

Transcript of a Presentation by Wai-Yim Ching (University of Missouri- Kansas City), January 13, 2021



Title: *Raffinement structurel et liaison intramoléculaire dans le SRAS-CoV-2 Protéine de pointe*

[Wai-Yim Ching CIC Database Profile](#)

NSF Award #: 2028803

[Youtube Recording with Slides](#)

[January 2021 CIC Webinar Information](#)

Transcript Editor: Rhyley Vaughan

---

### Transcript

#### Slide 1

Je m'appelle Wai-Yim Ching, de l'Université du Missouri-Kansas City, et je suis un théoricien, un théoricien de l'informatique, et mes résultats sont donc très condensés. Je pense que si quelqu'un est intéressé, il peut m'envoyer un courriel. Je répondrai à toutes leurs questions. Nous avons une très petite équipe composée du Dr Adhikari et de deux étudiants diplômés très compétents - des doctorants, M. Jawad et M. San, et une étudiante de premier cycle, Mme Namiq. Nous sommes soutenus par un projet RAPID de la NSF qui fait partie de la section de la matière condensée et de la théorie des matériaux de la NSF. Étant donné que nous sommes des chercheurs en informatique, nous devons compter énormément sur les ressources informatiques. Celles-ci ont été fournies par le centre de supercalculateurs du ministère de l'énergie, appelé NERSC. Je voulais commencer la diapositive suivante.

#### Slide 2

Je vais vous présenter un peu le contexte et la raison pour laquelle nous voulons étudier la protéine spike, parce que cette protéine se lie au récepteur de la cellule hôte. La plupart des gens savent ce qui se passe à ce niveau. Elle joue un rôle essentiel dans l'infection. La structure et les propriétés de cette liaison interne ne sont pas entièrement comprises. Nous devons donc utiliser les superordinateurs de classe mondiale pour effectuer un calcul initial basé sur la théorie fonctionnelle de la densité pour ce grand système moléculaire. Ce type de calcul est très complexe parce qu'il consomme beaucoup de ressources et qu'il représente un véritable défi. Notre objectif est de parvenir à une compréhension fondamentale basée sur des méthodes de mécanique quantique et sur le réseau inter-atomique et intra-atomique des acides aminés, y compris la liaison hydrogène. Bien entendu, l'objectif principal est également de former la prochaine génération de scientifiques dans ce domaine très important de la

science des matériaux, car j'ai été formé en tant que chercheur sur les matériaux et je travaille dans le domaine de la métaphysique condensée en chimie et en biophysique. Les biomatériaux sont donc très importants.

### Slide 3

Je voudrais tout d'abord présenter quelques-unes des dernières réalisations. Nous avons procédé à l'optimisation structurelle de sept domaines de la structure de base de la protéine spike, qui se trouve ici. Il s'agit des trois chaînes. La chaîne A comporte sept domaines différents, chacun d'entre eux étant constitué de plusieurs milliers d'atomes. Nous devons effectuer le calcul pour l'ensemble de ces sept domaines et étudier leurs liaisons covalentes et hydrogène ainsi que les distributions de charges partielles. Nous avons également développé un paramètre clé appelé paires de liaisons d'acides aminés, qui nous permet de calculer les interactions tridimensionnelles entre les acides aminés. Jusqu'à présent, nous avons publié trois articles. Si l'un d'entre vous est intéressé, n'hésitez pas à m'envoyer un courriel.

### Slide 4

Actuellement, le projet en cours est la modélisation de l'interface, dans laquelle nous combinons la dynamique moléculaire et le calcul DFT, ce qui est encore plus difficile. Nous essayons également de calculer la rigidité de chacun des domaines de pointe. La rigidité est très importante dans tout système biologique lorsqu'il est soumis à des changements de température ou à un stress. Nous travaillons également sur la modélisation de la mutation D614G. Si A fait l'actualité, il s'agit des variantes de différents coronavirus, qui font l'objet de nouvelles presque tous les jours. Nous souhaitons également améliorer les méthodes de calcul et les codes utilisés pour la génération de données volumineuses. Voici une figure du modèle de mutation avec les molécules d'eau incluses, et voici le résultat préliminaire sur la rigidité. Nous avons trois manuscrits en cours de préparation. Le travail nous prend au moins deux ou trois mois. Nous en arrivons donc à l'une des dernières diapositives.

### Slide 5

Notre projet se termine le 31 mai, ce qui n'est qu'un projet d'un an pour le programme RAPID de la NSF. Avant de terminer le projet, nous allons étendre notre modélisation computationnelle à la conception de médicaments pour certains modèles sélectionnés en ajoutant des peptides très courts. Voici un exemple de deux modèles que nous commencerons, en quelque sorte, à modéliser. Il s'agit de LCB1 et LCB3. Il s'agit des deux peptides les plus courts à insérer à l'interface. Nous travaillons également à une modélisation approfondie des mutations et à l'analyse des cas suivants. En plus de celui sur lequel nous travaillons actuellement, il existe de nombreuses nouvelles variantes, selon le rapport B.1.1.7 du COG-UK. Il s'agit de quatre exemples, mais il y en a beaucoup d'autres. L'objectif à plus long terme est d'étendre la modélisation computationnelle à des systèmes biomoléculaires beaucoup plus vastes. Même si nous effectuons notre calcul initial, et qu'il s'agit pour l'instant de l'un des calculs les plus importants que l'on puisse envisager, nous sommes plus ambitieux. Nous voulons l'étendre à des systèmes encore plus grands. D'autre part, nous sommes très ambitieux. Nous voulons préconiser l'utilisation de la modélisation informatique à grande échelle pour les systèmes biomoléculaires qui

peuvent rivaliser ou même compléter les techniques expérimentales en termes de précision et à un coût très réduit. Je vous remercie de votre attention. C'est la fin de mon exposé.