

Projekt 1.2. Badanie wpływu kinaz z rodziny PKD na rozwój chorób metabolicznych.

Promotor: dr Grzegorz Sumara

Pracownia: Centrum Dioscuri do badań nad chorobami metabolicznymi

Opis:

Rodzina kinaz białkowych, Protein Kinase D (PKD), u ssaków składa się z trzech członków kodowanych przez trzy różne geny, Pkd1, Pkd2 i Pkd3. Wszyscy członkowie rodziny PKD posiadają dwie wysoce konserwatywne domeny bogate w cysteinę (domeny C, C1a i C1b), domenę homologiczną do pleckstriny (PH), która hamuje aktywację tych kinaz oraz unikalny segment na końcu C. Kinazy z grupy PKD są aktywowane przez diacyloglicerol (DAG) i kinazy z rodziny Protein Kinase C (PKC), przez co koordynują przekazywanie sygnałów indukowanych przez wiele hormonów oraz substancji odżywczych. Nasze wcześniejsze badania wskazują, że kinazy z grupy PKD są centralnymi regulatorami homeostazy metabolicznej. Poszczególni członkowie rodziny PKD regulują różne aspekty metabolizmu w różnych typach komórek. Na przykład PKD1 promuje odkładanie lipidów przez adipocyty i hamuje rozpraszanie energii napędzane przez ten typ komórek, przez co promuje otyłość i cukrzycę. Z drugiej strony PKD3 zmniejsza wątrobową wrażliwość na insulinę oraz hamuje lipogenezę w wątrobie. Jednak określenie funkcji PKD w innych narządach zaangażowanych w regulację homeostazy metabolicznej jest konieczne w celu ustalenia, czy zahamowanie konkretnego członka rodziny PKD może przetrwać się w terapię przeciw otyłości i chorobom towarzyszącym.

Cel:

Otyłość i powiązane z nią choroby pozostają problemem epidemiologicznym odpowiedzialnym za dużą liczbę przedwczesnych zgonów. Obecnie brakuje nam skutecznego, bezpiecznego i kompleksowego leczenia otyłości i chorób nią wywołanych. Celem tego projektu jest przetestowanie, przy użyciu metod genetycznych, biologii komórkowej i biochemicznej, czy dezaktywacja określonych członków rodziny PKD może służyć do leczenia zaburzeń związanych z otyłością.