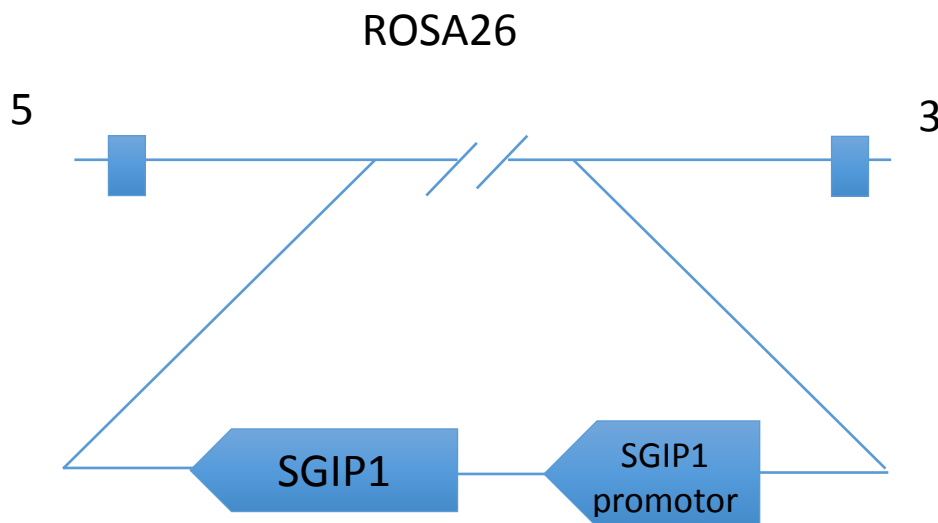


Model obesity a Diabetes mellitus 2. typu pomocí geneticky modifikovaných myší s insercí nadbytečných kopií genu pro SGIP1

Src homology 3-domain growth factor receptor-bound 2-like (endophilin) interacting protein 1 (SGIP1) byl popsán jako molekula ovlivňující internalizaci molekul z povrchu buněk a na úrovni celého organismu reguluje energetickou rovnováhu. Jeho nadbytečná produkce u hlodavců vede k obesitě. SGIP1 je fylogeneticky vysoce konzervován. Zjistili jsme, že SGIP1 brání internalizaci aktivovaného CB1R a moduluje jeho signalizaci, ovšem specificky pro různé dráhy.

SGIP1, tedy jeho zvýšená exprese u Pískomila Obecného, je molekulárním podkladem pro rozvoj obezity a Diabetes mellitus 2. typu u jedinců kteří jsou přeneseni z původní pouštní lokality do podmínek laboratorního chovu.

U některých neurologických onemocnění dochází k narušení synaptického přenosu. Synaptická plasticita podmíněná Endokannabinoidní signalizací je presynapticky zprostředkována aktivací Kanabinoidních receptorů 1 (CB1R). Vývoj léků působících na tyto receptory je podmíněn dokonalou znalostí principů jejich signalizace. V našich pokusech jsme zjistili, že SGIP1 má vazbu na CB1R, a že moduluje jeho signalizační vlastnosti.



Obr. 1. Schematické zobrazení konstrukce vnesení extra sekvence SGIP1 cDNA pod vlastním promotorem do genomu myši v oblasti ROSA26 locus

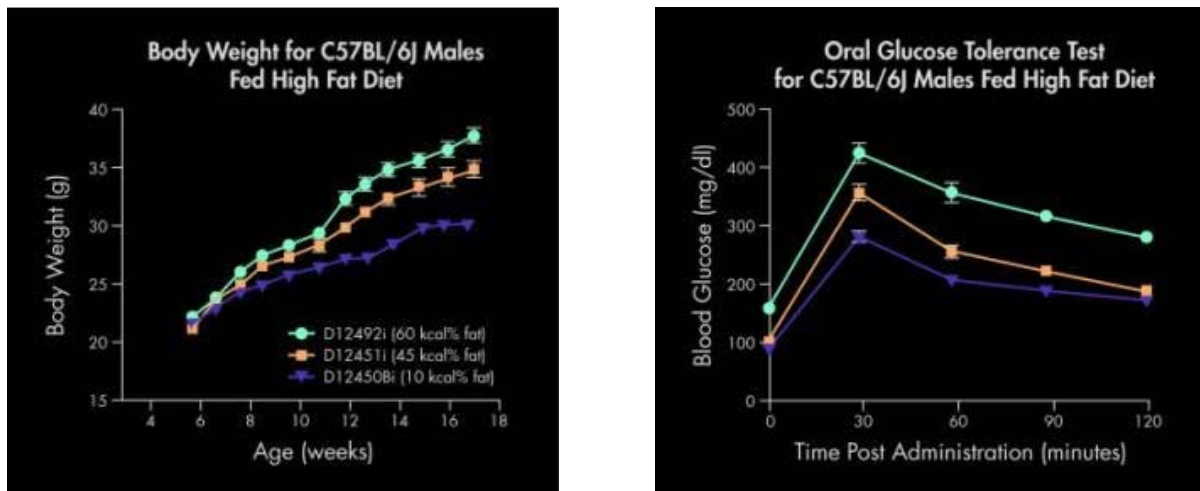


Fig. 2 Body weight development in SGIP1 KI mice (left) and glycaemia (right) upon glucose tolerance test

Závěr: Myší linie tvořící SGIP1 pod vlastní interní kontrolou bude v případě průkazu dalších testů vhodným kandidátem pro studium metabolických poruch způsobených změnou životního stylu, především nedostatkem pohybu a nadměrným přísunem potravy. Tato situace je dle odhadů obezitologů dominantní příčinou současného nadměrného výskytu této civilizační choroby a overexprese SGIP1 u zvířecích modelů reflektuje do značné míry tuto situaci.

V případě zájmu o další informace anebo zakoupení neexklusivní licence na hybridom produkující protilátku TPX2-01 se obraťte na **Centrum pro Transfer Technologii**, ÚMG AVČR, Vídeňská 1083, 14220 Praha 4, Tel. (420-241 063 227 nebo 420-602 892 876).