Diabetesfondens beviljade forskningsprojekt 2020

Diabetesfonden har 2020, gällande verksamhetsåret 2021, beviljat anslag om 20,5 miljoner kronor fördelat på 24 nya anslag som delar på 8 460 000 kronor, samt 32 rekommenderade anslag som delar på 12 040 000 kronor.

Nedan finns en kort populärvetenskaplig beskrivning av de projekt som beviljats nya anslag.

Den diabetiska nerven - degeneration, överlevnad och regeneration i perifera nervsystemet vid nervsjukdom och efter nervskador vid diabetes

Diabetessjukdom ger komplikationer från flera organ i kroppen, särskilt perifera nerver. Neuropati, dvs. nervsjukdom, medför känselstörningar, muskelförtvining och risk för fotsår, men orsaken är inte känd. Neuropati gör nervsystemet känsligt för nervinklämningar, exv. karpaltunnelsyndrom, av oklar anledning. Patienter med diabetes har ett professionellt liv med fritidsaktiviteter och löper därför risk för mer omfattande nervskador, vilka kräver kirurgi. Komplikationerna som drabbar perifera nerver - "diabetiska nerven" - kan ge betydande påverkan på den enskilde individen.

Målsättningen är att studera nervsjukdom och direkta nervskador vid diabetes för att förbättra diagnostik, särskilt tidigt vid diabetes, och behandling. Projektet omfattar forskning med kliniskt inriktade delar för tidig diagnostik och strukturerade behandlingsprinciper för neuropati, nervinklämning och nervskada med noggrann utvärdering av funktion, där delprojekt av grundvetenskaplig karaktär ingår. Ett batteri av analysmetoder används [exv. färgningsmetoder för att lokalisera äggviteämnen (dvs. proteiner) och nervtrådar med hjälp av antikroppar, konventionella färgningar för mikroskopi, biokemiska analyser av nervskyddande ämnen, analyser av olika typer och halter av proteiner, analys av gener samt andra avbildningstekniker som synkrotronstrålning (MAX IV i Lund)] för att kartlägga förändringar i hela vävnadsbitar från patienter med eller utan diabetes och i adekvata djurmodeller.

Lars B. Dahlin, 290 000 kronor

Hjärtkärlhälsa och psykiska hälsa samt socioekonomiska konsekvenser för föräldrar till barn med typ 1 diabetes

Det finns idag 7000 familjer i Sverige där ett barn lever med typ 1 diabetes. Tillsammans med barnet är det föräldrarna som bär det stora ansvaret för insulindosering och blodsockermätning ett flertal gånger varje dygn, ofta även nattetid. Ett barn med diabetes kan drabbas av svåra akuta problem i samband med för höga eller för låga blodsockernivåer men riskerar också livslång påverkan på hjärta, nerver, njurar och ögon. Mindre intervjustudier har visat att framför allt mödrar till barn med diabetes ofta har starka stressrelaterade symptom. Det finns dock inga större studier som undersökt hur föräldrars ekonomiska situation, psykiska hälsa eller hjärtkärlhälsa påverkas av ett barn insjuknar i diabetes på kort och lång sikt. Vi planerar en stor longitudinell studie, baserad på svenska nationella befolknings- och hälsoregister samt barndiabetesregistret Sweddiabkids, i vilken vi kommer studera föräldrar till barn med typ 1 diabetes födda 1987 och framåt. Vi kommer att undersöka hur barnets diabetessjukdom påverkar 1) föräldrarnas socioekonomiska situation 2) föräldrarnas psykiska hälsa, samt 3) föräldrarnas hjärtkärlhälsa. Vi kommer jämföra både med befolkningen i stort och också specifikt med föräldrarnas syskon. Resultaten från vår studie kommer att kunna användas för att skapa riktade insatser för föräldrar till barn med typ 1 diabetes, och även som underlag till framtida policybeslut gällande stöd och socialförsäkringar.

Beatrice Kennedy, 290 000 kronor

Betydelsen av interleukin-35 vid utvecklingen av typ 1 diabetes

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.

Stellan Sandler, 430 000 kronor

Kan genetiska faktorer associerade med typ 2 diabetes och hyperglykemi förutsäga risken för att insjukna i demens vid lång uppföljning av en medelålders befolkning?

Vid ökande blodsockernivåer samt etablerad typ 2 diabetes ökar risken för komplikationer drabbande olika organsystem. Denna risk influeras av hur lång tid individen varit utsatt för höga glukosvärden (duration), men även grad av behandlingskontroll samt förekomst av andra riskfaktorer. Hjärnan och nervsystemet är känsliga vävnader där större eller mindre skador kan ge långvariga problem. Mycket forskning har ägnats åt komplikationer från perifera nervsystemet, t.ex. domningar eller känselbortfall i benen, medan forskning kring diabetespåverkan på hjärnan ännu inte kommit lika långt. Man vet att risken för slaganfall (stroke) ökar men även risken för nedsatt kognitiv (mental) förmåga samt demens. Detta kan bero på samtidigt förekomst av andra riskfaktorer som blodfettsrubbning eller högt blodtryck, i kombination med bristande skolutbildning samt dålig livsstil (rökning, alkohol, kost). Av betydande intresse är att försöka påvisa om höga blodsockernivåer, som vid typ 2 diabetes, ensamt i sig kan öka risken för demens. Därtill behövs moderna genetiska studier samt mycket väl karakteriserade befolkningsmaterial som följts över lång tid och där demensdiagnoser mycket noga bekräftats (validerats) via journalgenomgång. Ett sådant material existerar i befolkningsstudien Malmö Kost Cancer där 28.000 individer följts upp under 20 år och cirka 2100 demensdiagnoser validerats. Om sanna samband kan bevisas så öppnar detta för möjlighet att med ny diabetesterapi förebygga demens.

Peter Nilsson, 215 000 kronor

Imidazolepropionate- en nyupptäckt länk mellan mag-tarmkanalens mikrobiota och insulinresistens.

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 mikrobiotan, 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 sockertoleransen och insulinsignaleringen. Därmed är det mycket viktigt av att klargöra de molekylära mekanismerna bakom produktionen och funktion av ImP i människa för att kunna skapa läkemedel som stoppar ImP produktionen.

Det är känt att ImP produceras and enzymet UrdA, som är ett mycket outforskat enzym med mycket få publicerade rapporter. Vi har ett unikt utgångsläge då vi nyligen lyckades kristallisera och bestämma röntgenstrukturen på UrdA i fyra olika konformationer, vilket bekräftar att UrdA har en mycket intressant enzymaktivitet som bör studeras vidare för att kunna skapa nya läkemedel. Sammantaget, när detta projekt är genomfört, kommer vi inte bara gjort det möjligt att utföra strukturbaserad läkemedelsdesign riktad mot vår mikrobiota, utan också avslöjat molekylära mekanismer som direkt kopplar samman mikrobiotan och utveckling av diabetes i människa.

Karin Lindkvist, 215 000 kronor

Projekttitel Cellers åldrande orsakar insulinresistens och typ 2 diabetes

Den globala epidemin av Typ 2 diabetes (T2D) orsakas av fetma som inducerar insulinresistens, vilken inte långvarigt kan kompenseras av ökad insulinsekretion. Stora kliniska studier har nu visat att insulinresistens inte bara är av betydelse för uppkomst av T2D utan även för risk att drabbas av dess komplikationer som njurskada och kardiovaskulär sjukdom. Fettväven spelar en avgörande roll för den ökade insulinresistens som ses vid fetma och är orsakad av att fettväven blir dysfunktionell och inflammerad när cellerna expanderar. Vi har också visat att förmågan att bilda nya fettceller är sänkt hos individer med T2D och med normalt åldrande. Vi har funnit att en viktig orsak till detta är att stamcellerna i fettväven blir i ökad omfattning förändrade (åldrade/senescent) och frisätter substanser som hämmar normala celler från att utvecklas. Vi skall nu identifiera orsaker till detta och karakterisera vilka celler och substanser som frisätts för att kunna motverka konsekvenserna. Våra data talar för att även andra celler i kroppen reagerar negativt på dessa substanser. Sammantaget kan ökad förståelse för senescence och dess orsaker leda till ny terapi och diagnostik av riskindivider.

Ulf Smith, 530 000 kronor

Hur samarbetar Langerhanska öceller med varandra?

Insulin- och glukagonutsöndring är båda rubbade vid typ 2-diabetes, trots att de har motsatta effekter på blodsockerkontroll. Deras utsöndring kontrolleras även lokalt genom ett tredje hormon, somatostatin. Syftet med detta projekt är att förstå hur hormonutsöndrande celler i pankreas är organiserade för att optimera både hormonsekretion och deras lokala interaktion, samt hur detta förändras vid typ 2-diabetes. Projektet har två centrala mål: 1) Att kartlägga den rumsliga organisationen av hormonutsöndring och hur cellulära sammanhang påverkar detta. Vi kommer att testa hypotesen att insulin och parakrinfaktorer frigörs separat i specifika områden på cellytan (t.ex. mot blodkärl) och undersöka hur strukturella proteiner bidrar till detta. Det övergripande målet är att definiera mekanismer som styr insulinvesiklar mot lämpliga frisättningsställen och kontrollera deras sätt att frigöras. 2) Hur påverkas hormonfrisättningen av insulinresistens vid typ 2-diabetes? Vi fann nyligen att inhibering av glucagonfrisättning går förlorade vid typ 2-diabetes och föreslog att detta bidrar till blodglukoshöjning som förvärrar sjukdomen. För att förstå detta kommer vi att i detalj studera hur somatostatin frisätts av δ-celler, samt hur insulin och somatostatin påverkar hormonfrisättning från α- och β-celler.

Sebastian Barg, 555 000 kronor

Lipiddroppsbildning och mekanosensing; nyckelfaktorer som reglerar fettcellens funktion och insulin respons

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 mekanismer som styr fettcellens funktion. Med hjälp av sofistikerade mikroskopimetoder vill vi kartlägga mekanismer kring fettinlagring, med fokus på bildning av små fettdroppar vid cellytan. Vi vill också ta reda på hur själva expansionen av fettväven påverkar insulinkänsligheten och upptag av socker och fett. Parallellt med vår experimentella forskning arbetar vi med att sammankoppla olika molekylära mekanismer genom att bygga upp matematiska modeller utifrån våra data. Målet är att bygga en helkroppsmodell som förklarar interaktionen mellan olika vävnader, och förstå hur detta förändras vid utvecklandet av typ 2 diabetes.

Sammantaget är min forskning av största vikt för att finna faktorer som inverkar på fettcellens funktion, både normalt och vid insulinresistens, vilket är nödvändigt för att förbättra behandling och utveckling av nya läkemedel för att förebygga uppkomst av, och behandla typ 2 diabetes.

Karin Stenkula, 215 000 kronor

Kan naturens eget experiment hjälpa oss att hitta ett nytt läkemedel mot diabetes?

Det naturliga muskelåldrande är kopplat till effekter på ämnesomsättningen, som tex minskad insulinkänslighet och ökad risk för diabetes typ 2. Det är inte bara en stigande ålder som ligger bakom den ökande andelen av övervikt och diabetes i befolkningen. En huvudorsak till denna olyckliga utveckling är en utbredd ohälsosam livsstil, med lite motion och dåliga matvanor. Idag finns det tyvärr inte något läkemedel som ökar musklernas förmåga att ta upp mer blodsocker som svar på ökade insulinnivåer (tex efter en måltid), den så kallade insulinkänsligheten.I det här projektet vill vi utnyttja nya genetiska metoder för att utveckla läkemedel som ökar muskelhälsan. Vi kommer att testa hur ovanliga mutationer påverkar risken för diabetes genom att på "naturlig väg" antingen öka eller minska insulinkänsligheten. Vi har nyligen sekvenserat generna hos 10.000 personer och identifierat en specifik mutation hos 139 individer i genen MSS51, en gen som i djurstudier tydligt kopplats till diabetes. Vi kommer även att undersöka om en biologisk mekanism (s.k. gensplicing) skulle kunna utnyttjas för att utveckla en helt ny typ av läkemedel mot diabetes. Vi kommer att genomföra en klinisk studie, djurförsök och experiment i muskelcellkulturer från människa. Förhoppningen är att resultaten kommer att leda till ett nytt läkemedel mot minskad insulinkänslighet och därigenom bidra till en förbättrad muskelhälsa och minska risken för diabetes i befolkningen!

Ola Hansson, 290 000 kronor

Behandla och förhindra typ 1 diabetes med mesenkymala stromaceller

Syfte: Projektet syftar till att genom cellterapi 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. Studien består av en första säkerhetsdel, följd av en placebo-kontrollerad prövning i två steg, först hos individer som är 12-21 år gamla och sedan hos barn som är 7-11 år gamla. Om bevarad insulinproduktion ses ett år efter behandling, avser vi att påbörja screening av barn och ungdomar med hög risk att utveckla typ 1 diabetes med syftet att starta en uppföljande prövning för att förhindra typ 1 diabetesutveckling.

Betydelse: Typ 1 diabetes är idag en livslång sjukdom, som har visats begränsa livslängden hos drabbade individer. En behandling som kan förhindra att de insulinproducerande beta-cellerna förstörs skulle ge möjlighet att till och medförhindra sjukdomsuppkomst.

Per-Ola Carlsson, 565 000 kronor

Inhibition of mitochondrial function in mice improves diet-induced insulin resistance and type 2 diabetes

Obesity is associated with metabolic complications including insulin resistance, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. Mitochondria, the powerhouses of our cells, play a key role in metabolic pathways that convert food into energy currency to drive biochemical processes. Interestingly, mitochondrial dysfunction is heavily implicated in the development of obesity and insulin resistance. The role of mitochondria in these metabolic conditions is contradictory, however, and will be investigated in the present proposal. We generated preliminary data, showing that inhibiting mitochondrial function with highly selective compounds has beneficial effects on glucose homeostasis and diet-induced obesity in wildtype mice. Next, we will use mouse models with distinct mitochondrial defects to study if and how different diets affect body weight and insulin sensitivity in these mice. The data will allow us to get profoundly new insights into the role of mitochondrial function in metabolism.

Nils-Göran Larsson, 430 000 kronor

Diabetesfonden

UNDERSTANDING THE BASIS OF FATTY LIVER DISEASE-INDUCED INSULIN RESISTANCE

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a growing health issue and strongly associates with insulin resistance. I have previously shown that liver fat accumulation per se is deleterious to the liver and it directly causes liver fibrosis-induced insulin resistance. However, the molecular mechanism behind the causal role of excess in liver fat on hepatic insulin resistance is still unclear.

Genetic factors are important modifiers of NAFLD progression. The main genetic determinant of NAFLD in humans is the PNPLA3 I148M. Importantly, inactivation of PNPLA3 mutant form results in an amelioration of NAFLD in mice although the molecular mechanism behind the protection and its implication in insulin resistance is still unclear.

Our preliminary data suggest that ATG7, a key-role player in autophagy, is involved in NAFLD progression but how the mutations affect ATG7 activity and their consequence on hepatic insulin resistance remain to be understood.

This project aims to unravel the molecular genetics of NAFLD-induce insulin resistance by: A) identifying mechanisms of the protection derived by PNPLA3 downregulation, and B) understanding the role of ATG7 sequence variations in NAFLD and insulin resistance susceptibility.

Stefano Romeo, 290 000 kronor

Personcentrerad vård till barn och unga med diabetes och deras familjer.

I Sverige når en tredjedel av barn och ungdomar med typ 1 diabetes (T1D) målet för glukoskontroll, HbA1c <48 mmol/mol. Tonårsflickor har sämre glukoskontroll, högre BMI och sämre livskvalitet jämfört med pojkar. Den tekniska utvecklingen har förbättrat glukoskontrollen, men egenvården vid T1D är krävande med flera mindre trevliga arbetsuppgifter.

I populationsbaserade kohortstudier utvärderar vi BMI-utvecklingen hos unga med T1D och undersöker om övervikt/fetma påverkar risk för diabeteskomplikationer.

I en randomiserad interventionsstudie för unga kvinnor med T1D utvärderas en undervisningsmetod, GSD-Y, som syftar till att stärka den egna förmågan att hantera sin diabetes.

Tillfredställelse med behandling är viktigt. I en tvärsnittsstudie undersöks behandlingstillfredsställelse samt eventuella samband med glukoskontroll, behandlingstyp, diabetesduration och livskvalitet hos barn med T1D (1–13 år) och deras föräldrar.

Ett closed loop system, en kontinuerlig glukosmätare som kommunicerar med en insulinpump och driver insulindosering, kan underlätta behandlingen. Personer har modifierat diabetesenheter och byggt egna closed loop system. Tekniken delas som ”open source” på internet och användningen ökar. I en retrospektiv observationsstudie utvärderas säkerheten med självbyggda closed loop-system vid behandling av T1D hos 15 barn och ungdomar. Glukoskontroll och behandlingstillfredsställelse jämförs med den hos användare av Minimed 670G (ett kommersiellt closed loop-system).

Lindholm Olinder Anna, 290 000 kronor

Kan våra epigenetiska resultat användas för prognos och behandling av diabetes patienter?

Antalet personer med typ 2-diabetes (T2D) ökar lavinartat i världen. Om vi kan lära oss mer om hur T2D uppstår kan vi optimera och individanpassa behandlingen, och bota fler patienter. Målet med det här projektet är att utveckla nya individanpassade behandlingar och biomarkörer med hjälp av epigenetik. Vår forskning har visat att den epigenetiska regleringen kan vara störd i vävnader från patienter med T2D. Epigenetiska mekanismer reversibla och därför finns det möjlighet att utveckla behandlingar som korrigerar felaktig epigenetisk reglering och därigenom bota sjukdomar. Detta gör epigenetik till ett lovande forskningsfält för att hitta nya effektivare behandlingsmetoder för diabetes. Vidare, pekar vår forskning på att epigenetik i blod kan förutspå framtida risk för T2D samt vem som svarar på behandling.

Denna kunskap har drivit fram de frågeställningar som detta projekt avser att lösa.

1. I detta projekt planerar vi leta reda på epigenetiska förändringar som orsakar T2D.

2. Vi planerar att undersöka om epigenetiska förändringar kan utgöra nya specifika mål för behandling av T2D.

3. Vi planerar undersöka om epigenetik i blod kan förutspå om friska personer kommer utveckla T2D samt om epigenetik användas i kliniken för att förutspå huruvida personer som fått T2D kommer svara på behandlingen (metformin) samt om de förväntas få stroke eller hjärtinfarkt.

Vår förhoppning är att våra ansträngningar skall leda till en ny syn på hur T2D uppkommer samt skall behandlas.

Charlotte Ling, 405 000 kronor

Komplex I i mitokondrien kan användas för att förbättra glukosmetabolismen och muskelfunktionen vid typ 2 diabetes

Förutom ökade sockernivåer i blodet så har patienter med fetma och typ 2-diabetes (T2D) ofta dålig fysisk kondition och försämrad muskelfunktion, vilket tillsammans begränsar individens förmåga att röra sig och minskar livskvaliteten. Försämrad mitokondriefunktion är sammankopplad med insulinresistens i skelettmuskler hos individer med fetma och T2D, medan fysisk träning och viktnedgång främjar mitokondriernas funktion och även leder till förbättrad insulinkänslighet. Förutom träning finns det ett begränsat antal effektiva behandlingsmetoder för att förbättra muskelfunktionen och kroppens ämnesomsättning. Samtidigt är fysiskt träning inte alltid möjligt att utföra för patienterna på grund av till exempel muskeltrötthet eller sjukdomsspecifika begränsningar. Däremot är de egenskaper som karakteriserar positiva träningseffekter en attraktiv modell för att identifiera molekylära signaler som kan användas till att utveckla nya terapeutiska metoder. Här använder vi ett unikt tillvägagångssätt och härmar uthållighetsträning med vår nya genetiska musmodell för att belysa mitokondriens komplex I:s roll för förbättrad glukoshantering och muskelfunktion och en positiv påverkan på hela kroppens ämnesomsättning. Vi kommer även använda läkemedelsplattformen, PROTAC, för att identifiera läkemedelskandidater för att utveckla nya behandlingar för förbättrad glukoshantering och muskelfunktion och därmed förbättra hälsan och livskvaliteten för patienter som lider av fetma och T2D.

Johanna Lanner, 215 000 kronor

Adenosin och inosin, två molekyler som är väldigt lika men har ändå motsatta effekter på beta-cellens död.

Ett centralt steg i uppkomsten av Typ-2 diabetes är att den insulinproducerande beta-cellen gradvis tappar i funktion och slutligen dör. Att blockera detta skulle kunna vara ett sätt att framgångsrikt behandla sjukdomen. En möjlig förklaring till att beta-cellen förlorar sin funktion och dör kan 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 denna stress-medierad celldöd kunna blockeras av inosin, som är en nedbrytningsprodukt av adenosin. Med andra ord, genom att upprätthålla en hög kvot mellan inosin och adenosin skulle beta-cellen kunna skyddas. Tänkbara sätt att uppnå detta skulle kunna vara läkemedel som liknar inosin, eller läkemedel som blockerar adenosin.

Nils Welsh, 405 000 kronor

Utvärdering av överföringsprogram till vuxensjukvård för ungdomar med typ 1 diabetes: STEPSTONES-DIAB

Övergång till vuxenliv och överföringen till vuxensjukvård av ungdomar med typ 1-diabetes (T1D) sker under en sårbar period i livet då många ungdomar med T1D har otillfredsställande glykemisk kontroll. Att inför överföringen till vuxensjukvården stödja ungdomarna till ökad delaktighet och självbestämmande för att de succesivt ska kunna ta över ansvaret för sin hälsa är därför centralt. Projektet syftar till att utvärdera effekten av ett strukturerat överföringsprogram avseende delaktighet, självbestämmande och egenvårdsförmåga hos unga med T1D. Studien påbörjades i jui 2019 och genomförs vid två barndiabetesmottagningar i Stockholm där 140 patienter lottas till ett strukturerat överföringsprogram under en 2-års period eller till att få vård enligt rådande rutiner. Vid ett tredje sjukhus, där en specialiserad ungdomsmottagning för patienter med T1D finns etablerad kommer 70 patienter i samma ålder att inkluderas under samma tidsperiod. Denna form av ungdomsmottagning för ungdomar med T1D är unik och har inte tidigare utvärderats. Studien utvärderas avseende effekt på egenvårdsförmåga, delaktighet och ansvar samt effekt på hälsostatus och glykemisk kontroll samt deltagarnas erfarenheter av vård under överföringen.

Carina Sparud Lundin, 405 000 kronor

Lungkomplikationer vid typ 2 diabetes

En viktig bidragande orsak till ökad sjuklighet vid diabetes är den ökade risken för infektioner. Lunginflammation är den vanligaste infektionen hos sjukhusvårdade patienter med diabetes. En viktig bidragande faktor kan vara effekter av diabetessjukdomen i sig på lungfunktion. Tidigare studier har visat att en s k restriktiv lungfunktionsinskränkning kan föreligga vid diabetes, särskilt vid typ 2 diabetes. I små studier (5 individer) med datortomografi har också föreslagits att specifika lungförändringar kan föreligga vid diabetes. Mikroskopistudier av lungvävnad anger vidare ökad förekomst av ärrvävnad i lungorna vid diabetes. Även vid förstadier av diabetes (prediabetes) har ett liknande mönster iakttagits vid lungfunktionsundersökningar. Denna bakgrund motiverar fördjupade studier vid prediabetes avseende såväl lungornas utseende vid datortomografi som lungfunktioner. Särskilt avser vi att analysera betydelsen av störningar i insulinomsättning och specifika lipider, s k lysofosfolipider, för utveckling av störningar i lungfunktioner vid diabetes. Studien sker i samarbete mellan endokrinologer/diabetologer och lungmedicinsk expertis och baserar sig på två unika kohorter: The Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study (SCAPIS) samt Västerbottens Hälsoundersökningar (Västerbotten Intervention Program, VIP).

Tommy Olsson, 290 000 kronor

Dissektion av gen-omgivningsfaktorers samverkan vid autoimmun (typ 1) diabetes etiologi.

Förståelsen av hur typ 1- diabetes utvecklas har nyligen markant förbättras. Den ärftliga förutsättningen för sjukdomen har varit känd. Hur dessa gener skapar en förutsättning att få sjukdomen är oklart. Nyfödda barn med förhöjd ärftlig risk har följts i 15 år i TEDDY studien. Den förhöjda ärftliga risken - HLA-DR och DQ, var tillräckligt för att vanligt förekommande och mestadels banala tarmvirus infektioner kundew1 trigga en första autoantikropp. Om tarmvirus var enterovirus B fick vissa barn autoantikroppar mot insulin. Om viruset var adenovirus fick andra barn autoantikroppar mot glutaminsyre dekarboxylas.

Alla TEDDY barn har förhöjd ärftlig risk. Vi kommer med hjälp av forskning om HLA molekylernas utseende att undersökaTEDDY barn med och utan autoantikroppar. Barnen kommer att undersökas för att ta reda på vilket sätt olika HLA molekyler kan trigga en immun reaktion mot både virus och autoantigen. Vi ska också ta reda på vilka vita blodkroppar är ansvariga.

De spontandiabetiska BB råttan som vi avlat på sedan 1980 och upptäckt flera diabetesgener ska användas för att ta reda på om det finns specifika diabetesgener. Dessa kan identifieras med molekylär teknik och vi misstänker att det finns en diabetesgen nära den gen som vi kunde klona för 20 år sedan och som fungerat som riktmärke för fortsatta ärftlighetsstudier. Om vi hittar en specifik diabetesgen i BB råttan är det sannolikt att den motsvarande genen hos människan också kan bidra till typ 1-diabetes.

Åke Lernmark, 530 000 kronor

DIGEST-Digital support för sjukdomsintegration, egenvård samt tillfredsställande övergång från barn- till vuxenvård för unga personer med typ 1 diabetes och deras familjer.

Projektet kommer att genomföras från Januari 2021 till December 2023 och målet är att förbättra vården och underlätta livet och sjukdomshanteringen bland ungdomar och unga vuxna med typ 1 diabetes som är på väg att överföras från barn- och ungdomsklinik till vuxenklinik. Primärt utfallsmått är förbättrade metabola parametrar som HbA1c samt färre kardiovaskulära riskfaktorer, men psykosociala aspekter som livskvalitet/välbefinnande, integration och egenkraft kommer också att utvärderas. Vi planerar att utveckla en klinisk intervention, först testad som en pilotstudie med före- och eftermätningar. Efter utvärdering och anpassning kommer den att uppgraderas till en randomiserad kontrollerad studie. Interventionen kommer att kombinera gruppsupport och användning av digitala kommunikationsverktyg samt artificiell intelligens, vilket jämförs med traditionell vård. Utvecklingsdelen i projektet inkluderar aktionsforskning och studien är filosofiskt baserad på personcentrerad- och familjecentrerad vård. Såväl kvalitativa som kvantitativa metoder tillämpas i design, datainsamling och analys. Forskargruppen omfattar kliniker och forskare från omvårdnad, medicin, informatik och datavetenskap. En doktorand och eventuellt även en postdoktor kommer att anställas beroende på inflöde av forskningsbidrag.

Åsa Hörnsten, 405 000 kronor

Bra liv med diabetes typ 2 - ett digitalt verktyg som sätter patienten i centrum

Diabetes typ 2 är en komplex sjukdom som ställer stora krav på både den som drabbats av sjukdomen och på vården. Idag ska dessa behov tillgodoses under enstaka korta besök på vårdcentralen. Både patienter och vårdgivare vittnar om en frustration över att det inte finns mer resurser för att stötta och utbilda patienter med diabetes typ 2 idag.

Vi utvecklar ett så kallat e-hälsoverktyg tillsammans med patienter och diabetessjuksköterskor för att förbättra vården som ges till personer med diabetes typ 2. E-hälsoverktyget kommer finnas tillgängligt via www.1177.se och har tre syften:

1. Ge patienten en bra utbildning om diabetes typ 2 och stöd i den livsstilsförändring som ofta krävs för att nå framgång i diabetesbehandlingen.

2. Ge diabetessjuksköterskan mer kännedom om sin patient för att kunna skräddarsy råd och behandling.

3. Skapa en vårdplan som kan ligga till grund för patientens framtida vård.

I praktiken kommer patienten arbeta med verktyget i 10 veckor. Under denna tidsperiod kommer patientens diabetessjuksköterska ge feedback och respons på det patienten gör i programmet. Detta skapar ett lärande för både patient och diabetessköterska. Systemet utvecklas av Region Jönköpings län och kommer studeras i denna forskningsstudie med fokus på kliniska effekter, patientens upplevelser och behov samt hälsoekonomi. Innan programmet införs i sjukvården måste vi försäkra oss om att det har rätt effekter. Det är syftet med detta forskningsprojekt.

Andreas Stomby, 290 000 kronor

Hur kan ett vanligt förkylningsvirus orsaka typ-1 diabetes?

Typ-1 diabetes uppstår då kroppens betaceller förstörs. Flera observationer och forskningsresultat talar för att infektioner med vissa vanligt förekommande förkylningsvirus kan bidra till att de här cellerna skadas eller förstörs. Hur detta går till detta vet man inte och därför finns inte någon behandling som motverkar att skadorna uppstår. I vår forskning strävar vi efter att försöka förstå om och i så fall hur virus kan förstöra betacellerna samt hur man kan skydda betacellerna från ett virus. I detta projekt undersöker vi hur en virusinfektion påverkar beta-cellens förmåga att usöndra insulin. Detta kan ge ytterligare ledtrådar kring hur virus skulle kunna orsaka typ 1-diabetes. Vidare hoppas vi kunna hitta markörer som kan identifiera individer som haft en betacellskadande infektion före de har utvecklat diabetes. Denna markör skulle kunna hjälpa till att hitta dem som skulle kunna ha nytta av antiviral behandling.

Malin Flodström Tullberg, 405 000 kronor

Behandling av fetma-driven diabetes med PI3K-hämmare

Klass 1 PI3K (fosfoinositid 3-kinaser) är enzymer som förmedlar insulins aktivitet vid metabolismen av glukos och lipider. I levern upprätthåller PI3K glukosehomeostas medan PI3K i hjärn-fettväv-axeln undertrycker lipolys och termogenes, vilket främjar överdriven fettansamling och insulinresistens. Det finns fyra PI3K: PI3Kalpha, PI3Kbeta, PI3Kgamma and PI3Kdelta men bidraget för varje PI3K-isoform i metabolisk homeostas förstås endast delvis.

Vårt mål är att identifiera PI3Ks isoformer som främjar fetma för att dissociera de skadliga akuta effekterna av PI3K-inhibering av glykemi från de positiva effekterna på minskad fettansamling. För att uppnå detta mål kommer vi att tillämpa en experimentell plan som integrerar metabolisk karakterisering av möss som saknar utvalda PI3K-isoformer i specifika vävnader, små molekylhämmare av PI3K samt primära humana- och mus-adipocytcellkulturer. Resultaten från denna studie kommer att leda till en bättre förståelse av PI3K vid kontroll av lipolys och fett.

Giovanni Solinas, 290 000 kronor

Patienter och sjukvårdspersonals syn på risk för hjärt-kärlsjukdom vid typ 2 diabetes

Syftet med projektet är att utforska hur risk för hjärt-kärlsjukdom uppfattas och hanteras av personer med typ 2 diabetes och vårdgivare inom diabetesvård i primärvården. Trots att forskning visar att sänkning av blodtryck, blodsockernivåer och blodfetter minskar risken för hjärt-kärlsjukdom hos personer med typ 2 diabetes, når en betydande andel av dessa personer inte de nationella behandlingsmålen för diabetes och löper följaktligen ökad risk för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom inom 5 år. I Norra regionen löper en större grupp av personer med typ 2 diabetes ökad risk för hjärt-kärlsjukdom än i landet i övrigt. Data samlas in genom enskilda intervjuer med personer med typ 2 diabetes. Därtill genomförs individuella intervjuer och fokusgruppsdiskussioner med diabetessjuksköterskor och allmänläkare där hypotetiska fall används som utgångspunkt för intervjuer och fokusgrupper med vårdgivarna. Analyser av insamlade data sker med hjälp av Grounded theory alternativt kvalitativ innehållsanalys. Detta projekt syftar till att överbrygga kunskapsgapet mellan vetenskaplig evidens och klinisk praxis. Det kan också bidra till att förbättra måluppfyllelsen av nationella behandlingsmål inom diabetesvården och på så sätt också minska risken för hjärt-kärlsjukdom hos personer med typ 2 diabetes genom att resultat från projektet implementeras i utbildningsprogram för hälso- och sjukvårdspersonal samt i utbildningsinsatser som vänder sig till personer med typ 2 diabetes.

Lena Jutterström, 215 000 kronor