



Fecha del CVA	1-7-2017
---------------	----------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos	DEBORAH BURKS		
DNI/NIE/pasaporte	X3364646E		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID		
	Código Orcid		

A.1. Situación profesional actual

Organismo	CENTRO DE INVESTIGACION PRINCIPE FELIPE		
Dpto./Centro	Mecanismos Moleculares de las Enfermedades Humanas		
Dirección	C/ Eduardo Primo Yúfera 3, Valencia 46012		
Teléfono	963289680	correo electrónico	dburks@cipf.es
Categoría profesional	Investigador Jefe Senior	Fecha inicio	11-1-2004
Espec. cód. UNESCO	241010		
Palabras clave	Diabetes, Obesidad, Señalización Insulina, Metabolismo		

A.2. Formación académica (título, institución, fecha)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
PhD, Pharmacology	Vanderbilt University, EE.UU.	1990

Part B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Investigadora Principal	Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia	2007-present
Investigadora Ramón y Cajal	Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia	2004-2007
Investigadora Ramón y Cajal	Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Universidad de Salamanca	2002-2004
Profesor Invitado	Universidad de Salamanca	2000-2001
Profesor Titular	Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School	1999-2001
Postdoctoral Fellow	Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School	1995-1999
Postdoctoral Fellow	Department of Cellular Biology, Duke University	1991-1994
Pre-doctoral Student	Pharmacology, Vanderbilt University	1986-1990

Mi formación científica y mi experiencia reflejan un continuo interés en las vías de transducción de señales y su relevancia para la salud humana. Durante mi formación posdoctoral en el Joslin Diabetes Center (Harvard Medical School), participé en el descubrimiento y caracterización de las proteínas del sustrato receptor de insulina (IRS) en el laboratorio de Morris White. El desarrollo de modelos knockout de ratón de esas proteínas nos permitió definir nuevos paradigmas en la investigación de la diabetes, incluyendo la novedosa observación de que IRS2 tiene funciones biológicas específicas en las células beta pancreáticas, el cerebro y en tejidos reproductivos. Esos hallazgos pioneros continúan siendo altamente citados en artículos del campo del metabolismo y la diabetes (Burks et al, Nature, 2000; Withers and Burks, Nature Genetics, 1999).

Con un premio del programa Ramón y Cajal en 2001, empecé mi carrera como investigadora independiente en España. Mi equipo actual de investigación (Laboratory of



Molecular Endocrinology), estudia el papel de la insulina y la transducción de señal del receptor IGF-I en la regulación de diversos sistemas fisiológicos, con el objetivo general de entender cómo los defectos en esas rutas de señalización contribuyen a la obesidad, a la diabetes y a la neurodegeneración. Nuestra investigación busca entender cómo el metabolismo diabético modula el envejecimiento normal y aumenta el riesgo de Alzheimer y cáncer. Utilizamos una serie de herramientas experimentales para evaluar el papel de las moléculas IRS en una variedad de procesos biológicos/patológicos: modelos genéticos de ratón, líneas celulares establecidas, células progenitoras primarias y líneas celulares pluripotentes humanas. El objetivo a largo plazo de nuestra investigación es traducir la información básica de las proteínas IRS para diseñar y probar agentes terapéuticos/farmacológicos para tratar enfermedades metabólicas. Desde 2007 mi grupo ha participado en el CIBERDEM, la red nacional española para la investigación de la diabetes. Recientemente nos hemos unido al consorcio MouseAge, una acción COST para el desarrollo de modelos de ratón para el estudio de envejecimiento y fragilidad.

Part C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones Seleccionadas (relevante para la solicitud actual)

Burks DJ, Font de Mora J, Schubert M, Withers DJ, Myers MJ, Towery H, Altamuro SA, Flint CA, White MF. IRS-2 pathways integrate female reproduction and energy homeostasis. *Nature*. 2000; 407(6802):377-82.

Burks DJ, White MF. The role of IRS proteins in beta cell physiology. *Diabetes*. 2001; 456: 120-125.

Kushner JA, Ye J, Schubert M, Burks DJ, Dow MA, Flint CL, Dutta S, Wright CV, Montminy MR, White MF. Pdx1 restores beta cell function in *Irs2* knockout mice. *J Clin Invest*. 2002; 109: 1193-201.

Schubert M*, Brazil DP*, Burks DJ*, Kushner J. A., Ye J., Flint C., Farhang-Fallah J., Dikkes P., Warot X. M., Rio C., Corfas G, White M. IRS-2 deficiency impairs brain growth and promotes tau phosphorylation. *J Neuroscience*. 2003; 23(18):7084-7092. *Co-first authors.

Hennige AM, Burks DJ, Ozcan U., Kulkarni R. N., Ye J., Park S., Schubert M., Fisher T. L., Dow M. A., Leshan R., Zakira M., Mossa-Basha M., White MF. Up-regulation of insulin receptor substrate-2 in pancreatic beta cells prevents diabetes. *J of Clin Invest*. 2003;112:1521-1532.

Trejo JL, Carro E, and Burks DJ. Experimental Model Systems for Understanding the Role of IGF-I and Its Receptor During Embryonic Development. In: Julie Chowen, Isabel Varela, eds, *The Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor Axis During Development*. *Adv Exp Med Biol* 2005; 567:27-53.

Garcia-Barrado MJ, Iglesias-Osma MC, Sanz S, Viedma-Moreno V, Pastor MF, Prieto-Martin A, Carretero J, Moratinos J, and Burks DJ. Differential Sensitivity To Adrenergic Stimulation Underlies The Sexual Dimorphism In The Development Of Diabetes Caused By *Irs-2* Deficiency. *Biochem Pharmacol*. 2011. 81(2):279-88.

Escobedo-Lucea C, Xiong C, Ayuso-Sacido, A, Prado-López S, Sanchez del Pino M, Melguizo D, Bellver-Estellés C, Gonzalez –Granero S, Valero L, Moreno R, Stojkovic M*, and Burks, DJ*. Development of a Human Extracellular Matrix for Applications Related with Stem Cells and Tissue Engineering. *Stem Cell Rev*. 2012. 8(1):170-83. * co-last authors.

Martín E, Sánchez-Perez A, Trejo JL, Cano-Jaimez M, Pons S, Menes L, White MF, Burks DJ. Insulin Receptor Substrate-2 is Required for NMDA-Receptor Dependent Long-term Potentiation. 2012. *Cereb Cortex*. 22(8):1717-27.



Chirivella L, Cano-Jaimez M, Pérez-Sánchez F, Herraiez L, Carretero J, Fariñas I, Burks DJ, Kirstein M. IRS2 signalling is required for the development of a subset of sensory spinal neurons. *Eur J Neurosci*. 2012. 35(3):341-52.

Griffeth R, Carretero J, Burks DJ. IRS2 is Essential for testicular development. Insulin receptor substrate 2 is required for testicular development. *PLoS One*. 2013. May 31;8(5):e62103.

Bertero A, Madrigal P, Galli A, Hubner NC, Moreno I, Burks D, Brown S, Pedersen RA, Gaffney D, Mendjan S, Pauklin S, Vallier L. Activin/Nodal signaling and NANOG orchestrate human embryonic stem cell fate decisions by controlling the H3K4me3 chromatin mark. *Genes Dev*. 2015 Apr 1;29(7):702-17.

Carretero J, López F, Catalano-Iniesta L, Sanchez-Robledo V, Garcia-Barrado MJ, Iglesias-Osma MC, Carretero-Hernandez M, Blanco EJ, Burks DJ. Pituitary Aromatase P450 May Be Involved in Maintenance of the Population of Luteinizing Hormone-Positive Pituitary Cells in Mice. *Cells Tissues Organs*. 2016. 201(5):390-8.

Andrés-Blasco I, Vinué Á, Herrero-Cervera A, Martínez-Hervás S, Nuñez L, Piqueras L, Ascaso JF, Sanz MJ, Burks DJ, González-Navarro H. Hepatic lipase inactivation decreases atherosclerosis in insulin resistance by reducing LIGHT/Lymphotoxin β -Receptor pathway. *Thromb Haemost*. 2016 Aug 1;116(2):379-93.

Lao-Peregrín C, Ballesteros JJ, Fernández M, Zamora-Moratalla A, Saavedra A, Gómez Lázaro M, Pérez-Navarro E, Burks D, Martín ED. Caffeine-mediated BDNF release regulates long-term synaptic plasticity through activation of IRS2 signaling. *Addict Biol*. 2016 Jul 25. doi: 10.1111/adb

Chirivella L, Kirstein M, Ferrón SR, Acosta-Umanzor C, Domingo-Muelas A, Francisco Pérez-Sánchez, Barbacid M, Ortega S, Burks DJ*, Fariñas, I*. Cdk4 regulates adult neural stem cell proliferation and differentiation in response to insulin-IRS2 signals. *Stem Cells*. 2017 (in press). *co-last authors.

C.2. Proyectos (últimos 10 años)

Título del proyecto: Programa de Estabilización del Grupos EMER07/012

Organismo financiador: ISCIII/Generalitat Valenciana

Entidades participantes: Centro de Investigación Príncipe Felipe, Deborah Burks

Duración: 2006-2011

Título del proyecto: CIBERDEM, Ciber de Diabetes y enfermedades metabólicas CB07/08/0043

Organismo financiador: Instituto de Salud Carlos III

Duración: 2008-present

Título del proyecto: LIV-ES: Development of culture conditions for the differentiation of hES cells to hepatocytes.

Organismo financiador: 7 Programa Marco de la Unión Europea FP7-HEALTH-2007-B

Duración: Oct 2008- Oct 2011

Título del proyecto: Análisis de la vía de señalización insulina/IRS-2 como un link molecular entre metabolismo diabético y neurodegeneración.

Organismo financiador: SAF2008/00011 del Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 2009-2011

Título del proyecto: The Regulation of Progenitor Cells by Insulin/IRS2 Signaling: Implications for Metabolic Diseases.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación, SAF2011-28331

Entidades participantes: Centro de Investigación Príncipe Felipe



Duración, desde: 2011 hasta: 2014

Título del proyecto: Innovative Strategies to generate Human Hepatocytes for Cell therapy

Entidad financiadora: FP7, European Union

Entidades participantes: Centro de Investigación Príncipe Felipe

Duración, desde: 2011 hasta: 2014

Título del proyecto: EUROCONDOR: Neurodegeneration in Diabetic Retinopathy

Entidad financiadora: FP7, European Union

Entidades participantes: Centro de Investigación Príncipe Felipe

Duración, desde: 2013 hasta: 2017

C.3 : Sociedades Profesionales:

Sociedad Española de Diabetes

American Physiological Society

American Diabetes Association

American Association for University Women

European Association for the Study of Diabetes

Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular