



dr Marcin PEKALSKI

Absolwent Uniwersytetu Jagiellońskiego, kierunek biologia molekularna, oraz studiów doktoranckich (stypendium Marie Curie) z immunologii na Wydziale Medycznym Uniwersytetu Newcastle upon Tyne. Nabył doświadczenie naukowe w dziedzinie immunologii i genetyki chorób autoimmunologicznych, w tym cukrzycy typu 1, pracując w Diabetes and Inflammation Laboratory na Uniwersytecie Cambridge oraz na Uniwersytecie Oksfordzkim w Wielkiej Brytanii. Jego badania przyczyniły się do odkryć w dziedzinie biologii limfocytów T u noworodków. Jest również autorem prac klinicznych, które opisują efekty stosowania immunoterapii m.in. z interleukiną-2 w leczeniu cukrzycy typu 1. Aktywnie uczestniczy w opracowywaniu nowych metod immunoterapii chorób autoimmunologicznych, autor badania klinicznego z zastosowaniem *Bifidobacterium longum infantis* EVC001 w programie GPPAD SINT1A. Obecnie jako pracownik naukowy Uniwersytetu Oksfordzkiego, koncentruje się na badaniu rozwoju układu immunologicznego w początkowych etapach życia ludzkiego, genezie chorób autoimmunologicznych z uwzględnieniem roli naturalnej mikroflory bakteryjnej i grasicy w kształtowaniu tzw. tolerancji immunologicznej. Jego najważniejszym odkryciem jest zidentyfikowanie specyficznych mechanizmów genetycznych i środowiskowych (w mikrobiomie), odpowiedzialnych za rozwój autoimmunologicznej reakcji przeciwko ludzkiej insulinie.

Laboratorium Onkologii Molekularnej i Terapii Innowacyjnych, Wojskowego Instytutu Medycznego PIB
ma przyjemność zaprosić na wykład

dr Marcina PEKALSKIEGO

z Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, który odbędzie się w dniu:

18.12.2023r. (poniedziałek) o godzinie 13.00

na temat:

„Etiologia Cukrzycy Typu 1”

The gut microbiome of individuals from industrialised societies is characterised by a reduced biodiversity, making it a fragile ecosystem prone to imbalances that may translate into abrupt changes in its functional composition and metabolic activities. These maladaptive states, broadly described as dysbiosis, have been associated with the increasing incidence of many common disorders, most notably autoimmune ones, including type 1 diabetes (T1D). Here, we identify a host-microbiome interaction fundamental to the aetiology of T1D, classically considered an HLA class II-regulated, T-cell-mediated destruction of pancreatic β cells, owing to a loss of immune tolerance to insulin and other islet antigens. We describe a large set of gut commensal proteins, enriched with members of the transketolase enzyme superfamily (TKT), with similarity to the primary target of T1D autoimmunity. We demonstrate that islet infiltrates from early stage T1D contain T cells cross-reactive to bacterial TKT and insulin peptides. Furthermore, we link T1D risk due to HLA class II DR-DQ haplotypes to specific T cell repertoire biases that increase the proportion of clones reactive to insulin and bacterial mimics that escape thymic selection. TKT is highly upregulated during infant weaning, a period preceding the peak incidence of insulin autoantibodies. Restoration of early life gut ecology is being trialled for T1D prevention based on these findings. We anticipate equivalent discoveries in other diseases associated with dysbiosis and HLA polymorphisms, such as Parkinson