

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Celem projektu jest poznanie roli jaką odgrywa mitochondrialny peptyd MOTS-c w funkcjonowaniu trzustki i tkanki tłuszczowej. Przy obecnym stanie wiedzy jego znaczenie i właściwości pozostają, w kontekście dwóch wymienionych wyżej tkanek, zupełnie nieznanymi. Peptyd ten został odkryty trzy lata temu, w roku 2015, i od samego początku wykazano jego znaczenie w metabolizmie węglowodanów i tłuszczu. Stwierdzono także, że działając obwodowo jest on zdolny uwrażliwiać tkanki takie jak mięśnie poprzecznie prążkowane na działanie insuliny jak i zapobiegać otyłości u myszy. Co ciekawe przypuszcza się, że może on odgrywać także ważną rolę w cyklu komórkowym przyczyniając się do długowieczności. W tej sytuacji naturalną staje się chęć bliższego poznania jego znaczenia i funkcji w trzustce oraz w tkance tłuszczowej.

Peptyd ten kodowany w mitochondrialnym DNA ssaków staje się zatem białkiem odgrywającym potencjalnie ważną rolę w nękających współczesne społeczeństwa chorobach cywilizacyjnych takich jak cukrzyca typu drugiego czy otyłość. Skomplikowanie etiologii tych schorzeń nie daje szans na ich łatwe i szybkie leczenie, a najważniejszą rolę w terapii odgrywa ciągle profilaktyka. Dzieje się tak między innymi dlatego, że jak wspomniano, choroby te mają bardzo złożone przyczyny, których mechanizmów nadal w wielu przypadkach nie poznano. Już sam fakt odkrywania coraz to nowych peptydów uzmysławia, jak wiele jeszcze pracy trzeba włożyć w samo poznanie ich funkcji w organizmie, zanim zdołamy uzyskać dzięki tej wiedzy efekty terapeutyczne. Badania nad MOTS-c wydają się zatem dobrze wpisywać we współczesne potrzeby i mogą przynieść wyniki dające nadzieję na skuteczniejszą walkę z cukrzycą lub otyłością.

Badania w projekcie realizowane będą na dwóch modelach dotyczących trzustki i tkanki tłuszczowej. Będą to komórki alfa i beta ustalonych linii hodowane *in vitro* pochodzące z wysp trzustkowych i produkujące glukagon i insulinę oraz adipocyty produkujące hormony charakterystyczne dla tkanki tłuszczowej takie jak leptyna i adiponektyna. Jako drugi model zostaną użyte izolowane z trzustki zwierząt doświadczalnych wyspy trzustkowe oraz izolowane bezpośrednio z tkanki tłuszczowej adipocyty. W tym etapie badań planuje się pozyskanie tkanek od szczurów i świń. Ma to związek z różną budową anatomiczną trzustki i inną kompozycją samych wysp u tych gatunków i przez to potencjalnie innymi wynikami jakie można uzyskać. Należy wspomnieć, że modelem trzustki anatomicznie bliższym człowiekowi jest świnia, niemniej nadal bardziej rozpowszechnionym w literaturze pozostaje szczur.

Badania będą dotyczyć, po pierwsze, lokalizacji peptydu MOTS-c w trzustce i tkance tłuszczowej, i o ile się ona potwierdzi, wpływu jaki wywierają na jego wydzielanie hormony trzustki takie jak insulina i glukagon oraz hormony tkanki tłuszczowej takie jak leptyna i adiponektyna. Po drugie, wpływu samego peptydu MOTS-c na wydzielanie wspomnianych hormonów oraz wpływu MOTS-c na przeżywalność i namnażanie się komórek endokrynych trzustki i tkanki tłuszczowej. Na zakończenie planuje się określić podstawowe szlaki wewnątrzkomórkowe, które aktywuje MOTS-c wywołując swoje efekty fizjologiczne. Wszystkie te aspekty mają istotne znaczenie w lepszym poznaniu mechanizmów homeostazy energetycznej i co za tym idzie podłoża oraz przebiegu cukrzycy jak i otyłości.