

Roteiro para discussão do Artigo 5:

“PI3K drives the de novo synthesis of coenzyme A from vitamin B5”

Quais são os fundamentos para indicar a PI3 quinase como um regulador fundamental da programação metabólica? Quais estudos anteriores aponta para a regulação da síntese da coenzima A (CoA) por hormônios e fatores de crescimento? Quais técnicas foram usadas para chegar a essa hipótese?

2- Qual foi o objetivo (ou a pergunta) principal deste trabalho?

3- Qual foi a estratégia geral utilizada para abordar esta pergunta?

4- Discutam os experimentos e respectivos resultados apresentados nas Figs. 1 a 4, resumindo-os abaixo, indicando a metodologia utilizada e resultados obtidos em cada caso:

Figura (1) - A sinalização PI3K-AKT estimula a síntese de novo de CoA. Quais métodos e tratamentos farmacológicos foram usados para chegar a essa conclusão?

Figura (2) - PANK2 e PANK4 são substratos diretos de AKT. Quais são os principais resultados mostrados nessa figura e os resultados foram obtidos com quais métodos? Como você interpreta o resultado de que a fosforilação de PANK2 e PANK4 estimulada por insulina, IGF-1 ou expressão de AKT(E17K) na ausência de fatores de crescimento foi bloqueada após a inibição de AKT, mas não após a inibição de mTORC?

Figura (3) - PANK4 suprime a síntese de CoA e a fosforilação do PANK4 Thr406 reduz essa supressão. Como esses resultados foram obtidos e como o PANK4 se encaixa no esquema de sinalização PI3K-AKT?

Figura (4) - PANK4 funciona como uma fosfatase de metabólitos. Quais métodos foram usados para indicar essa funcionalidade e como o PANK4 atua no contexto da função mitocondrial e da proliferação de tumores?

5- Qual a conclusão do trabalho? Quais são as possíveis contribuições desse trabalho para a área?