

БЕЛКИ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, – НОВЫЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ

Коваленко Д.В., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: sunny.dashu@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры и роли белков, связывающих жирные кислоты, в развитии различных заболеваний. Был проведен поиск научной литературы в отечественных и зарубежных электронных библиотечных системах (e-Library, PubMed, Springer, Scopus, Web of Science Core Collection) за период с 2014 по 2024 годы. Проанализировано 80 научных статей, из которых 38 источников использовано в работе. Ключевые слова: «белки, связывающие жирные кислоты», «жирные кислоты», «липидный обмен», «заболевания», «диагностика». Известно десять белков, входящих в семейство белков, связывающих жирные кислоты: L-FABP, I-FABP, H-FABP, A-FABP, E-FABP, IL-FABP, B-FABP, M-FABP, T-FABP и R-FABP. Способность к связыванию объясняется наличием трехмерной структуры, имеющей характерные особенности у каждой изоформы. Отличительной особенностью этих белков является их высокая тканеспецифичность, обусловленная местом их экспрессии. Продукция белков контролируется генами *FABP*, для которых описаны множественные полиморфизмы. В настоящем обзоре литературы изучаются структура белков, связывающих жирные кислоты, и их роль в патогенезе заболеваний, а также возможности использования этих белков как новых перспективных способов диагностики. Отмечена их роль в диагностике метаболических, аутоиммунных, онкологических и других заболеваний. Однако сегодня мы еще не все знаем о семействе белков, связывающих жирные кислоты, они представляют большой интерес для современной медицины.

Ключевые слова: белки, связывающие жирные кислоты, жирные кислоты, липидный обмен, заболевания, диагностика.

FATTY ACID BINDING PROTEINS – A NEW DIAGNOSTIC METHOD

Kovalenko D.V., Shumatova T.A., Prichodchenko N.G.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: sunny.dashu@mail.ru

The purpose of this study was to study the structure and role of fatty acid binding proteins in the development of various diseases. Materials and methods of research: a search of scientific literature was conducted in domestic and foreign electronic library systems (e-library, PubMed, Springer, Scopus, Web of Science Core Collection), for the period from 2014 to 2024. 80 scientific articles were analyzed, of which 38 sources were used in the work. Key words: fatty acid binding proteins, fatty acids, lipid metabolism, diseases, diagnostics. Ten proteins are known to belong to the fatty acid binding protein family: L-FABP, I-FABP, H-FABP, A-FABP, E-FABP, IL-FABP, B-FABP, M-FABP, T-FABP and R-FABP. The binding ability is explained by the presence of a three-dimensional structure that has characteristic features for each isoform. A distinctive feature of these proteins is their high tissue specificity, due to the place of their expression. Protein production is controlled by *FABP* genes, for which multiple polymorphisms have been described. This literature review examines the structure of fatty acid binding proteins and their role in the pathogenesis of diseases, as well as the possibilities of using these proteins as new promising diagnostic methods. Their role in the diagnosis of metabolic, autoimmune, oncological and other diseases is noted. However, today we still do not know everything about the family of fatty acid binding proteins, which is of great interest to modern medicine.

Keywords: fatty acid binding proteins, fatty acids, lipid metabolism, diseases, diagnostics.

Белки, связывающие жирные кислоты (FABP), относятся к классу тканеспецифичных белков, которым изначально приписывалась роль только внутриклеточных транспортеров насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Впервые белки семейства FABP были обнаружены в 1980-х годах в слизистой оболочке кишечника, печени и миокарда. Однако в дальнейшем было продемонстрировано их участие не только в метаболизме насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, эйкозаноидов и других липидов,

но и в модуляции липидного метаболизма, регуляции генов и передаче сигналов, системном метаболизме [1].

Цель настоящего обзора: изучить структуру и роль белков, связывающих жирные кислоты, в развитии различных заболеваний.

Материалы и методы исследования. Поиск научной литературы проводили в отечественных и зарубежных электронных библиотечных системах (e-Library, PubMed, Springer, Scopus, Web of Science Core Collection) за период с 2014 по 2024 годы по ключевым словам: «белки, связывающие жирные кислоты», «жирные кислоты», «липидный обмен», «заболевания», «диагностика». Было проанализировано 80 научных статей, из которых 38 источников использовано в работе.

Результаты исследования и их обсуждение

Впервые классификация белков семейства FABP была построена по месту их выработки или максимальной активности, однако сегодня доказано, что экспрессия белков семейства FABP не имеет строгой локализации. На настоящий момент семейство белков FABP насчитывает 10 низкомолекулярных белков с молекулярной массой 14–15 кДа: FABP1/L-FABP, FABP2/I-FABP, FABP3/H-FABP, FABP4/A-FABP, FABP5/E-FABP, FABP6/IL-FABP, FABP7/B-FABP, FABP8/M-FABP, FABP9/T-FABP и FABP12/R-FABP. Каждая изоформа белка имеет трехмерную структуру, несколько отличающуюся по аминокислотным последовательностям.

Структура и функции FABP

Основной функцией белков семейства FABP является связывание длинноцепочечных жирных кислот с различиями в средстве связывания с лигандами, что обусловлено небольшими структурными изменениями в строении каждой изоформы FABP. Помимо связывания насыщенных и ненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот, белки семейства FABP связывают также лизофосфолипиды, жирный ацетилкофермент А, желчные кислоты, холестерин и другие молекулы. Большинство белков семейства FABP связывают одну молекулу лиганда, кроме FABP1 и FABP6, у которых одна молекула белка способна связать две молекулы вещества. Белки семейства FABP имеют трехмерную структуру, которая в себя включает два пятицепочечных β -слоя, соединяющихся в одну 10-цепочечную антипараллельную β -ствольную структуру. β -ствол содержит полость, которая работает как сайт связывания для гидрофобных лигандов, с одной стороны окруженная мотивом N-концевой спирали-поворота-спирали и работающая как область для входа и выхода жирных кислот. Каждая из молекул FABP имеет свою аминокислотную последовательность, которая варьирует в диапазоне от 20 до 70%, но также и пять постоянных аминокислот, благодаря которым изоформу белка можно отнести к семейству белков, связывающих жирные кислоты [2].

Ген *FABP* регулирует продукцию белков семейства FABPs. Для гена *FABP* характерна «каноническая» структура, которая включает в себя четыре экзона и три интрона. Разные изоформы FABPs кодируются генами, представленными на разных хромосомах. *FABP4*, *FABP5*, *FABP8*, *FABP9*, *FABP12* – на 8-й хромосоме, *FABP1* – на 2-й хромосоме, *FABP2* – на 4-й хромосоме, *FABP3* – на 1-й хромосоме, *FABP6* и *FABP7* – на 5-й и 6-й хромосоме соответственно [3]. Как и для любых других генов, для генов белков семейства FABP характерны мутации и альтернативный сплайсинг, в результате чего продуцируются белки с измененной функциональной активностью.

Для белков семейства FABP характерна корреляция между повышенными уровнями этих белков и наличием у людей определенных заболеваний или патологических состояний, благодаря чему белки семейства FABP могут рассматриваться как диагностические или прогностические маркеры.

Печеночный FABP (или FABP1/L-FABP) в основном экспрессируется в гепатоцитах и звездчатых клетках печени, хотя некоторая часть белка может быть синтезирована энтероцитами, клетками желудка, поджелудочной железы, легких и почек [4].

В отличие от большинства других белков семейства FABP, одна молекула L-FABP связывает 2 молекулы лиганда благодаря двум отдельным участкам связывания с высоким и низким сродством. Пролифераторы пероксисом всегда связывают L-FABP с низким сродством, тогда как прочность связывания с жирными кислотами зависит от того, какой сайт сродства используется. Предполагается, что это свойство L-FABP является особенностью, позволяющей доставлять лиганды посредством взаимодействий с целевыми рецепторами. Помимо связывания жирных кислот, L-FABP связывает также и цитотоксические молекулы и обеспечивает их транспорт к внутриклеточным путям деградации.

В исследовании, проведенном A. Juana et al., изучались уровни L-FABP у пациентов с циррозом печени и было продемонстрировано, что высокий уровень L-FABP в моче связан с повышенной смертностью и риском развития декомпенсации хронической печеночной недостаточности [5]. Метаанализ, проведенный группой ученых из Бразилии во главе с Bruno Wilnes, подтвердил роль L-FABP как раннего маркера острого почечного повреждения: более высокие уровни L-FABP в моче связаны с худшими клиническими параметрами и могут заблаговременно диагностировать и предсказывать острое почечное повреждение [6].

Подчеркивается роль L-FABP в патогенезе онкологических заболеваний. Обнаружено, что L-FABP сверхэкспрессируется в макрофагах, ассоциированных с опухолью с тканями гепатоцеллюлярной карциномы III стадии, по сравнению с тканями той же опухоли II стадии, и в то же время отмечено, что дефицит L-FABP в этих макрофагах ингибировал прогрессирование гепатоцеллюлярной карциномы *in vitro* [7]. Экспрессия L-FABP

характеризуется значительной опухолевой специфичностью, и зарегистрирована высокая частота встречаемости L-FABP в гепатоцеллюлярных карциномах, колоректальных карциномах, муцинозном раке яичников и других аденокарциномах желудочно-кишечного тракта [8].

В тонком кишечнике, а в особенности в тощей кишке, экспрессируется кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (FABP2, I-FABP). Связывание I-FABP с жирными кислотами происходит в соотношении 1:1 с высоким сродством. Связывание жирных кислот обеспечивается полярными взаимодействиями с остатками на дне полости связывания I-FABP. Кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты, транспортирует липиды из просвета кишечника в энтероциты и связывает избыточные жирные кислоты для поддержания постоянного пула жирных кислот в эпителии. Как липидный шаперон I-FABP также может переносить липофильные препараты для облегчения целевого транспорта. Когда целостность кишечного эпителия нарушается, I-FABP высвобождается в кровотоки [9].

I-FABP, так же как и другие белки, связывающие жирные кислоты, является важным маркером для диагностики многих заболеваний и патологических состояний. Учитывая высокую тканеспецифичность I-FABP, кишечную фракцию белка можно рассматривать как высокоинформативный маркер повреждения кишечника. I-FABP продемонстрировал высокую чувствительность в дифференциальной диагностике осложненного и неосложненного аппендицита [10]. Также отмечено повышение I-FABP у пациентов с целиакией [11]. Хорошая диагностическая точность определения I-FABP в сыворотке крови продемонстрирована у пациентов с некротизирующим энтероколитом [12]. Повышение концентрации I-FABP в сыворотке крови, моче, кале зарегистрировано у детей с пищевой аллергией, что подтверждает факт аллергического поражения слизистой оболочки кишечника [13].

H-FABP (сердечная фракция белка, связывающего жирные кислоты) обильно экспрессируется в легких, мозге, коре почек и яичках, однако основными органами, где происходит экспрессия H-FABP, являются скелетные мышцы и сердце. В мышечных клетках H-FABP принимает участие в поглощении насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и их последующем транспорте к митохондриальной системе β -окисления. При повреждении мышц H-FABP высвобождается в кровотоки в месте повреждения.

H-FABP является высокоинформативным сердечным маркером для раннего выявления острого инфаркта миокарда [14]. В обзоре, опубликованном в 2020 году, было высказано предположение, что H-FABP не только выступает как быстрый индикатор ишемии миокарда, но и что вследствие его потери из цитоплазмы кардиомиоцитов может развиваться внутриклеточный метаболический дисгомеостаз и, таким образом, может прогрессировать

сердечная недостаточность [15]. H-FABP способен быть хорошим предиктором сердечно-сосудистых рисков у лиц с преддиабетом [16].

Как уже упоминалось выше, H-FABP также экспрессируется в мозге, а в дофаминергических нейронах регулирует активность рецепторов D2. H-FABP в связке с омега-6-полиненасыщенными жирными кислотами способен снижать нейрональную олигомеризацию альфа-синуклеина, тем самым подавляя гибель клеток, связанную с болезнью Паркинсона [17].

Основным местом экспрессии A-FABP (адипоцитный белок, связывающий жирные кислоты, или FABP4) являются белые и бурые жировые клетки, макрофаги, моноциты и эндотелиальные клетки. FABP4 так же, как и другие представители данного семейства белков, обеспечивают транспорт жирных кислот в клеточные органеллы, такие как эндоплазматический ретикулум, митохондрии, пероксисомы. Секреция A-FABP осуществляется путем эндосомального включения и лизосомального экзоцитоза и переносится с помощью внеклеточных везикул в кровотока. A-FABP посредством почечной клубочковой фильтрации может удаляться из кровотока с последующей его реабсорбцией, благодаря чему он может быть рассмотрен в качестве маркера повреждения почек и развития нефропатий [18]. Увеличение A-FABP в сыворотке крови зарегистрировано при острой и хронической почечной недостаточности [19].

Высказывается предположение, что A-FABP является цитокином жировой ткани. Секреция A-FABP связана с липолизом и, по данным литературы, может влиять на печеночный глюконеогенез, секрецию инсулина поджелудочной железой и сокращение кардиомиоцитов [20, 21]. Увеличение сывороточного A-FABP способно повышать риск развития гестационного сахарного диабета, а также обеспечивать повышенный риск развития резистентности к инсулину и воспаления у беременных женщин с диагнозом «гестационный сахарный диабет» [22].

Доказано, что A-FABP является функциональным маркером опухолеассоциированных макрофагов. В исследовании, опубликованном J. Nao et al., продемонстрировано, что A-FABP является предиктором прогрессирования рака молочной железы посредством усиления проопухолевого активности опухолеассоциированных макрофагов [23]. A-FABP вместе с H-FABP могут быть рассмотрены как потенциальные маркеры для выявления колоректального рака [24].

Преимущественным местом экспрессии эпидермального белка, связывающего жирные кислоты, или FABP5/E-FABP, являются кератиноциты, а также клетки жировой ткани, мозга, молочной железы, печени, почек, легких, яичек, макрофаги и дендритные клетки. Первоначально E-FABP был обнаружен при псориазе. Помимо псориаза, высокий уровень

экспрессии E-FABP в роговом слое зарегистрирован при атопическом дерматите [25] и опухолях кожи [26].

Ингибирование E-FABP обеспечивает защиту против острого колита посредством многогранного подхода, включающего снижение воспалительной инфильтрации макрофагов, поляризацию макрофагов, регулирование клеток Th17/Treg для выполнения противовоспалительной роли при ВЗК [27]. Экспрессия FABP5 связана с повышенным ростом опухоли, миграцией и/или инвазивностью практически во всех изученных видах рака, включая гепатоцеллюлярную карциному, рак желудка и толстой кишки, глиому, рак кожи, рак легких, рак почки, рак предстательной железы и рак молочной железы [28, 29].

II-FABP, известный также как гастротропин или FABP6, экспрессируется в подвздошной кишке и имеет высокое сродство к желчным кислотам. Он обеспечивает транспорт желчных кислот и обладает способностью связываться с желчными кислотами сильнее, чем с жирными кислотами. Как и L-FABP, II-FABP связывает две молекулы лиганда. Как указано выше, II-FABP можно рассматривать как потенциальный биомаркер колоректального рака [24, 30].

V-FABP в основном встречается в астроцитах и олигодендроцитах. Обильная экспрессия V-FABP происходит в эмбриональном периоде, в то время как в постнатальном периоде его экспрессия снижается. У взрослых в центральной нервной системе в основном экспрессируется H-FABP. Основными функциями V-FABP являются связывание и транспортировка полиненасыщенных жирных кислот. Зарегистрировано повышение экспрессии V-FABP при нейродегенеративных заболеваниях. В исследовании, опубликованном HL Hamilton et al., зарегистрировано повышение уровня FABP7 в астроцитах, что может способствовать нейровоспалению, наблюдаемому при болезни Альцгеймера [31]. Высокая экспрессия V-FABP связана с худшим прогнозом при глиоме и более яркими клинико-патологическими признаками [32]. Повышенная концентрация V-FABP коррелирует с пониженной выживаемостью пациентов при раке груди и более высокой частотой метастазов в мозг [33].

Основным местом экспрессии FABP8, или периферического миелинового белка 2 (PMP2, или P2), являются шванновские клетки в периферической нервной системе и астроциты в центральной нервной системе. FABP8 расположен на цитоплазматической стороне компактных миелиновых мембран. Высказывается предположение, что он способствует укладке липидных бислоев посредством белок-мембранных взаимодействий в двух мембранных связывающих участках на противоположных сторонах белка, создавая кристаллоподобную решетчатую структуру [34]. Наличие миссенс-мутаций в гене белка FABP8 связано с развитием наследственного заболевания – болезни Шарко–Мари–Тута [35].

При боковом амиотрофическом склерозе зарегистрировано уменьшение количества шванновских клеток, экспрессирующих FABP8 [36].

T-FABP (FABP9, или PERF15) является членом семейства белков, связывающих жирные кислоты, его основным местом экспрессии служат яички. Повышенные уровни экспрессии T-FABP были обнаружены во всех линиях злокачественных клеток предстательной железы. Результаты исследования, проведенного авторами статьи, демонстрируют корреляцию между повышением концентрации T-FABP и снижением продолжительности жизни у пациентов с раком предстательной железы [37].

Последним из известных на сегодняшний день белком, связывающим жирные кислоты, является R-FABP, или FABP12. Ген этого белка расположен в кластере, содержащем гены *FABP4*, *FABP5*, *FABP8* и *FABP9*. Местом экспрессии R-FABP являются сетчатка и яички: в сетчатке R-FABP экспрессируется вместе с E-FABP и B-FABP, а в яичках – вместе с T-FABP. В настоящий момент этот член семейства белков FABP является малоизученным. Описана его роль только лишь при развитии метастазов при раке предстательной железы [38].

Заключение

Таким образом, в настоящем обзоре литературы описываются структура и участие белков семейства FABP в развитии ряда заболеваний. Большинство белков семейства FABP характеризуются наличием уникальных тканеспецифичных функций, однако они могут воздействовать за пределами мест экспрессии. Представляется интересным изучение тканеспецифичных FABP, поскольку они служат перспективными биомаркерами развития ряда заболеваний определенных тканей и органов.

Список литературы

1. Shinoda Y., Wang Y., Yamamoto T., Miyachi H., Fukunaga K. Analysis of binding affinity and docking of novel fatty acid-binding protein (FABP) ligands // *J. Pharmacol Sci.* 2020. Vol. 143. Is. 4. P. 264-271. DOI: 10.1016/j.jphs.2020.05.005.
2. Gaffar S., Aathirah A.S. Fatty-Acid-Binding Proteins: From Lipid Transporters to Disease Biomarkers // *Biomolecules.* 2023. Vol. 13. Is. 12. P.1753. DOI: 10.3390/biom13121753.
3. Agellon L.B. Importance of fatty acid binding proteins in cellular function and organismal metabolism // *J. Cell. Mol. Med.* 2024. Vol. 28. Is. 5. P. e17703. DOI: 10.1111/jcmm.17703.
4. Juanola A., Graupera I., Elia C., Piano S., Solé C., Carol M., Pérez-Guasch M., Bassegoda O., Escudé L., Rubio A.B., Cervera M., Napoleone L., Avitabile E., Ma A.T., Fabrellas N., Pose E., Morales-Ruiz M., Jiménez W., Torres F., Crespo G., Solà E., Ginès P. Urinary L-FABP is a promising

prognostic biomarker of ACLF and mortality in patients with decompensated cirrhosis // *J. Hepatol.* 2022. Vol. 76. Is. 1. P. 107-114. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.08.031.

5. Wilnes B., Castello-Branco B., Branco B.C., Sanglard A., Vaz de Castro PAS, Simões-E-Silva A.C. Urinary L-FABP as an Early Biomarker for Pediatric Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25. Is. 9. P. 4912. DOI: 10.3390/ijms25094912.

6. Tang W., Sun G., Ji G.W., Feng T., Zhang Q., Cao H., Wu W., Zhang X., Liu C., Liu H., Huang T., Liu L., Xia Y., Wang X. Single-cell RNA-sequencing atlas reveals an FABP1-dependent immunosuppressive environment in hepatocellular carcinoma // *J. Immunother Cancer.* 2023. Vol. 11. Is. 11. P. e007030. DOI: 10.1136/jitc-2023-007030.

7. Dum D., Ocokoljic A., Lennartz M., Hube-Magg C., Reiswich V., Höflmayer D., Jacobsen F., Bernreuther C., Lebok P., Sauter G., Luebke A.M., Burandt E., Marx A.H., Simon R., Clauditz T.S., Minner S., Menz A., Büscheck F., Gorbokon N., Steurer S., Blessin N.C., Krech T. FABP1 expression in human tumors: a tissue microarray study on 17,071 tumors // *Virchows Arch.* 2022. Vol. 481. Is. 6. P. 945-961. DOI: 10.1007/s00428-022-03394-5.

8. Huang X., Zhou Y., Sun Y., Wang Q. Intestinal fatty acid binding protein: A rising therapeutic target in lipid metabolism // *Prog Lipid Res.* 2022. Vol. 87. P. 101178. DOI: 10.1016/j.plipres.2022.101178.

9. Straarup D., Gotschalck K.A., Christensen P.A., Krarup H., Lundbye-Christensen S., Handberg A., Thorlacius-Ussing O. Exploring I-FABP, endothelin-1 and L-lactate as biomarkers of acute intestinal necrosis: a case-control study // *Scand. J. Gastroenterol.* 2023. Vol. 58. Is. 12. P. 1359-1365. DOI: 10.1080/00365521.2023.2229930.

10. Cakal N., Yucel M., Demir M.T., Yadigaroglu M., Taskin M.H., Ozgen E., Guzel M. The Value of Serum I-FABP Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis // *Clin. Lab.* 2022. Vol. 68. Is. 5. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2021.210721.

11. Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Новиков А.А., Бауло Е.В., Хомерики С.Г., Парфенов А.И. Зонулин и I-FABP – маркеры повреждения энтероцитов при целиакии // *Терапевтический архив.* 2022. Т. 94. №4. С. 511-516. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201480.

12. Terrin G., Stronati L., Cucchiara S., De Curtis M. Serum Markers of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017. Vol. 65. Is. 6. P. e120-e132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001588.

13. Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Воронин С.В., Коваленко Д.В. Белок, связывающий жирные кислоты, и его генетическая регуляция у детей с пищевой аллергией // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021. № 4. С. 46–49. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-4-46-49

14. Алиева А.М., Байкова И.Е., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К., Сарыев М.Н., Рахаев А.М., Ковтюх И.В., Никитин И.Г. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, — перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности // РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. Т. 6. №1. С. 5-11. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11.
15. Rezar R., Jirak P., Gschwandtner M., Derler R., Felder T.K., Haslinger M., Kopp K., Seelmaier C., Granitz C., Hoppe U.C., Lichtenauer M. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) and its Role as a Biomarker in Heart Failure: What Do We Know So Far? // J. Clin. Med. 2020. Vol. 9. Is. 1. P. 164. DOI: 10.3390/jcm9010164.
16. Ramesh P., Chauhan A., Goyal P., Singh A. H-FABP: A beacon of hope for prediabetic heart disease // J. Family Med. Prim. Care. 2020. Vol. 9. Is. 7. P. 3421-3428. DOI: 10.4103/jfmprc.jfmprc_296_20.
17. Cheng A., Shinoda Y., Yamamoto T., Miyachi H., Fukunaga K. Development of FABP3 ligands that inhibit arachidonic acid-induced α -synuclein oligomerization // Brain Res. 2019. Vol. 1707.P. 190-197. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.11.036.
18. Shi M., Ma L., Fu P. Role of Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4) in Kidney Disease // Curr. Med. Chem. 2020. Vol. 27. Is. 22. P. 3657-3664. DOI: 10.2174/0929867325666181008154622.
19. Ebert T., Hopf L.M., Wurst U., Bachmann A., Kralisch S., Lössner U., Platz M., Kratzsch J., Stolzenburg J.U., Dietel A., Grisk O., Beige J., Anders M., Bast I., Klötting N., Blüher M., Stumvoll M., Fasshauer M. Circulating adipocyte fatty acid binding protein is increased in chronic and acute renal dysfunction // Nutr. Metab. Cardiovasc Dis. 2014. Vol. 24. Is. 9. P. 1027-1034. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.03.006.
20. Furuhashi M. Fatty Acid-Binding Protein 4 in Cardiovascular and Metabolic Diseases // J. Atheroscler Thromb. 2019. Vol. 26. Is. 3. P. 216-232. DOI: 10.5551/jat.48710.
21. Prentice K.J., Saksi J., Hotamisligil G.S. Adipokine FABP4 integrates energy stores and counterregulatory metabolic responses // J. Lipid. Res. 2019. Vol. 60. Is. 4. P. 734-740. DOI: 10.1194/jlr.S091793.
22. Mosavat M., Mirsanjari M., Lwaleed B.A., Kamarudin M., Omar S.Z. Adipocyte-Specific Fatty Acid-Binding Protein (AFABP) and Chemerin in Association with Gestational Diabetes: A Case-Control Study // J. Diabetes Res. 2021. Vol. 2021. P. 5533802. DOI: 10.1155/2021/5533802.
23. Hao J., Yan F., Zhang Y., Triplett A., Zhang Y., Schultz D.A., Sun Y., Zeng J., Silverstein K.A.T., Zheng Q., Bernlohr D.A., Cleary M.P., Egilmez N.K., Sauter E., Liu S., Suttles J., Li B. Expression of Adipocyte/Macrophage Fatty Acid-Binding Protein in Tumor-Associated Macrophages Promotes Breast Cancer Progression // Cancer Res. 2018. Vol. 78. Is. 9. P. 2343-2355. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2465.

24. Zhang Y., Zhao X., Deng L., Li X., Wang G., Li Y., Chen M. High expression of FABP4 and FABP6 in patients with colorectal cancer // *World J. Surg. Oncol.* 2019. Vol. 17. Is. 1. P. 171. DOI: 10.1186/s12957-019-1714-5.
25. Yamane Y., Moriyama K., Yasuda C., Miyata S., Aihara M., Ikezawa Z., Miyazaki K. New horny layer marker proteins for evaluating skin condition in atopic dermatitis // *Int Arch Allergy Immunol.* 2009. Vol. 150. Is. 1. P. 89-101. DOI: 10.1159/000210385.
26. Zhang Y., Hao J., Zeng J., Li Q., Rao E., Sun Y., Liu L., Mandal A., Landers V.D., Morris R.J., Cleary M.P., Suttles J., Li B. Epidermal FABP Prevents Chemical-Induced Skin Tumorigenesis by Regulation of TPA-Induced IFN/p53/SOX2 Pathway in Keratinocytes // *J. Invest Dermatol.* 2018. Vol. 138. Is. 9. P. 1925-1934. DOI: 10.1016/j.jid.2018.02.041.
27. Xu J., Zheng B., Xie C., Zhao Y., Wu H., Wang Y., Guan X., Lei X., Liu D., Lou X., Chen X., Huang Y. Inhibition of FABP5 attenuates inflammatory bowel disease by modulating macrophage alternative activation // *Biochem. Pharmacol.* 2024. Vol. 219. P. 115974. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115974.
28. Xu B., Chen L., Zhan Y., Marquez K.N.S., Zhuo L., Qi S., Zhu J., He Y., Chen X., Zhang H., Shen Y., Chen G., Gu J., Guo Y., Liu S., Xie T. The Biological Functions and Regulatory Mechanisms of Fatty Acid Binding Protein 5 in Various Diseases // *Front Cell Dev Biol.* 2022. Vol. 10. P. 857919. DOI: 10.3389/fcell.2022.857919.
29. George Warren W., Osborn M., Yates A., Wright K., O'Sullivan S.E. The emerging role of fatty acid binding protein 5 (FABP5) in cancers // *Drug. Discov. Today.* 2023. Vol. 28. Is. 7. P. 103628. DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103628.
30. Prayugo F.B., Kao T.J., Anuraga G., Ta H.D.K., Chuang J.Y., Lin L.C., Wu Y.F., Wang C.Y., Lee K.H. Expression Profiles and Prognostic Value of FABPs in Colorectal Adenocarcinomas // *Biomedicines.* 2021. Vol. 9. Is. 10. P. 1460. DOI: 10.3390/biomedicines9101460.
31. Hamilton H.L., Kinscherf N.A., Balmer G., Bresque M., Salamat S.M., Vargas M.R., Pehar M. FABP7 drives an inflammatory response in human astrocytes and is upregulated in Alzheimer's disease. *Geroscience.* 2024. Vol. 46. Is. 2. P. 1607-1625. DOI: 10.1007/s11357-023-00916-0.
32. Hou L., Zhou H., Wang Y., Liu J., Zhang D., Li Y., Xue X. Identification of FABP7 as a Potential Biomarker for Predicting Prognosis and Antiangiogenic Drug Efficacy of Glioma // *Dis Markers.* 2022. Vol. 2022. P. 2091791. DOI: 10.1155/2022/2091791.
33. Cordero A., Kanojia D., Miska J., Panek W.K., Xiao A., Han Y., Bonamici N., Zhou W., Xiao T., Wu M., Ahmed A.U., Lesniak M.S. FABP7 is a key metabolic regulator in HER2+ breast cancer brain metastasis // *Oncogene.* 2019. Vol. 38. Is. 37. P. 6445-6460. DOI: 10.1038/s41388-019-0893-4.
34. Ruskamo S., Krokengen O.C., Kowal J., Nieminen T., Lehtimäki M., Raasakka A., Dandey V.P., Vattulainen I., Stahlberg H., Kursula P. Cryo-EM, X-ray diffraction, and atomistic simulations

- reveal determinants for the formation of a supramolecular myelin-like proteolipid lattice // *J. Biol. Chem.* 2020. Vol. 295. Is. 26. P. 8692-8705. DOI: 10.1074/jbc.RA120.013087.
35. Geroldi A., Prada V., Veneri F., Trevisan L., Origone P., Grandis M., Schenone A., Gemelli C., Lanteri P., Fossa P., Mandich P., Bellone E. Early onset demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease caused by a novel in-frame isoleucine deletion in peripheral myelin protein 2 // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2020. Vol. 25. Is. 2. P. 102-106. DOI: 10.1111/jns.12375.
36. Yim A.K.Y., Wang P.L., Bermingham J.R. Jr, Hackett A., Strickland A., Miller T.M., Ly C., Mitra R.D., Milbrandt J. Disentangling glial diversity in peripheral nerves at single-nuclei resolution // *Nat. Neurosci.* 2022. Vol. 25. Is. 2. P. 238-251. DOI: 10.1038/s41593-021-01005-1.
37. Al Fayi M.S., Gou X., Forootan S.S., Al-Jameel W., Bao Z., Rudland P.R., Cornford P.A., Hussain S.A., Ke Y. The increased expression of fatty acid-binding protein 9 in prostate cancer and its prognostic significance // *Oncotarget.* 2016. Vol. 7. Is. 50. P. 82783-82797. DOI: 10.18632/oncotarget.12635.
38. Liu R.Z., Choi W.S., Jain S., Dinakaran D., Xu X., Han W.H., Yang X.H., Glubrecht D.D., Moore R.B., Lemieux H., Godbout R. The FABP12/PPAR γ pathway promotes metastatic transformation by inducing epithelial-to-mesenchymal transition and lipid-derived energy production in prostate cancer cells // *Mol. Oncol.* 2020. Vol. 14. Is. 12. P. 3100-3120. DOI: 10.1002/1878-0261.12818.