

Kierownik projektu:

Dr hab. Alina Kuryłowicz

Tytuł projektu:

„Epigenetyczna regulacja metabolizmu estrogenów w tkankach tłuszczowych osób otyłych”

Biorąc pod uwagę rosnącą częstość występowania, otyłość i związane z nią powikłania (takie jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie i hiperlipidemia) stanowią poważny problem medyczny i społeczno-ekonomiczny. Leczenie otyłości i jej powikłań metabolicznych jest trudne, ponieważ dostępność skutecznych nieinwazyjnych terapii jest ograniczona. Dlatego istnieje potrzeba opracowania nowych strategii terapeutycznych.

W ocenie ryzyka zdrowotnego osoby otyłej, ważna jest nie tylko ilość tkanki tłuszczowej, ale również jej lokalizacja. U osób dorosłych rozkład tkanki tłuszczowej u mężczyzn i kobiet różni się w istotny sposób a regulowany jest przez hormony płciowe, zwłaszcza przez estrogeny. Estrogeny regulują nie tylko wzrost komórek tłuszczowych, ale także kontrolują w nich metabolizm lipidów, glukozy i aktywność procesów zapalnych. Niedobór estrogenów u kobiet w okresie menopauzy powoduje niekorzystne zmiany w składzie ciała i zwiększa ryzyko powikłań metabolicznych. Zmianom tym można częściowo zapobiec stosując hormonalną terapię zastępczą. Dlatego zrozumienie roli estrogenów w regulacji funkcji tkanki tłuszczowej może dostarczyć nowych metod terapeutycznych przydatnych w leczeniu otyłości i związanych z nią schorzeń. Jednak zanim białka zaangażowane w syntezę i ich działanie estrogenów staną się celami terapii, ich rola w rozwoju otyłości u ludzi powinna być jasno zdefiniowana. Do tej pory rola estrogenów w rozwoju otyłości była badana przeważnie w hodowlach komórkowych i na modelach zwierzęcych.

Głównym celem projektu jest zbadanie jaki jest wpływ otyłości i redukcji masy ciała na metabolizm estrogenów w tkankach tłuszczowych. Do zadań doktoranta będzie należało zbadanie ekspresji genów zaangażowanych w lokalną syntezę estrogenów w tkankach tłuszczowych u osób otyłych przed i po utracie wagi oraz u osób o prawidłowej masie ciała. Ponieważ ważną rolę w regulowaniu ekspresji genów w tkance tłuszczowej odgrywają modyfikacje epigenetyczne, kolejnym zadaniem będzie również zbadanie, czy dwa mechanizmy epigenetyczne (metylacja wysp CpG w regionach regulatorowych i interferencja microRNA) mogą być odpowiedzialne za obserwowane różnice w ekspresji genów związanych z syntezą estrogenów. **W związku z przewidzianym zakresem zadań badawczych od kandydata do szkoły doktorskiej oczekuje się:**

- wykształcenia wyższego (studia magisterskie) w dziedzinie biotechnologii lub biologii molekularnej;
- udokumentowanego doświadczenia w pracy laboratoryjnej z zakresu biologii molekularnej, w tym umiejętności izolacji kwasów nukleinowych i białek z tkanek, analizy ekspresji genów na poziomie mRNA i białka;
- podstawowych umiejętności z zakresu analizy danych oraz znajomości języka w stopniu minimum średniozaawansowanym (B1).

Dodatkowym atutem będzie wykazanie dorobku publikacyjnego pod postacią opublikowanych artykułów i streszczeń w materiałach konferencyjnych.

Mamy nadzieję, że opisane powyżej badania pozwolą poznać wpływu otyłości na zachodzące w tkance tłuszczowej przemiany estrogenów, co z kolei może pomóc w opracowaniu nowych strategii terapeutycznych przydatnych w leczeniu otyłości i jej powikłań. Natomiast zbadanie, czy mechanizmy epigenetyczne są zaangażowane w regulację genów związanych z syntezą estrogenów w tkance tłuszczowej, pomoże ocenić, czy strategie terapeutyczne ukierunkowane na estrogeny oparte na interferencji miRNA lub modyfikacji profilu metylacji tych genów będą skuteczne w leczeniu otyłości.