

Departamento · Department

Terapia Celular, Reprogramación y Biohíbridos

Cell Therapy, Reprogramming and Biohybrids

4.1.2

Laboratorio · Laboratory

Neuroendocrinología Molecular · *Molecular Endocrinology*Responsable · *Team Leader*: Deborah Burks (dburks@cipf.es)

24



DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Todas las formas de la diabetes están caracterizadas por un déficit de insulina independientemente del origen molecular de la pérdida de células beta-pancreáticas. La diabetes de tipo 1 tiene una deficiencia parcial o total de células beta debido a la destrucción de las células productoras de insulina por parte del sistema inmune. Aunque en un primer momento se pensaba que la resistencia periférica a la insulina era la principal causa de la diabetes tipo 2, empieza a ser evidente que la pérdida temprana de células beta y/o la secreción defectuosa de insulina también están implicadas en esta forma prevalente de diabetes. Bajo condiciones fisiológicas normales, la población de células beta muestra una cierta plasticidad para mantener un balance entre el suministro de insulina y la demanda metabólica. Cuando este equilibrio falla surge la diabetes. Por ello, la proliferación y supervivencia de las células beta son cruciales para los mecanismos compensatorios que previenen o retrasan el desarrollo de la diabetes.

Sin embargo, los mecanismos precisos que regulan la generación de nuevas células beta y su supervivencia aún no se han definido.

En nuestro laboratorio se investiga la transducción de la señal de la insulina como base molecular para entender la patofisiología de la diabetes y otras enfermedades metabólicas relacionadas, incluidas la obesidad, la neurodegeneración, la aterosclerosis y la retinopatía.

Los objetivos generales de nuestra investigación son 1) definir cómo actúa IRS2 dentro de la vía de señalización insulina/IGF modulando la fisiología de las células beta y 2) determinar cómo las señales de IRS2 modulan funciones del sistema nervioso central como el aprendizaje y la memoria. Una mejor comprensión de los mecanismos que regulan las funciones y señales de las proteínas IRS puede revelar nuevas dianas terapéuticas destinadas al tratamiento de la diabetes y otras enfermedades metabólicas relacionadas con un defecto en la transducción de la señal de la insulina.

RESEARCH SUMMARY

All forms of human diabetes are characterised by insufficient insulin regardless of the molecular origin of pancreatic beta cell loss. Type 1 diabetics have partial or complete beta-cell deficiency due to the destruction of insulin-producing cells by the immune system.

Although peripheral insulin resistance was previously thought to be the principal cause of Type 2 diabetes, it has now become evident that early beta cell loss and/or defective insulin secretion also underlie this prevalent form of diabetes. Under normal physiological conditions, the beta-cell population displays certain plasticity such that a balance is maintained between insulin supply and metabolic demand. However, when this equilibrium fails, diabetes ensues. Thus, beta cell proliferation and survival are critical for the compensatory mechanisms that prevent or delay the development of diabetes. However, the precise mechanisms which regulate the generation of new human beta cells and their survival remain to be defined. Our laboratory investigates insulin signal transduction as a molecular basis for understanding the pathophysiology of diabetes and other metabolic-related disorders, including obesity, neurodegeneration, atherosclerosis and retinal disease. The overall goals of our research are 1) to define how the IRS2 branch of the insulin/IGF-signalling pathway mediates beta cell physiology and 2) to determine how IRS2 signals modulate central nervous system functions such as learning and memory. A better understanding of the mechanisms that regulate IRS protein function and signalling may reveal new targets for therapies aimed at treating human diabetes and other metabolic disorders associated with defective insulin signal transduction.



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- La regulación de la proliferación y supervivencia de células beta pancreáticas por señales de IRS-2.
- La función de IRS-2 en la diferenciación de las células troncales embrionarias humanas a células productoras de insulina y su papel en la expansión de las mismas.
- La relación entre el metabolismo de la diabetes y la neurodegeneración:
- El posible papel en la señalización de IRS2.

1. PRESENTATION

2. INTRODUCTION

3. GOVERNING BODIES

4. SCIENTIFIC PROGRAMMES

REGENERATIVE MEDICINE

Aut. Stem Cell Bank

Molecular Neuroendocrinology

Biomaterials

iPSC/iPSC Differentiation

Epigenetic Architecture

Cellular Reprogramming

Cardiogenesis

Cellular Morphology

Cytomics

Stem Cell Differentiation

DRUG DISCOVERY

Sensory Biology

RNA Transport

Epithelial Cell Biology

Peptides and Proteins

Structural Biology

Organic Molecules

Mol. Structure and Simulation

Polymer Therapeutics

Bioinformatics and Genomics

BIOMEDICINE

Molecular Biology of Cancer

Cellular and Molecular Biology

Neurobiology

Cellular Pathology

Multiple Sclerosis

Autoimmune Pathology

Cellular Biology

Molecular Genetics

Cellular Organisation

Molecular Recognition

TECHNOLOGICAL SERVICES

Proteomics

Sequencing

Microarray Analysis

Peptide Synthesis

Electron Microscopy

Molecular Screening

Confocal Microscopy

Nuclear Magnetic Resonance

Radioactivity Protection

5. SCIENTIFIC ACTIVITY

Scientific production

Competitive financing

Scientific collaboration

Awards

6. FACTS AND FIGURES

Personnel and administration

Training programme

Sponsorship and donations

Science outreach activities

Presence in the press



Equipo Investigador
Research Team

Investigadores · Researchers

Silvia Sanz Gonzalez
Ana M^a Sánchez Pérez (CIBERDEM)
Luke Noon
Carlos Acosta Umanzor (CIBERDEM)
Pilar Oviedo Donayre

Predotorales · Pre-doctoral students

Juan Antonio Martin Aldana
Veronica Moreno Viedma (CIBERDEM)

Técnicos · Technicians

Lorena Menes Corales
Maria Jesus García Belda

LINES OF RESEARCH

- *The regulation of cell-cycle progression in pancreatic beta cells by IRS2 signals.*
- *The role of IRS2 signals in the differentiation of human embryonic stem cells to pancreatic endoderm.*
- *The relationship between diabetic metabolism and neurodegeneration:*
- *Possible role of IRS2 signalling.*

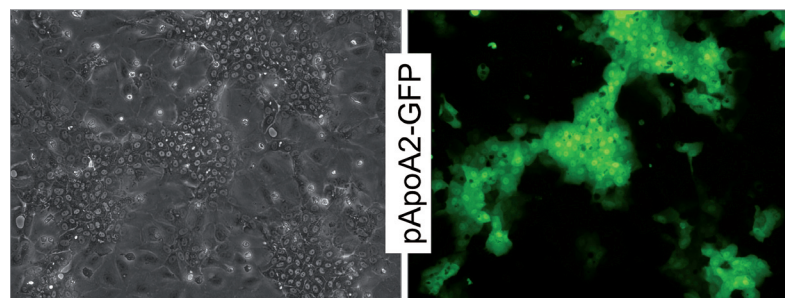


Figura. Progenitores de hepatocitos expresando el indicador ApoA2-GFP.
Hepatocyte progenitors expressing ApoA2-GFP reporter.

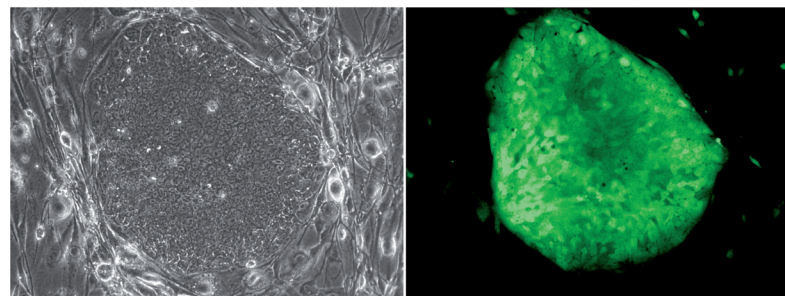


Figure. Línea Val9 de hESC infectada con lentivirus para la expresión de GFP.
hESC line Val9 infected with lentivirus for expressing GFP.

PUBLICACIONES 2009 · PUBLICATIONS 2009

1. González-Rodríguez A, Mas Gutiérrez JA, Sanz-Gonzalez S, Ros M, Burks DJ, Valverde AM. Inhibition of PTP1B restores IRS1-mediated hepatic insulin signaling in IRS2-deficient mice. *Diabetes*. Epub 2009 Dec 22.