COVID Information Commons (CIC) Research Lightning Talk

Transcript of a Presentation by Sarah Bowman (University at Buffalo), October 16, 2020

Title: *RAPID Enhanced SARS-CoV-2 High-Throughput Crystallization for Structural Studies*

Sarah E Bowman CIC Profile

NSF Award #: 2029943

YouTube Recording with Slides

October 2020 CIC Webinar Information

Transcript Editor: Macy Moujabber

Transcript

Sarah Bowman:

स्लाइड *1*

ठीक है, तो मैं आपको उस काम के बारे में थोड़ा सा बताने जा रहा हूं जो हम एचडब्ल्यूआई में क्रिस्टलीकरण केंद्र में कर रहे हैं, हमारे रैपिड को बढ़ाने के लिए- संरचनात्मक अध्ययन के लिए उच्च-थ्रूपुट क्रिस्टलीकरण बढ़ाने के लिए।

स्लाइड *2*

इसलिए, हम वास्तव में एक ऐसे आंकड़े से शुरू करेंगे जिससे शायद आप में से कई लोग सीडीसी [रोग नियंत्रण और रोकथाम केंद्र] से परिचित हैं, जहां आप निश्चित रूप से बड़े लाल खतरनाक स्पाइक प्रोटीन जैसे विभिन्न प्रोटीनों की संरचनाएं देख सकते हैं और निश्चित रूप से यह एक SARS-CoV-2 वायरस है। हम संरचनात्मक जीव विज्ञान में क्या करते हैं- हम जो प्राप्त करने की कोशिश कर रहे हैं वह यह है कि ये संरचनाएं वास्तव में आणविक स्तर के विवरण पर कैसी दिखती हैं? क्योंकि अगर हम उस जानकारी को प्राप्त कर सकते हैं तो हम टीके और चिकित्सीय जैसी चीजों को डिजाइन करने में बेहतर कर सकते हैं और वास्तव में बहुत आणविक स्तर पर क्या हो रहा है, इसका इलाज करने के तरीके।

स्लाइड *3*

तो एक चीज जो थोड़ी मुश्किल है वह यह है कि वायरस वास्तव में छोटे होते हैं और इसलिए मैं आपको यह सोचने के लिए एक रूपरेखा देना चाहता हूं कि हम प्रोटीन जैसी चीजों को कैसे देखते हैं जो वायरस का हिस्सा हैं। इसलिए यदि आप- यह एक एकल मानव बाल की चौड़ाई है, और फिर हम पराग के एक दाने, एक एकल लाल रक्त कोशिका, एक एरोसोल बूंद, सभी तरह से एक SARS-CoV-2 वायरस तक के पैमाने में नीचे जा सकते हैं। और यह इस बात का हिस्सा

है कि वास्तव में यह जांचना मुश्किल क्यों हो सकता है कि वायरस के टुकड़े और कुछ हिस्से- प्रोटीन वास्तव में कैसे दिखते हैं।

स्लाइड *4*

हम ऐसा करने के लिए संरचनात्मक जीव विज्ञान का उपयोग करते हैं। तो यह एक SARS-CoV-2 जीनोम है। हम वास्तव में किसी भी विस्तार में नहीं जा रहे हैं, लेकिन वास्तव में भयानक क्या है कि हम पहले से ही संरचनात्मक जीवविज्ञानी के रूप में बहुत सारे काम कर चुके हैं जो पहले से ही वायरल जीनोम द्वारा एन्कोड किए गए कई प्रोटीनों की संरचनाओं का निर्धारण कर रहे हैं। तो अनिवार्य रूप से 29 विभिन्न प्रोटीन एन्कोड किए गए हैं। कई संरचनाओं को पहले ही हल किया जा चुका है। और फिर, हम इस पर काम क्यों करना चाहते हैं इसका कारण यह है कि ये हैं- लाल तीर संभावित उपचार और टीका विकास के लिए विशेष लक्ष्यों को इंगित करते हैं। तो क्रिस्टलीकरण केंद्र में, जिस तरह से हम ऐसा करते हैं वह वास्तव में एक्स-रे क्रिस्टलोग्राफी करके होता है। तो एक्स-रे क्रिस्टलोग्राफी में, हम एक क्रिस्टल करते हैं- हमारे पास हमारे नमूने का एक क्रिस्टल है। हम उस पर एक्स-रे शूट करते हैं। हमें इलेक्ट्रॉन घनत्व मिलता है। और हम अंत में 3D निर्देशांक का एक मॉडल प्राप्त करने में सक्षम होते हैं। वास्तविक बड़ी बाधाओं में से एक वास्तव में उन स्थितियों का निर्धारण कर रहा है जो क्रिस्टल उत्पन्न करेंगे।

स्लाइड *5*

और इसलिए हम क्रिस्टलीकरण केंद्र में विशेषज्ञ हैं। हम उच्च-थ्रूपुट क्रिस्टलीकरण स्क्रीनिंग परीक्षण करते हैं। इसलिए हमारे पास एक माइक्रोएसे प्लेट में 1,536 स्थितियां हैं। तो यह बहुत कुशल है। कम नमूने की आवश्यकता है और हमारे पास ऐसा करने में सक्षम होने के लिए बहुत सारी इमेजिंग और रोबोटिक्स और विशेषज्ञता है। हम 20 साल से ऑपरेशन में हैं। इसलिए हमारे NSF RAPID ने वास्तव में इस रिमोट मेल को नमूने में वित्त पोषित किया है, जो SARS-CoV-2 प्रोटीन के लिए क्रिस्टलीकरण स्क्रीनिंग प्रयोगों के लिए पूरे अमेरिका से है।

स्लाइड *6*

इसलिए हम वास्तव में ऐसा करने में सक्षम होने के बारे में उत्साहित हैं, और हम वास्तव में संरचनात्मक जीव विज्ञान के लिए एक संसाधन के रूप में काम कर रहे हैं, और क्या होता है कि हम इन कुओं की निगरानी करते हैं, इनमें से प्रत्येक कुएं समय के साथ कई अलग-अलग इमेजिंग तौर-तरीकों का उपयोग करते हैं।

स्लाइड *7*

तो हमारे रैपिड पुरस्कार वास्तव में वित्त पोषित चीजों में से एक इन सभी क्रिस्टलीकरण छवियों के लिए एक ग्राफिकल यूजर इंटरफेस का विकास था। इसलिए मेरे पास पिछले 12 हफ्तों में मेरे साथ काम करने वाला एक बिल्कुल अद्भुत छात्र था और इस जीयूआई को विकसित कर रहा था जिसमें एक स्वचालित स्कोरिंग एल्गोरिदम शामिल है जिसे हमने Google ब्रेन और फार्मा कंपनियों और एचडब्ल्यूआई के सहयोग से विकसित किया है। और इसलिए हम सचमुच सॉफ्टवेयर का वर्णन करने वाली इस पांडुलिपि को प्रस्तुत करने वाले हैं, इसलिए हम इसके बारे में बहुत उत्साहित हैं।

स्लाइड *8*

और हम बड़ी संख्या में SARS-CoV-2 नमूनों की बहुत सफल स्क्रीनिंग भी कर रहे हैं। इसलिए हमारे पास पूरे अमेरिका के लोग हैं जो हमें अपने प्रोटीन के नमूने भेजते हैं, कभी-कभी एक दवा के साथ जटिल प्रोटीन - एक संभावित दवा, और हम उन लोगों की जांच कर रहे हैं, क्रिस्टल के साथ शानदार परिणाम प्राप्त कर रहे हैं, और उनमें से कुछ पहले से ही इस तरह की संरचनाएं उत्पन्न कर चुके हैं। यह SARS-CoV-2 Mpro प्रोटीज का एक उदाहरण है जो एक मुख्य दवा लक्ष्य है। हमारे पास वास्तव में कई संरचनाएं हैं जो प्रकाशन में हैं या पहले से ही bioRxiv पर हैं। और इसलिए हम वास्तव में उस काम के बारे में उत्साहित हैं जो हम कर रहे हैं।

स्लाइड *9*

हम निश्चित रूप से रुचि रखते हैं यदि आपके पास नमूने हैं जो आप क्रिस्टलोग्राफी के लिए प्रोटीन नमूनों की स्क्रीनिंग में रुचि रखते हैं, तो कृपया संपर्क करें। आप हमारी वेबसाइट या ट्विटर हैंडल देख सकते हैं और हमारे पास स्लैक COVID सूचना कॉमन्स पर एक संरचनात्मक जीव विज्ञान चैनल है और इसलिए कृपया इसे देखने के लिए स्वतंत्र महसूस करें। धन्यवाद।