

Предсказание структуры и анализ поведения N-домена натрий зависимого фосфатного транспортера NaPi2b

Научный руководитель – Акберова Наталья Ивановна

Кудрявцева А.В.¹, Козлова А.С.²

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии, Казань, Россия, *E-mail: anyakudryavceva804@gmail.com*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: hellgatedoctor@yandex.com*

Натрий зависимый фосфатный транспортер 2b (NaPi2b) - мембранный белок, который участвует в переносе фосфатов[n1], экспрессируется в ряде нормальных и опухолевых тканей и служит мишенью для антител MX35[n2] и их гуманизированной версии RebmaB 200[n3]. Известны антитела против N-домена NaPi2b [n4], и в отличии от MX35 и RebmaB 200 их активность не зависит от наличия сульфид редуцирующих агентов. Недавно были получены данные о двойственной топологии N-домена. Целью нашей работы было предсказание структуры N-домена и анализ его поведения в ходе молекулярной динамики. Была предсказана структура N-домена методом *ab initio* при помощи программы Robetta. Для имитации прилежащего трансмембранного домена была добавлена аминокислота LEU 101. Далее была проведена симуляция молекулярной динамики в программе NAMD с использованием силового поля CHARMM36, система готовилась при помощи программы VMD. Были проведены расчеты поверхности доступной для растворителя, полная энергия белка, эволюция вторичной структуры, количество аминокислот в запрещенных зонах.

Анализ параметров траектории 40 нс-симуляции молекулярной динамики показал, что площадь поверхности, доступной для растворителя, с течением динамики уменьшается, количество аминокислот в запрещенных зонах остается постоянным, полная энергия остается постоянной, RMSD с течением динамики стабилизируется, вторичная структура остается стабильной на протяжении всей длительности динамики. Эти факты говорят о том, что структура N-домена NaPi2b достаточно стабильна и пригодна для проведения дальнейших исследований и моделирования механизма перехода N-домена через мембрану.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы повышения конкурентоспособности КФУ.

Источники и литература

- 1) Gryshkova V. [и др.]. The study of phosphate transporter NAPI2B expression in different histological types of epithelial ovarian cancer // *Experimental Oncology*. 2009. № 1 (31). С. 37–42.
- 2) Santos M.L. dos [и др.]. RebmaB200, a Humanized Monoclonal Antibody Targeting the Sodium Phosphate Transporter NaPi2b Displays Strong Immune Mediated Cytotoxicity against Cancer: A Novel Reagent for Targeted Antibody Therapy of Cancer // *PLoS ONE*. 2013. № 7 (8).
- 3) Kiyamova R.G. [и др.]. Identification of phosphate transporter NaPi2b as MX35 cancer antigen by modified SEREX approach // *Biopolymers and Cell*. 2008. № 3 (24). С. 218–224.

- 4) Gryshkova V. [и др.]. Generation of Monoclonal Antibodies Against Tumor-Associated Antigen MX35/sodium-Dependent Phosphate Transporter NaPi2b // Hybridoma. 2011. № 1 (30). С. 37–42.