

Beviljade forskningsprojekt 2023

Diabetesfondens styrelse beviljade år 2023, gällande verksamhetsåret 2024, forskningsanslag om 23 miljoner kronor. 24 nya anslag delar på 10,2 miljoner kronor, och 30 rekommenderade anslag (som löper över 2-3 år) delar på 12,8 miljoner 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 betacellerna 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 betacellerna 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, 364 000 kr

Primära cilier - antenner som hjälper insulinfrisättande celler att känna av sin omgivning

Ett primärt cilium är ett litet utskott från cellens yta som är tätt packat med receptorer och fungerar som ett cellulärt känselspröt. Defekter i ciliernas funktion resulterar i sjukdomar som går under samlingsnamnet ciliopatier. Dessa karaktäriseras av fetma och störd metabolism, och ~~öftakölsamer~~ **öftakölsamer** med typ-2 diabetes, men hur dessa sjukdomar hänger samman är inte tydligt fastställt. Typ-2 diabetes kännetecknas bl.a. av en minskad förmåga hos bukspottkörtelns β -celler att frisätta insulin, och att återställa β -cellernas funktion är därför en viktig behandlingsstrategi. Även β -cellerna har cilier vilka är förändrade både vid experimentell diabetes och diabetes hos människa. Vi har nyligen utvecklat tekniker som möjliggör avbildning av cilierna i levande β celler och som även tillåter oss att mäta förändringar i olika signalmolekyler inuti dessa små utskott. Vi kommer nu att använda dessa tekniker för att förstå vilka signaler som cilierna känner av, hur dessa signaler förmedlas till cellen samt vad det får för konsekvenser för cellernas funktion.

Vår hypotes är att dessa utskott möjliggör för β -cellerna att känna av sin omgivning och anpassa sig efter den, och att när cilierna inte fungerar normalt så förlorar cellerna denna möjlighet, vilket kan bidra till uppkomst av diabetes. Vår förhoppning är att identifiera mekanismer kopplade till cilierna som skulle kunna utgöra nya mål för att farmakologiskt förbättra β cellernas funktion hos personer med typ-2 diabetes.

Olof Hagren Idevall, 509 000 kr

Utforskning av regulatoriska immunceller och IL-35 för att förebygga typ 1-diabetes och diabetisk njursjukdom

Målsättningen för vår forskning är att utreda mekanismer för hur insulin-bildande beta-celler i bukspottkörtelns Langerhanska öar skadas, och eventuellt dör vid utvecklingen typ 1 diabetes (T1D). Vi tror att en fördjupad kunskap om dessa mekanismer kommer att leda till nya strategier att förhindra sjukdomen. Vi har utvecklat metoder för att påvisa och sedan anrika regulatoriska T-celler. Dessa är celler som i många sammanhang har visat sig att dämpa andra immuncellers skadliga effekter vid olika sjukdomar. I försöken använder vi etablerade djurmodeller för T1D samt utnyttjar experimentella system som liknar mänskliga beta-celler. Vidare har vi i samarbetsprojekt tillgång till blodprover från T1D patienter. Vi har funnit att det är möjligt att de regulatoriska T-cellerna vid utvecklingen av T1D hos mus ändrar karaktär och snarare blir skadliga för beta-cellerna än skyddar dessa. Dessutom har vi funnit en mekanism för hur detta kan hända. I detta sammanhang verkar det föreligga brist på signalsubstansen IL-35. Om vi tillför IL-35 via injektioner förefaller vi kunna förhindra uppkomsten av T1D hos möss och även förbättra blodsockret hos redan sjuka djur. I den fortsatta forskningen kommer vi ytterligare utreda detaljer kring IL-35. I det kliniska samarbetet har vi funnit att högre nivåer av IL-35 kan samvariera med kvarvarande funktion av beta-celler vid T1D. Andra opublicerade resultat tyder även på att IL-35 kan ha en betydelse vid nedsatt njurfunktion vid diabetes.

Kailash Singh, 364 000 kr

ZMAT3- reglerar cell senescence och metabola sjukdomar

Åldrande och fetma är de största riskfaktorerna för att utveckla Typ 2 Diabetes (T2D). Både åldrande och fetma har negativa effekter på metabola celler i fettväv, lever och muskel och ökar utvecklingen av s.k. cell senescence (CS). Detta gör att cellerna inte blir normalt funktionella och stamcellerna kan inte utvecklas och ersätta normalt uttjänta celler i vävnaderna. Utöver åldrandet så är både fetma och T2D kopplat till ökad CS av oklara orsaker. Vi har kunnat påvisa en ny faktor, ZMAT3, som reglerar induktionen av CS och som är ökat vid T2D, fetma och leverförfettning (NAFLD/NASH). I projekten avser vi att analysera effekterna av ZMAT3 i djurmodeller och humana celler samt möjligheten till ny behandling.

Ulf Smith, 364 000 kr

Fas 2 prövning för att förhindra typ 1 diabetes med mesenkymala stromaceller

Bakgrund: I tidigare studier med vuxna individer med nydiagnosticerad typ 1 diabetes har vi kunnat förhindra fortsatt förlust av deras egen insulinproduktion genom behandling med immunmodulerande cellterapi. Vi har också gjort en första säkerhetsstudie, så kallad fas 1, och visat att behandlingen är säker även hos barn och ungdomar. Syfte: Förhindra att de insulinproducerande beta-cellerna förstörs och därmed bibehålla insulinproduktionen hos barn och ungdomar med nydebuterad typ 1 diabetes. Metodik: Läkemedelsframställda mesenkymala stromaceller, Protrans, kommer att infunderas i blodet hos barn och ungdomar nydiagnosticerade för typ 1 diabetes. Fas 2 prövningen är en blindad, placebo-kontrollerad studie i två steg, först hos individer 12-21 år gamla och sedan hos barn som är 7-11 år gamla. Betydelse: Typ 1 diabetes är en livslång sjukdom som har visats begränsa livslängden hos drabbade individer. En behandling som kan förhindra att de insulinproducerande betacellerna förstörs skulle ge möjlighet att till och med förhindra sjukdomsuppkomst.

Per-Ola Carlsson, 631 000 kr

Kartläggning av de distala processer som styr insulinmedierat glukosupptag och metabol funktion i fettceller

Typ 2 diabetes och fetma kännetecknas av en insulinresistens, vilket innebär att trots att insulin frisätts så svarar inte målcellerna som de ska, vilket leder till försämrat upptag av fett och socker. Vad som orsakar insulinresistens och därmed typ 2 diabetes är ännu oklart, man vet dock att fettvävens funktion inverkar på hela kroppens metabola status. Jag leder en forskargrupp vid Lunds universitet, och vi bedriver experimentell cellbiologisk forskning med fokus på de mekanismer som styr fettcellens funktion. Med hjälp av mikroskopi och olika cellbiologiska tekniker studerar vi hur fett och socker lagras in i cellen. Vi har i flertalet studier funnit att förändringar i cytoskelettet, en viktig organell som är inblandad i många intracellulära processer, korrelerar med försämrad fettcellsfunktion. Vi vill nu ta reda på om denna förändring är avgörande för cellens förmåga att svara på insulin, och om den kan kopplas samman till förändringar i fettvävens sammansättning. Parallellt med vår experimentella forskning arbetar vi med att bygga upp matematiska modeller utifrån våra data. Målet är att bygga en helkroppsmodell som förklarar interaktionen mellan olika vävnader, både för att upprätthålla normal metabol funktion och för att förstå hur detta försämras vid övervikt. Sammantaget är min forskning viktig för att finna faktorer som styr fettcellens funktion, vilket är nödvändigt för att förebygga och förbättra behandling och utveckling av nya läkemedel mot typ 2 diabetes.

Karin Stenkula, 364 000 kr

Försök att rädda beta-celler från att dö vid diabetes genom att minska mängden intracellulärt adenosin

Ett centralt steg i uppkomsten av diabetes är att den insulinproducerande beta-cellen gradvis tappar i funktion, frisätter antigener som stimulerar immunförsvaret, samt slutligen dör. Att blockera detta händelseförlopp skulle kunna vara ett sätt att framgångsrikt förebygga eller behandla sjukdomen. En förklaring till att beta-cellen förlorar sin funktion och dör verkar vara att molekylen adenosin bildas i alldeles för hög grad vid stress och att höga halter av denna molekyl driver beta-cellen till sin död. Intressant nog verkar det gå att blockera denna stress-medierad typ av celldöd. Vi har sett att när man injicerar försöksdjur med en s.k. target site blocker, som förhöjer beta-cellens försvar mot adenosin, så skyddar det mot diabetes. Denna forskning skulle kunna ge upphov till nya framtida behandlingsmöjligheter vid diabetes.

Nils Welsh, 364 000 kr

Kan mikrobiomet och dess metaboliter prediktera diabetes och bidra till förståelse av sjukdomsmekanismer

Precisionsmedicin karaktäriseras människor hälsa baserat på en stor mängd parametrar. Denna information används för att förutse risken att utveckla sjukdomar och för att utforma individanpassade behandlingar. Utvecklingen av kardiometabola sjukdomar såsom typ 2 diabetes och hjärt-kärlsjukdom styrs av många faktorer. Vi har tidigare visat att personer med kardiometabola sjukdomar uppvisar förändringar i tarmmikrobiotan redan tidigt under sjukdomsutvecklingen, och att möss koloniserade med tarmbakterier från sjuka patienter löper ökad risk att bli sjuka. Tammikrobiotan bör därför vara en del av kardiometabol precisionsmedicin. Nyligen rapporterades att patienter med typ 2 diabetes kan delas in i undergrupper som svarar olika väl på standardiserade läkemedel. I denna studie kommer vi att gruppera ett stort antal individer baserat på kliniska variabler och på tarmmikrobiotarelaterade parametrar. Detta ger oss möjlighet att undersöka kopplingen mellan tarmmikrobiotan och specifika typer av kardiometabolsjukdom. Därefter kommer vi att kolonisera möss med bakterier från individer med olika metabola profiler för att undersöka om tarmmikrobiotan orsakar förändringar i vår ämnesomsättning. Vi kommer även att behandla möss och celler med ämnen som produceras av tarmbakterierna. Denna ansökan ger oss unika möjligheter att undersöka om tarmmikrobiotan, och de ämnen den producerar, kan användas för att förutse en persons risk för att utveckla kardiometabolsjukdom, särskilt typ 2 diabetes.

Fredrik Bäckhed, 364 000 kr

Behandling av diabetes genom att ändra hur cellens kraftverk, mitokondrien, organiserar andningskedjan för att omvandla födoämnen till energi

Det finns ett stort behov att utveckla nya behandlingsprinciper för typ 2 diabetes. Funktionen av cellens kraftverk, mitokondrien, är inblandad både i att kontrollera insöndringen av insulin i blodbanan och insulinkänsligheten i perifera vävnader. Vi har i en serie försök visat att farmakologisk hämning av mitokondriefunktionen i lever orsakar en omprogrammering av ämnesomsättningen så att fettsyror förbränns, vilket i sin tur leder till normalisering av blodsockervärden och kraftig viktnedgång i möss som utvecklat fetma.

Dessa fynd är mycket intressanta men vi förstår inte viktiga detaljer i hur denna omprogrammering av ämnesomsättningen regleras. I föreliggande forskningsprogram beskrivs en serie försök i musmodeller där vi med olika avancerade metoder ändrar hur mitokondriens andningskedjeenzym är organiserade. Vi använder också en rad moderna metoder för att med stor precision kartlägga innehållet av proteiner och metaboliter i lever. De kunskaper vi får från detta projekt kommer på sikt att identifiera nya målmolekyler och mekanismer för att behandla diabetes och fetma.

Nils-Göran Larsson, 364 000 kr

DIGEST - Digital support för sjukdomsintegration, egenvård och tillfredsställande övergång från barn- till vuxenklolik bland unga med typ 1 diabetes och deras familjer

Doktorandprojektet, som jag tidigare erhållit anslag för har kommit halvvägs. Doktorandprojektet som handlar om övergångar, s k transitioner i livet och transfer till annan klinik, har som mål att underlätta livet med typ 1 diabetes före, under, och efter överföringen till vuxenklolik. Det nuvarande doktorandprojektet som kommit halvvägs omfattar fyra kvalitativa studier, där en artikel är accepterad och en är inskickad och två planeras och datainsamling pågår för den ena. Fyra perspektiv på transition och transfer vid typ 1 diabetes, dvs unga vuxna (19-29 år), föräldrar till unga vuxna, diabetessjuksköterskor vid barn- och ungdomsklinik, samt ungdomar 16-18 år som snart kommer att överföras till vuxenklolik speglas. Alla intervjuer är individuella. Tre är halvstrukturerade och analyseras med kvalitativ innehållsanalys. Den fjärde studiens intervjuer, med ungdomar 16-18 år är berättande och skall analyseras enligt fenomenologisk hermeneutisk metod. Resultatet av studierna kommer att användas i ett postdoktoralt projekt som omfattas av workshop där intressenter från alla grupper deltar och tillsammans med forskare och diabetessjuksköterskor ger inspel på hur en kommande digital pilotintervention borde utformas och utvärderas. Därefter kommer denna pilot att utvärderas avseende genomförbarhet men också gällande psykosociala och metabola utfallsmått i en mixad metod-studie. Om den faller väl ut kommer den att implementeras i hela regionen och utvärderas vetenskapligt.

Åsa Hörnsten, 509 000 kr

Frisättningsmekanismer för insulin och glukagon i Langerhanska öar

Insulin och glukagon är de viktigaste blodsockerreglerande hormoner. Dessa lagras i små vesiklar i alfa- och betacellerna, som är lokaliserade till de Langerhanska öarna i pankreas. Därifrån frisätts insulinet vid förhöjning av blodets glukoskoncentration, exempelvis efter en måltid, och glukagon vid låg blodglukos. Defekter i frisättningsprocessen medför förändrade hormonnivåer i blodet vilket bidrar till problematiken kring typ2-diabetes och vissa andra metabola störningar. Min forskning handlar om hur de hormoninnehållande vesiklarna smälter samman med cellmembranet, vilket medför att deras innehåll töms ut och tas upp i blodbanan. Ett stort antal speciella proteiner både på ytan av vesiklarna och vid cellmembranet samverkar vid frisättningen. Först måste vesiklarna hitta "rätt" plats i cellmembranet, där de nödvändiga proteinerna finns tillgängliga. Hur vet vesiklarna var de skall fästa på cellmembranet, och vilka principer gäller när sekretionsapparaten byggs upp?

Varför hittar färre vesiklar cellmembranet i diabetiska celler? Genom att studera vesikelfrisättning i intakt vävnad samt kartlägga hur ett antal proteiner uppträder sekundära runt själva insulinfrisättningen hoppas vi att kunna svara på dessa frågor. Ett viktigt mål är även att förstå hur sekretionsdefekten uppstår vid diabetes.

Sebastian Barg, 632 000 kr

Detaljerade studier av Langerhanska öars kärlnätverk

I bukspottskörteln återfinns de Langerhanska öarna som innehåller de insulinproducerande beta-cellerna och andra hormonproducerande celler. Även fast de är små till storleken fungerar de som mikro-organ med sitt eget kärlnätverk och en riklig blodförsörjning. Det är viktigt av flera skäl, dels för att cellerna ska ha god tillgång till syre och näringsämnen och för att de ska kunna känna av aktuella blodsockernivåer och snabbt kunna frisätta hormoner till blodbanan. Dessutom så frisätter de celler som utgör kärlsystemet, endotelceller, ett flertal ämnen som är viktiga för de hormonproducerande cellernas funktion och överlevnad. Baserat på obduktionsstudier vet man att kärlnätverket. Dock är det troligen så att resultat från avlidna inte alltid speglar den levande fysiologin. Vi avser därför att i detalj studera öarnas kärlnätverk i vävnadsmaterial som samlats in under operationer från levande individer med och utan diabetes. Med hjälp av högupplöst elektron- och konfokalmikroskopi kan vi undersöka kärlnätverket och även enskilda celler. Med helt nyligen utvecklade tekniker kommer vi även studera uttryck av gener och proteiner specifikt i kärl inom de Langerhanska öarna. Vår förhoppning är att kunna kartlägga hur dessa celler förändras för att identifiera substanser som skulle kunna återställa ett normalt kärlnätverk hos personer med diabetes. Det har potential att båda förbättra hormonfrisättningen och ge förutsättningar för en nybildning av insulinproducerande beta-celler.

Daniel Espes, 287 000 kr

AMPK OCH SIK2-NÄTVERKEN I FETTVÄVNAD – IMPLIKATIONER FÖR INSULINVERKAN OCH

INSULINRESISTENS

Fettceller har ett dåligt rykte på grund av den starka kopplingen mellan fetma och insulinresistens. Fettceller fyller dock en livsviktig funktion – både för energilagring och utsöndring av hormoner som styr insulinkänslighet. Fetma är ofta förknippat med läckage av fett och en obalans i dessa hormoner, vilket i sin tur kan bero på att fettcellerna själva är insulinresistenta. Anledningarna till detta känner vi inte till. Proteinkinaser utgör den största enzymfamiljen i vår arvs massa och är avgörande för cellers förmåga att reagera på hormoner, exempelvis insulin. Vi ämnar kartlägga vilken roll två proteinkinaser, AMPK och SIK2, har i fettceller och i utveckling av insulinresistens. Aktivering av AMPK är en strategi för utveckling av diabetes-läkemedel. Det är dock oklart vilken roll AMPK spelar i fettceller. Vi har visat att AMPK hämmas av insulin och tror att detta är viktigt för reglering av syntes av fett och fettvävshormoner. Vi har också upptäckt att det besläktade kinaset SIK2 är sänkt vid fetma och misstänker att detta kan bidra till uppkomst av insulinresistens.

Vi kommer att använda fettceller från människor och djur, samt en rad genetiska och farmakologiska metoder för att modifiera kinaserna och undersöka effekter på fettcellerna. Vårt mål är en bättre förståelse för hur insulin styr fettlagring och hur insulinresistens i fettceller uppstår. Samtidigt kommer vi att kunna utvärdera om AMPK och SIK2 kan användas som mål för behandling.

Olga Göransson, 509 000 kr

Hur förändringar i sömnen orsakade av en onyttig kost försämrar typ 2-diabetes, samt den motverkande effekten av träning

We have recently found that an unhealthy diet can impair important restorative sleep properties – aspects of deep sleep – in healthy subjects. Chronic sleep loss and a poor diet are both known to contribute to obesity and T2D, but how these factors interact is poorly understood in T2D. For example, are changes in sleep due to a poor diet, a key contributing factor to the adverse metabolic changes in those who develop T2D? Understanding this can help us uncover the important role of changes in sleep for preventing and ameliorating T2D. Here I will thus investigate how an unhealthy diet can impair sleep, and thereby metabolic health in individuals with type 2 diabetes (T2D). I will also test whether physical exercise can counteract adverse sleep changes, & thereby metabolic changes, from an unhealthy diet. Healthy controls and patients with T2D will be exposed to different diets. In one condition, subjects will also undergo physical exercise on the unhealthy diet. We will profile how diet-induced impairments in sleep – especially deep sleep – affect not only glucose metabolism, but also appetite and related hormones, including during simulated shift work. The hypothesis is that T2D exacerbates the detrimental effects of an unhealthy diet on restorative sleep properties, and this in turn leads to worsened metabolic and hormonal changes. In sum, we aim to uncover how the interplay between diet and sleep can be utilized as a key factor to improve metabolic health in T2D.

Jonathan Cedernaes, 287 000 kr

Hur träning reglerar skelettmuskelns insulinkänslighet vid typ 2-diabetes

Typ 2-diabetes ökar kraftigt i världen och leder till en ökad belastningen på samhället då det i dagsläget inte finns något botemedel. Vi har visat att patienter med typ 2-diabetes kännetecknas av en nedsatt känslighet för insulin i skelettmuskel. Fysisk aktivitet ökar insulinkänsligheten och är en viktig del i behandlingen för att förebygga och behandla metabola sjukdomar och öka livskvaliteten. Trots den stora nyttan av träning för behandling och förebyggande av insulinresistens vid typ 2-diabetes, är kunskapen om de mekanismer för vilka träning förbättrar metabol hälsa otillräcklig. Målet med detta projekt är att ta fram nya strategier för att förbättra blodsockernivåerna hos typ 2-diabetiker. Vi kommer att identifiera och karaktärisera de molekylära signaturer som är kopplade till hur väl kroppen svarar på träning och ökar insulinkänsligheten i flera modellsystem så som human muskelceller och muskelprover. Genom information om vilka processer som påverkas av träningen möjliggörs framtida utveckling av nya läkemedel samt nya träningsprogram för att behandla och förhindra uppkomst av typ 2-diabetes.

Juleen R. Zierath, 509 000 kr

Hur kan man effektivt stödja personer med typ 2 diabetes att minska sin risk för kardiovaskulär sjukdom?

Syftet med projektet är att undersöka hur risken för hjärt-kärlsjukdom (CVD) uppfattas och hanteras av personer med typ 2 diabetes (T2D) och sjukvårdspersonal i primärvården. Genom samskapande design vill vi utveckla och testa en intervention. Rökstopp, förbättrade blodsockernivåer, blodfetter och blodtryck minskar risken för CVD. Trots framsteg som gjorts över tid för att minska risken för CVD uppfyller inte alla 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 som analyseras med Grounded Theory. Genom samskapande diskussioner i workshops utvecklas en personcentrerad intervention i syfte att öka riskmedvetenhet. Interventionen testas i en pilotstudie bland 50 personer med T2D, där 25 deltagare erbjuds ett 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 före och 6 månader efter interventionen och analyseras med statistiska metoder. Målet med interventionen är ökad riskmedvetenhet och förbättrad egenvård vilket kan bidra till att personer tar mer ansvar för sjukdomen, mår bättre och att behandlingsmålen nås i högre utsträckning.

Lena Jutterström, 287 000 kr

Personcentrerat vårdmöte med digitala verktyg och AI teknologi för att stödja egenvård, hållbar hälsa och välbefinnande i det dagliga livet med typ 2 diabetes

Digitaliseringen har trätt in på vårdområdet för att främja patientdelaktighet. För att stödja ett personcentrerat förhållningssätt i vårdmötet kan periodisk egenmonitorering genom kontinuerlig glukosmätning samt ifyllande av en digital diabetesenkät om måendet samt erfarenheter av vården ge ett delat beslutsstöd mellan diabetessjuksköterskan/diabetesläkaren och personen med typ 2 diabetes. De digitala analysverktygen används vid vårdmötet för att identifiera problemområden samt sätta upp uppnåeliga mål gällande glukoskontroll, behandling och egenvård. Studien syftar till att undersöka vilka effekter periodisk glukosmätning med datanalyserapport för att stödja egenvård och ett personcentrerat vårdmöte har på HbA1c, patientdelaktighet, välbefinnande och behandlingstillfredsställelsen. Interventionsgruppen (n=200) utför periodisk kontinuerlig glukosmätning med FreeStyle Libre 2 under en period av 28 dagar under vecka 0-4 samt under vecka 10-13. Patienten använder sin mobiltelefon och scannar regelbundet sensorn för avläsning. Egenmonitoreringen av glukos kan ses via mobiltelefonen. Delning av glukosdatan sker till primärvårdsenheten och överförs sedan till OneTwo Analytics analysverktyg för en automatiserad analys (INSIGHT). Vid vecka 4 har diabetessjuksköterskan/diabetesläkaren ett videomöte med patienten och vid vecka 16 ett kliniskt vårdmöte där personens erfarenheter av egenvård och måendet diskuteras utifrån de digitala rapporterna från diabetesenkäten och INSIGHTS.

Unn-Britt Johansson, 632 000 kr

Studier om uppkomsten av typ 1-diabetes med implikationer för terapeutisk intervention

Typ 1-diabetes är en vanlig, kronisk sjukdom som drabbar mer än 1 av 200 personer i Sverige. Sjukdomen uppstår ofta i tidig barndom men kan även drabba vuxna. Typ 1-diabetes orsakas av en förlust av de celler som producerar det livsviktiga hormonet insulin. Insulin behövs för att socker ska kunna tas upp av kroppens celler och användas som bränsle. Typ 1-diabetes är förknippad med svåra komplikationer och lägre förväntad livslängd. F.n. kan sjukdomen inte botas och en bidragande anledning till detta är att vi fortfarande inte har detaljkunskap kring hur de insulinproducerande cellerna förstörs. Förbättrad kunskap kan leda till nya behandlingar som syftar till att förhindra att sjukdomen uppstår. I detta projekt vill vi studera om en grupp av inflammatoriska molekyler är inblandade i sjukdomsprocessen. Nya läkemedel har utvecklats för att hämma aktiviteten av denna typ av molekyler och det finns nu en möjlighet att testa om dessa läkemedel kan förhindra utvecklingen av typ 1-diabetes. Det finns dock flera varianter av dessa molekyler, vissa som ännu inte studerats i typ 1-diabetes. Detta projekt syftar till att analysera vilken betydelse en av dessa inflammationsmolekyler har i sjukdomsprocessen och att experimentellt utvärdera effektiviteten av godkända läkemedelsblockerare. Nuvarande läkemedel har varierande specificitet för olika molekyler och därför är projektet av betydelse inte bara för att förstå hur sjukdomen uppstår utan också för framtida läkemedelsprövningar.

Malin Flodström Tullberg, 364 000 kr

Att använda "Co-design" för att förebygga utveckling av typ 2 diabetes hos personer med prediabetes i primärvården genom direkt involvering i skapande av en modell för implementering av interventioner

Typ 2 diabetes är en stor och snabbt växande folksjukdom både i Sverige och resten av världen. Konsekvenserna inkluderar ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar och ökad dödlighet samt samhällsekonomiska förluster i form av bland annat förlorad arbetstid och sjukvårdskostnader. Sådana konsekvenser skulle kunna minskas genom att identifiera de 10 till 15 % av vuxna som har prediabetes - som är ett förstadium till typ 2 diabetes- och se till att diabetesutvecklingen bromsas eller förebyggs. I kontrollerande forskningsmiljöer har man sett att med ökad motion och hälsosamma matvanor kan man minska risken att utveckla typ 2 diabetes. Dock har det visat sig svårt att åstadkomma dessa förändringar i vardagssammanhang som till exempel primärvården, där människor med prediabetes får behandling och uppföljning. I vårt projekt kommer vi att använda 'design thinking', en flexibel samarbetsmetod från teknik världen, för att skapa en modell för att vara delaktig i förändringar av levnadsvanor. Design-thinking metoden innebär att personer med prediabetes och primärvårdspersonal jobbar tillsammans genom en stegvis process för att utveckla en anpassad lösning. Modellen planeras att pilottestas på ett flertal vårdcentraler.

Nouha Saleh Stattin, 287 000 kr

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 styrmänniskans 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 angriper betacellerna. 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. 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 har under det år som gått lyckats ta reda på vilken variant av Gimap4 som ger diabetes och vilken variant av Gimap4 som skyddar.

Åke Lernmark, 364 000 kr

Induction of β -cell regeneration to reverse diabetes

Diabetes is characterized by elevated blood glucose levels, a consequence of insufficient insulin supply and/or insulin resistance. Increasing the number of insulin-producing β -cells might prove a better treatment for diabetes, which is at present controlled but not cured by insulin injections. Diabetes is characterized by elevated blood glucose, a consequence of insufficient insulin supply and/or insulin resistance. Experimental ablation of β -cells is followed by significant recovery. This regenerative capacity could potentially be exploited therapeutically—if the underlying mechanisms were better understood. We perform unbiased screens in zebrafish to identify signals that promote β -cell regeneration. The zebrafish model is particularly good for studying pancreatic development and regeneration in vivo – inside living organisms. First, the simplicity of its organ structures (e.g. the zebrafish embryo has only one pancreatic islet during the first week of development) allows rapid analysis of cellular changes. Second, zebrafish embryos are amenable to efficient genetic manipulation and drug delivery. We subsequently validate and elucidate these findings using mouse, pig and human cells. Moreover, by analyzing the affected genetic fingerprints and gene network of single pancreatic cells from zebrafish or human, we aim to unravel the underlying mechanisms of β -cell regeneration.

Olov Andersson, 509 000 kr

Fostrets programmering av typ 2-diabetes

Typ 2 diabetes (T2D) är vanligare bland barn om mor har T2D än när pappan har sjukdomen. Denna ökade risk när man ärver anlaget från från mor skulle kunna förklaras av s.k. parent-of-origin (POE) effekter, dvs olika risk om man ärver anlaget från mor eller far. Detta kan också ta sitt uttryck som olika programmering under fosterperioden (DOHAD hypotesen). Målet med projektet är att identifiera POE i T2D och relaterade sjukdomstillstånd genom kartläggning av genetiska och epigenetiska faktorer och hur de påverkar genuttryck. En övergripande hypotes är att alleler, som följer ett POE mönster, dvs överförs mer från ena föräldern, resulterar i ett minskat genuttryck (imprinting förorsakad av epigenetisk DNA metylering) av gener som ex påverkar β -cellmassa. Här vi kombinerar största familjetrio-kohorter i världen (mor, far, barn), den ungerska Biobank (HTB) och Botnia studien (>3000 trios n>20000), plus kohorter av obesläktade individer (n>30000). Varianter som uppvisar POE kommer att studeras ytterligare i pankreatiska öar från foster och vuxna människor hur de påverkar betacellsfunktionen, samt i moderkaka, navelsträngsblod m.m. Det här visar på ett samband mellan fenotyp och genotyp men bevisar inte kausalitet. Därför måste vi manipulera genuttrycket för att se om det påverkar fenotypen genom att bl.a. experimentellt minska genuttrycket genom för att därigenom studera om det kausalt förändrar betacellsmassa, apoptos och insulinutsöndring.

Rashmi Prasad, 509 000 kr

Nya forskningsverktyg för att studera kopplingen mellan nervsystemet och immunförsvaret i typ 1 diabetes

Diabetes typ 1 är en kronisk sjukdom som beror på att de insulinproducerande betacellerna har förstörts genom en attack från immunförsvaret. Personer som drabbas av sjukdomen kan därmed inte kontrollera sitt blodsocker och blir beroende av insulininjektioner för att överleva. Det finns många olika spelare som agerar i denna attack; flera olika sorters immunceller, signalmolekyler och andra typer av celler som finns runt betacellen. Nu har vår forskargrupp börjat intressera oss för två celltyper nära betacellen som inte har fått så mycket uppmärksamhet i tidigare forskning, nämligen immuncellen makrofag och nerver. Både nerver och makrofager finns i de cellöar som betacellerna befinner sig i och båda har möjligheten till att skicka signaler om att gynna eller dämpa immunförsvaret. Nu vill vi genom att utveckla nya forskningmodeller där vi kan isolera de olika ingående cellerna kring betacellerna vid typ 1 diabetes undersöka exakt vad det är som styr kopplingen mellan nervsystemet och immunförsvaret. Genom att kunna påverka varje ingående komponent för sig tror vi att vi lättare kan dissekera fram vad som har en styrande roll i immunsvaret mot betacellerna. Vi vet redan att nervsignaler är mycket viktiga för att styra attacken på immunförsvaret, men vi förstår inte ännu alla detaljer. Vi hoppas att detta ger insikter som underlättar framtagandet av läkemedel för att i förlängningen leda fram till behandlingar som förebygger eller mildrar sjukdomen typ 1 diabetes.

Gustaf Christoffersson, 364 000 kr

Effekter av aviditet på insulinreceptoraktivering

Vi har tidigare visat att insulinreceptorer är organiserade i nanokluster vid cellmembranet. Därför har vi tänkt att om vi gör nanokluster av insulin så binder de mycket starkare till nanokluster av insulinreceptorer än enskilda insulin molekyler, på samma sätt som enskilda bindningar i kardborreband inte är så starka men tillsammans kan de sitta fast mycket starkare. Vi har bevisat att så är fallet när vi gör experiment med celler. Vi söker nu medel för att testa detta koncept i zebrafisklarver. Vi har valt en zebrafiskmodell av diabetes eftersom modellen är tillförlitlig och vi kan i detalj analysera varje cell i larverna. På detta sätt kan vi förstå om vi i framtiden kan använda specialtillverkade insulinanokluster för att aktivera insulin receptorer i specifika celler men inte i alla, vilket skulle vara en helt nytt sätt att implementera insulin behandling vid diabetes. Det högsta målet med detta projekt är förstå om användning av nanoteknik kan leda till utvecklingen av nya insulinläkemedel.

Ana Teixeira, 509 000 kr