

Molekularny mechanizm dysfunkcji komórek beta trzustki w cukrzycy typu 2 a medycyna translacyjna - czyli jak badania podstawowe znajdują zastosowania kliniczne



Prof. dr hab. Agnieszka Dobrzyń
Pracownia Sygnałów Komórkowych i Zaburzeń
Metabolicznych,
Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego,
PAN, Warszawa

W Polsce, 2,5 miliona osób żyje z cukrzycą, z czego 200.000 ma cukrzycę typu I. Przeszczepianie wysp trzustkowych, jako terapia cukrzycy ma dziś ograniczone zastosowanie ze względu na to, że proces izolacji wysp niszczy ich unaczynienie i macierz zewnątrzkomórkową. W związku z tym ponad połowa wysp trzustkowych obumiera w ciągu pierwszych dni po transplantacji. Poznanie molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za regulację wydzielania insuliny oraz utrzymanie funkcjonowania komórek beta trzustki w cukrzycy typu 2 wzbudza nadzieje na stworzenie skutecznej terapii. Podczas wykładu prof. A. Dobrzyń przedstawi wyniki swoich badań dotyczących desaturazy stearoilo-CoA, układu endokannabinoidowego oraz szlaku Wnt w wyspach trzustkowych. Badania te wykazały, że wydłużenie czasu pracy komórek beta i zwiększenie sekrecji insuliny jest możliwe oraz sugerują, że przeszczepy wysp trzustkowych mogą stać się wkrótce pełnowartościową metodą leczenia cukrzycy.

Więcej informacji w publikacjach:

1. Kozinski K, Jazurek M, Dobrzn P, Janikiewicz J, Kolczynska K, Gajda A, Dobrzn A: Adipose- and muscle-derived Wnts trigger pancreatic β -cell adaptation to systemic insulin resistance. *Sci Rep.* 2016; 6:31553.
2. Malenczyk K, Keimpema E, Piscitelli F, Calvigioni D, Björklund P, Mackie K, Di Marzo V, Hökfelt TG, Dobrzn A, Harkany T: Fetal endocannabinoids orchestrate the

organization of pancreatic islet microarchitecture. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015; 112(45): E6185-6194.

3. Janikiewicz J, Hanzelka K, Dziewulska A, Kozinski K, Dobrzyn P, Bernas T, Dobrzyn A: Inhibition of SCD1 impairs palmitate-derived autophagy at the step of autophagosome-lysosome fusion in pancreatic β -cells. J Lipid Res. 2015;56:1901-1911.

4. Janikiewicz J, Hanzelka K, Kozinski K, Kolczynska K, Dobrzyn A.: Islet β -cell failure in type 2 diabetes--Within the network of toxic lipids. Biochem Biophys Res Commun. 2015; 460(3):491-6.

5. Malenczyk K, Jazurek M, Keimpema E, Silvestri C, Janikiewicz J, Mackie K, Di Marzo V, Redowicz MJ, Harkany T, Dobrzyn A: CB1 cannabinoid receptors couple to focal adhesion kinase to control insulin release. J Biol Chem. 2013, 288(45): 32685-32699.

Curriculum vitae

Education/Training

Warsaw University, Poland M.Sc. 1997: Biology

University of Munster, Germany 1998: Biochemistry

Medical University of Bialystok, Poland Ph.D. 2001: Medical Sciences

Vienna University Hospital, Austria 2001: Molecular Biology

University of Wisconsin - Madison, USA PostDoc 2002-2005: Biochemistry

Medical University of Bialystok, Poland D.Sc. (habil.) 2006: Physiology/Biochemistry
Nencki Institute of Experimental Biology, PAS, Warsaw, Poland: Professorship 2015
Biochemistry/Molecular Biology

Positions and Employment

2016-present Full Professor, Head of the Laboratory of Cell Signaling and Metabolic Disorders, Nencki Institute of Experimental Biology, Warsaw, Poland

2007-2015 Associate Professor in Biochemistry, Head of the Laboratory of Cell Signaling and Metabolic Disorders, Nencki Institute of Experimental Biology, Warsaw, Poland

2006 Assistant Professor in Biochemistry, Department of Physiology, Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland

2002-2005 Postdoctoral Fellow, Department of Biochemistry, University of Wisconsin-Madison, Madison, USA

2001 Fellow, Department of Surgery, Vienna University Hospital, Vienna, Austria

1998 Fellow, Department of Biochemistry, University of Munster, Munster, Germany

1997-2001 Research Scientist, Department of Physiology, Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland

Other Experience and Professional Memberships

2015-present Chair, "Mobility plus" expert panel, MNiSW

2013-present Member, European Research Council (ERC) expert panel

2015-present Member, AcademiaNet

2008 -2013 Member, EMBO Young Investigator Programme

2009-present Member, Polish Biochemical Society

2008-present Advisory Board Member, European Journal of Lipid Science and Technology

1997-present Member, Polish Physiological Society

Publications

More than 70 publications in international peer reviewed journals, cited over 2300 times (source ISI), H=25.

Selected 10 publications:

1. Kozinski K, Jazurek M, Dobrzyn P, Janikiewicz J, Kolczynska K, Gajda A, Dobrzyn A: Adipose- and muscle-derived

Wnts trigger pancreatic β -cell adaptation to systemic insulin resistance. *Sci Rep.* 2016; 6:31553.

2. Fendler W, Madzio J, Kozinski K, Patel K, Janikiewicz J, Szopa M, Tracz A, Borowiec M, Jarosz-Chobot P, Mysliwiec

M, Szadkowska A, Hattersley AT, Ellard S, Malecki MT, Dobrzyn A, Mlynarski W: Differential regulation of serum

microRNA expression by HNF1B and HNF1 α transcription factors. *Diabetologia.* 2016; 59(7): 1463-1473.

3. Malenczyk K, Keimpema E, Piscitelli F, Calvigioni D, Björklund P, Mackie K, Di Marzo V, Hökfelt TG, Dobrzyn A,

Harkany T: Fetal endocannabinoids orchestrate the organization of pancreatic islet microarchitecture. *Proc Natl Acad*

Sci U S A. 2015; 112(45): E6185-6194.

4. Janikiewicz J, Hanzelka K, Dziewulska A, Kozinski K, Dobrzyn P, Bernas T, Dobrzyn A: Inhibition of SCD1 impairs

palmitate-derived autophagy at the step of autophagosome-lysosome fusion in pancreatic β -cells. *J Lipid Res.*

2015;56:1901-1911.

5. Janikiewicz J, Hanzelka K, Kozinski K, Kolczynska K, Dobrzyn A.: Islet β -cell failure in type 2 diabetes--Within the

network of toxic lipids. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015; 460(3):491-6.

6. Malodobra-Mazur M, Dziewulska A, Kozinski K, Dobrzyn P, Kolczynska K, Janikiewicz J, Dobrzyn A: Stearoyl-CoA

desaturase regulates inflammatory gene expression by changing DNA methylation level in 3T3 adipocytes. *Int J*

Biochem Cell Biol. 2014;55:40-50.

7. Malenczyk K, Jazurek M, Keimpema E, Silvestri C, Janikiewicz J, Mackie K, Di Marzo V, Redowicz MJ, Harkany T,

Dobrzyn A: CB1 cannabinoid receptors couple to focal adhesion kinase to control insulin release. *J Biol Chem.* 2013,

288(45): 32685-32699.

8. Banach M, Malodobra-Mazur M, Gluba A, Katsiki N, Rysz J, Dobrzyn A: Statin therapy and new-onset diabetes:

molecular mechanisms and clinical relevance. *Curr Pharm Des.* 2013, 19(27): 4904-4912.

9. Dobrzyn P, Pyrkowska A, Jazurek J, Dobrzyn A: Increased availability of endogenous and dietary oleic acid

contributes to the upregulation of cardiac fatty acids oxidation. *Mitochondrion* 2012, 12:132-137.

10. Dziewulska A, Dobrzyn P, Jazurek M, Pyrkowska A, Ntambi JM, Dobrzyn A: Monounsaturated fatty acids are required

for membrane translocation of protein kinase C- θ induced by lipid overload in skeletal muscle. *Mol Membr Biol.*

2012, 29(7):309-320.