

[Centro de Información de COVID \(CIC\): Charlas científicas de relámpago](#)

Transcripción de una presentación de Sarah Bowman (Universidad de Buffalo), 16 de octubre de 2020



Título: *RAPID Enhanced SARS-CoV-2 Cristalización de alto rendimiento para estudios estructurales*

[Perfil de Sarah E Bowman en la base de datos de CIC](#)

Subvención de La Fundación Nacional de Ciencias (NSF, por sus siglas en inglés) #: [2029943](#)

[Grabación de YouTube con diapositivas](#)

[Octubre 2020 CIC Webinar Información](#)

Editora de la Transcripción: Macy Moujabber

Editora de la Traducción: Isabella Graham Martínez

Transcripción

Sarah Bowman:

Diapositiva 1

Bien, voy a contarles un poco sobre el trabajo que estamos haciendo en el Centro de Cristalización de HWI con nuestro RAPID para mejorar la cristalización de alto rendimiento para estudios estructurales.

Diapositiva 2

Por lo tanto, en realidad vamos a empezar con una cifra que probablemente muchos de ustedes están familiarizados con los CDC [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades] donde se puede ver definitivamente las estructuras de diferentes proteínas como el gran rojo amenazante proteína spike y por supuesto este es un SARS-Virus CoV-2. Lo que hacemos en biología estructural es: ¿a qué se parecen estas estructuras a nivel molecular? Porque si podemos llegar a esa información podemos hacer mejor en el diseño de cosas como vacunas y terapéuticas y maneras de tratar realmente lo que está sucediendo a un nivel muy molecular.

Diapositiva 3

Así que una de las cosas que es un poco difícil es que los virus son muy pequeños y por lo que solo quiero darle un marco para pensar en cómo vemos las cosas como las proteínas que son parte del virus. Así que si se trata de un ancho de un solo cabello humano, y luego podemos bajar en escala a un grano de polen, un solo glóbulo rojo, una gota de aerosol, hasta un virus SARS-CoV-2. Y esto es parte de por qué puede ser difícil realmente probar cómo son las piezas y partes del virus, las proteínas.

Diapositiva 4

Usamos biología estructural para hacer eso. Este es un genoma del SARS-CoV-2. Realmente no vamos a entrar en detalles, pero lo que es realmente impresionante es que ya hemos hecho mucho trabajo como biólogos estructurales en la determinación de estructuras de un número de proteínas que existen que están codificadas por el genoma viral. Así que esencialmente 29 proteínas diferentes están codificadas. Ya se han resuelto varias estructuras. Y de nuevo, la razón por la que queremos trabajar en esto es porque las flechas rojas indican objetivos particulares para un posible tratamiento y desarrollo de vacunas. Así que en el Centro de Cristalización, la forma en que hacemos esto es en realidad haciendo cristalografía de rayos X. Así que en la cristalografía de rayos X, hacemos un cristal, tenemos un cristal de nuestra muestra. Le disparamos rayos X. Obtenemos densidad de electrones. Y terminamos siendo capaces de obtener un modelo de coordenadas 3D. Uno de los grandes cuellos de botella es determinar las condiciones que generarán los cristales.

Diapositiva 5

Y eso es en lo que nos especializamos en el Centro de Cristalización. Hacemos pruebas de detección de cristalización de alto rendimiento. Así que tenemos 1.536 condiciones en una placa de microanálisis. Así que esto es muy eficiente. Se requiere menos muestra y tenemos una gran cantidad de imágenes y robótica y experiencia para poder hacer esto. Hemos estado en funcionamiento durante 20 años. Así que nuestro NSF RAPID realmente ha financiado este correo remoto en la muestra, siendo de todo los Estados Unidos para los experimentos de investigación de cristalización para las proteínas SARS-CoV-2.

Diapositiva 6

Así que estamos muy emocionados de poder hacer esto, y hemos estado trabajando como un recurso para la biología estructural, y lo que sucede es que monitoreamos estos pozos, cada uno de estos pozos a lo largo del tiempo usando muchas modalidades de imágenes diferentes.

Diapositiva 7

Así que una de las cosas que nuestro premio RAPID financió fue el desarrollo de una interfaz gráfica de usuario para todas estas imágenes de cristalización. Así que tuve un estudiante absolutamente maravilloso trabajando conmigo en las últimas 12 semanas y desarrollando esta interfaz gráfica de usuario que incorpora un algoritmo de puntuación automática que desarrollamos en colaboración con Google Brain y las empresas farmacéuticas y HWI. Y así que estamos literalmente a punto de enviar este manuscrito que describe el software, así que estamos muy entusiasmados con eso.

Diapositiva 8

Y también hemos estado haciendo una gran cantidad de pruebas exitosas de un gran número de muestras de SARS-CoV-2. Así que hemos tenido gente de todos los EE.UU. enviándonos muestras de sus proteínas, a veces proteínas en complejo con un fármaco - un fármaco potencial, y estamos analizando esos, obteniendo grandes resultados con los cristales, y algunos de ellos ya han generado estructuras como esta. Este es un ejemplo de la SARS-CoV-2 Mpro proteasa que es un objetivo principal de la droga. En realidad, tenemos una serie de estructuras que ya están en publicación o en bioRxiv. Y estamos muy entusiasmados con el trabajo que hemos estado haciendo.

Diapositiva 9

Definitivamente estamos interesados en si usted tiene muestras que usted está interesado en la detección de muestras de proteínas para la cristalografía, por favor póngase en contacto. Puedes consultar nuestra página web o Twitter y tenemos un canal de biología estructural en Slack COVID Information Commons, así que no dudes en consultarlo. Gracias.