NextGen BioXray

Next-Generation X-ray platform for integrative structural biology

Programm / Ausschreibung	F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur 2. Ausschreibung	**Status**	abgeschlossen
Projektstart	01.01.2019	**Projektende**	31.12.2023
Zeitraum	2019 - 2023	**Projektlaufzeit**	60 Monate
Keywords	Biologische Kristallographie - XRD, Röntgenkleinwinkelstreuung - SAXS, Integrative Strukurbiologie, Biomoleküle		

Projektbeschreibung

Die NextGen BioXray Plattform ist eine Initiative zur nachhaltigen Weiterentwicklung von Schlüsseltechnologien in Graz. Ziel ist es durch die koordinierte Anschaffung Biologischer Kristallographie und SAXS Infrastruktur der neuesten Generation etablierte und komplementäre Forschungsschwerpunkte auf dem Gebiet der Strukturbiologieforschung in einem integrativen Ansatz zu verknüpfen und damit die Brücke „vom Atom/Molekül zum/r PatientIn“ und vice versa zu schlagen.

Die Strukturbiologie ist ein essentieller Ansatz in der biomedizinischen, klinischen und biotechnologischen Forschung, um die molekularen Grundlagen biochemischer Prozesse zu entschlüsseln. Die Raumstrukturen von Biomolekülen, die diese Prozesse in der Zelle regulieren, werden mittels Röntgen-Kristallstrukturanalyse, NMR-Spektroskopie, oder cryo-EM mit bis zu atomarer Auflösung aufgeklärt. Dies hat zum Ziel charakteristische Veränderungen in den biomolekularen Strukturen und Interaktionen zu erkennen, grundlegende Mechanismen aufzuklären und Vorhersagen für die Erkennung, den Verlauf und die Behandlung von Krankheiten zu treffen. Die Herausforderung darin ist jedoch eine Vielzahl von Biomolekülen und biomolekularen Komplexen sowohl in Lösung als auch im Kristall mit der bestmöglichen Sensitivität zu erfassen.

Ziel des Vorhabens ist die Etablierung einer Plattform für Integrative Strukturbiologieforschung in Graz durch die koordinierte Anschaffung und start-up kombinierter Infrastruktur für die Röntgenstrukturanalyse (XRD im Kristall, SAXS in Lösung) mit bestmöglicher Sensitivität auf Seite der Röntgenquelle und Detektoren (Module 1 & 2). Damit ermöglichen diese kürzlich entwickelten Technologien erstmals die strukturellen und dynamischen Untersuchungen von anspruchsvollen, dynamischen und instabilen Biomolekülen und biomolekularen Komplexen vor Ort. Für alle stabilen Biomoleküle kann die Untersuchung in einem Bruchteil der gegenwärtig benötigten Zeit durchgeführt werden. Von besonderem Interesse ist dieses System daher für alle laufenden Projekte auf dem Gebiet der biomedizinischen Forschung, der Biotechnologie, sowie der Wirkstoffentwicklung- und Evaluierung. Die Initiative baut auf langjähriger und komplementärer Expertise von Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Röntgenstrukturanalyse im Rahmen des BioTechMed-Graz Verbundes der MUG, TUG, und UG auf. Dazu bündeln wir unsere vorhandene Expertise und Infrastruktur in der Strukturbiologieforschung, und der Methodenentwicklung. Die Arbeitsgruppen sind in zahlreiche nationale und internationale Forschungsprojekte involviert und können auf eine langjährige Kooperations- und gemeinsame Publikationstätigkeit verweisen. Da diese Infrastruktur die erste

dieser Art in Österreich und den Nachbarregionen sein wird, stehen alle verfügbaren Technologien und Entwicklungen interessierten ForscherInnen in Kooperationsbasis zur Verfügung, stärken vorhandene Großprojekte und Netzwerke, und erschließen wissenschaftliches Neuland und neue Anwendungen.

Abstract

The NextGen BioXray platform is an initiative for the sustainable development of key technologies in Graz. The aim is to combine established and complementary research priorities in the field of structural biology research in an integrative approach through the coordinated acquisition of biological crystallography and SAXS infrastructure of the next generation and thus to build the bridge "from the atom / molecule to the patient" and vice versa.
Structural biology is an essential approach in biomedical, clinical and biotechnology research to decipher the molecular basis of biochemical processes. The spatial structures of biomolecules, which regulate these processes in the cell, are elucidated by means of X-ray crystallography, NMR spectroscopy, or cryo-EM with up to atomic resolution. The goal is to identify characteristic changes in biomolecular structures and interactions, to elucidate basic mechanisms and to make predictions for the detection, progression and treatment of diseases. The challenge, however, is to capture a variety of biomolecules and biomolecular complexes in solution as well as in the crystal with the highest possible sensitivity.
The aim of the project is the establishment of a platform for integrative structural biology research in Graz through the coordinated acquisition and start-up of combined infrastructure for X-ray structure analysis (XRD in crystal, SAXS in solution) with the best possible sensitivity on the side of the X-ray source and the detectors (Modules 1 & 2). Thus, these recently developed technologies enable for the first time the structural and dynamic investigations of challenging, dynamic, and unstable biomolecules and biomolecular complexes in-house. For all stable biomolecules, structural data can be obtained in a fraction of the time currently required. This system is therefore of particular interest to all ongoing projects in the field of biomedical research, biotechnology, as well as drug development and evaluation.
The initiative builds on the long-standing and complementary expertise of research groups in the field of biological X-ray analysis within the framework of the BioTechMed-Graz network of MUG, TUG, and UG. For this purpose, we bundle our available expertise and infrastructure in structural biology research, and method development. The research groups are involved in numerous national and international research projects and can refer to many years of cooperation and joint publication activities. As this infrastructure will be the first of its kind in Austria and neighbouring regions, all available technologies and developments will be available to interested researchers in cooperation, strengthening existing large-scale projects and networks, opening up new scientific ground and new applications.

Projektkoordinator

- Medizinische Universität Graz

Projektpartner

- Technische Universität Graz
- Universität Graz