

Beviljade forskningsprojekt 2022

Inledning

Diabetesfonden har 2022, gällande verksamhetsåret 2023, beviljat anslag om 26 miljoner kronor fördelat på 35 nya anslag som delar på 14 105 258 kronor, samt 24 rekommenderade anslag som delar på 11 894 742 kronor. Nedan finns en kort populärvetenskaplig beskrivning av de projekt som beviljats nya anslag.

Cellulära mekanismer bakom fettvävens koppling till insulinresistens hos människa-från fettcellsheterogenitet till precisionsmedicin

Fetma och övervikt är starkt kopplade till utveckling av insulinresistens, typ 2 diabetes, och kardiovaskulär sjukdom. Insulinresistens i fettväven minskar dess förmåga att härbärgera lipider vilket leder till ektopisk inlagring i organ såsom lever, muskel och kärl med kardiometabola komplikationer såsom fettlever, typ 2 diabetes och åderförkalkning. Det är därför viktigt att förstå vad som driver insulinresistens i human fettväv. Viktnedgång och vissa antidiabetiska läkemedel utgör idag effektiva metoder för att förbättra fettvävens insulinkänslighet. Det föreligger dock stora individuella skillnader i hur olika patienter svarar på de olika behandlingarna. Dessutom har vi nyligen visat att fettväven är heterogen och består av minst tre olika typer av fettceller som svarar kvalitativt olika på insulin-stimulering in vivo. I detta projekt, baserat bland annat på fynd genererade under den senaste 3-årsperioden, studerar vi insulinresistensmekanismer i human fettväv ända ner på nära enskild cellnivå. Genom att kombinera data från unika kliniska interventionsstudier med avancerade tekniker och cellmodeller kommer vi studera hur insulinresistens uppstår samt hur viktförändringar och olika antidiabetika påverkar fettvävens insulinkänslighet. Resultat från detta projekt kan hjälpa oss identifiera personer som är särskilt lämpade för vikt förlust och/eller specifika antidiabetiska läkemedel. Detta möjliggör utvecklingen av mer precisions-baserade behandlingar.

Mikael Rydén, 684 211 kronor

Signlering mellan exokrina och endokrina delar av bukspottkörteln vid uppkomst av diabetes

Gemensamt för de flesta diabetesvarianter är en icke-fungerande sekretion av insulin från β -cellerna i bukspottkörtelns Langerhanska öar. Under de senaste åren har vi fokuserat vårt arbete på att förstå defekt utsöndring av insulin vid typ-2-diabetes (T2D) och cystisk fibrosrelaterad diabetes (CFRD). Vår hypotes är att microRNA (miRNA) är inblandade vid utvecklingen av diabetes, och att kunskap om miRNA kan användas för utveckling av läkemedel. Vidare avser vi

undersöka hur miRNA kan mätas i blodet och kan användas som biomarkörer. MiRNA är små icke-kodande RNA-molekyler som kan inhibera uttrycket av proteiner. Vi är specifikt intresserade av att undersöka miRNA som är involverade vid utvecklingen av diabetes och som påverkar insulinsekretionen. Vi antar att kunskap om den ö- och blodbaserade miRNA-profilen kan användas i utvecklingen av nya terapier och för att förutsäga T2D och CFRD. Vi tror också andra molekyler kan signalera mellan olika celltyper i bukspottkörteln.

Därför strävar vi efter att 1) mäta blodbaserade miRNA vid kardiometabolisk sjukdom och CFRD; 2) undersöka exokrin-endokrin signalering som påverkar insulinsekretion; och 3) analysera det komplexa sambandet mellan miRNA och insulinsekretion i de insulinproducerande β -cellerna för att få bättre kunskap för utveckling av nya behandling av diabetes.

Vi förväntar oss att det föreslagna projektet ska avslöja nya metoder inom diabetesterapi och diagnostik.

Lena Eliasson, 684 211 kronor

Epigenetik för individanpassad behandling och framtida behandling av typ 2-diabetes

Vår banbrytande forskning har visat att den epigenetiska regleringen kan vara störd i vävnader från patienter med typ 2-diabetes. Dock är epigenetiska mekanismer reversibla. Därför finns det möjlighet att utveckla behandlingar som korrigerar felaktig epigenetisk reglering och därigenom bota sjukdomar. Detta gör epigenetik till ett mycket lovande forskningsfält för att hitta nya effektivare behandlingsmetoder för diabetes. Vår forskning har också visat att miljön såsom kostvanor och motion påverkar epigenetiska mekanismer och därmed cellfunktion. Vidare, pekar vår forskning på att epigenetik i blod kan förutspå framtida risk för typ 2-diabetes.

Denna kunskap har drivit fram de intressanta och viktiga vetenskapliga frågeställningar som detta projekt avser att lösa.

1. Trots att vi hittat epigenetiska förändringar i vävnader från patienter med typ 2-diabetes så vet vi inte om dessa orsakar sjukdomen. I detta projekt planerar vi därför leta reda på epigenetiska förändringar som orsakar typ 2-diabetes.
2. Vi planerar också att undersöka om epigenetiska förändringar kan utgöra nya specifika mål för behandling av typ 2-diabetes.
3. Slutligen planerar vi undersöka om epigenetik i blod kan förutspå huruvida personer som fått typ 2-diabetes kommer svara på den vanligaste behandlingen (metformin) samt SGLT2i och om de förväntas få stroke eller hjärtinfarkt.

Charlotte Ling, 552 632 kronor

Sensoriska neuroner och insulinkänslighet i skelettmuskulatur och fettvävnad

Insulinresistens, en egenskap hos diabetes, utvecklas genom de komplexa interaktionerna mellan flera metabola vägar som undersöker den extracellulära miljön för faktorer som informerar cellerna om bränsletillgänglighet. Ofta glöms bort det faktum att skelettmuskulatur och fettvävnad innerveras av sensoriska nerver som direkt kommunicerar med celler genom att frisätta neuropeptider. Vi kommer att undersöka de biologiska effekter som dessa neuropeptider framkallar i muskel- och fettvävnad, och testa om de kan ha antidiabetiska effekter.

Vi har upptäckt att vissa metaboliter är viktiga regulatorer av energimetabolism med neuroskydd. Bland dessa fann vi att nivåerna av kinolinsyra, en neurotoxisk och cellstressande förening, är förhöjda i insulinresistensmodeller. Vi kommer att undersöka om detta orsakar en störning av neuron-muskelfiber- eller adipocytkommunikation, kopplat till metabola störningar och inflammationer som observeras vid insulinresistens och diabetes.

Jorge Ruas, 552 632 kronor

Funktionen hos blodkärlen i de Langerhanska öarna vid diabetes

Blodkärlen i de Langerhanska öarna har stor betydelse för öarnas funktion och därmed regleringen av blodsockerkoncentrationen. Samspelet mellan de insulinfrisättande beta cellerna och blodkärlen med ett speciellt fokus på blodkärlstillväxtfaktorn VEGF-A kommer att undersökas i en musmodell med diet framkallad diabetes. Vår hypotes är att diabetes leder till en okänslighet för VEGF-A över tid. En försämrad VEGF-A signalering kan leda till kroniska skador på öarnas blodkärl och därmed en försämrad förmåga för insulin att transporteras ut i blodbanan, vilket resulterar i en defekt reglering av blodsockerkoncentrationen. Genom att använda den av oss utvecklade och unika ögonmetoden, där Langerhanska öar transplanteras till främre ögonkammaren och hornhinnan användes som ett naturligt kroppsfönster för avancerade mikroskopiska studier, kommer vi att i detalj kunna studera interaktionen mellan blodkärlens endotel celler och beta cellerna i den levande organismen under fysiologiska och patologiska betingelser. Dessa "state-of-the-art" mikroskopiska studier kommer att integreras med olika specifika studier av kärlets funktion och vad detta betyder för regleringen av blodsockerkoncentrationen. Det aktuella projektet ligger i den internationella forskningsfronten och kommer att väsentligt öka vår förståelse för hur en diabetesframkallande diet påverkar funktionen hos blodkärlen i de Langerhanska öarna och vilka konsekvenser detta har för blodsockerregleringen.

Per-Olof Berggren, 552 632 kronor

Lipiddroppbundna STE20-kinaser – framtida molekyllära behandlingsmål mot typ 2-diabetes

Prevalensen för typ 2-diabetes (T2D) ökar dramatiskt och T2D har blivit ett av de stora globala hoten mot hälsa. Intensiv forskning under det senaste decenniet har visat att ektopisk lipidinlagring utanför fettvävnaden aktivt bidrar till utvecklingen av insulinresistens vilket vidare leder till T2D. Att förstå de molekyllära mekanismer som styr inlagringen av ektopiskt fett är därför av högsta vikt för att hitta nya metoder att effektivt förhindra förekomsten samt förbättra behandlingen av T2D.

Vår forskargrupp har visat att STE20-typ kinaset STK25, som binder till lipiddroppar inne i celler, är en nyckelregulator för ektopisk fettackumulering, insulinresistens samt utveckling av T2D. Vidare har vi identifierat farmakologiska STK25-hämmare som förbättrar glukostoleransen och insulinkänsligheten hos diabetiska möss. Vår senaste forskning har även demonstrerat att två STE20-kinaser som är mest närbesläktade med STK25 – MST3 och MST4 – också binder till intracellulära lipiddroppar och styr den dynamiska balansen mellan fettförbränning och -inlagring.

Syftet med detta tvärvetenskapliga projekt är att på molekyllärnivå förstå STE20-kinasers roll i regleringen av ektopisk lipidinlagring och insulinresistens, samt att validera deras inhibitorer som en potentiell behandlingsmöjlighet. Projektet kommer att bidra till ökad kunskap om de signalvägar som styr utvecklingen av T2D och kan i förlängningen leda till framtagandet av nya antidiabetiska läkemedel baserade på STE20-kinashämmare.

Margit Mahlapuu, 394 737 kronor

Ärftlighet som utlösande faktorer vid typ 1-diabetes

Ärftlighet för typ 1-diabetes regleras av gener som sitter på kromosom 6. Generna kodar för HLA protein som styr människans förmåga att överleva infektioner. Det är känt hur HLA fungerar vid en infektion men inte hur det går till att utlösa den autoimmuna reaktionen. Vi vill ta reda på hur HLA proteinerna medverkar till att barnets eget immunsystem börjar angripa betacellerna i Langerhans öar.

Två oväntade upptäckter styr vår forskning.

Den första är ett oväntat fynd att det finns ärftliga varianter i en HLA gen (HLA-DRA1) som i sig själv inte bidrar till risk eftersom den ser likadan ut hos alla människor på vår planet. I en del av genen som kan påverka hur ofta andra gener i HLA regionen användes, upptäcktes varianter som minskar risken för att få typ 1 diabetes men ökar risken för att få celiaki. Målet är att ta reda på hur detta går till. Barn från TEDDY studien lämnar blod till isolering av deras olika vita blodkroppar för att undersöka hur DRA1 varianterna påverkar hur mycket HLA protein som celler kan bilda och hur det är kopplat till risken för typ 1-diabetes.

Den andra upptäckten är i den spontant diabetiska BB råttan. Vi har under 40 år använt gammal avelsteknik för att förändra BB råttans risk att få diabetes. En ny stam visar att djuren

kan ha en muterad gen som tidigare var kopplad till diabetes utan att de får diabetes. Skyddande gener har avlats in och vi vill ta reda på vad det är för gen som i en variant ger diabetes men skyddar i en annan variant.

Åke Lernmark, 552 632 kronor

INCAPET – utbildning av incretin receptorer och läkemedel som binder till dessa

De så kallade incretin-receptorerna (GLP1 och GIP receptorerna) har länge varit mycket intressanta för behandling av typ 2 diabetes, då deras aktivering hjälper beta cellerna att producera mer insulin. Under de senaste åren har det utvecklats nya läkemedel som binder till båda incretin receptorerna samtidigt, och i vissa fall även glukagon-receptorn. Dessa nya läkemedel tycks vara mycket effektiva för behandling av inte bara typ 2 diabetes, men även fetma och komplikationer som fettlever.

Det är dock oklart exakt hur dessa läkemedel fungerar och i vilken grad de aktiverar de olika receptorerna. Vi har nyligen utvecklat nya unika radioaktiva kontrastmedel, med vilka vi kan se in i människokroppen med s.k. PET kamera, och studera precis de receptorer dessa läkemedel binder till.

Vi kommer med PET kamera undersöka hur dessa nya läkemedel binder i kroppen och var receptorerna finns i kroppen. Med denna nya information kommer det bli enklare att utveckla nya läkemedel som binder till incretin receptorerna, och tidigt bestämma hur de ska doseras för bästa effekt för behandling av typ 2 diabetes.

Olof Eriksson, 552 632 kronor

Biverkan av metformin vid behandling av typ 2 diabetes – förmedlas effekten av tarmbakterier?

Metformin är det vanligaste läkemedlet för att behandla högt blodsocker hos personer med typ 2 diabetes. Metformin är säkert, billigt och har god effekt på att reducera risken för hjärt-kärlsjukdom. Problemet är dess biverkningar vilket gör att många slutar använda det.

Djurstudier antyder att biverkningarna förorsakas av sammansättningen av tarmbakterier. Vi kommer att genomföra en studie där vi studerar hur metformin påverkar sammansättningen av tarmbakterier när man börjar behandlingen. Vårt mål är att klarlägga rollen för tarmbakterierna för uppkomsten av mag-tarmbiverkningar för att i framtiden kunna skräddarsy behandlingen av typ 2 diabetes. Vidare så kommer vi intervjua personer som dels väljer att avsluta behandlingen, dels de som fortsätter behandling med metformin trots mag-tarmbiverkningar. Resultatet av vår intervjustudie ger kunskap om tänkbara motiv för att kvarstå/avsluta behandling med metformin vilket underlättar kommunikationen mellan vårdpersonal och patienter.

Olov Rolandsson, 552 632 kronor

ZMAT3/Wig1 en ny cellulär reglerare av metabol sjukdom och cancer

ZMAT3/Wig1 identifierades på 1990-talet som en p53-reglerad gen (då kallad Wig1, sedermera ZMAT3) men funktionen förblev okänd. Senare studier har visat att ZMAT3 spelar en viktig roll för p53-proteinets förmåga att hämma tumörutveckling (Mol Cell 2021). I epigenetiska och metabola studier identifierade vi ZMAT3 som mycket betydelsefull för fettvävens normala funktion och prekursorcellernas förmåga att bilda nya och funktionella fettceller (Aging Cell 2022). ZMAT3 är ökat i fettvävens prekursorceller vid Typ 2 diabetes (T2D) och detta leder till ökad sk. cell senescence där cellerna lämnar den normala cellcykeln och genomgår andra förändringar bl a i cellsekretionen och induktion av inflammation (Nat Commun 2019). Vi har också visat att en av de viktiga komplikationerna vid fetma och T2D i levern (s.k. NAFLD/NASH) är kopplat till ökad senescence i levercellerna och detta driver inflammation och fibros dvs allvarlig leverskada (Nat Metab 2022). Vi avser nu att undersöka om ZMAT3 viktiga cancerförebyggande effekt är kopplat till induktion av senescence i cellerna som därmed inte kan tillväxa liksom att vidarestudera effekterna på metabola celle och i en ny musmodell där vi kan stänga av ZMAT3 i olika organ och studera effekterna in vivo.

Ulf Smith, 315 789 kronor

Latent autoimmun diabetes hos vuxna - riskfaktorer och prognos samt jämförelser med typ 1-diabetes och subtyper av typ 2-diabetes hos vuxna

Diabetes är en mer heterogen än vad man tidigare trott. LADA-latent autoimmun diabetes hos vuxna är ett exempel på en blandform av diabetes med drag av både typ 1 (T1D) - och typ 2-diabetes (T2D). LADA är en vanlig men fortfarande okänd diabetesform. Därför genomför vi sedan 2010 ESTRID-studien där detaljerad information om levnadsvanor, kliniska och genetiska faktorer samlas in. Det ger vi möjlighet att pröva ett stort antal hypoteser kring hur arv och miljö samverkar vid utvecklandet av LADA. Genom länkning till nationella hälsoregister kan vi följa personer med LADA från diagnos och studera risken för komplikationer samt betydelsen av kliniska, genetiska och livsstilsfaktorer. Vi har även tillgång till data från norska HUNT-studien, den Europeiska InterAct-studien och UK biobank. Genom detta kan vi öka bekräfta våra fynd i olika populationer Ny forskning har identifierat fyra undergrupper av typ 2-diabetes. I detta projekt kommer vi att göra de först analyserna av arv och levnadsvanor i relation till dessa undergrupper. Vi kommer även att studera riskfaktorer för T1D hos vuxna och göra jämförelser med LADA. Genom mendelska randomisering studier kommer vi försöka påvisa kausalitet. Syftet är att bidra med ny kunskap som kan användas för att förebygga diabetes och dess följsjukdomar.

Sofia Carlsson, 552 632 kronor

Triggar höga nivåer av testosteron kronisk inflammation och typ 2 diabetes hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom?

Kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) löper en hög risk att utveckla typ 2 diabetes (T2D). PCOS kännetecknas av förhöjda nivåer av manligt könshormon (androgener) samt en låggradig kronisk inflammation. Man tror att kronisk inflammation och ett förändrat immunsystem spelar en roll i utvecklingen av PCOS och T2D, men det är oklart om denna inflammation är en orsak eller en konsekvens av de höga androgennivåerna.

I detta projekt kommer vi att använda oss av både humana vävnader och musmodeller för att testa hypotesen att den ökade halten av androgener hos kvinnor med PCOS påverkar deras immunsystem, som genom ökad inflammation bidrar till utveckling av T2D och försämrad funktion av fettvävnad och skelettmuskel.

Syftet är att:

1. Använda musmodeller för PCOS för att undersöka specifika immuncellers (B-cellers) roll i utvecklingen av insulinresistens och i immunologiska processer som sker i fettvävnad och skelettmuskel.
2. Bestämma om det är en specifik typ av B-celler (self-reactive B cells) som orsakar de immunologiska förändringarna i PCOS.
3. Utforska vilka specifika immunologiska egenskaper som celler i fettvävnad och skelettmuskel har hos kvinnor med PCOS och koppla dessa egenskaper till immunologiska, hormonella och metabola förändringar.

Det övergripande syftet är att få bättre kunskap om immunsystemets roll i PCOS samt hur immunsystemet påverkar utvecklingen av insulinokänslighet och T2D samt funktionen i fettvävnad och skelettmuskel hos kvinnor med PCOS.

Elisabet Stener-Victorin, 394 737 kronor

Upptäcka "adiposecretin-effekten" för att utveckla bättre terapier för typ-2-diabetes

Vår nuvarande uppfattning är att insulinsystemet fungerar som en "termostat som känner av glukos istället för temperatur" när glukosen är för hög utsöndrar bukspottkörteln insulin vilket gör att blodsockret går ner till basala fysiologiska nivåer vilket stänger av insulinutsöndringen från bukspottkörteln. Utvecklingen av typ 2-diabetes föregås av en ökning av insulin i blodet, ett tillstånd som kallas insulinresistens. Men hos insulinresistenta personer som inte är diabetiker ökar insulinet initialt utan förändringar i blodsockret, vilket utmanar tanken att insulinsystemet fungerar som en "termostatavkännande glukos".

Insulinets verkan beror på ett enzym som kallas PI3K. Hämning av PI3K i alla vävnader gör att glukos och insulin i blodet ökar. Vi har dock funnit att blockering av PI3K endast i levern gör att blodsockret höjs men inte insulinet och i detta projekt visar vi att blockering av PI3K endast i

fett ökar insulinet utan att ändra glukos men är associerat med fettmetabolism. Vi kallar detta fenomen för "adiposekretineffekten". Här föreslår vi att studera mekanismerna som styr "adiposekretineffekten" med syftet att utveckla en ny terapi för typ 2-diabetes som kommer att fungera genom att stimulera utsöndringen av insulin samtidigt som fettet minskar.

Giovanni Solinas, 394 737 kronor

Healthy eating - healthy patients-En randomiserad kontrollerad mHälsa-interventionsstudie för hälsosammare matvanor hos typ 2-diabetespatienter i primärvården

Syfte: Vi vill undersöka om en mobiltelefonapplikation (app) kan hjälpa patienter med typ 2 diabetes att göra hälsosamma matval i mataffären.

Design: Hälften av deltagarna kommer att slumpas till interventionen, att använda en "digital dietist i fickan" och andra hälften till kontroll som får standardråd som ges på vårdcentral. Alla deltagare kommer att använda ett digitalt system för självstyrd självrapportering av symtom, funktion och livskvalitet. Initialt och under uppföljningen kommer deltagarna att sticka sig själva i fingret, droppa lite blod på ett papper samt att droppa urin på filterpapper och posta till forskarna. Primärt utfallsmått är blodsockerkontroll (HbA1c-värde) efter 6 månaders deltagande. Deltagarna får svar på hur långtidssockernivån i blodet ligger via den tekniska plattformen. Vi kommer att utvärdera symptombörda och livskvalitet, samt undersöka om andra nyckelmått för hjärtskärlkomplikationer av diabetes påverkas: blodfetter, njurfunktion och låggradig inflammation. Blodprover och självrapporterade data kopplat till svenska sjukvårdsregister kommer att användas.

Betydelse: Om interventionen ger resultat kan den implementeras nationellt och ingå i primärvårdens råd för egenvård vid typ 2-diabetes. Med vår forskning vill vi även bygga upp ett unikt, tillgängligt system för att underlätta insamlandet av data, erbjuda nationellt jämlika förhållanden för att delta i forskningsstudier och stärka den svenska primärvårdens roll inom forskningen.

Karin Rådholm, 396 996 kronor

Modulering av den inflammatoriska miljön genom GABA , insulin och glukos

Samspelet i kroppen mellan olika vävnader kan vara mycket dynamiskt. Två molekyler som deltar i det fysiologiska samspelet är GABA och hormonet insulin. GABA är en aminosyra som är jättespecifikt extracellulär signalmolekyl. Vi gör GABA mest i nervceller i hjärnan men, GABA finns även i blodet och i bukspottskörteln, i de insulinproducerande beta-cellerna. Våra resultat tyder på att GABA kan bromsa vita blodkroppar. GABA syntetiseras av enzym som kallas GAD och nyinsjuknade patienter med typ 1 diabetes (T1D) har ofta antikroppar mot

GAD. Vi har bevisat att GABA kan minska antal immune celler och bromsa utsöndringen av inflammatoriska molekyler från vita blodkroppar från friska människor men även från individer med T1D. Detta tyder på att GABA minskar inflammation i kroppen. I våra fortsatta studier fokuserar vi på att utröna hur GABA och insulin i samspel med glukos påverkar vita blodkroppar. Vad är mekanismerna, hur samarbetar eller motverkar dessa molekyler varandra för att påverka inflammation. Hur kan vi styra det som händer i cellerna? Vi använder moderna tekniker i forskningen med syftet att förstå och beskriva de fysiologiska mekanismerna bakom effekterna av GABA och insulin i hälsa och diabetes. Vi försöker identifiera nya mål för utveckling av bättre läkemedel, för att bromsa sjukdomsförloppet och minska inflammation. Vår målsättning är att våra nya upptäckter skall komma patienter till nytta så snart som möjligt.

Bryndis Birnir, 394 737 kronor

Tarmmikrobers roll vid diabetes

Mag-tarmkanalens bakterieflora (mikrobiota) påverkar många biologiska funktioner i människokroppen och därför är vi intresserad av att förstå dess roll vid sjukdomsutveckling. Tarmbakterier spelar en grundläggande roll vid utveckling av fetma, diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Nyligen har man visat att metaboliten imidazolpropionat (ImP), som kan härledas från bakterier i tarmen, direkt påverkar kroppen genom att störa cellers sockerupptag, signalering och således utgöra metaboliska störningar för individen. Specifikt visade man att personer med typ 2 diabetes har högre nivåer av ImP, och att ImP försämrade sockerkänsligheten och insulinsignaleringen. Därmed är det mycket viktigt av att klargöra de molekylära mekanismerna bakom produktionen och funktion av ImP i människa. Det är känt att ImP produceras av enzymet UrdA, som är ett mycket utforskat enzym med mycket få publicerade rapporter. Vi har ett unikt utgångsläge då vi nyligen lyckades bestämma röntgenstrukturen på UrdA i fyra olika konformationer, vilket bekräftar att UrdA har en mycket intressant enzymaktivitet som bör studeras vidare. Sammantaget, när detta projekt är genomfört, kommer vi inte bara gjort det möjligt att förstå mekanismerna bakom bildandet av ImP, utan också avslöjat molekylära mekanismer som direkt kopplar samman mikrobiotan och utveckling av typ 2 diabetes i människa.

Karin Lindkvist, 394 737 kronor

Träning som medicin - hur kan vi hjälpa personer med insulinresistens på ett bättre sätt?

Träning är en stress för kroppen och verkar initialt nedbrytande. Man presterar helt enkelt inte lika bra, eller står emot sjukdomar på samma sätt, direkt efter ett träningspass. Efter den nedbrytande fasen följer återhämtningen, då kroppen läker och bygger upp sig igen, men de här effekterna av träning är väldigt individuella. En faktor som påverkar hur vi svarar på träning

är vilken typ av muskelfibrer vi har, och muskelfibersammansättningen är också kopplad till insulinresistens och typ 2 diabetes. Vi har nyligen identifierat en mutation som leder till fler kapillärer i muskulaturen och är vanligare hos t.ex. elitlängdskidåkare. Genen som är ansvarig för den här effekten (RAB3GAP2) kan regleras av högintensiv träning redan efter ett träningspass. Funktionen för RAB3GAP2 är att reglera transporten av proteiner från endotelcellerna ut till blodet. Proteiner som läker skador, aktiverar immunsystemet och stoppar blödningar. Ett slags "förstahjälpenpaket". Nu vill vi utveckla en molekyl som kan efterlikna mutationen och sänka nivåerna av RAB3GAP2 för att på så sätt stimulera återhämtning efter träning. Vi kommer även att undersöka om en specifik grupp av personer med diabetes (SIRD), med hög insulinresistens och därmed hög risk för komplikationer, har fler typ II muskelfibrer. Det här projektet kommer att leda till bättre kunskap om vad som händer i kroppen efter träning och kan användas för att ge mer precisa träningsrekommendationer skräddarsydda för personer med diabetes.

Ola Hansson, 315 789 kronor

Fettväv, insulinkänslighet och kardiovaskulär hälsa hos kvinnor med typ 1 diabetes

Medellivslängden för kvinnor med typ 1 diabetes (T1D) är betydligt kortare än för kvinnor utan T1D. Den ledande orsaken till för tidig död vid T1D är hjärt-kärlsjukdom (CVD). Överrisken för CVD är mer uttalad hos kvinnor med T1D än hos män med T1D. En gemensam faktor för samtliga traditionella CVD riskfaktorer är insulinresistens (IR). IR är en stark riskfaktor för CVD och förtida död vid T1D även efter att man tagit hänsyn till traditionella riskfaktorer. En ökad fettvävmängd i kroppen medför inflammation och IR. Fettvävens fördelning i kroppen spelar också roll. Fetma blir allt vanligare hos kvinnor med T1D. Med hjälp av de senaste teknikerna kommer vi att i ett antal kliniska studier undersöka hur fettväven och dess fördelning och ämnesomsättning påverkar graden av inflammation och insulinkänslighet i kroppen hos kvinnor med T1D (ålder 18-40 år). Resultaten jämförs mellan kvinnor med och utan fetma samt mellan kvinnor med och utan T1D. I en randomiserad studie testar vi om tilläggsbehandling med metformin (ett vanligt diabetesläkemedel) kan minska inflammation och insulinresistens samt förbättra kroppssammansättningen hos kvinnor med T1D. Vi kommer också att undersöka betydelsen av kort-tidsvariationer i blodsocker för hjärt-kärlfunktion hos kvinnor med T1D.

Martina Persson, 394 737 kronor

Är det bäst för patienter med diabetes typ 1 att träna på morgonen eller kvällen?

Diabetes och bukfetma är starka riskfaktorer för hjärtsjukdom. Effekten av cellernas inbyggda klocka på ämnesomsättningen, och hur den samverkar med levnadsvanor, är ett växande forskningsfält. Syfte med projektet är att i en interventionsstudie studera om cellerna

klocka samverkar med fysisk träning och vilka effekter dessa har på blodsockerkontroll och ämnesomsättning hos patienter med övervikt och diabetes typ 1.

I en interventionsstudie kommer vi att ta skelettmuskel- och bukfettsbiopsi före och efter cykelpass med högintensiv intervallträning. Alla deltagare kommer att bära kontinuerliga glukosmätare. Blodprov tas före, direkt efter, och en timme efter träningspasset. Blod, muskel och fettvävsprov kommer att användas för screening av genuttryck och metaboliter för att kartlägga träningens effekt på ämnesomsättning, och om effekten är beroende av träningspassets placering under dygnet.

Resultaten från interventionsstudien avseende effekten av fysisk träning kan snabbt implementeras i kliniken och kommer att underlätta för patienter med typ 1 diabetes and träna med bibehållen eller förbättrad metabol kontroll. De molekylära studierna kan i bästa fall identifiera nya signalvägar och mål molekyler för behandling av metabol sjukdom.

Ingrid Dahlman, 315 789 kronor

Identifiering av njurskyddande mekanismer i diabetes nefropati

Ungefär 30-40% av patienter med diabetes utvecklar njurkomplikationen (s k diabetes nefropati = DN). DN är en progredierande sjukdom som leder ofta till terminal njusvikt, ett livshotande tillstånd som behöver handläggas med kronisk dialys eller njurtransplantation. Idag kan patienter med DN behandlas med läkemedel som påverkar renin-angiotensin system (oftast ACE-hämmare) eller med nyligen introducerade SGLT2-hämmare. Vi förstår dåligt molekylära mekanismer hur dessa läkemedel skyddar njurar samt saknar andra alternativ för att behandla sjukdomen.

I detta forskningsprogram använder vi en modern metod, s k single cell RNA sekvensering, för att kartlägga molekylära förändringar i DN njurar som har behandlats med ACE- eller SGLT2-hämmare. Vi använder både humana och mus njurar i våra studier, samt olika experimentella odlingsmodeller. Vi integrerar data från olika experiment för att identifiera nya mekanismer som kan användas för att utveckla nya terapeutiska alternativ för DN, samt upptäcka nya markörer som kan förutspå sjukdomsprogression och respons till behandling.

Jaako Patrakka, 315 789 kronor

Har insulin direkteffekter innerörat och kan isåfall försämrad insulinpåverkan förklara hörselnedsättning vid diabetes?

Genom åren publicerade forskningsrapporter indikerar att det finns ett samband mellan diabetes och problem med innerörats hörsel- och balansorgan. Således verkar diabetes negativt påverka innerörat både vad gäller balans och hörsel. Trots detta får innerörat mycket liten uppmärksamhet i kliniken vid uppföljning av patienter med diabetes. Vidare är de

molekylära mekanismerna för detta samband okända. Vi hoppas kunna klarlägga rollen för insulinsignalering i innerörat och huruvida insulinresistens i innerörat bidrar till funktionsnedsättning vid diabetes.

Vi kommer att använda prov från inneröra från människa som fås under kirurgi samt en unik hörselcell-linje för att kartlägga insulinsignaleringssystem i innerörat. Vi kommer att undersöka huruvida insulin, via sina signalvägar, kan styra vatten och jonkanaler och energireglerande enzymer i innerörat. Reglering av jon och vätskebalans är, liksom i njuren, centralt i innerörat. Vidare kommer vi att använda en egen utvecklad musmodell där MR-teknologin används för att detektera inneröresvullnad, en etablerad markör för inneröresjukdom. Möss med insulinresistens och diabetes kommer att undersökas med avseende på inneröresvullnad och det diabetiska örats känslighet olika läkemedel kommer att undersökas.

Vi hoppas med denna studie lyfta diabetessjukdomens betydelse för innerörats funktioner, hörsel och balans av betydelse för uppföljning av patienter med diabetes.

Eva Degerman, 315 789 kronor

Fosfolipid och spingolipid metabolism, en potentiell mediator av förändrad insulinsekretion och typ 2 diabetes

Fetma är ett globalt dominerande hälsoproblem med tydlig koppling till typ 2 diabetes (T2D). Under lång tid har T2D betraktats som en kronisk sjukdom men färskare studier visar att ett tillfrisknande är möjligt och förenat med förmågan att minska fett (lipider) i pankreas. Trots stora ansträngningar vet vi inte vilka lipidmekanismer i pankreas som kan leda till förändrad insulinsekretion och verkar avgörande för såväl insjuknande som återgång av T2D.

En bibehållen insulinproduktion är avgörande för att både förhindra utvecklandet av T2D samt för att möjliggöra en återgång av sjukdomen. Vid långvarig T2D avtar förutsättningarna att återställa insulinsekretionskapaciteten och således möjligheten att tillfriskna. Därför behöver vi identifiera sjukdomsmekanismer som kan användas i förebyggande syfte.

Detta projekt fokuserar på att undersöka lipidmekanismer i insulinproducerande pankreasöar och dess koppling till T2D utveckling och tillfrisknande.

Projektet inbegriper detaljerade mätningar av lipider och proteiner i pankreasöar från mus och människa med varierande insulinsekretion samt mätningar i cirkulationen hos T2D patienter vid efter återgång av sjukdom och återställd insulinproduktion. Det är rimligt att anta att man med ledning av analyserna kan rikta såväl livsstilsåtgärder som farmakologiska interventioner. Beträffande livsstilsåtgärder kan studier starta med kort varsel, medan läkemedelsutveckling tar betydligt längre tid.

Elin Chorell, 315 789 kronor

Miljödrivna nerärvningseffekter på grund av maternell typ 1-diabetes

Gravida kvinnor med typ 1-diabetes löper större risk att drabbas av komplikationer relaterade till graviditeten. Fortsättningsvis har deras barn en högre risk för metabola sjukdomar som fettlever och typ 2-diabetes i vuxen ålder om man jämför med befolkningen. Nyligen har det visats att kvinnor som har god kontroll på sitt blodsocker även de har högre risk för komplikationer associerade med graviditeten. Vi tror därför att det finns ytterligare faktorer som bidrar till detta. Vår hypotes är att äggceller och moderkaka hos typ 1-diabetiker är påverkade, något som leder till nedärvningen av metabol sjukdom. Vi kommer att använda oss av djurmodeller och mänskliga prover för att identifiera och karaktärisera de molekylära signaturer som är associerade till graviditet i kvinnor med typ 1-diabetes, med specifikt fokus på äggceller och moderkakan. Vi siktar även på att använda oss utav nanopartiklar för att återställa moderkakans funktion. Våra mål med detta projekt är att minska komplikationsrisken för kvinnor med typ 1-diabetes och minska nedärvningseffekterna av metabola sjukdomar till kommande generationer.

Qiaolin Deng, 315 789 kronor

Att förhindra VEGF-B signalering vid diabetiska komplikationer

Diabetes och dess komplikationer är ofta förödande för patienter som utvecklat sjukdomen och den är mycket kostsam för samhället. Inom några årtioenden kommer antalet diabetespatienter att överstiga 500 miljoner vilket gör diabetes till ett verkligt hot mot ekonomisk och social utveckling i många länder. Det här forskningsprogrammet har ett fokus på forskning rörande sjukdomsmekanismer relaterade till diabetes och diabetiska komplikationer genom studier av störd fettmetabolism. Sjuklig ansamling av fett i flertalet organ, inkluderande njure, lever och hjärta, är kopplade till insulinresistens, d vs. oförmåga att svara på insulin, högt blodsocker, högt blodtryck och kraftigt ökad risk för hjärtkärlsjukdom. Forskningsprogrammet fokuserar på diabetisk njursjukdom, på utveckling av fettlever och på diabetisk hjärtsjukdom, alla allvarliga diabetiska komplikationer. Genom att använda en nyligen utvecklad läkemedelskandidat mot VEGF-B, en tillväxtfaktor som reglerar blodkärlens förmåga att transportera fett från blodet till underliggande vävnader, vill vi utveckla nya terapier som mildrar diabetiska komplikationer och därmed minskar mänskligt lidande och död.

Ulf Eriksson, 394 737 kronor

Egenvård och glukoskontroll vid typ 1 diabetes hos barn och unga i relation till kolhydratintag och måltidsstrategier

I Sverige lever 8000 barn med typ 1 diabetes (T1D). För att undvika framtida komplikationer krävs god glukoskontroll, vilket innebär en omfattande egenvård med kontroll av glukosvärden samt beräkning och administrering av insulindoser.

Metoden kolhydraträkning används för att dosera rätt mängd insulin till måltider. De flesta barn och unga som insjuknar i T1D och deras familjer lär sig denna metod. Hur väl de klarar av att kolhydraträkna kan påverka glukoskontrollen. Små barn har den bästa glukoskontrollen och den försämras vanligtvis under tonåren. Det är viktigt att förstå i vilken utsträckning kolhydraträkning används och hur det påverkar glukoskontrollen.

Näringsrekommendationerna är desamma för barn med och utan T1D, men det är påvisat att barn med diabetes intar mindre kolhydrater. Hur intaget av kolhydrater påverkar glukoskontrollen behöver undersökas.

Tekniken för insulindosering och glukosmätning har utvecklats snabbt de senaste åren, och den ger möjlighet att inhämta information om egenvården, som kolhydratintag, glukoskontroll och insulindosering till måltider. I detta projekt ämnar vi använda denna information och titta på data som tidigare inte studerats, såsom kolhydratintag och insulindosering till måltider. Det övergripande syftet är att beskriva förhållandet mellan kolhydratintag, måltidsstrategier och glukoskontroll. Detta görs i fyra delstudier där barn i olika åldrar med olika förutsättningar för att uppnå god glukoskontroll inkluderas.

Anna Lindholm Olinder, 394 737 kronor

Development of an Online Psychological Treatment for Painful Diabetic Neuropathy

Successful management of diabetes today is substantially a matter of people with diabetes taking care of themselves, in terms of managing blood glucose levels, maintaining a healthy lifestyle, and managing complications. Among the most common, distressing, and disabling of these is painful diabetic neuropathy (PDN) a type of pain that arises due to nerve injury as an effect of diabetes. PDN includes severe pain in the hands and feet, affects about one out of five people with diabetes, and is relatively resistant to medication. While we know a great deal about healthy behavior change and chronic pain management, we know little about how to address these challenges in people with diabetes who suffer with PDN. This knowledge is needed to improve the health, daily functioning, and wellbeing of these people. The studies proposed here will take the best available behavior change and chronic pain management methods, optimize them for PDN, and examine their efficacy. Internet-based treatment methods will be studied because these appear acceptable, accessible, and cost-effective. Participants will be recruited from Diabetes Services. Four studies will be conducted, including user input, interview methods to assess personal experiences, single case experimental design methods, and a randomized controlled trial, to develop, optimize, and examine efficacy. If an efficacious treatment emerges it could be implemented and further studied.

Lance McCracken, 315 789 kronor

Föräldrastöd vid diabetes typ 1 - effekterna av en insats som ger verktyg i ett utmanande föräldraskap

Vid diabetes typ 1 (DM1) är behandlingen krävande och idag når bara hälften av svenska barn/ungdomar med DM1 upp till de medicinska målvärdena. Familjefunktion och samarbete mellan barn och föräldrar har stor betydelse för hur behandlingen fungerar i praktiken. Barnets egna förmågor är också viktiga; en funktionsnedsättning som ADHD försvårar ofta för egenvården och innebär en ökad risk för komplikationer. Målet för detta projekt är att underlätta snabb upptäckt av problem i egenvården vid DM1 och att utveckla en insats där föräldrar ges verktyg och strategier för att hantera familjelivet med egenvården. Projektet inleds med en studie där föräldrar till barn med DM1 och ADHD intervjuas om utmaningar i vardagen runt egenvården. Därefter utvärderas ett frågeformulär som undersöker egenvård vid DM1. I projektets nästa del utvecklas en föräldrainsats med etablerade föräldrastrategier från kognitiv beteendeterapi (KBT) som förbättrar samarbete och kommunikation, verktyg för stresshantering och hjälpmedel som underlättar rutiner i egenvården. Insatsen kommer att rikta sig till alla föräldrar som har barn 7-13 år med DM1, men vara anpassad för att även kunna hjälpa de som har barn med ADHD-problematik. Först provas insatsen ut i en mindre grupp föräldrar. Därefter görs en större studie där samma insats ges via internet. Här undersöks om insatsen leder till förbättrad egenvård, blodsockerkontroll och livskvalitet i jämförelse med familjer som står på väntelista.

Brjánn Ljótsson, 315 789 kronor

Samskapande för att minska risken för kardiometabola sjukdomar: implementering och effektivitet av en intervention med hälsocoachning via telefon tillsammans med uppsökande verksamhet i Region Uppsala (PREVENT).

PREVENT ämnar samskapa, implementera och testa en intervention av hälsocoachning via telefon med samhällsuppsökande verksamhet för att minska risken för kardiometabola sjukdomar och typ- 2 diabetes hos högriskgrupper i Uppsala. Det bygger vidare på det tidigare EU- projektet (SMART2D) och använder ett upplägg med kombinerade metoder, bestående av två delar: en komponent med ett samskapande tillvägagångssätt för samhällsuppsökande verksamhet av samhällsaktörer, deltagare och forskarteam; och en pragmatisk studie för att testa effektiviteten av en utspridd intervention som integrerar hälsocoachning och uppsökande verksamhet. Postnummer i Uppsala kommer identifieras för att prioritera de med störst behov av interventioner som inriktar sig på individer, som är 30–75 år gamla, som har hög risk för kardiometabola hälsotillstånd inklusive typ- 2 diabetes. Ett fokus på prevention genom samhällsstöd i utsatta områden har potential att främja jämlik hälsa samt att långsiktigt reducera belastning och kostnad på hälso- och sjukvårdssystemet.

Meena Daivadanam, 394 737 kronor

Test och utvärdering av modell för utbildning och vård av utlandsfödda personer med Typ 2 diabetes samt stöd för anhöriga

Diabetes Typ 2 utgör en världsomfattande epidemi främst drabbande sårbara grupper som invandrare/flyktingar. Våra tidigare studier har visat skillnader i uppfattningar om hälsa/sjukdom mellan utlands- och svenskfödda personer. Svensk ård har inte upplevts svara mot utlandsfödda personers behov. Syfte: att i samverkan med vårdpersonal testa/utvärdera en modell för undervisning/vård i en interventionsstudie med 3 års uppföljning och att undersöka stöd av anhöriga. Antagandena att utlandsfödda med typ 2 diabetes har lägre kunskaper/riskmedvetenhet om sjukdomen vilket påverkar benägenheten till egenvård och att undervisning utgående från individen kan ändra detta testas. Intervjuer (tolk vid behov) och HbA1C värde av utlandsfödda med typ 2 diabetes och lika många svenskar har genomförts som underlag för modell som nu testas i olika grupper. Undervisningen genomförs med tolk och filmas/spelas in för studium av kommunikationen. Resultatet följs med samma metod som i utgångspunkten samt grupp-intervjuer efter avslutad undervisning, 3 mån, 1 och 3 år därefter. Anhöriga intervjuas individuellt, modell för stöd utvecklas i samskapande. Studier saknas där undervisning av personer med utländsk härkomst utvärderats liksom bevis för vilken undervisningsmetod som ger bäst effekt och behövs då Sverige är ett mångkulturellt land med ökande kontakter med utlandsfödda i vården. Anhöriga är en underutnyttjad/behövd resurs i vården men inverkan på egenvården är ej studerat.

Katarina Hjelm, 394 737 kronor

Översättning och utvärdering av frågeformuläret Mind Youth Questionnaire (MY-Q) för barn och unga med typ 1-diabetes i Sverige

I Sverige finns ca 8000 barn med typ 1 diabetes (T1D). Inom hälso- och sjukvård är det betydelsefullt att använda patientrapporterade utfallsmått (PROM och PREM) för att utveckla vården. PROM är självrapporterad hälsa eller välbefinnande, och fokuserar vanligtvis på sjukdomssymptom, funktionsförmåga och hälsorelaterad livskvalité. PREM mäter patienters erfarenheter av vård, ex tillgänglighet, delaktighet, information och möten. Internationella och nationella riktlinjer rekommenderar regelbunden mätning av PROM och PREM kliniskt hos barn och unga med T1D. Det ger möjlighet att tidigt upptäcka vanliga problem. Mind Youth Questionnaire (MY-Q) är det första PROM och PREM som är utformat för användning både kliniskt och i forskningsstudier. Syftet med denna studie är att översätta och psykometriskt utvärdera frågeformuläret MY-Q för barn och ungdomar med typ 1 diabetes. Vid översättningen kommer vedertagna vetenskapliga principer följas. Rekrytering sker vid ett ordinarie besök på nio barndiabetesmottagningar i Sverige. Barn med T1D, 10–18 år tillfrågas om deltagande. För de som är intresserade av deltagande inhämtas samtycker (från föräldrar för de < 15 år). I studien kommer 200 personer inkluderas. Databasinsamling kommer ske digitalt. Data som insamlas är: ålder, kön, postnummer, HbA1c och behandling, samt frågeformulär en

My-Q och PedsQL 3.0. Resultatet kommer analyseras med statistiska analyser som är rekommenderade vid utvärdering av frågeformulär.

Anna Lena Brorsson, 103 000 kronor

Fysiska, psykologiska och socioekonomiska effekter av barn- och ungdomsdiabetes i Sverige - longitudinella registerbaserade studier

I det Svenska Barndiabetesregistret registreras barn under 15 år som drabbas av typ 1 diabetes. Registret har funnits sedan 1977. Från starten till år 2005 sågs en fördubbling av antalet insjuknade per år, därefter har ca 700 barn per år insjuknat. Nu finns ca 25000 personer i registret. Genom sammankoppling mellan det Svenska Barndiabetesregistret och andra nationella register finns information om bland annat läkemedelsbehandling, sjukhusvård, dödsfall, utbildning och etablering på arbetsmarknaden, samlad i en databas. Dessa data är anonyma, inte kopplade till individen, och analyseras alltid på gruppnivå. Med hjälp av databasen studerar vi hur många patienter som drabbas av typ 1 diabetes och variationer över tid. Vi studerar även effekterna av typ 1 diabetes, både akuta och långsiktiga komplikationer. En viktig del av forskningen handlar om njursvikt till följd av diabetes, vilket är en mycket allvarlig komplikation, som vi glädjande nog kan se följer en minskande trend. Andra fokusområden är hälsoekonomiska analyser av diabetes effekter på individen, familjen och samhället, samt utveckling av nya statistiska metoder för att bättre kunna analysera de data som finns till hands.

Denna befolkningsbaserade databas, med 44 års uppföljningstid, har unika möjligheter att på djupet undersöka effekterna på kort och lång sikt av att få typ 1 diabetes i barndomen. Resultaten från denna forskning kommer att ge viktig kunskap som ökar möjligheten att påverka sjukdomens effekter.

Anna Möllsten, 315 789 kronor

Samskapa en modell för en beteendeförändrings intervention hos personer med prediabetes: studier i primärvården, Region Stockholm

Det finns flera interventionsstudier som visar att med hjälp av levnadsvaneförändringar kan man bromsa eller till och med förebygga uppkomsten av typ 2 diabetes hos personer med prediabetes, som är ett förstadium till typ 2 diabetes. Men dessa interventioner, som är utformade för forskning, är svåra att implementera i den kliniska verksamheten i primärvården. Syftet för det här projektet är att tillsammans med personer med prediabetes och vårdpersonalen identifiera och skapa en intervention som är möjlig att utföra i primärvården med hjälp av en process som heter co-design, en samskapande modell. På detta sätt, genom att involvera personer med prediabetes och vårdpersonal redan i skapandet av

interventionen, hitta en intervention som är möjlig att genomför i primärvården och på så sätt bidra till att förebygga typ 2 diabetes hos personer med prediabetes.

Nouha Saleh Stattin, 315 789 kronor

Ger infektion tidigt i livet en ökad risk att utveckla diabetes?

I bukspottskörteln hos den nyfödda människan och musen finns väldigt många makrofager, som sedan minskar i antal när blodsockerregleringen kommit igång. Hos möss har vi funnit att dessa makrofager är väldigt viktiga för mognaden av pankreasöarnas funktion och individens förmåga att reglera blodsockret senare i livet. Om musungarna infekterades kort efter födseln, rekryterades pankreas-makrofagerna till infektionsområdet, vilket ledde till att öarnas blodsockerreglerande förmåga försämrades och mössen blev mer känsliga för typ 2 diabetes som vuxna. Vi vill nu förstå om detta gäller även för människor. Vi kommer därför visualisera bukspottskörtelns proteinuttryck i vävnad från nyfödda barn som avlidit med eller utan infektion med hjälp av nya mikroskopimetoder som möjliggör visualisering av 50 protein samtidigt i samma vävnad. Pankreasproteomet hos avlidna typ 2 diabetiker och individer som inte har typ 2 diabetes kommer även kartläggas. Det övergripande målet är att undersöka om infektion tidigt i livet leder till ökad risk att utveckla typ 2 diabetes senare, och att identifiera hur denna risk isåfall kan undvikas.

Mia Phillipson, 315 789 kronor

Att etablera britt-adipocyternas betydelse för reglering av energiförbrukning och glukosmetabolism

Våra fettvävnader kan delas upp i två typer, brunfettvävnad, som har som funktion att förbränna energi och alstra värme antingen för att hålla kroppen varm eller för att reglera kroppsvikt, samt vitfettvävnad som i stället lagrar energi i form av fettdroppar in i cellerna, energi som finns som reserv för sämre tider. Den bruna fettvävnaden karakteriseras av närvaron av ett protein som kallas UCP1 (eller uncoupling protein 1), som är nödvändigt för värmealstringen, eftersom det fungerar likt en kortslutning i ett elektriskt system, med värmeavgivning som resultat. Det kan ibland observeras att UCP1 förekommer i vitfettvävnad, hos såväl försöksdjur som hos människor. Vi visade tidigare att detta UCP1 inte finns utspritt i alla celler i vävnaden, utan endast i vissa av cellerna. De UCP1-innehållande cellerna i vitfettvävnad har inte samma ursprung som de vanliga brunfettcellerna. Depåer av vitfettvävnad som kan uttrycka UCP1 kallas för britt fettdepåer (brittceller = brun i vitt). Vi undersöker funktionen av vissa gener i dessa celler, gener som skulle kunna ansvara för speciella funktioner hos dessa celler. Därefter ska vi studera vilken betydelse britt-celler har för reglering av kroppsvikt. Det är tänkbart att de kan ha särskild betydelse hos personer som

inte har välutvecklad klassisk brunfettvävnad. En ökad förståelse av deras funktion kan därför bidra till möjligheter för framtagning av läkemedel för fetmabehandling.

Natasa Petrovic, 315 789 kronor

Patienters och sjukvårdspersonals uppfattningar och kommunikation om kardiovaskulär risk vid typ 2 diabetes

Syftet med projektet är att utforska hur risk för hjärt-kärlsjukdom (CVD) uppfattas och ageras på bland personer med typ 2 diabetes (T2D) och sjukvårdspersonal i primärvården, samt via samskapande design utveckla och testa en intervention. Rökstopp, förbättrade blodsockernivåer, blodfetter och blodtryck minskar risken för CVD, men trots förbättringar över tid uppnår inte en betydande andel patienter dessa behandlingsmål. Vi tror att riskmedvetenheten bland patienter är låg samt att risk inte kommuniceras tillräckligt i konsultationer. För att förstå mer genomför vi intervjuer med personer med T2D, diabetessjuksköterskor och allmänläkare. Intervjuerna analyseras enligt Grounded Theory. Via studie 1-3 samt via workshops med deltagare utvecklas en personcentrerad intervention för att öka riskmedvetenhet. Interventionen testas i en pilotstudie bland 50 personer med T2D, där 25 deltagare erbjuds ett personcentrerat egenvårdsstöd med fokus på riskmedvetenhet utöver vanlig vård (interventionsgrupp) och 25 deltagare får utöver vanlig vård skriftlig information angående CVD (kontrollgrupp). Utvärdering av förändringar på riskmedvetande, levnadsvanor och metabol kontroll, sker via frågeformulär och mätningar vid baseline och efter 6 månader och analyseras med beskrivande och jämförande statistik. Genom utvecklandet av en intervention för att öka riskmedvetenhet och förbättra egenvård kan personer ta mer ansvar för sjukdomen, må bättre och behandlingsmålen nås i högre utsträckning.

Lena Jutterström, 315 789 kronor