



Latvijas Zinātnes padome

GPCR funkcionālo pētījumu virziena stiprināšana, uzlabojot jauno peptīdu ligandu identifikācijas sistēmu

Statuss: Noslēdzies

Publicēts: 10.05.2023.

Fundamentālo un lietišķo pētījumu projekti

(FLPP)

Medicīnas un veselības zinātnes



GPCR funkcionālo pētījumu virziena stiprināšana, uzlabojot jauno peptīdu ligandu identifikācijas sistēmu

Sākums: 12/2020 Noslēgums: 12/2021

Projekta numurs

Izp-2020/2-0372

Finansējums

100 389 EUR

Projekta vadītājs

Dāvids Fridmanis

Projektu īsteno

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Zinātnes nozare

Medicīnas bāzes zinātnes, tai skaitā farmācija; Medicīniskā biotehnoloģija; Bioloģija

Kopsavilkums

GPCR ir viena no lielākajām membrānu proteīnu saimēm dzīvniekos. Šo proteīnu galvenais mērķis ir pārnest signālus no āršūnas uz šūnas iekšpusi, tādējādi regulējot visdažādākos fizioloģiskos procesus. Tāpēc tie ir visintensīvāk pētītie mērķi zāļu izstrādē, taču daudziem cilvēku un dzīvnieku GPCR joprojām nav zināms ligands. Šī iemesla dēļ GPCR izpēte daudzus gadus bija mūsu pētnieku uzmanības centrā, taču nesenās tehnoloģiju attīstības dēļ uzmanība no funkcionālajiem pētījumiem tika pārnesta uz lielo datu iegūšanu un analīzi un ar GPCR izpēti saistītā kompetence un prasmes ir pakāpeniski samazinājušās. Vienā no mūsu nesen īstenotajiem projektiem mēs veiksmīgi izstrādājām humanizēta rauga *S.cerevisiae* balstītu GPCR peptīdu liganda identifikācijas sistēmu un testa fāzē - atklājām jaunu alosterisku MC4R modulatoru. Tomēr, lai arī daudzsolīga, uz doto brīdi izveidotās sistēmas pielietošana GPCR deorfanizācijā ir nepraktiska, jo nejaušu peptīdu ekspresijas bibliotēkas plazmīdu izveidošanas metožu efektivitāte ir nepietiekama. Tāpēc šī projekta vispārējais mērķis ir nostiprināt mūsu GPCR funkcionālo pētījumu virzienu, izstrādājot jaunas randomizācijas pieejas, izmantot izveidoto sistēmu *C.intestinalis* oreksīnam līdzīgo receptoru deorfanizēšanai un veikt detalizētus nesen atklātā MC4R alosteriskā modulatora funkcionālos pētījumus.

Projektu konkurss:

Fundamentālo un lietišķo pētījumu 2020. gada zinātnieku individuālo projektu konkurss

<https://www.lzp.gov.lv/lv/projekts/gpcr-funkcionalo-petijumu-virziena-stiprinasana-uzlabojot-jauno-peptidu-ligandu-identifikācijas-sistemu>