

Анализ взаимодействия аминокислот в ходе молекулярной динамики натрий-зависимого фосфатного транспортера NaPi2b

Научный руководитель – Акберова Наталья Ивановна

Козлова Анастасия Сергеевна

Аспирант

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия
E-mail: hellgatedoctor@yandex.com

Знание пространственной структуры натрий-зависимого фосфатного транспортера 2b (NaPi2b) важно для изучения его транспортной функции переноса фосфатов в нормальных тканях и в качестве мишени для терапевтических антител при злокачественной трансформации клеток. Известно, что NaPi2b является мишенью для антител MX35 и их гуманизированной версии Rebmaб 200[4] при раке яичника. Целью нашей работы был анализ поведения белка NaPi2b в мембране.

Предсказанная ранее нами *ab initio* модель была помещена в стандартную мембрану POPC размером 120Å*120Å. Симуляцию молекулярной динамики проводили в программе NAMD[5] с использованием силового поля CHARMM36[2], системы готовили при помощи программы VMD[3]. Для анализа траекторий молекулярной динамики был разработан программный конвейер, который позволил оценить на протяжении всех траекторий изменение поверхности, доступной для растворителя, эволюцию полной энергии белка, изменение вторичной структуры и количества аминокислот в запрещенных зонах. Для динамического анализа сетей взаимодействий аминокислот между собой в течение всей симуляции в программный конвейер использовали программу Ring 2[1].

Анализ параметров траектории 105 ns-симуляции молекулярной динамики показал, что структура NaPi2b достаточно стабильна и пригодна для проведения дальнейших исследований. Сети взаимодействий аминокислот позволили выявить ключевые взаимодействия внутри доменов и между ними. Оказалось, что аминокислоты соседних доменов взаимодействуют с активными центрами транспортера, а мутации в них могут влиять на транспортную активность NaPi2b.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы повышения конкурентоспособности КФУ.

Источники и литература

- 1) Piovesan D., Minervini G., Tosatto S.C.E. The RING 2.0 web server for high quality residue interaction networks // *Nucleic Acids Research*. 2016. № W1 (44). С. W367–W374
- 2) Huang J., MacKerell A.D. CHARMM36 all-atom additive protein force field: Validation based on comparison to NMR data // *Journal of Computational Chemistry*. 2013. № 25 (34). С. 2135–2145
- 3) Humphrey W., Dalke A., Schulten K. VMD: Visual molecular dynamics // *Journal of Molecular Graphics*. 1996. № 1 (14). С. 33–38.
- 4) Lindegren S. [и др.]. Binding Affinity, Specificity and Comparative Biodistribution of the Parental Murine Monoclonal Antibody MX35 (Anti-NaPi2b) and Its Humanized Version Rebmaб200 // *PLOS ONE*. 2015. № 5 (10)

- 5) Phillips J.C. [и др.]. Scalable molecular dynamics with NAMD // Journal of Computational Chemistry. 2005. № 16 (26). С. 1781–1802.