COVID Information Commons (CIC) Research Lightning Talk

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

Title: Structural Refinement and Intramolecular Binding in SARS-CoV-2 Spike Protein

Wai-Yim Ching CIC Database Profile

NSF Award #: 2028803

Youtube Recording with Slides

January 2021 CIC Webinar Information

Transcript Editor: Rhyley Vaughan

Transcript

स्लाइड 1
मैं मिसौरी-कैनसस सिटी विश्वविद्यालय से वाई-यिम चिंग हूं, और मैं एक सिद्धांतवादी, एक कम्प्यूटेशनल सिद्धांतकार हूं, और इसलिए मेरा परिणाम बहुत संघनित होगा। मुझे लगता है कि अगर किसी को दिलचस्पी है, तो मुझे एक ईमेल भेजें। मैं उनके सभी सवालों का जवाब दूंगा। हमारे पास एक बहुत छोटी सी टीम है जिसमें डॉ अधिकारी और दो बहुत ही सक्षम स्नातक छात्र शामिल हैं - पीएचडी छात्र, श्री जवाद और श्री सैन, और एक स्नातक छात्र, सुश्री नामिक। हम एक एनएसएफ रैपिड परियोजना द्वारा समर्थित हैं जो एनएसएफ के संघनित पदार्थ और सामग्री सिद्धांत अनुभाग में है। चूंकि हम कम्प्यूटेशनल वैज्ञानिक हैं, इसलिए हमें कम्प्यूटेशनल संसाधनों पर भारी मात्रा में भरोसा करना होगा। यह ऊर्जा सुपरकंप्यूटर केंद्र विभाग द्वारा प्रदान किया गया था और एनईआरसी कहा जाता था। मैं अगली स्लाइड शुरू करना चाहता था।

स्लाइड 2
मैं पृष्ठभूमि के बारे में कुछ कहूंगा और हम स्पाइक प्रोटीन का अध्ययन क्यों करना चाहते हैं, क्योंकि यह प्रोटीन मेजबान सेल रिसेप्टर से बंध जाता है। ज्यादातर लोग जानते हैं कि वहां क्या हो रहा है। यह संक्रमण में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। इस आंतरिक संबंध की संरचना और गुण पूरी तरह से समझ में नहीं आते हैं। इसलिए हमें इस बड़े आणविक प्रणाली के लिए घनत्व कार्यात्मक सिद्धांत के आधार पर प्रारंभिक गणना करने के लिए विश्व स्तरीय सुपर कंप्यूटर सुविधाओं का उपयोग करना होगा। इस प्रकार की गणना बहुत स्तरित है क्योंकि यह बहुत संसाधन-खपत है, और यह बहुत चुनौतीपूर्ण है। हमारा लक्ष्य क्वांटम मैकेनिकल विधियों और हाइड्रोजन बॉन्डिंग सहित अंतर-परमाणु और इंट्रा-परमाणु अमीनो एसिड नेटवर्क के आधार पर एक मौलिक समझ रखना है। साथ ही, निश्चित रूप से, मुख्य फोकस अगली पीढ़ी के वैज्ञानिकों को इसमें प्रशिक्षित करना है
भौतिक विज्ञान का बहुत महत्वपूर्ण क्षेत्र, क्योंकि मुझे एक भौतिक शोधकर्ता के रूप में प्रशिक्षित किया गया था, और मैं रसायन विज्ञान और बायोफिज़िक्स में संघनित तत्वमीमांसा में काम करता हूं। ठीक है, इसलिए बायोमैटेरियल्स बहुत महत्वपूर्ण हैं। स्लाइड 3 मैं पहले कुछ नवीनतम उपलब्धियों की रिपोर्ट करना चाहता हूं। हमारे पास स्पाइक प्रोटीन में सात बुनियादी संरचना डोमेन का संरचनात्मक अनुकूलन है, जो यहीं है। यह तीन

जंजीरें हैं। श्रृंखला ए में सात अलग-अलग डोमेन हैं, और उनमें से प्रत्येक में कई हजार परमाणु हैं। हमें इन सभी सात डोमेन के लिए एक साथ गणना करनी होगी और उनके सहसंयोजक और हाइड्रोजन बॉन्डिंग और आंशिक चार्ज वितरण की जांच करनी होगी। हमने एमिनो एसिड बॉन्ड जोड़े नामक एक प्रमुख पैरामीटर भी विकसित किया है, जो हमें त्रि-आयामी अमीनो एसिड इंटरैक्शन करने की अनुमति देगा। हमने अब तक तीन पत्र प्रकाशित किए हैं। यदि आप में से कोई रुचि रखता है, तो कृपया मुझे एक ईमेल भेजें। स्लाइड 4 वर्तमान में, हमने जो चल रही परियोजना की है वह इंटरफ़ेस मॉडलिंग है, जिसमें हम डीएफटी गणना की आणविक गतिशीलता को जोड़ते हैं, और यह और भी चुनौतीपूर्ण है। हम उनके प्रत्येक स्पाइक डोमेन की कठोरता की गणना करने का भी प्रयास करते हैं। किसी भी जैविक प्रणाली में कठोरता बहुत महत्वपूर्ण है जब वे तापमान परिवर्तन या तनाव में होते हैं। हम वर्तमान में म्यूटेशन मॉडलिंग पर भी काम कर रहे हैं, जो कि D614G है। यदि ए खबरों में है, तो वे विभिन्न कोरोनावायरस के प्रकार हैं, और यह लगभग हर दिन खबरों में है। हम कम्प्यूटेशनल विधियों और बड़े डेटा निर्माण के लिए उपयोग किए जाने वाले कोड में भी सुधार करना चाहते हैं। यह पानी के अणुओं के साथ उत्परिवर्तन मॉडल के बारे में एक आंकड़ा है, और यह कठोरता पर प्रारंभिक परिणाम है। हमारे पास वर्तमान में तीन पांडुलिपियां तैयार हैं। काम में हमें कम से कम दो या तीन महीने लगते हैं। तो यह नीचे आता है, आखिरी स्लाइड्स में से एक। स्लाइड 5 हमारी परियोजना 31 मई तक समाप्त हो जाएगी, जो एनएसएफ रैपिड के लिए केवल एक साल की परियोजना है। परियोजना समाप्त करने से पहले, हम बहुत कम पेप्टाइड्स जोड़कर कुछ चयनित मॉडलों के दवा डिजाइन के लिए हमारे कम्प्यूटेशनल मॉडलिंग का विस्तार करेंगे। यह दो मॉडलों का एक उदाहरण है जिसे हम मॉडल करना शुरू करेंगे। इसे LCB1 और LCB3 कहा जाता है। ये इंटरफ़ेस पर डाले जाने वाले दो छोटे पेप्टाइड्स हैं। हम व्यापक उत्परिवर्तन मॉडलिंग और निम्नलिखित मामलों के विश्लेषण पर भी काम करते हैं। COG-UK की B.1.1.7 रिपोर्ट के अनुसार, वर्तमान में हम जिस पर काम कर रहे हैं, उसके अलावा कई नए वेरिएंट हैं। ये चार उदाहरण हैं, और कई और भी हैं। लंबा लक्ष्य बहुत बड़े बायोमोलेक्यूलर सिस्टम को कवर करने के लिए कम्प्यूटेशनल मॉडलिंग का विस्तार करना है। भले ही हम अपनी प्रारंभिक गणना कर रहे हैं, और इस समय यह सबसे बड़ी गणनाओं में से एक है जिसकी कल्पना की जा सकती है, हम अधिक महत्वाकांक्षी हैं। हम इसे और भी बड़ी प्रणालियों में विस्तारित करना चाहते हैं। दूसरी ओर, हम बहुत महत्वाकांक्षी हैं। हम बायोमोलेक्यूलर सिस्टम के लिए बड़े पैमाने पर कम्प्यूटेशनल मॉडलिंग के उपयोग की वकालत करना चाहते हैं जो सटीकता में और बहुत कम लागत पर प्रयोगात्मक तकनीकों को प्रतिद्वंद्वी या पूरक कर सकते हैं। बहुत-बहुत धन्यवाद। यही मेरी बात का अंत है।