

Projekt 1.5. Określenie wpływu szlaku ERK3/MK5 na rozwój chorób metabolicznych

Promotor: dr Grzegorz Sumara

Pracownia: Dioscuri Centre for Metabolic Diseases

Opis:

Magazynowanie i degradacja trójglicerydów z kropli lipidów (w procesie lipolizy) jest kluczową adaptacją ewolucyjną, pozwalającą poradzić sobie z przedłużonymi okresami braku pożywienia. Jednak indukcja niekontrolowanej lipolizy w adipocytach niezależnie od zapotrzebowania organizmu na składniki odżywcze jest procesem przyczyniającym się do rozwoju wielu chorób metabolicznych, w tym kacheksji związanej z rakiem (CAC – cancer associated cachexia), otyłości i cukrzycy typu 2. W wielu rodzajach nowotworów CAC jest bezpośrednią przyczyną śmierci pacjentów. Otyłość i związana z nią cukrzyca również powodują skrócenie długości życia i obniżenie jego jakości. Dlatego istnieje pilna potrzeba opracowania terapii przeciw kacheksji oraz otyłości.

W naszych poprzednich badaniach pokazaliśmy, że atypowy członek MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase), ERK3 (extracellular regulated kinase 3) i jej partner interakcji, MK5 (MAPK-activated protein kinase 5) promują lipolizę w adipocytach myszy i ludzi. Ten sam kompleks kinaz reguluje rozpraszanie energii przez adipocyty, kolejne kluczowe zdarzenie występujące podczas kacheksji i tłumione w przebiegu otyłości. W ramach tego projektu będziemy badać rolę szlaku sygnalizacyjnego ERK3 / MK5 w rozwoju chorób metabolicznych.

Cel:

W ramach tego projektu przetestujemy wpływ kompleksu kinaz ERK3/MK5 na rozwój zarówno CAC, jak i otyłości oraz zbadamy leżące u ich podstaw zdarzenia molekularne regulowane przez te kinazy. W tym celu zbadamy biologię komórki i wykorzystamy podejście biochemiczne, a także mysie modele CAC i otyłości, w których będziemy redukować lub zwiększać sygnalizację za pośrednictwem kompleksu ERK3/MK5 przy użyciu środków zarówno genetycznych, jak i farmakologicznych.