**MEDinPROT Szinergia Program VI**

**A lizofoszfatidsav és egyes jelátviteli fehérjedomének kölcsönhatásainak azonosítása, a kötődés kvantitatív és szerkezeti jellemzése**

FÉLÉVI BESZÁMOLÓ JELENTÉS

Az Nck1 fehérje SH2 doménje szelektíven, nagy affinitással kötődik LPA-tartalmú felületekhez, in vitro LPA-micellákhoz. ITC mérésekkel megmutattuk, hogy két kötőhely feltételezése szükséges (KD1=480 nM, n1=50, KD2=2000 nM, n2=150). A nagyobb affinitású kötőhely megfeleltethető a domén LPA felülethez történő kötésének, míg a kisebb affinitású kötőhely pontos mibenléte (például monomer kötődés) QCM mérésekkel tisztázható (műszer javítás alatt).

Az SH2 doménjének infravörös spektruma -helikális és -lemez szerkezetek jelenlétét mutatja az ismert térszerkezetnek megfelelően. LPA jelenlétében (lipid:fehérje arány 10:1) a legjellemzőbb változás a -lemez 1639 cm-1 sávjának jelentős eltolódása 1629 cm-1-re. Valószínűleg az intramolekuláris -redők intermolekuláris jellegűvé válnak, a -lemezes és -helikális szerkezeti elemek átrendeződésének következtében.

Az SH2 domén ismert foszfopeptidjével a kötés specifikusságát igazoltuk (ITC, MST). Monomer LPA jelenlétében a kötés erőssége csökkent, míg az asszociált LPA megszüntette a kötést, hasonló MST görbéket kaptunk, mint a kontrol peptid esetén, ami a lipid és foszfopeptid kötések kompetíciójára utal.

Eredményeinket az MBFT idei kongresszusán bemutatjuk.