

Ponad 1,9 miliarda ludzi na całym świecie ma otyłość lub nadwagę. Sama otyłość jest raczej problemem estetycznym i grawitacyjnym. Jednak sprzyja ona odkładaniu się toksycznych lipidów w takich narządach jak tkanka tłuszczowa czy mięśnie szkieletowe, co zmienia metabolizm organizmu poprzez oddziaływanie na tzw. kaskady sygnalizacyjne. W normalnych warunkach funkcja każdej komórki naszego organizmu jest pod ścisłą kontrolą sygnałów hormonalnych i żywieniowych, które powstają w odpowiedzi na zmiany warunków fizjologicznych. Mięśnie lub/i adipocyty muszą zmienić swój metabolizm w odpowiedzi na karmienie lub post, aktywność fizyczną lub odpoczynek, a także temperaturę otoczenia (ciepło bądź zimno) i wiele innych warunków fizjologicznych. Wszystko to jest koordynowane poprzez aktywację przez hormony i składniki odżywcze tzw. kaskad sygnalizacyjnych, które koordynują odpowiednią zmianę metabolizmu komórkowego. Zapewnia to właściwy poziom glukozy, lipidów i innych składników odżywczych we krwi oraz odpowiednie dostarczanie tych składników do wszystkich narządów. Jednak nieprawidłowe odkładanie się lipidów w wielu narządach źle reguluje te kaskady sygnalizacyjne i prowadzi do nieprawidłowego obchodzenia się z glukozą i innymi substancjami odżywczymi, a w konsekwencji sprzyja dysfunkcji tkanki tłuszczowej, mięśni szkieletowych i innych tkanek. Ostatecznie, błędna regulacja kaskad sygnałowych podczas otyłości sprzyja cukrzycy, a także stłuszczeniu wątroby lub osłabieniu mięśni. W naszym projekcie chcemy zidentyfikować dysfunkcyjne kaskady sygnalizacyjne, które powstają podczas otyłości i innych chorób metabolicznych. Aby zbadać te kaskady, wykorzystamy podejścia genetyczne, biochemiczne, biologii molekularnej i farmakologiczne, celem zakłócenia określonych szlaków sygnalizacyjnych w tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych, tak aby zapobiec otyłości i osłabieniu mięśni. Nasze najnowsze wyniki wskazują, że kompleks sygnalizacyjny złożony z zewnątrzkomórkowo regulowanej kinazy 3 (ERK3 – of Extracellular-regulated kinase 3) i kinazy białkowej 5 aktywowanej kinazą MAP (MK5 – MAP Kinase-Activated Protein Kinase 5) stanowi kluczowy węzeł sygnalizacyjny, który reguluje adipocyty i funkcję mięśni, a zatem może odgrywać istotną rolę w rozwoju otyłości i powiązanych z nią chorób. W aktualnym wniosku zbadamy wpływ tych cząsteczek w adipocytach i mięśniach na rozwój otyłości, cukrzycy i chorób mięśni, takich jak sarkopenia i dynapenia. Naszym długoterminowym celem jest opracowanie strategii leczenia otyłości i cukrzycy związanej z otyłością, a także dysfunkcji mięśni.