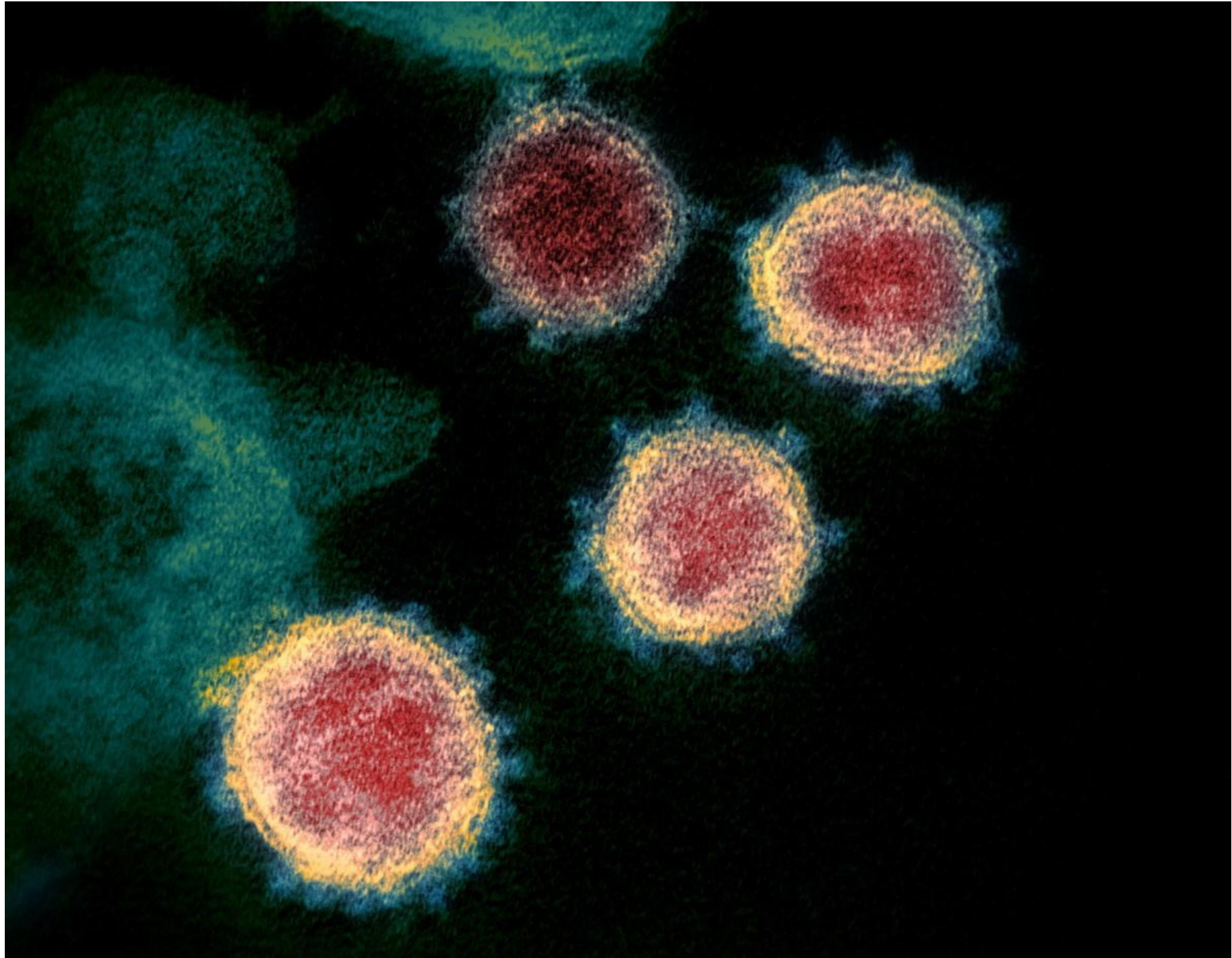


# AKADEMICKÁ INICIATIVA A TESTOVÁNÍ NA COVID-19: CO JSME SE NAUČILI

Jan Konvalinka, PřF UK a UOCHB AV ČR

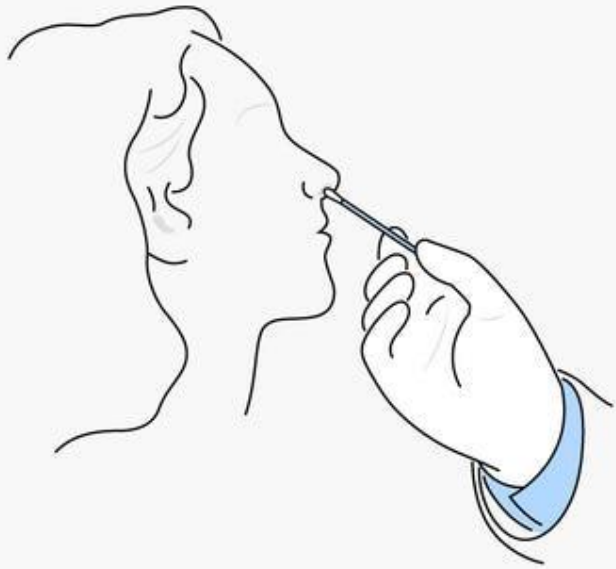


# Jak se testuje na COVID?

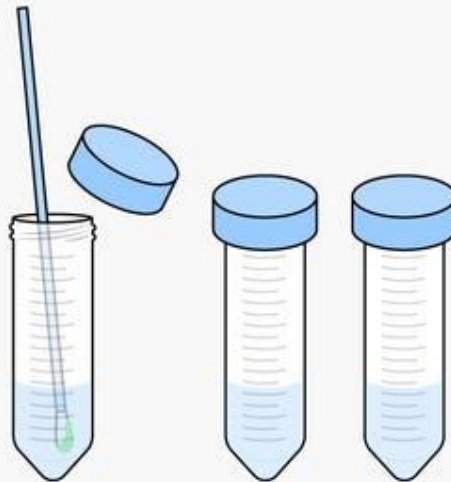
- Stanovením protilátek proti virovým proteinům
  - + Jednoduché, rychlé, levné
  - + jednoduchý odběr vzorku (stačí kapka krve)
  - Nastupuje později, dává pozitivní odpověď i u uzdravených jedinců, kteří už nejsou infekční
  - **NEHODÍ SE PRO ZJIŠTĚNÍ INFEKČNOSTI PACIENTA**
- Stanovením virové RNA pomocí PCR
  - Technicky náročnější, trvá hodiny, dražší, vyžaduje nepříjemný nosohltanový stěr
  - + **Rozezná přítomnost množícího se viru a tím infektivitu pacienta**

# Jak se testuje na COVID?

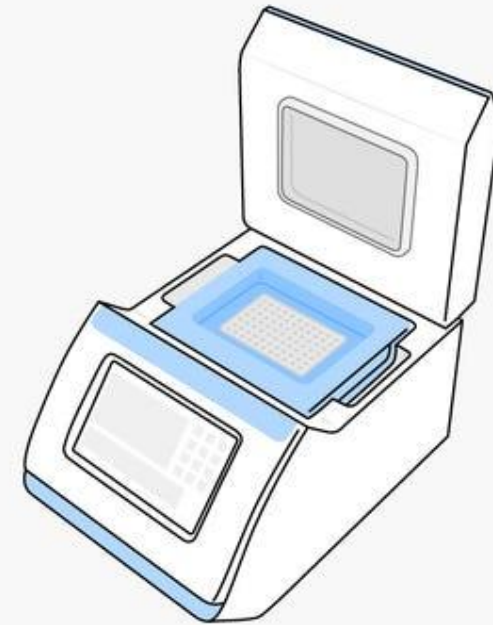
**Swab**



**Lysis buffer**



**RT-PCR machine**

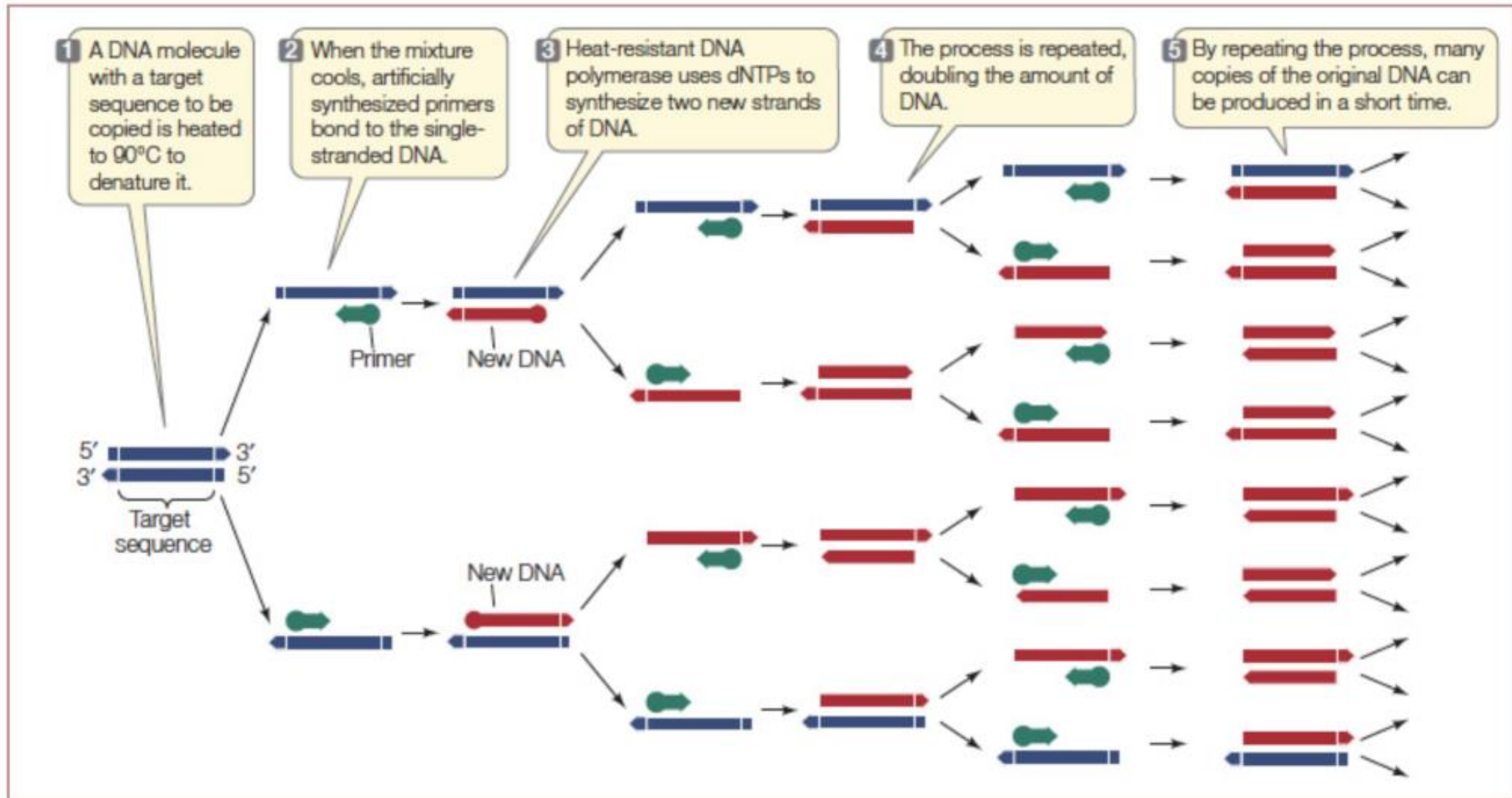


# Co je to vlastně to PCR?

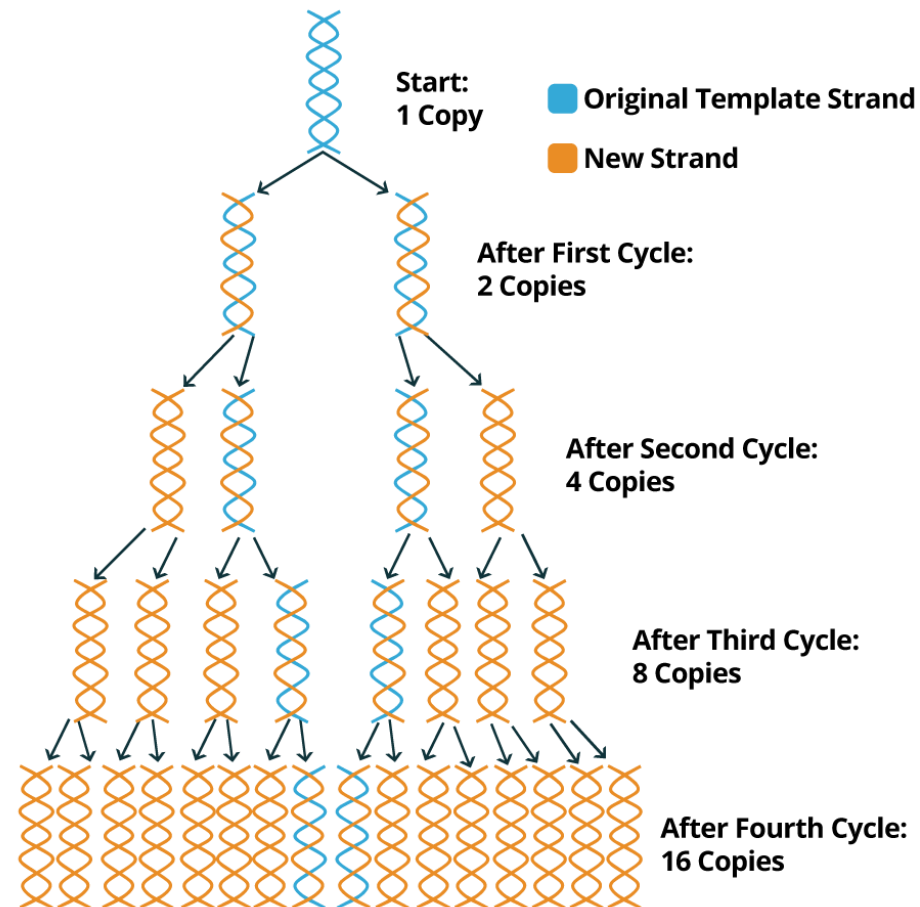




# Co je to vlastně to PCR?



# Co je to vlastně to PCR?



# Iniciativa akademických laboratoří COVID-19

- Fakultní nemocnice Brno a CEITEC-Masarykova universita (prof. Šárka Pospíšilová)
- Ústav molekulární a translační medicíny LF University Palackého v Olomouci (doc. Marián Hajdúch)
- Parazitologický ústav AV ČR v Českých Budějovicích (prof. Julius Lukeš)
- BIOCEV, společné centrum AV ČR a University Karlovy ve Vestci u Prahy (Dr. Ruth Tachezy)
- Ústav molekulární genetiky AV ČR (Dr. Petr Bartůněk)
- Přírodovědecká fakulta JČU v Českých Budějovicích
- Mikrobiologický ústav AV ČR v Třeboni (prof. Ondřej Prášil)
- Ústav organické chemie a biochemie AV ČR (Dr. Pavel Šácha)
- 1.LF UK v Praze (prof. Stanislav Kmoch, Doc. Karel Holada)

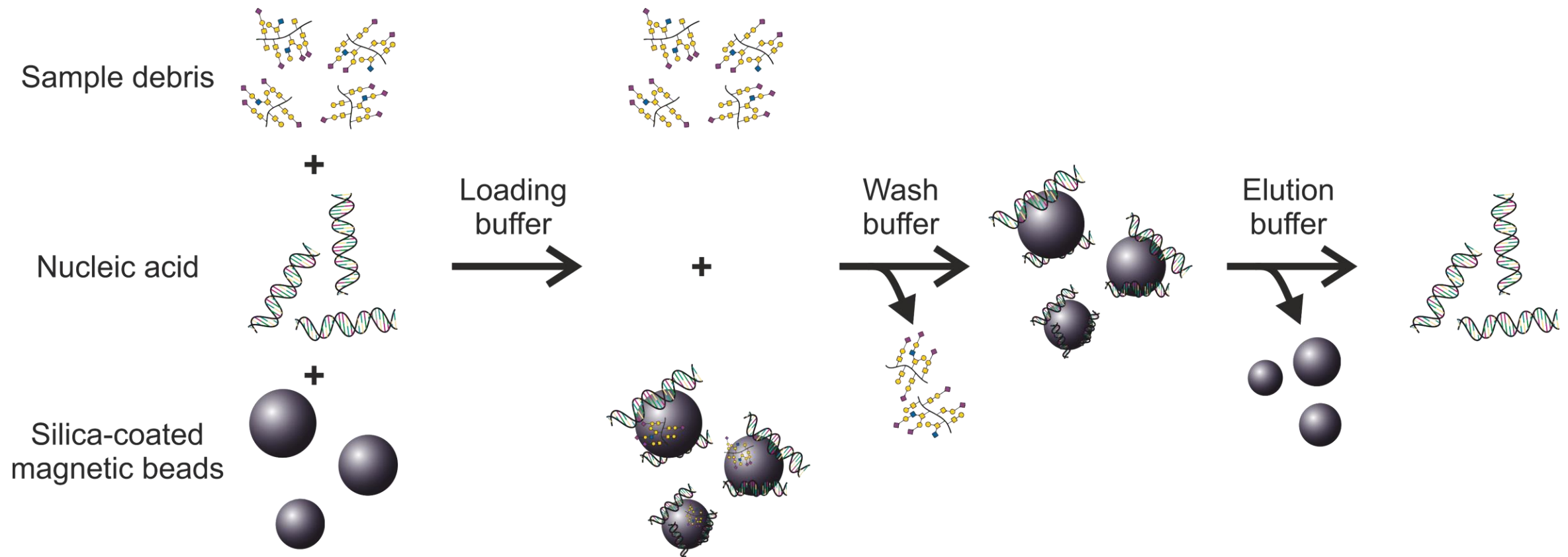
**Více než 250 vysoce kvalifikovaných dobrovolníků pracujících v několika směnách,  
desetitisíce otestovaných vzorků**

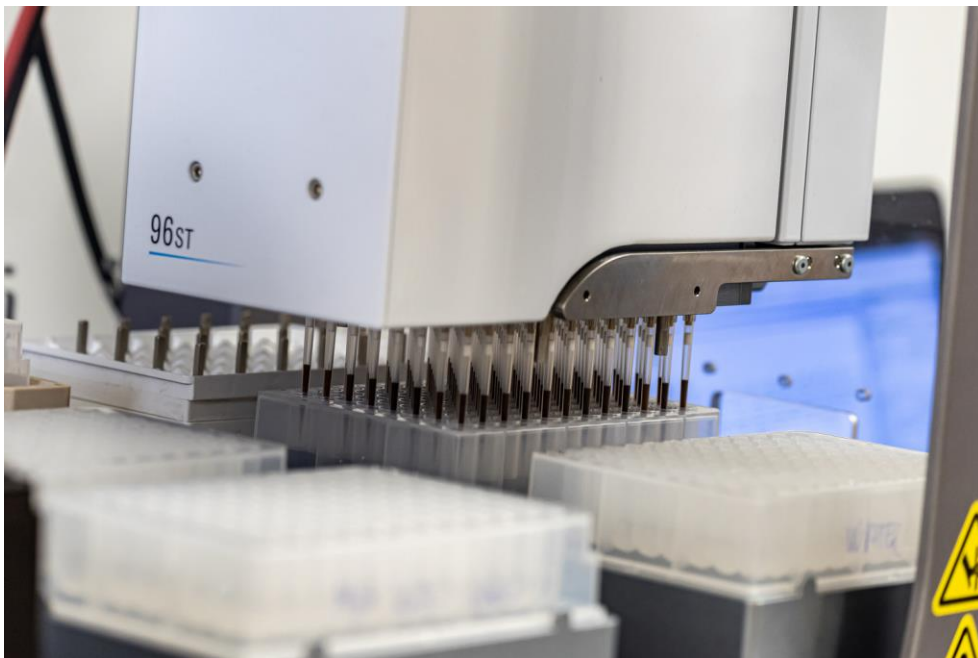


# Náraz na realitu:

- Nejsou roušky a ochranné pomůcky
- Nejsou odběrové nádoby
- Nejsou štětičky!
- Neexistuje elektronisace žádanek, registrace, zpracování a oběhu vzorků
- Nejsou reagenty, kity, primery, nukleotidy...

# Úzké hrdlo celého procesu: izolace virové RNA





Testy na izolaci virové RNA vzniklé ve spolupráci UOCHB (Pavel Šácha a spol.) a RCPTM v Olomouci (Radek Zbořil a spol) byly úspěšně testovány na tisících vzorcích

Photo: Tomáš Belloň / IOCB Prague



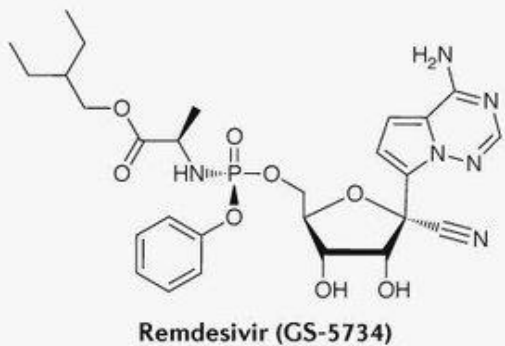
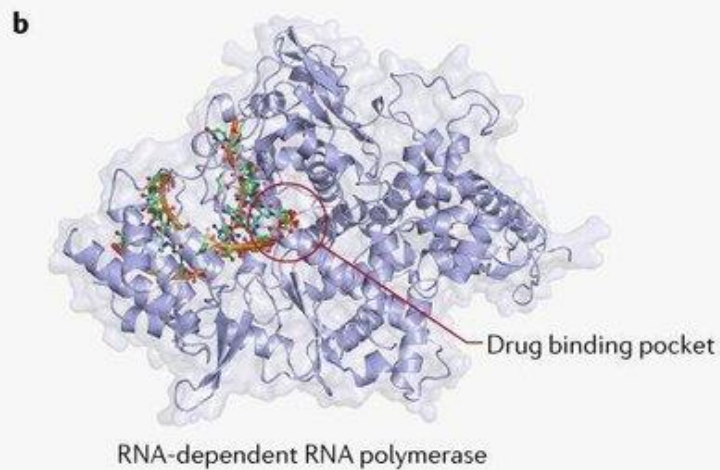
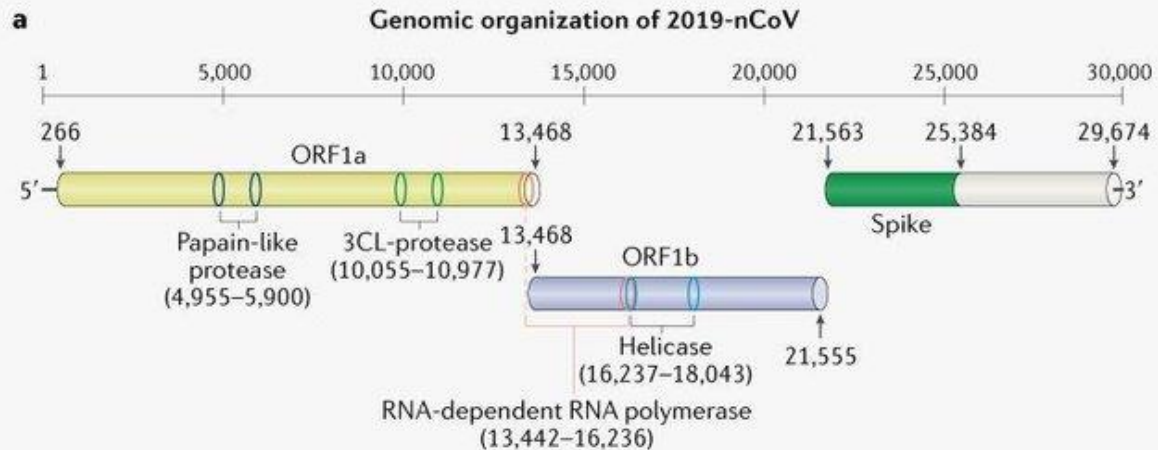


IOCB Tech věnoval minulý týden 10 000 isolačních kitů Ústavu národního zdraví v Ostravě

Photo: Tomáš Belloň / IOCB Prague

# Česká biomedicína “jen” netestuje

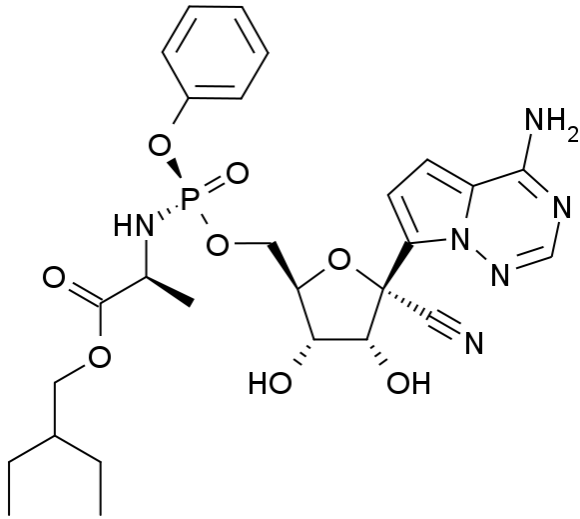
- Rychlé nasazení kapacit výzkumu na UOCHB AV ČR, v ÚMTM v Olomouci, na ÚMG a BTÚ AV ČR na Jihočeském centru AV ČR, na Masarykově universitě, na PřF a lékařských fakultách UK
- Vývoj alternativních metod testování (PCR ze slin, metoda LAMP, “pooling”
- Příprava všech virových proteinů koronaviru v rekombinantní formě (BTÚ a UOCHB AV ČR)
- Návrh a příprava účinných inhibitorů virové replikace (UOCHB AV ČR)
- Spolupráci mezinárodních týmů na vývoji vakcíny (Parazitologický ústav AV ČR)
- .....



## Cíle terapeutického zásahu u koronaviru: replikace RNA a její inhibice



# Gilead Sciences: remdesivir



- Inhibitor RNA polymerasy vyvinutý proti viru Eboly
- Omezeně účinný pro Ebole v klinickém pokusu, vysoká účinnost proti dalším RNA virům včetně SARS a MERS
- Několik klinických experiment kontrolovaných placebem, schválení americkou FDA a evropskou agenturou pro naléhavé použití u pacientů s COVIDem

## **Structural analysis of the SARS-CoV-2 methyltransferase complex involved in coronaviral RNA cap creation**

Petra Krafcikova<sup>1</sup>, Jan Silhan<sup>1</sup>, Radim Nencka<sup>1,\*</sup>, Evzen Boura<sup>1,\*</sup>

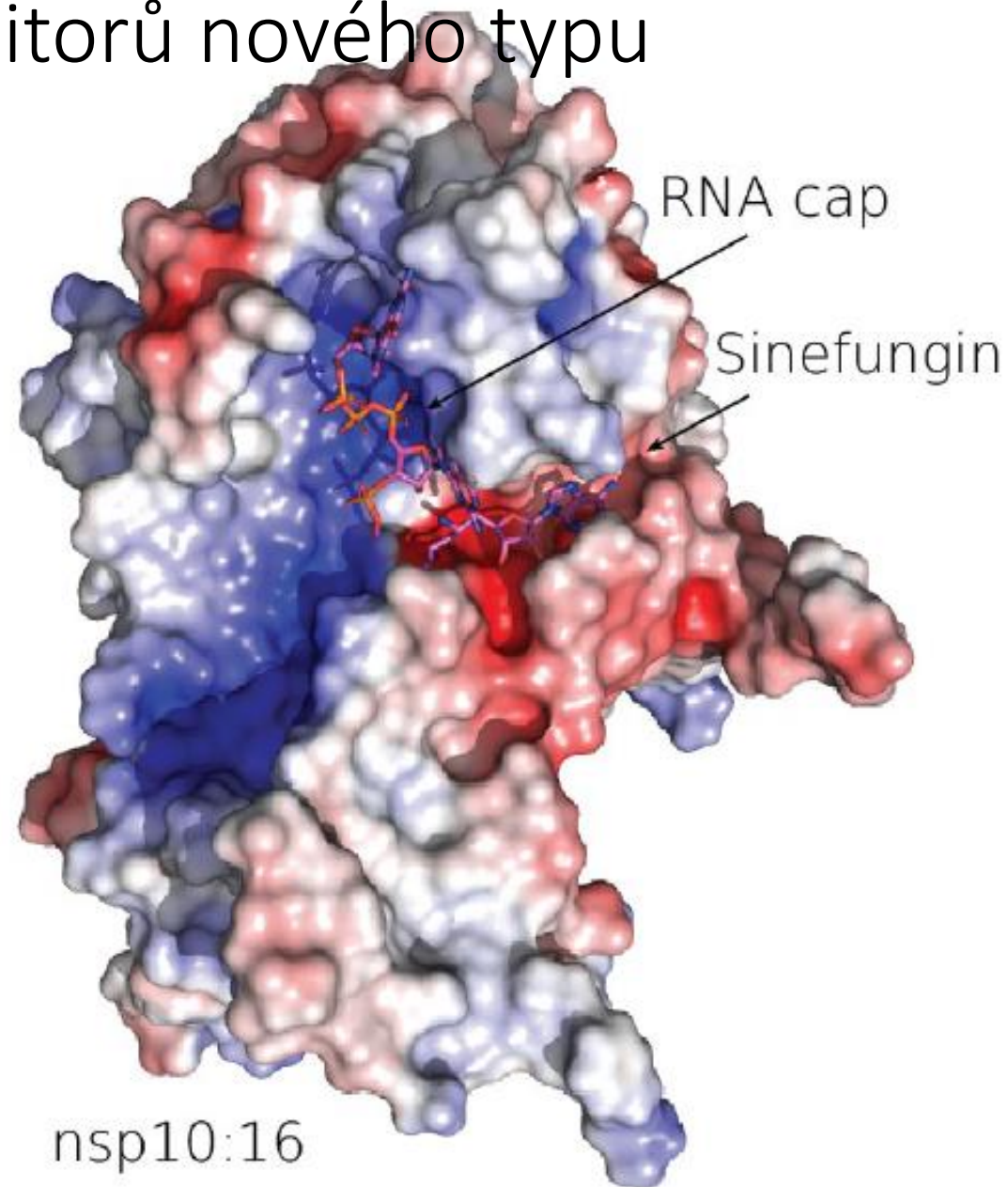
<sup>1</sup>Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i., Flemingovo nam. 2., 166 10 Prague 6, Czech Republic

\*correspondence to [nencka@uochb.cas.cz](mailto:nencka@uochb.cas.cz) or [boura@uochb.cas.cz](mailto:boura@uochb.cas.cz)

### **Abstract**

COVID-19 pandemic is caused by the SARS-CoV-2 virus that has several enzymes that could be targeted by antivirals including a 2'-O RNA methyltransferase (MTase) that is involved in the viral RNA cap formation; an essential process for RNA stability. This MTase is composed of two nonstructural proteins, the nsp16 catalytic subunit and the activating nsp10 protein. We have solved the crystal structure of the nsp10-nsp16 complex bound to the pan-MTase inhibitor sinefungin in the active site. Based on the structural data we built a model of the MTase in complex with RNA that illustrates the catalytic reaction. A structural comparison to the Zika MTase revealed low conservation of the catalytic site between these two RNA viruses suggesting preparation of inhibitors targeting both these viruses will be very difficult. Together, our data will provide the information needed for structure-based drug design.

# Struktura důležitého enzymu koronaviru SARS CoV2 – první krok k návrhu inhibitorů nového typu



# Co jsme se tedy naučili?

- Díky existující infrastruktuře dokážeme rychle zmobilizovat mimořádné kapacity vědy a výzkumu
- V krizové situaci naši lidé dokážou improvizovat
- V krizi padají bariéry mezi základním a aplikovaným výzkumem, mezi ústavu AV ČR a vysokými školami, mezi vědou a průmyslem
- Máme skvělé vědce a student, kteří jsou ochotni a schopni mimořádného nasazení a dobrovolné práce pro dobrou věc
- Armáda České republiky je profesionální a mimořádně akceschopná organizace plně s vynikajícími profesionály
- Dokážeme skoro všechno

# Tisíceré díky šlechetným dárcům!

- IOCB Tech věnoval 5 milionů Kč na podporu testování v Biocevu a na UMG AV ČR
- Nadace Experientia (manželé Dvořákovi) věnovala 1 mil Kč na podporu vývoje nových experimentálních i teoretických metod (ÚMTM Olomouc, Doc. Hajdúch a IDEA při CERGE-EI)
- Firma Volvo ČR zapůjčila 5 vozů pro rozvážení vzorků
- Desítky soukromníků nezištně pomáhalo s rozvozem, balením vzorků, dodávalo bezplatně roušky, pekli buchty a posílali milé vzkazy



