

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Celem projektu jest określenie wpływu białka MCPIP1 (ang. *monocyte chemoattractant protein-induced protein 1*) na rozwój i przebieg niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD, ang. *nonalcoholic fatty liver disease*).

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby to wolno postępująca choroba, która obejmuje szeroki zakres stanów patologicznych. Rozpoznaje się ją w przypadku widocznej akumulacji lipidów w co najmniej 5% hepatocytów przy braku nadużywania alkoholu przez pacjenta, jednak diagnozę utrudnia brak charakterystycznych objawów. Chociaż większość pacjentów charakteryzuje się łagodnym przebiegiem NAFLD, u około 25% choroba postępuje i prowadzi do rozwoju stanu zapalnego w wątrobie, apoptozy hepatocytów, a następnie zwłóknienia i marskości wątroby. Obecnie wiemy, że do rozwoju FLD dochodzi na skutek zaburzonego metabolizmu hepatocytów a w szczególności: i) nadmiernego wychwytu kwasów tłuszczowych; ii) spadku oksydacji kwasów tłuszczowych; iii) nasilenia lipogenezy; iv) spadku wydzielania VLDL przez te komórki.

W opisanym projekcie wykonamy badania mające na celu wyjaśnienie oceny funkcji MCPIP1 w rozwoju i progresji NAFLD. Wykorzystamy linię komórkową HepG2 (komórki ludzkiego raka wątrobowokomórkowego) oraz pierwotne hepatocyty izolowane z myszy. Badania *in vitro* uzupełnimy analizą materiału pobranego od ludzi (bioptaty wątroby) oraz mysim modelem NAFLD. Wykorzystamy myszy typu dzikiego oraz genetycznie zmodyfikowane osobniki pozbawione białka MCPIP1 w hepatocytach. Zaproponowane we wniosku badania pozwolą na wszechstronną analizę funkcji MCPIP1 w NAFLD.

Planowane eksperymenty pozwolą na zbadanie nowych mechanizmów zaangażowanych w rozwój i progresję NAFLD. Naszym zdaniem wykazanie istotnej roli MCPIP1 w rozwoju NAFLD może przyczynić się do opracowania nowych terapii medycznych. Związki, które hamują degradację MCPIP1 mogą być w przyszłości wykorzystane do projektowania nowych leków stosowanych w terapii przewlekłego stanu zapalnego.