Projekt 1.5 Desaturaza stearoilo-CoA jako nowy czynnik regulujący dojrzewanie kardiomiocytów

Promotor: prof. dr hab. Paweł Dobrzyń
Pracownia: Molekularnej Biochemii Medycznej
www: https://nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-molekularnej-biochemii-medycznej/

Opis:

W celu utrzymania efektywnego zaopatrzenia w energię niezbędną do skurczu serca metabolizm zmienia się z beztlenowego z preferowanym wykorzystaniem mleczanu i glukozy u noworodków na oksydacyjny, z kwasami tłuszczowymi jako głównym substratem, w dojrzałych kardiomiocytach. Aktywacja wychwytu i utleniania glukozy lub hamowanie utleniania kwasów tłuszczowych sprzyja proliferacji kardiomiocytów i spowalnia tempo ich dojrzewania. Aktywacja utylizacji kwasów tłuszczowych daje efekt odwrotny - przyspiesza dojrzewanie. Co ważne, traktowanie kwasami tłuszczowymi kardiomiocytów prowadzi do zahamowania lipogenezy de novo, przy czym desaturaza stearoilo-CoA (SCD) jest najbardziej regulowanym genem. SCD jest enzymem odpowiedzialnym za biosyntezę jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównie oleinianu i palmitooleinianu, które są wykorzystywane jako substraty do syntezy triacylogliceroli, estrów cholesterolu i fosfolipidów. W sercu zahamowanie ekspresji SCD1 zwiększa transport i metabolizm glukozy kosztem wychwytu i utleniania kwasów tłuszczowych. Nokaut genu SCD1 poprawia czynność serca w otyłości, korygując dysfunkcję skurczową i rozkurczową. Jednak rola szlaków sygnałowych zależnych od SCD w regulacji dojrzewania kardiomiocytów nie jest znana. Na podstawie naszych wstępnych danych oraz faktu, że lipogeneza de novo jest hamowana podczas dojrzewania serca, a SCD jest kluczowym czynnikiem regulującym lipogenezę w kardiomiocytach, wysunęliśmy hipotezę, że SCD i szlaki sygnalizacji lipidowej kontrolowane przez ten enzym są zaangażowane w przejście kardiomiocytów z fenotypu noworodka do stanu dorosłego.

Cel projektu:

Głównym celem projektu jest określenie roli SCD w strukturalnym i funkcjonalnym dojrzewaniu serca, ze szczególnym uwzględnieniem przeprogramowania metabolicznego pod wpływem kinazy białkowej zależnej od AMP (AMPK) i analiza roli nowo zidentyfikowanych szlaków sygnałowych w nabywaniu fenotypu dorosłego serca.

Wymagania:

- ukończone studia magisterskie w obszarze nauki biomedyczne, biotechnologia, biologia lub pokrewne,
- doświadczenie w pracy laboratoryjnej oraz znajomość podstawowych technik biologii molekularnej i biochemii,
- dobra znajomość języka angielskiego oraz umiejętność pracy w zespole,
- doświadczenie w pracy ze zwierzętami będzie dodatkowym atutem