

Um novo mecanismo molecular para a regulação do transportador de glicose GLUT1

Ana Isabel Mendes,
Sónia Moniz, Paulo Matos and Peter Jordan

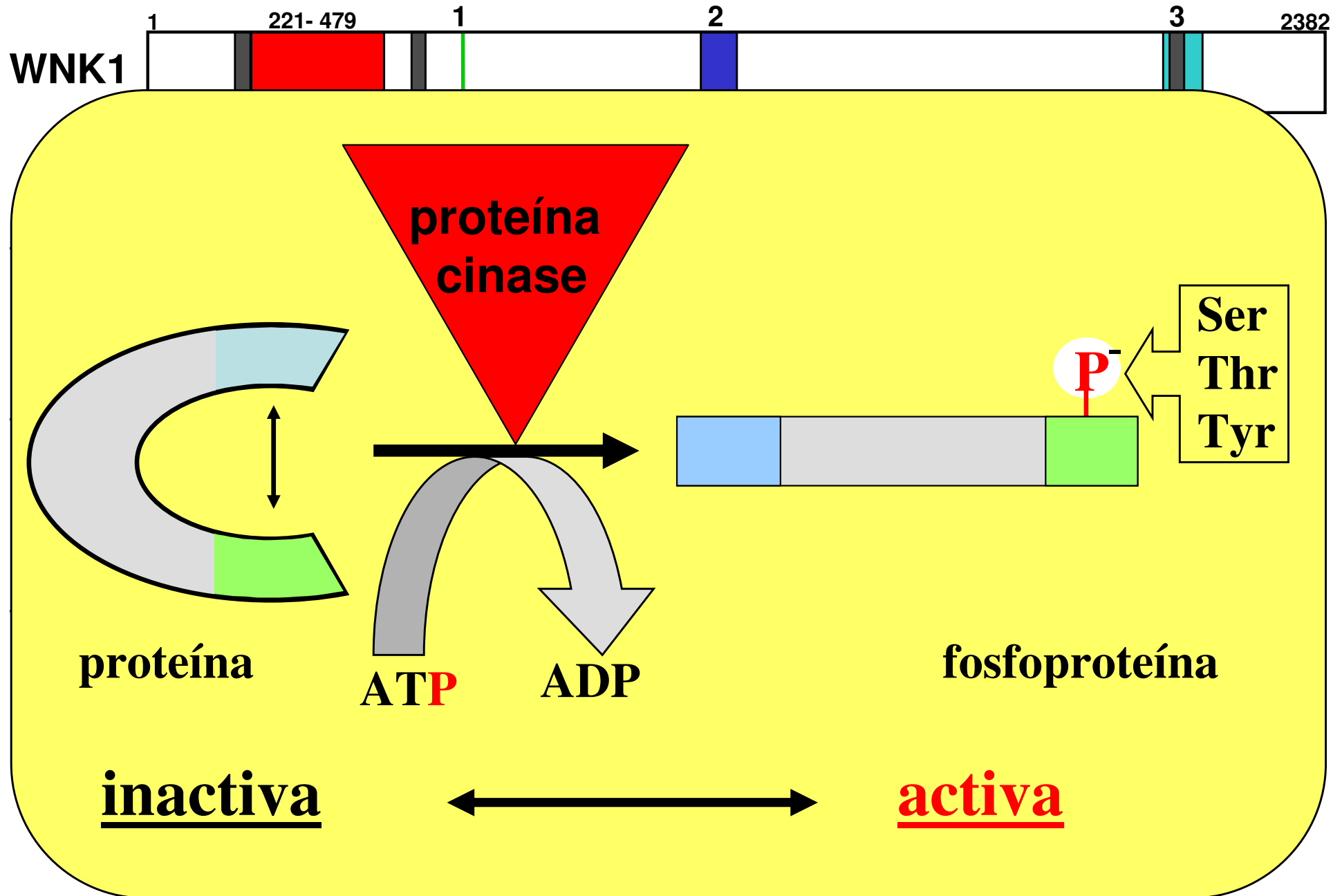
Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Ministério da Saúde

Departamento de Genética,
Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge,
Lisboa

A família de proteína cinases WNK



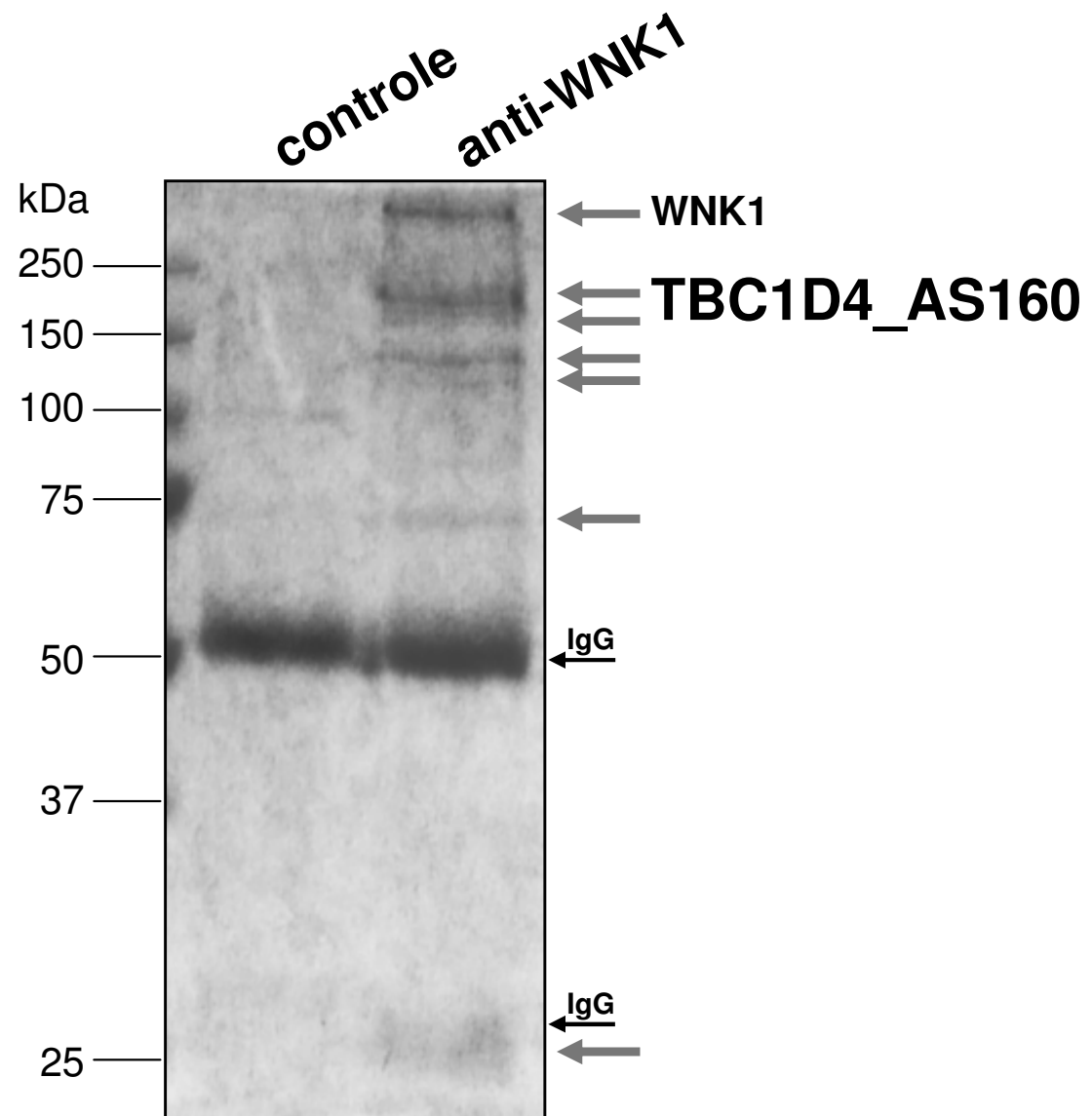
A cinase **WNK1** regula canais de transporte iónico

Canal	especificidade	efeito	actividade WNK
NCC	cotransporte Na ⁺ Cl ⁻	membrana	dependente
NKCCs	cotransporte Na ⁺ /K ⁺ /2Cl ⁻	actividade	dependente
KCCs	cotransporte K ⁺ /Cl ⁻	actividade	dependente
CFTR	canal de Cl ⁻	actividade	dependente
SLC26A9	troca de Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻	membrana	independente
ENaC	canal epitélial de Na ⁺	membrana	independente
ROMK	canal de K ⁺	membrana	independente
TRPV4	canal de Ca ⁺	membrana	dependente

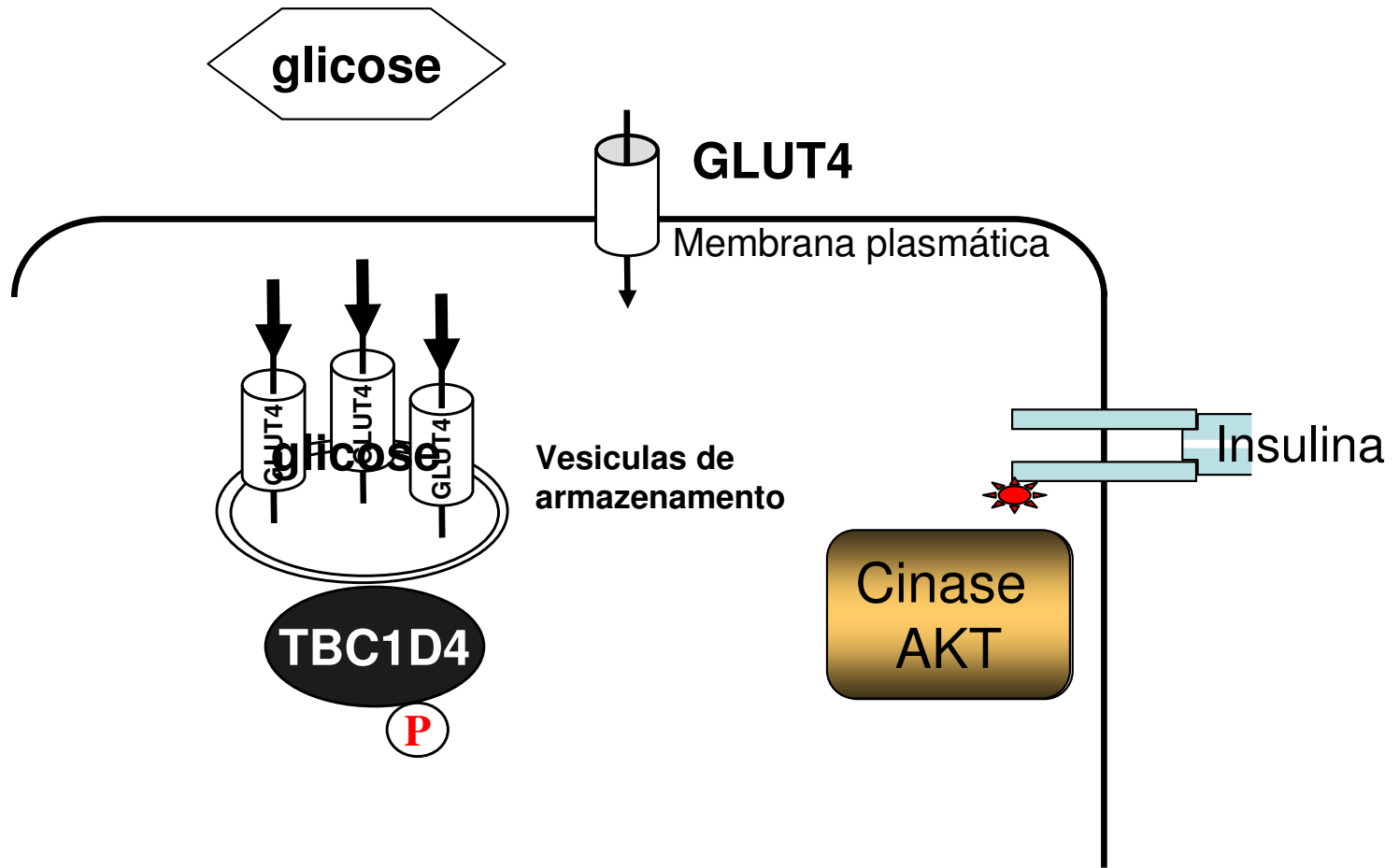
Qual o mecanismo de acção da cinase WNK1 ?

→ identificar as proteínas parceiras

Abordagem: Imunoprecipitação da proteína WNK1 de células renais

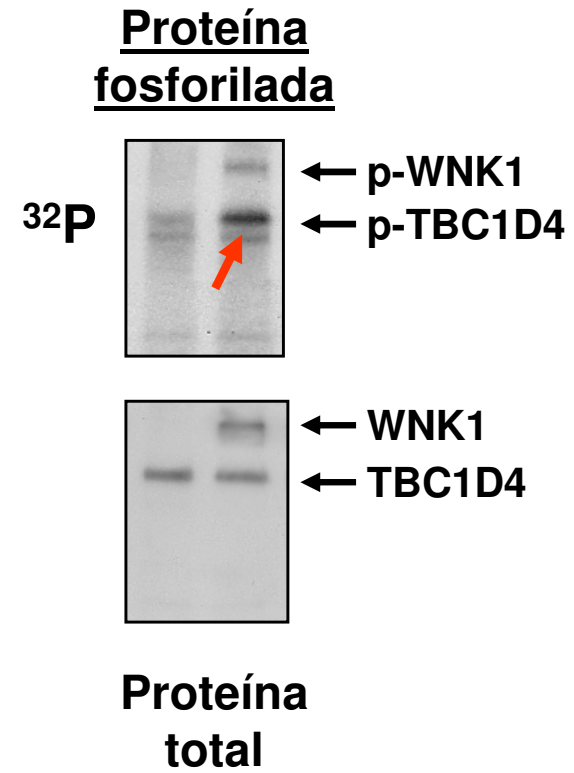
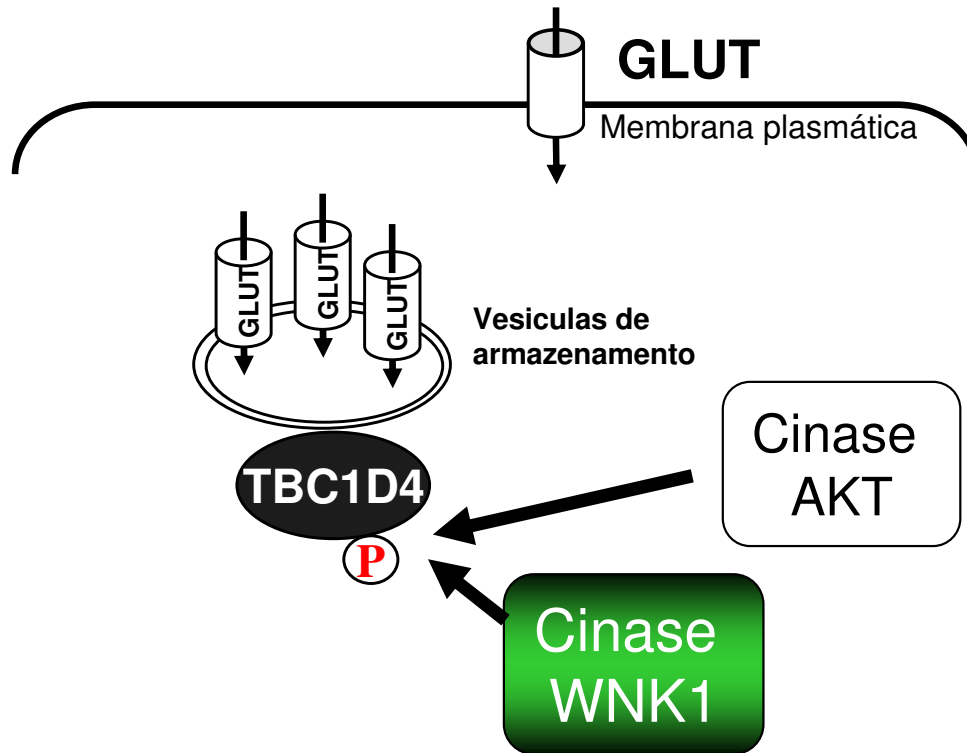


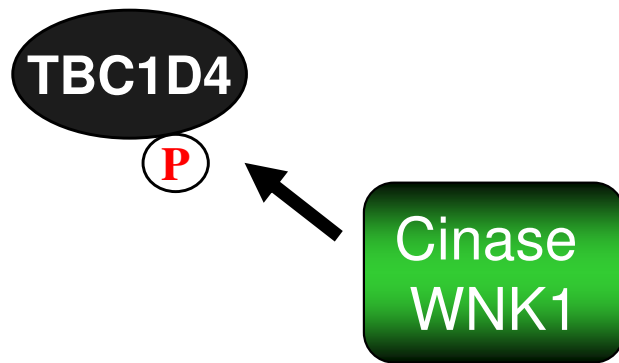
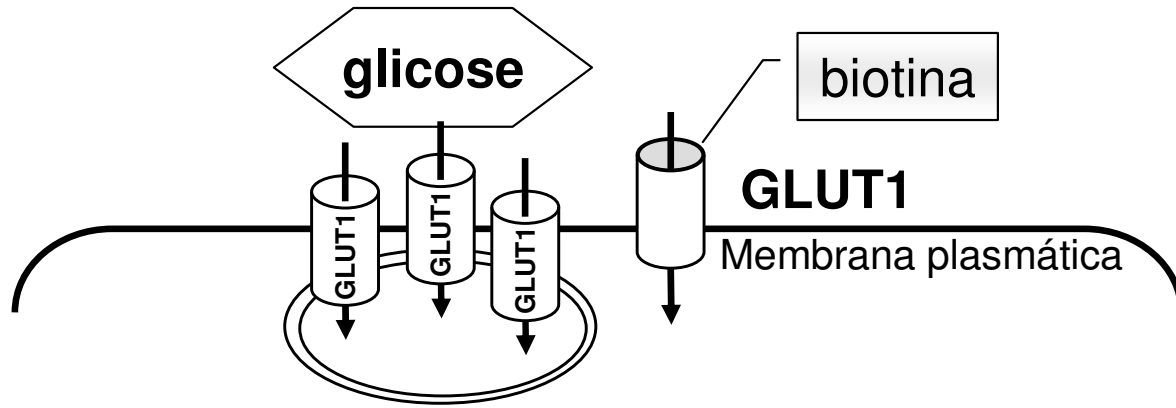
TBC1D4_AS160 inibe a expressão de GLUT4 na ausência de insulina



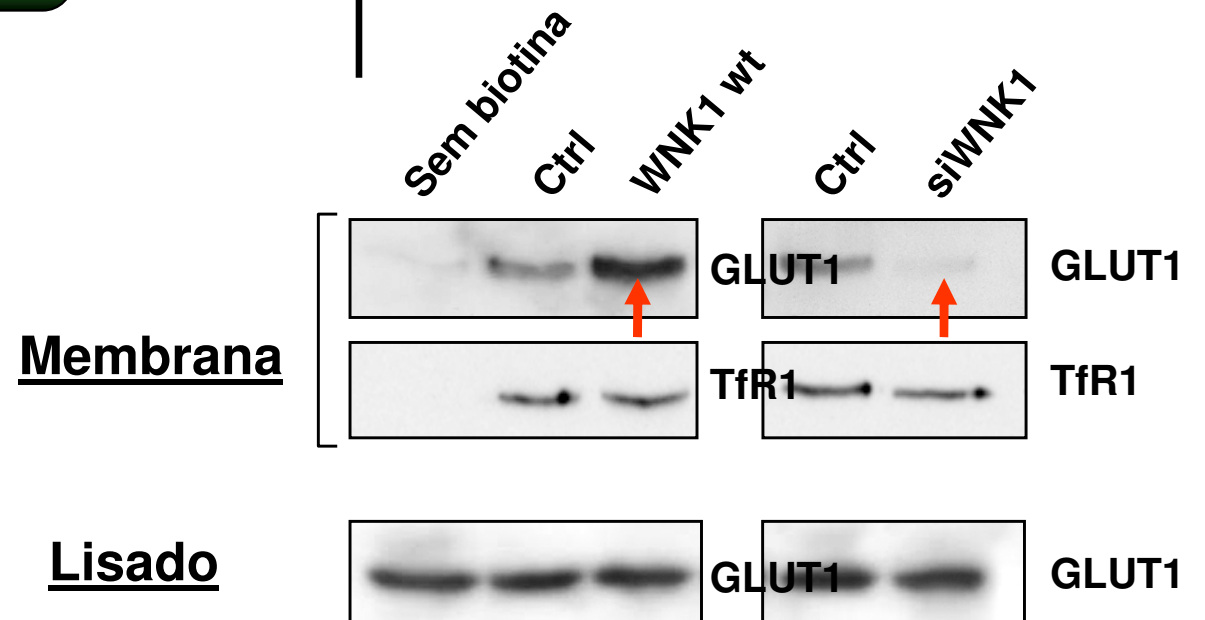
Tecido adiposo e músculo

A WNK1 fosforila TBC1D4 *in vitro*





**Em células renais
a WNK1 regula
a abundância de GLUT1
na membrana**



Resumo

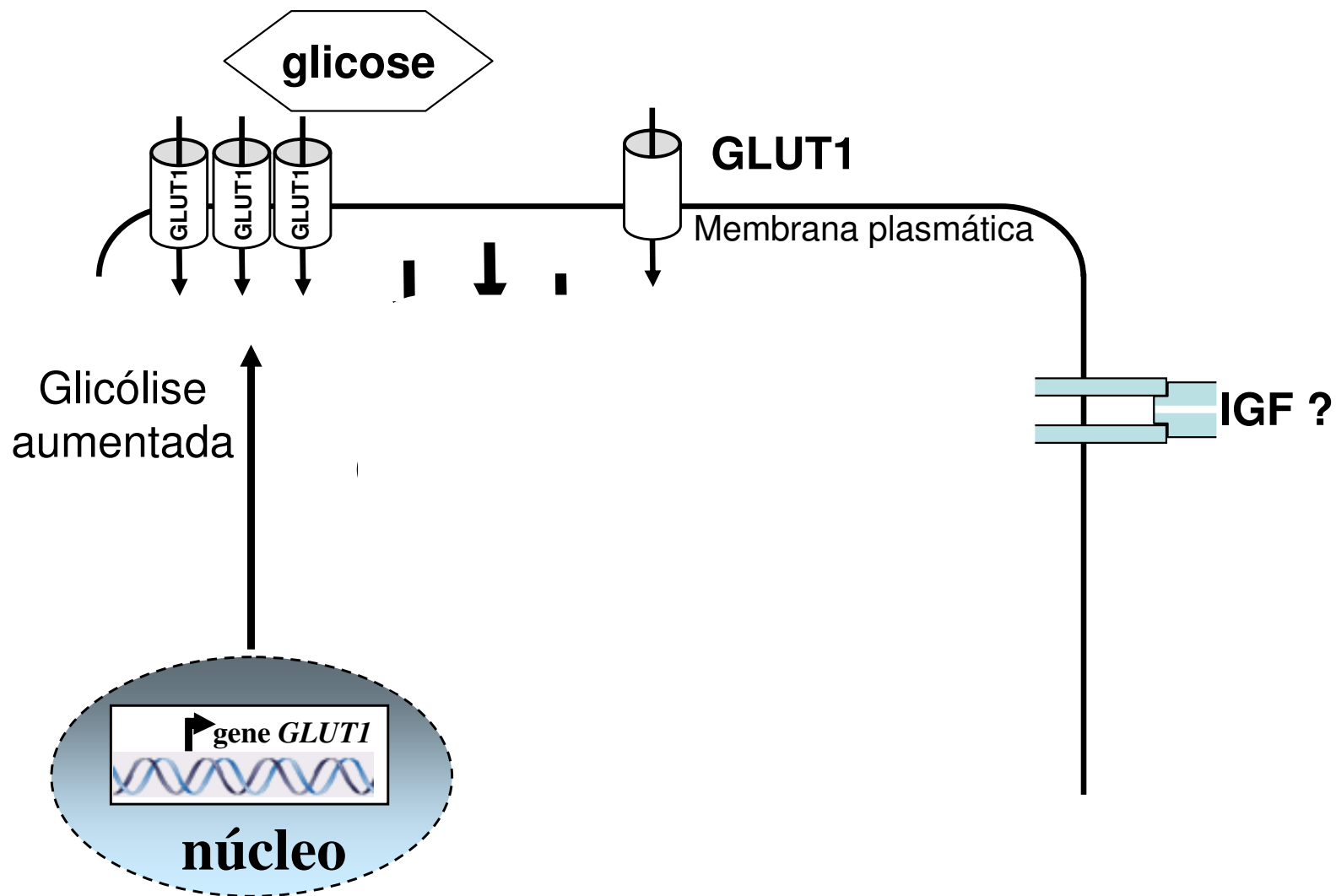
A proteína cinase WNK1 forma um complexo proteico com a TBC1D4 (AS160)

A WNK1 fosforila a TBC1D4 *in vitro*

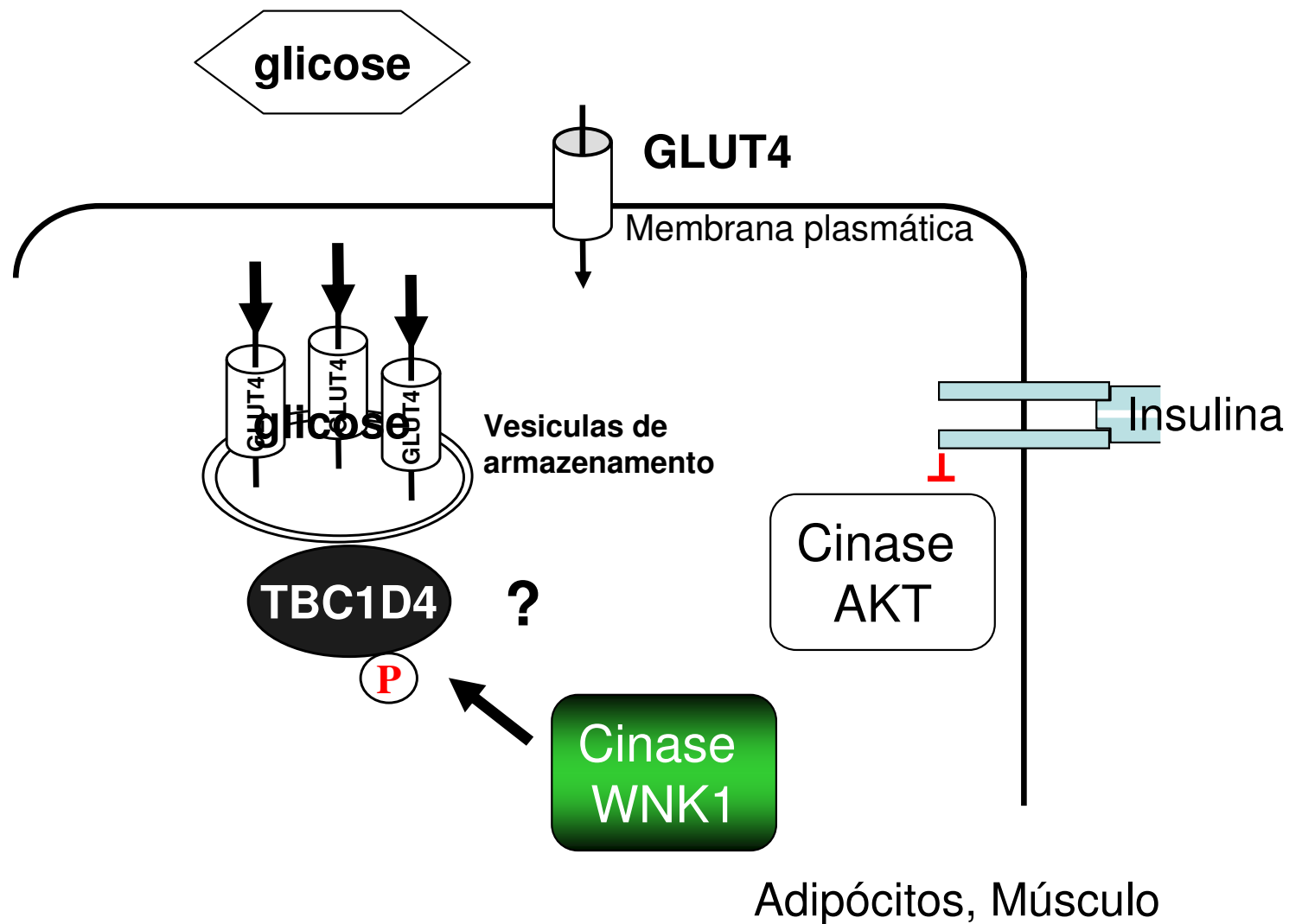
A via WNK1/TBC1D4 regula a abundância do transportador constitutivo de glicose, GLUT1, na membrana plasmática

Os dados revelam pela primeira vez que a cinase WNK1 regula também outros transportadores transmembranares para além de canais iónicos

Um papel de WNK1 na adaptação metabólica de células tumorais ??



Um papel de WNK1 no tratamento da resistência à insulina ??



Agradecimentos

Ana Mendes

Sónia Moniz, Paulo Matos

– Instituto Nacional de Saúde



FCT

Fundação para a Ciência e a Tecnologia
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR