

Cukrzyca jest jedną z najpoważniejszych chorób przewlekłych XXI wieku, dotykającą ponad 10% dorosłej populacji na całym świecie. Główną przyczyną cukrzycy jest postępujące pogarszanie się funkcji komórek β trzustki – komórek odpowiedzialnych za produkcję insuliny, hormonu regulującego poziom glukozy we krwi. Chociaż obecne terapie pozwalają na kontrolowanie poziomu cukru we krwi, nie przeciwdziałają one rzeczywistym zaburzeniom wewnątrz organizmu, które prowadzą do dysfunkcji i ostatecznego obumierania komórek β trzustki.

W ramach niniejszego projektu zbadane zostaną istotne mechanizmy molekularne związane z sygnalizacją insulinową i uszkodzeniem komórek β trzustki w przebiegu cukrzycy. Ostatnie naukowe odkrycia sugerują, że białko DYRK1A odgrywa istotną rolę w tym procesie, oddziałując na inne kluczowe białko – IRS2. Fosforylacja IRS2 przez DYRK1A prowadzi do jego degradacji, co zaburza sygnalizację insulinową i przyczynia się do śmierci komórek β . Planowane badania wykorzystają zaawansowane techniki biologii strukturalnej, między innymi kriomikroskopię elektronową do szczegółowego zbadania tego mechanizmu.

Tematyka badawcza została podjęta w odpowiedzi na pilną potrzebę opracowania nowych strategii terapeutycznych, wykraczających poza leczenie jedynie objawów cukrzycy. Zrozumienie, w jaki sposób DYRK1A zakłóca sygnalizację insulinową poprzez degradację IRS2, może otworzyć drogę do opracowania innowacyjnych terapii. Przykładem mogą być inhibitory DYRK1A – małowczątkowe związki blokujące jego aktywność, które potencjalnie mogą chronić IRS2 przed degradacją, zachowując funkcjonalność komórek β i spowalniając postęp choroby.

W rezultacie badania te mają na celu szczegółowe zrozumienie interakcji między DYRK1A a IRS2, poprzez uzyskanie trójwymiarowego modelu strukturalnego kompleksu tych białek. Uzyskane wyniki nie tylko pogłębią wiedzę na temat cukrzycy na poziomie molekularnym, ale mogą mieć także znaczenie dla innych chorób, w których DYRK1A również odgrywa rolę – w tym niektórych nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera. Poprzez połączenie nowoczesnych technik eksperymentalnych z klinicznie istotnym zagadnieniem, projekt ten ma potencjał przyczynić się do rozwoju innowacyjnych terapii opartych na mechanizmach molekularnych dla cukrzycy i powiązanych chorób cywilizacyjnych.