

Trzustka to organ składający się z dwóch rodzajów tkanek: trzustki pęcherzykowej pełniącej zewnątrzwydzielniczą funkcję gruczołu trawiennego i trzustki wyspowej, pełniącej funkcję wewnątrzwydzielniczą (dokrewną). Część zewnątrzwydzielnicza to głównie komórki groniaste (najczęściej występujące komórki trzustki) wydzielające soki trzustkowe oraz przewody transportujące je do jelit by wspierać proces trawienia. Wewnątrzkomórkowa część trzustki zbudowana jest z wysp Langerhansa, stosunkowo rzadkich (tylko 5% trzustki) skupisk 5 różnych typów komórek endokrynych wydzielających hormony do krwi. Jednym z nich są komórki beta produkujące insulinę - hormon regulujący poziom glukozy we krwi. Wszelkie nieprawidłowości w podstawowym składzie komórkowym i zdolnościach funkcjonalnych komórek trzustki prowadzą do różnego rodzaju chorób, przy czym najbardziej powszechną jest cukrzyca. Tylko w ostatnim roku zidentyfikowano na świecie ponad 415 milionów ludzi chorowało cukrzycę, a liczba nowych przypadków wzrasta każdego roku. Cukrzyca stała się nie tylko poważnym problemem zdrowotnym ale również znaczącym obciążeniem społeczno-ekonomicznym, co wymusza pilną potrzebę lepszego zrozumienia powstawania i funkcjonowania trzustki. Wiedza ta przyczyni się do opracowania nowych terapii opartych na medycynie regeneracyjnej i rozwoju profilaktyki w przypadku cukrzycy i innych chorób trzustki. Ostatnio wykazaliśmy, że czynnik jądrowy IA (NFIA), niepoznany jak dotąd w biologii trzustki, reguluje równowagę między różnymi komórkami (typu wewnątrz- i zewnątrzwydzielniczym) trzustki. Myszy bez genu NFIA w trzustce mają bardzo niewiele wysp Langerhansa w odróżnieniu do znaczącej ilości przewodów i komórek groniastych. Odkryliśmy również, że czynnik jądrowy IA wpływa na skład komórkowy trzustki poprzez regulację transportu wewnątrzkomórkowego. Jako że, transport wewnątrzkomórkowy jest zaangażowany w prawie każdy aspekt życia komórki, wszelkie jego dysfunkcje mogą prowadzić do długotrwałych konsekwencji. Proponujemy, opierając się na badaniach wstępnych, że czynnik NFIA kontroluje transport pęcherzyków z insuliną w komórkach beta, a tym samym reguluje ilość insuliny wydzielanej podczas wysokiego stężenia glukozy we krwi. W naszych badaniach nad rolą czynnika NFIA w wydzielaniu insuliny chcemy wykorzystać model myszy jak również komórki trzustkowe pochodzące z różnicowania ludzkich komórek macierzystych. Wydzielanie insuliny to niezwykle istotny proces, który musi być precyzyjnie regulowany, tak by uniknąć niebezpiecznych wahań poziomu glukozy we krwi. Stąd też, wydzielanie insuliny to wieloetapowy proces w który zaangażowanych jest wiele mechanizmów regulacyjnych. Naszym celem jest/będzie zrozumienie na którym etapie procesu wydzielania insuliny pośredniczy NFIA i jakie są dalsze efekторы tego czynnika. Wiedza ta przysłuży się do poprawy wytwarzania in vitro ludzkich komórek beta pochodzących z różnicowania komórek macierzystych. Mając na uwadze powszechną obecność NFIA w trzustce jak również jego rolę w transporcie wewnątrz-komórkowym, chcemy zrozumieć, w jaki sposób NFIA wpływa na rozwój i organizację różnych typów komórek trzustki tak aby działały one w pełnej równowadze funkcjonalnej. W dłuższej perspektywie będziemy się starali by nasze wysiłki doprowadziły do stworzenia w pełni funkcjonalnych komórek beta, które przysłużą się pacjentom z ciężką formą cukrzycy.