



Carlos Guillén Viejo es Profesor Contratado Doctor en el departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia de la UCM (Madrid). Se licenció en Biología en el año 1999 en la Facultad de CC Biológicas de la UCM. Realizó la tesis doctoral en la Fundación Jiménez Díaz, bajo la supervisión del Dr. Pedro Esbrit Argüelles, procediendo a su defensa en el mes de diciembre del 2002. Posteriormente, se trasladó al laboratorio del Dr. Jorge Moscat Guillén en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO, CSIC). A finales del año 2003, se trasladó de nuevo al laboratorio del Dr. Manuel

Benito de las Heras, donde permanece actualmente. Ha dirigido hasta la fecha 2 tesis doctorales, obteniendo una de ellas en el Premio Nacional de la Real Academia de Farmacia (RANF) en el año 2016 (<https://www.ranf.com/concurso-cientifico/>), actualmente dirigiendo otras 3. Ha publicado 22 artículos, tenido un h-index de 16. Ha recibido varios premios de investigación, incluyendo el premio de investigación básica FAES-SEIOMM de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y metabolismo mineral (SEIOMM) en el año 2001 y el premio de investigación para jóvenes investigadores de la Sociedad Española de Diabetes (SED) el año 2010, el cual llevaba asociado la dirección de un proyecto de investigación del cual fue el investigador principal. Actualmente sus trabajos están centrados en estudiar los mecanismos responsables reguladores de la homeostasis de las células β pancreáticas. Con especial interés en la vía de señalización TSC2/mTORC1 y en el papel regulador de la amilina humana en el fracaso de dichas células.

Contacto: cguillen@ucm.es

Web: <https://www.ciberdem.org/grupos/grupo-de-investigacion?id=3279>

Seminario: Hyperactivation of mTORC1, aging and pancreatic β cells

Resumen: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a complicated disorder representing a global epidemic related to other metabolic alterations, including obesity, defining the metabolic syndrome. T2DM is a progressive disease initially developing an insulin resistant, with a manifest pancreatic beta islets hyperplasia and hyperinsulinemia. Finally, pancreatic β cells fails in their capacity to compensate, and a decreased in cell number by apoptosis in the late stage of the disease is also observed. During the progression to T2DM there is a chronic activation of mTORC1 signaling pathway, which induces aging and acts as an endogenous inhibitor of autophagy. The complex 1 of mTOR (mTORC1) controls cell proliferation, cell growth as well as metabolism in a variety of cell types through a complex signaling network. Autophagy is involved in the recycling of cellular components for energy generation under nutrient deprivation, and serves as a complementary degradation system to the ubiquitin-proteasome pathway. Autophagy represents a protective mechanism for different cell types, including pancreatic β cells, and potentiates β cell survival across the progression to T2DM. Then, we have used both *in vitro* as well as *in vivo* approaches for trying to understand this complexity in the progression to T2DM.



David Sebastián es Investigador Asociado en el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB Barcelona), investigador CIBERDEM y Profesor Asociado del Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular (Facultad de Biología, Universidad de Barcelona). El Dr. David Sebastián obtuvo en 2006 su doctorado en Bioquímica por la Universidad de Barcelona. Realizó su tesis doctoral en el departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia, bajo la dirección del Profesor Fausto G. Hegardt y la Dra. Guillermina Asins. En 2003 fue investigador visitante en el grupo del Profesor

Gerald I. Shulman, en la Universidad de Yale. En 2007 se incorporó como investigador posdoctoral Ciberdem al grupo del Profesor Antonio Zorzano, y en 2012 fue acreditado por la Comisión Técnica de Evaluación de Recursos Humanos del Instituto de Salud Carlos III. La investigación del Dr. David Sebastián se centra en la regulación del metabolismo y su interacción con la resistencia a la insulina y diabetes de tipo 2. Concretamente, su interés se centra en el estudio del impacto de alteraciones en la función mitocondrial con el desarrollo de enfermedades metabólicas y otras patologías vinculadas al envejecimiento.

Contacto: david.sebastian@irbbarcelona.org

Web: <https://www.irbbarcelona.org/en/profile/david-sebastian>

Seminario

Dinámica mitocondrial y su papel en enfermedades metabólicas y envejecimiento

Resumen

Las mitocondrias participan en numerosas funciones celulares, como la respiración, el metabolismo oxidativo, la homeostasis de calcio, el metabolismo lipídico, la senescencia y la apoptosis. Por lo tanto, el control de la biología mitocondrial es un aspecto crucial en el mantenimiento de la homeostasis celular. En los últimos años, un número considerable de evidencias han convertido a la dinámica mitocondrial en un aspecto clave de la biología mitocondrial, no sólo mediante el control del metabolismo mitocondrial, sino también mediante el control de la calidad de las mitocondrias. Así, alteraciones en las proteínas de dinámica mitocondrial conducen a anomalías mitocondriales, caracterizadas por la acumulación de mitocondrias dañadas y disfuncionales, que están implicadas en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, atrofia muscular, sarcopenia, envejecimiento y enfermedades metabólicas como la diabetes de tipo 2 o la obesidad. En este seminario, me centraré en cómo la dinámica mitocondrial, mediante el control de la función y calidad de las mitocondrias, ha emergido como un regulador clave de la homeostasis metabólica y cómo su desregulación está implicada en el desarrollo de enfermedades metabólicas.



Irene Miguel-Escalada is a senior PostDoctoral researcher at the Centre for Genomic Regulation (CRG) in Barcelona, specialized in regulatory genomics and molecular genetics. She was trained as a Biologist between Universidad del País Vasco and Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) in Spain (2003-2008). She obtained a MRes in Reproductive Biology from UAB (2008-2010). She later moved to the UK to pursue a PhD in Molecular Genetics (University of Birmingham, UK, 2010-2014) under the supervision of Professor Ferenc Müller. She was trained by the a multidisciplinary EU-funded network, where her work focused on using zebrafish embryos to functionally validate human enhancers predicted by regulatory maps. She then moved to Barcelona to join Professor Jorge Ferrer's lab at IDIBAPS (2014-2018) and then at CRG (since 2018), where she has led several projects combining molecular and computational approaches to dissect molecular mechanisms underlying diabetes.

Email address: irene.miguelescalada@crg.eu

Website: <https://www.crg.eu/en/programmes-groups/ferrer-lab>

Title: Modeling human non-coding mutations reveals new insights into diabetes and pancreas development

Abstract: This seminar will explore the role of non-coding DNA variation on Type 2 diabetes (T2D) and how enhancer mutations lead to a rare form of neonatal diabetes and isolated pancreatic agenesis. The first section of the talk will focus on our investigation of common non-coding genetic variants associated with T2D contribute to disease risk. Through the integration of highly accurate regulatory maps in human pancreatic islets and chromatin 3D datasets we were able to link enhancers containing disease-predisposing SNPs and their endogenous target genes, generating a useful catalogue between T2D-associated variants and pathways. We also identified 3D enhancer hubs that guided the generation of a polygenic risk score to stratify population based on predisposition to develop T2D.

Since regulatory genomics can also be used to dissect mechanisms of Mendelian disorders, the seminar will next cover our efforts to understand how single base pair mutations in an enhancer of *PTF1A* gene leads to isolated pancreatic agenesis. Through modeling of the non-coding defect in a CRISPR-Cas9 engineered mouse model and pluripotent stem cells, we show how the enhancer is specifically active in multipotent pancreatic progenitors and seems to be essential for the specification of insulin-producing beta cells. Our study suggests that diabetes might be caused by an early failure in endocrine differentiation induced by an unsuspected role of *PTF1A* in priming pancreatic progenitors. Hence, this work highlights the importance of modelling non-coding mutations and shed insights into how *Ptf1a* enhancer affects pancreas development and beta cell specification.



Noèlia Téllez Besolí es investigadora sénior del CIBER del área de diabetes y enfermedades metabólicas asociadas (CIBERDEM) en el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) y profesora asociada en la Universitat de Vic. Se licenció en Biología Sanitaria en 1999 en la Universitat de Barcelona. Realizó el máster en Immunología molecular en la Universiteit van Amsterdam (1999-2000), obtuvo el DEA en Biomedicina por la Universitat de Barcelona (2002) y se doctoró en Biomedicina por esta misma universidad (2007). Ha dirigido una tesis doctoral, más de 10 tesis de máster y de grado, ha escrito varios capítulos de libro y más de 20 publicaciones científicas en revistas internacionales de prestigio en el área de diabetes y endocrinología. Obtuvo el premio a “jóvenes investigadores de la SED” en 2011 y el de la ACD en 2012. Ha formado parte de la junta directiva de la Asociación Catalana de Diabetes (2008-2011) y ha sido la secretaria del Grupo de Trabajo de Islotes Pancreáticos de la Sociedad Española de Diabetes (2015-2018).

Contacto: ntellez@ub.edu

Seminario: Regeneración de las células beta pancreáticas en el envejecimiento.

Resumen: Este seminario aborda la capacidad regenerativa de las células beta pancreáticas en diferentes estadios de la vida del individuo adulto. Específicamente, se mostrarán resultados sobre el efecto de la edad sobre la diferenciación de progenitores pancreáticos hacia células beta y sobre la respuesta proliferativa de las propias células beta pancreáticas. En este sentido, se abordarán los mecanismos celulares y moleculares que contribuyen a la limitación de la expansión de las células beta de edad avanzada.