

Bevillingsmodtager Jared Rutter, MSc, PhD

Ansættelsessted University of Utah School of Medicine

Værtsinstitution University of Copenhagen

Vært Kei Sakamoto

Projekttitel Metabolite regulators of disease-relevant signaling proteins

Lægmandsresumé

Alle levende organismer indeholder små molekyler kaldet metabolitter. De er primært blevet betragtet som byggesten, energikilder eller affaldsprodukter, men vi ved nu, at mange metabolitter også fungerer som budbringere. De sender signaler inde i cellerne for hurtigt at justere vigtige processer, især de energi-krævende. Disse budbringere virker ofte ved at binde sig til proteiner og ændre deres aktivitet, men vi forstår stadig kun en lille del af disse interaktioner og deres netværk.

For at undersøge dette har vi udviklet et kraftfuldt metode kaldet MIDAS, som benytter en særlig følsom kemisk analyseform til at detektere, hvordan metabolitter binder til proteiner. Metoden kan teste tusindvis af interaktioner på én gang og giver et mere nuanceret billede af de molekulære "samtaler" inde i cellerne.

I dette projekt vil vi benytte MIDAS til at studere to områder: 1) Hvordan reagerer et vigtigt energisensorprotein kaldet AMPK, ikke kun på et kendt signal, men også på mange andre metabolitter. Dette vil hjælpe os til at forstå, hvordan celler balancerer deres energi. 2) Vi vil lede efter nye små molekyler, der interagerer med særlige sensorproteiner på celleoverflader, kaldet GPCR'er, der hjælper cellerne med at reagere på hormoner og næringsstoffer. Mange GPCR-partnere er stadig ukendte, og vi håber at identificere nye.

Ved at identificere og kortlægge disse hidtil ukendte signaler, sigter vi mod at opnå en dybere forståelse af, hvordan energiomsætningen reguleres hos både raske og syge individer. Det kan på sigt åbne for helt nye behandlingsmuligheder, der kan tilpasses regulering de enkelte signalveje mere præcist.