**A humán epesavkötő fehérje szállító és célbajuttató funkciójának felderítése**

**integrált biofizikai megközelítéssel**

*Biczók László (MTA TTK AKI), Kovács Mihály (ELTE TTK), Tőke Orsolya (MTA TTK SZKI)*

Együttműködésünk középpontjában az intracelluláris lipidkötő fehérjék családjába tartozó, anyagcsere-rendellenességekkel és daganatos megbetegedésekkel összefüggésbe hozható humán epesav-kötő fehérje (I-BABP) működési mechanizmusának vizsgálata áll. Az epesavak amfipatikus molekulák, amelyek koleszterinből szintetizálódnak a májban, majd a vékonybélbe jutva segítik a zsírszerű anyagok felszívódását a szervezetben. Az emésztésben betöltött szerepükön kívül fontos szignál molekulák is egyben, amelyek receptor fehérjékkel történő kölcsönhatások és jelátviteli kaszkádok aktiválása révén kulcsszerepet játszanak az anyagcsere folyamatok szabályozásában. Az epesavak metabolikus célbajuttatásában meghatározó szerepet játszó humán I-BABP fehérje a bélhámsejtek membránjával kölcsönhatva fejti ki funkcióját. Előzetes eredmények és homológ fehérjéken végzett vizsgálatok alapján az I‑BABP‑membrán kölcsönhatást a fehérje részleges letekeredése kíséri, amelyet a ligandum jelenléte modulál. Vizsgálataink célja az I‑BABP‑membrán‑epesav kölcsönhatás molekuláris szinten történő megértése. Szerkezeti biológiai (NMR) és biofizikai (ITC, fluoreszcencia) módszereket segítségül hívva vizsgálódásunkat három fő kérdéskörre összpontosítjuk. Közülük elsődleges a letekeredés termodinamikájának és kinetikai mechanizmusának megismerése az I-BABP fehérjében vizes pufferben és liposzómás oldatban. A másik fontos célkitűzés számunkra a membránnal történő kölcsönhatást kísérő szerkezeti változások megismerése a fehérjében. Végül a harmadik kérdésünk arra irányul, miként befolyásolja a ligandum jelenléte a fehérje-membrán kölcsönhatást. Vizsgálataink nyomán várhatóan közelebb jutunk a ligandumkötődés és disszociáció mechanizmusának felderítéséhez a humán I-BABP fehérjében, ami új lehetőségeket kínálhat a jövőben az anyagcsere rendellenességek kezelésében és megelőzésében, valamint az I‑BABP állványzatán alapuló szállítófehérjék tervezésében. Ezen túlmenően, a tervezett vizsgálatok általánosságban hozzájárulnak a molekuláris felismerési folyamatok, különös tekintettel a tranziens fehérje-membrán kölcsönhatások és a feltekeredés és kötődés közötti összefüggések jobb megértéséhez.

