteïna no estructural 7 proteïna no

estructural 8 proteïna no estructural
9

proteïna no estructural
10
proteïna
no estructural 11 proteïna no estructural 12 proteïna no estructural 13 proteïna no estructural 14 proteïna no estructural
15
proteïna
no
estructural 16

Proteïna accessòria vírica

ORF3a ORF3b ORF3c
ORF3d
ORF6 ORF7a ORF7b ORF8
ORF9b ORF9c

ORF10

ARN

Coronavirus 5? UTR Coronavirus 3? UTR Coronavirus 3

? Nus UTR
Coronavirus 3? stem-loop Motiu similar a II (s2m)

Senyal d'embalatge
del coronavirus
Element d'estimulació de canvi de marc
del coronavirus Seqüència idèntica humana