

**Bevillingsmodtager** Maria Madrazo I Montoya

---

**Institution** Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Københavns Universitet

---

**Hovedvejleder** Dr. Kei Sakamoto

---

**Projekttitle** Molecular and Physiological Regulation of the Saltinducible Kinase in Control of Hepatic Gluconeogenesis

---

## Lægmandsresumé

Blodsukkeret er nøje kontrolleret i sunde individer. Blodsukkeret reguleres ved hjælp af en række hormoner og komplekse interaktioner af signaler mellem organer. To vigtige komponenter i blodsukker-reguleringen er a) at lukke ned for hepatisk glukose (sukker) produktion efter et måltid samt b) at sikre frigivelse af glukose fra leveren under længerevarende faste. Ukontrolleret hepatisk glukose produktion er stærkt forbundet med udvikling af metaboliske sygdomme, inklusive Type 2 Diabetes. Vi har tidligere vist, at proteinet "Salt-inducerbar kinase (SIK)" er en væsentlig komponent i koordineringen af en række molekylære signaler i leverceller, som tilsammen kontrollerer hormon-induceret glukose produktion. Målet med dette forskningsprojekt er at undersøge hvordan hormoner regulerer SIK og dernæst hvordan SIK regulerer hepatisk glukose produktion på molekylært niveau. Jeg vil benytte dyremodeller til at fastslå hvorvidt funktionstab af SIK - f.eks. ved brug af farmakologiske præparater eller protein modificering - resulterer i ændret glukose produktion fra leveren og dermed ændret blodsukkerkoncentration. Jeg vil benytte adskillelige metoder samt nye avancerede og innovative teknologier, herunder "Affinity Directed PROtein Missile (AdPROM) systemet", som forårsager hurtig reduktion af SIK proteinniveauet i museleveren, til at bestemme hvilken rolle SIK spiller i reguleringen af blodsukkerniveauet under forskellige diæter og metaboliske tilstande, herunder høj-fedtrig diæt og faste. Resultatet af dette projekt vil underbygge vores forståelse af den molekylære kontrol af glukose frigivelse fra leveren og kan potentielt lede til identificering af nye lægemiddelskandidater til behandlingen af Type 2 Diabetes.