

Beviljade forskningsanslag för verksamhetsår 2025

Diabetesfondens styrelse beviljade år 2024, gällande verksamhetsåret 2025, forskningsanslag om 26 miljoner kronor.

30 nya anslag delar på 14 419 000 miljoner kronor.

22 rekommenderade anslag (som löper över 2-3 år) delar på 11 581 000 miljoner kronor.

Nedan listas de forskningsprojekt som beviljats nya anslag:

Cellsignalering som reglerar frisättning av Langerhanska ö-hormoner

Bukspottkörtelns Langerhanska öar utgörs av celler som frisätter blodsockerreglerande hormoner. Talrikast är β - och α -celler, som frisätter blodsockersänkande insulin respektive blodsockerhöjande glukagon. En tredje celltyp, δ -celler, frisätter somatostatin, som hämmar insulin- och glukagonsekretionen. Vid typ 2-diabetes blir insulinfrisättningen efter måltid otillräcklig medan glukagonnivåerna ökar. Vid både typ 1- och typ 2-diabetes försämras glukagonsekretionen vid sjunkande blodsocker, och därmed ett viktigt skydd mot hypoglykemi. Orsakerna till sekretionsstörningarna vid diabetes är dåligt kända. Ö-hormonfrisättningen styrs normalt av olika näringsämnen, hormoner och nervsignaler genom ett komplicerat samspel mellan olika budbärarämnen och signalproteiner i cellerna. Målet med det aktuella projektet är att förstå de signaleringsprocesser som reglerar hormonfrisättningen och att identifiera avvikelser som orsakar sekretionsstörningar vid diabetes. Ö-cellernas aktivitet kommer att registreras med avancerad mikroskopi och molekylärbiologiska, farmakologiska och optogenetiska metoder. Signalering och hormonfrisättning under normala förhållanden kommer att jämföras med motsvarande data från diabetesmodeller och från humana öar från diabetiska donatorer. Ökad kunskap om ö-cellernas signaler skapar förutsättningar för att klarlägga sjukdomsmekanismer och för att utveckla nya läkemedel eller strategier för att korrigera hormonfrisättningen vid de vanligaste diabetesformerna.

Anders Tengholm

736 500 kr

Uppsala universitet

Kan vi hitta nya epigenetiska förändringar med betydelse för 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

713 000 kr

Lunds universitet

De Langerhanska cellöarnas cellularitet vid normal funktion och vid diabetes - en ny syn på öarnas uppbyggnad och funktion

Bukspottkörteln spelar en nyckelroll för utvecklingen av diabetes då den producerar insulin som tillsammans med andra hormoner bidrar till att reglera blodsockerhalterna i kroppen. Dessa celler är organiserade i sk. Langerhanska öar som är utspridda i stort antal i bukspottkörteln. Vi har utvecklat en ny metod som för första gången tillåter att hela den mänskliga bukspottkörteln kan studeras i 3D med mikrometerprecision, och med möjlighet att fritt märka olika celler/proteiner. Våra unika dataset visar den fullständiga utbredningen av de Langerhanska öarna och att dessa har en mycket mer heterogen uppbyggnad än tidigare trott. Hela 50% av de öar som innehåller insulinceller saknar glukagonproducerande celler! Detta går stick i stäv med vad man tidigare trott då dessa tillsammans föreslagits vara nödvändiga för att utgöra en fullt fungerande ö. Genom att studera öarnas sammansättning map. alla hormonproducerande celler på plats i bukspottkörteln från olika organodonatorer med "state-of-the-art" avbildningsmetoder och med detaljerade molekylärbiologiska analyser, samt på levande öar, avser vi nu att utröna betydelsen av öarnas heterogenitet för deras funktion och för typ 2 diabetes. Sammantaget kan dessa studier omdefiniera hur vi ser på de Langerhanska öarnas funktion och patologi. Detta kommer att ha en signifikant betydelse för all experimentell ö-forskning och kan i ett längre perspektiv stimulera utvecklandet av nya kliniska behandlingsformer.

Ulf Ahlgren

713 000 kr

Umeå universitet

Samspel mellan hjärna och fettväv vid typ 2-diabetes

Typ 2-diabetes (T2D), som också benämns vuxendiabetes orsakas vanligen av en kombination av nedsatt känslighet för insulin samt en otillräcklig insulin-produktion i kroppen. Långvarig stress och ohälsosam livsstil ökar risken att få diabetes. Fetma bidrar ofta till uppkomst av T2D, och förändringar i fettvävens ämnesomsättning är vanliga. Dessa kan delvis bero på störningar i hjärnans signaler ut till kroppen. Det har visat sig att fetma-kirurgi med så kallad gastric bypass (GBP) kan förebygga (eller bota) T2D, men dagens diabetesläkemedel har otillräcklig effekt. Efter GBP sänks socker-nivån i blodet. Detta tycks orsakas av ändringar i hjärnans avkänning och reglering av kroppens socker-nivåer. Det kan ske via ändrad nervaktivitet i vissa nätverk i hjärnan som påverkar bl a stress-hormoner. Omvänt så kan hjärnan medverka till uppkomsten av T2D, och detta sker genom att hjärnans kontroll och reglering av kroppens sockernivåer förändras. Vi undersöker om störningar i hjärnans reglering kroppens socker- och energiomsättning kan medverka till utveckling av T2D. Hos personer med normal vikt, övervikt eller T2D undersöks nervaktivitet och signalämnen i hjärnan samt effekter på kroppens ämnesomsättning, särskilt i fettväven. Vi utvecklar metoder för att tidigare kunna upptäcka ökad risk för diabetes och dess följsjukdomar, och siktar på att föreslå skraddarsydda åtgärder som bäst passar individen. Det kan handla om särskilda mediciner eller livsstilsförändringar.

Jan Eriksson

713 000 kr

Uppsala universitet

Typ 2-diabetes med tidig debut, orsaker och konsekvenser

Typ 2-diabetes (T2D) ökar bland yngre personer, vilket är oroande eftersom de utvecklar en mer aggressiv form av T2D. Insatser behövs för att stoppa denna utveckling och mildra de negativa konsekvenserna för de drabbade. Forskning om faktorer som påverkar risken och prognosen för tidig debut av T2D är dock begränsad.

Vårt mål är att identifiera och kvantifiera den relativa betydelsen av olika riskfaktorer genom att kombinera information om en rad exponeringar som förvärvats prenatalt, under barndomen och tonåren, för att belysa orsakerna till tidig debut av T2D. På samma sätt kommer vi att identifiera de faktorer som individuellt och gemensamt är förknippade med den sämsta prognosen. Projektet baseras på nationella registerdata där ett urval även har biobankdata om genetiska faktorer. Vi initierar också en ny studie, ESTRID-ung, för att inhämta information som inte finns i register.

Målet är att identifiera individer med särskilt hög risk eller dålig prognos, som skulle ha stor nytta av riktad prevention, samt att identifiera nyckelfaktorer som bidrar till hög risk/dålig prognos för att förbättra primär- och sekundärprevention. Projektet förväntas avsevärt öka kunskapen om tidig debut av T2D.

Sofia Carlsson

603 500 kr

Karolinska Institutet

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 kroppsöfönster för avancerade mikroskopiska studier, kommer vi att i detalj kunna studera interaktionen mellan blodkärlens endotelceller 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

580 000 kr

Karolinska Institutet

Forskning om hur typ 1-diabetes uppstår och hur det skulle kunna förhindras

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

580 000 kr

Karolinska Institutet

Metabol kontroll av insulinfrisättning

Störd funktion av beta-celler orsakar typ 2 diabetes (T2D); genetiska faktorer är avgörande för dessa processer. Vi avser att undersöka hur genetiska faktorer stör ämnesomsättning i beta-celler, främst i mitokondrier. Vi undersöker hur mitokondriell diabetes, orsakat av mutationer av mitokondriellt DNA, uppkommer genom att generera inducerade pluripotenta stamceller (iPSC) från hudbiopsier från patienter. Dessa får vi att utvecklas till insulin-producerande celler: insulinfrisättning, mitokondriefunktion och cellulär metabolism kommer att undersökas. Därefter studerar vi den diabetogena rollen av TFB1M, en gen som kodar för ett enzym som kontrollerar proteinsyntes i mitokondrier. Vi genererar iPSC från T2D-patienter som bär riskvarianten av TFB1M och byter bort den sjukdomsalstrande DNA-basen med CRISPR: beta-celler kommer att differentieras från redigerade och icke-redigerade iPSC och jämföras för att identifiera sjukdomsprocesser som stör beta-celler. Slutligen kommer vi studera hur ACSL1 bidrar till utveckling av T2D. ACSL1 kodar för ett enzym i fettomsättningen, lokaliserat till det yttre mitokondriella membranet, och som tros reglera insulinfrisättning. Våra preliminära resultat visar att ACSL1-brist stör insulinfrisättningen. Den patogena rollen av ACSL1 i T2D kommer att belysas genom att minska och öka nivåerna av ACSL1 i insulin-producerande celler, langerhanska öar och möss. Insulinfrisättning, mitokondriefunktion och ämnesomsättning kommer att undersökas.

Hindrik Mulder

580 000 kr

Lunds universitet

Förändringar i skelettmuskelns epigenetiska landskap: Insikter i metabol reglering och insulinkänslighet vid typ 2-diabetes

Skelettmuskeln utgör 55 % av kroppsmassan hos de flesta däggdjur och spelar en viktig roll i rörelse, och metabolism. Musklerna anpassar sig till olika stimuli som aktivitetsnivåer och näringstillgång. Dessa anpassningar, påverkar genuttryck och leder till omprogrammering av ämnesomsättningen och ett epigenetiskt "minne". Denna epigenetiska omprogrammering av muskeln kan is sin tur kopplas till insulinresistens och åldrande. Typ 2-diabetes delar många egenskaper med ett accelererat åldrande, så som insulinresistens, nedsatt

mitokondriefunktion, muskelförlust, och förändringar i genuttryck.

Insulinresistens i skelettmuskler är ett tidigt tecken på typ 2-diabetes och kan mätas innan tydliga tecken på högt blodsocker. Mitt forskningsmål är att förstå de molekylära mekanismerna bakom det försämrade insulinsvaret i skelettmuskler hos personer med typ 2-diabetes. En viktig observation är det "metabola minnet" som kvarstår i odlade muskelceller, även efter flera månader. Att identifiera detta "minnes" molekylära natur kan bana vägen för nya terapier mot insulinresistens.

För att identifiera molekyläregring av det epigenetiska och metabola minnet kommer vi undersöka möjliga molekylära händelser i odlade muskelceller så som: 1. Identifiera nyckelenzymer som reglerar proteinfosforering, 2. Kartlägga ändrade histonmodifieringar, 3. Undersöka DNA-metylering, 4. Studera förändringar i icke-kodande RNA. 5. Och till sist undersöka om de metabola störningarna är reversibla.

Anna Krook

580 000 kr

Karolinska Institutet

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 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 i slutet av studien. Vi kommer att utvärdera symptombörda och livskvalitet, samt undersöka om andra nyckelmått för hjärtkärlkomplikationer av diabetes påverkas: blodfetter, förändring av kostmarkörer i blodet 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 Elvira Rådholm

580 000 kr

Linköpings universitet

Skyddande funktioner hos cystoliska komplementproteiner i insulin producerande celler

I detta forskningsprojekt undersöker vi nya, oväntade roller för komplementproteinerna C3 och CD59 inuti celler och deras betydelse för diabetes. Normalt sett är dessa proteiner kända för att ingå i immunsystemet och bekämpa infektioner utanför cellerna i hela kroppen. Vår forskning visar dock att de även har viktiga funktioner inuti celler, särskilt i betacellerna i bukspottkörteln som producerar insulin.

Typ 2-diabetes uppstår ofta när betacellerna i bukspottkörteln inte längre kan producera tillräckligt med insulin på grund av stress och inflammation. Vår forskning visar att C3 kan hjälpa till att lindra denna stress och skydda betacellerna, vilket är avgörande för att förhindra deras nedbrytning. De nyligen upptäckta varianterna av CD59 bidrar inte bara direkt till insulinutsöndringen, utan spelar också en viktig roll för att bibehålla betacellernas funktion och ämnesomsättning. Vi har även funnit båda proteinerna i cellkärnan, där vi föreslår att de reglerar vilka proteiner som ska produceras.

För att undersöka dessa processer använder vi avancerade musmodeller, isolerade celler, proteininteraktionsstudier samt data från många diabetespatienter. Vi analyserar hur C3 och CD59 påverkar betacellernas ämnesomsättning, överlevnad och funktion. Genom att förstå dessa mekanismer bättre hoppas vi kunna bidra till utvecklingen av nya behandlingar som skyddar betacellerna och förbättrar deras funktion, vilket i sin tur kan bromsa eller förhindra utvecklingen av diabetes.

Anna Blom

424 000 kr

Lunds universitet

Utforskning av mekanismer som kopplar diabetes hos kvinnor med sämre hälsoutfall för deras barn med hjälp av högteknologisk metodik

Fostrets förmåga att anpassa sin utveckling till graviditetsmiljön har varit evolutionärt fördelaktigt för fostrets tidiga utveckling och överlevnad. Dock så pekar nu mer och mer evidens på hur denna anpassning även agerar som ett tveeggat svärd, då den kan negativt påverka fostrets hälsa i vuxen ålder. Nya framsteg inom behandling och teknologi har förbättrat reproduktiv hälsa, men hur detta i sin tur påverkar fostrets hälsa är inte helt känt. Vi studerar typ 1 diabetes (T1D), där evidens pekar på att en förändrad fostermiljö ökar risken för graviditetskomplikationer och kardiometabola sjukdomar i barnen, även när blodsockernivåerna är välkontrollerade. I detta projekt siktar vi på att förstå de mekanismer som kopplar samman T1D hos kvinnor med graviditets- och fosterkomplikationer medierade av moderkakan. Vi rekryterar gravida kvinnor med T1D och friska kontroller för en klinisk

studie, där vi tar blodprover i varje trimester och även tar prover från moderkakan och navelsträngsblodet i slutet. Vi kommer att etablera moderkaksorganoider, en sorts 3D-cellmodeller av moderkakan, för att använda i olika experiment. Därefter kommer vi använda högteknologiska metoder inom molekylärbiologi för analys. Vårt slutmål är att bedriva en datadriven approach för att systematiskt förstå hur T1D hos kvinnor påverkar graviditeten, och hur detta påverkar fostrets hälsa från födsel till vuxen ålder. Vårt arbete kommer även att lägga grunden till framtida studier av andra typer av diabetes.

Qiaolin Deng

424 000 kr

Stockholms universitet

Är tidig övervikt under barndomen en riskfaktor för att insjukna i typ 1 diabetes, och om det är så, är ett högre BMI också en förklaring till ökningen i typ 1 diabetes under Covid pandemin

Sverige har efter Finland den högsta förekomsten av barn av som insjuknar i typ 1 diabetes (T1D). Antalet barn med T1D har mer än fördubblats de senaste decennierna. Dessutom har man runtom i världen också sett en markant ökning av T1D hos barn under Covidpandemin. Orsaken till T1D är till största delen okänd. Det är en kombination av ärftliga- och miljöfaktorer, men den snabba ökningen av sjukdomen talar för miljöfaktorer. Under samma tidsperiod som T1D har ökat, har antalet barn med barnövervikt ökat i samhället. Tidigare studier har visat att en ökad tillväxt hos barn kanske ökar risken att insjukna i T1D, studierna är inte entydiga, och utesluter inte andra möjliga riskfaktorer såsom hög födelsevikt hos barnet eller diabetes hos mamman.

Vi vill undersöka om tidigt högt BMI ökar risken att insjukna i T1D. Vi kommer att använda nationella tillväxtdata från barn (1,5 och 4 års ålder) födda 2012-2019. Barn som är födda dessa år och som insjuknat i diabetes kommer att jämföras med barn som inte utvecklats sjukdomen. För att utvärdera om ökat BMI under tidig barndom är en oberoende riskfaktor för diabetes kommer vi att ta hänsyn till mammans vikt under graviditet, diabetes hos mamman, barnets födelsevikt. Kan vi visa på ett samband mellan tidig övervikt i barndom och risken att utveckla T1D skulle det betyda att det finns ännu fler belägg för att stödja normal viktutveckling under barndomen. Detta innebär också att det går att förhindra att en del barn insjuknar i T1D.

Annelie Carlsson

424 000 kr

Lunds universitet

Studier i Langerhanska öar och enteroendokrina celler för identifiering av nya kandidater för behandling av Typ 2 diabetes

Typ 2 diabetes (T2D) uppstår när de Langerhanska öarna upphör att fungera normalt. Öarna består av fem celltyper och trots att en rad sjukdomsmekanismer etablerats i de

insulinproducerande beta-cellerna, är det inte känt exakt vilka cellulära processer som fallerar i vilken celltyp vid T2D. Tunntarmen innehåller nio endokrina celltyper, som bl a producerar det insulin-frisättande hormonet GLP-1. Våldigt lite är känt om hur tarmens celler påverkas vid T2D och varför T2D patienter har sänkta GLP-1 nivåer.

Mina studier kommer att identifiera cellulära processer som påverkats av T2D och hyperglykemi i öarnas och tunntarmens hormonproducerande celler. Öar och tarmbiopsier från patienter med hyperglykemi och T2D, musmodeller för T2D progression, samt tarmbiopsier tagna före och efter gastric bypass operation kommer att analyseras med single-cell RNA-sekvensering. För att förstå skillnader i biologiska processer, snarare än skillnader i enskilda geners uttryck har vi utvecklat och funktionellt utvärderat en metod (dGCNA) som mäter skillnader i koordinering av gen-nätverk mellan sjuka och friska celler. Gener med central roll i nätverken och med hittills okänd funktion kommer att genomgå omfattande mekanistiska tester i experimentella cell- och djurmodeller och i odlade öar från människor. Med denna strategi kommer vi finna celltyps-specifika sjukdomsmekanismer som kan angripas med framtida läkemedel för behandling av T2D.

Nils Wierup

424 000 kr

Lunds universitet

ZMAT3 orsakar insulinresistens och NAFLD/NASH

Cell senescence (CS) är ett relativt nytt fenomen som är kopplat till åldrande och betyder att förmågan att ersätta avdödade celler minskar. Detta leder till många av åldrandets karakteristika som minskad muskelmassa, hjärtfunktion mm men det drabbar också andra organ som lever och fettväv. Vi har nyligen identifierat en orsak till CS i mänskliga celler; ZMAT3 och visat mekanismer för ökat ZMAT3 i humana celler. Vi har också funnit att s.k. senolytika som avdödar CS minskar effekterna av ZMAT3.

Förra årets bidrag har lett till att vi kunnat påvisa att ZMAT3 inducerar insulinresistens i fett-, lever- och muskelceller och att levercellerna förändras i riktning mot s.k. NAFLD/NASH dvs leverförfettnings och risk för cirrhos. Vi har också preliminära data från djurmodeller att levern påverkas i samma riktning och blir insulinresistent och inflammerad. Vi skall nu undersöka mekanismer för ZMAT3, vad som driver dess utveckling och mäta nivåer av ämnen som induceras av CS i människa. T ex är det nyligen visat att proteinet GDF15 är en markör för risk för tidig död. Vi har funnit att GDF15 induceras av CS, inklusive av ZMAT3, och vi skall undersöka om det är en ny riskfaktor för induktion av diabetes.

Ulf Smith

424 000 kr

Göteborgs universitet, Sahlgrenska akademien

Molekylära mekanismer bakom obalansen mellan fetal tillväxthämning och postnatalt välstånd vid utveckling av typ 2-diabetes

Genetik och en ohälsosam livsstil bidrar till utvecklingen av typ 2-diabetes (T2D), men exponering för en ogynnsam fostermiljö spelar också en viktig roll. Vi har visat att låg födelsevikt (LBW) bland T2D-patienter är förknippad med en allvarligare undergrupp med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom trots yngre ålder och lägre BMI vid diagnos. Information om födelsevikt kan bidra till att förbättra subgrupperingen av T2D för mer individualiserad behandling - så kallad precisionsmedicin. Detta kräver dock ytterligare undersökningar för att förstå de underliggande mekanismerna. Vi föreslår att förändrade genfunktioner och så kallade epigenetiska regleringar i stamceller i muskel- och fettvävnad är av avgörande betydelse, och att dessa förändringar påverkar viktiga funktioner i mogna fett- och muskelceller när det gäller hur mycket protein som uttrycks och hur proteinerna fungerar. Begreppet epigenetik syftar på att avläsningen av en DNA-sträng kan påverkas permanent genom att en kemisk förening fästs på DNA-strängen. Vår hypotes innefattar också att överkonsumtion av en kolhydratrik kost kan orsaka fler sjukdomsframkallande epigenetiska och genreglerande förändringar i fett- och muskelstamceller hos personer med LFV jämfört med kontroller med normal födelsevikt. Vi kommer att undersöka detta i ett unikt biopsimaterial, taget från personer med LFV och/eller kontroller, före och efter 4 veckors överkonsumtion, samt tre månader efter rehabilitering med hälsosam kost och motion.

Allan Vaag

424 000 kr

Lunds universitet

Kost, tarmflora och genetisk risk i prevention, prediktion och behandling av typ 2 diabetes

BAKGRUND: Genetiska riskfaktorer för fetma, fettlever och typ 2 diabetes (T2D) är till stor del distinkta. Våra stora tarmflorastudier tyder också på delvis sjukdomsspecifika associationer. Eftersom tarmfloras (bakterier och bakteriella virus, fager) longitudinella dynamik är mestadels ostuderad idag, behövs stora longitudinella studier med upprepade mätningar och interventionsstudier för att förstå tarmfloras roll i utvecklingen av T2D och fettlever.

ARBETSPLAN:

STUDIE 1: I tre stora svenska kohorter har tarmfloran kartlagts med hög precision. I SCAPIS1 studeras kost, tarmflora och tarmmetaboliter i relation till fettlever och insjuknande i T2D. Orsakssamband studeras med genetiska och longitudinella analyser och sjukdomsprediktion beräknas med både traditionella och nya data-drivna metoder. Återundersökning pågår 2024-26 (SCAPIS2) och nya tarmfloraprov tas och analyseras. Som en pilot till detta analyseras förändringar i tarmfloran, glykemiskt status och kost under 5-10 års uppföljningstid bland 240 personer med/utan prediabetes från MOS studien.

STUDIE 2: Vi studerar förändringar i tarmfloran under en ettårig trearmad kostintervention NAFLDiet med syftet att förstå dess roll i att minska mängden fett i lever hos patienter med T2D eller prediabetes.

STUDIE 3: I en tarmfloradelstudie av en randomiserad diabetesläkemedelstudie SMARTTEST, med syftet att jämföra metformin och SGLT2-hämmare, studerar vi förändringar i tarmfloran mellan dessa behandlingar under 12 månader.

Marju Orho-Melander

424 000 kr

Lunds universitet

Galektin-1, fetma och åldersdiabetes

Vår målsättning är att förstå varför åldersdiabetes uppstår och hitta sätt att förebygga sjukdomen. I projektet studeras personer med olika typer av fetma med unika metoder för mätning av ämnesomsättningen i fettväv, därtill kroppens insulinkänslighet och fettvävens distribution i kroppen med magnetisk resonanstomografi. Vävnadsmaterial från deltagarnas fettväv studeras i odlingskålar för studier av fettceller och inflammatoriska cellers funktion samt effekter studeras i celler från bukspottkörtel hos människa. Vår hypotes är att ett kolhydratbindande protein, galektin-1, som är uttryckt i fettväv, ökar upptaget i fettceller och andra celler, ökar frisättning av insulin från bukspottkörteln och kan bli ett test för att uppskatta risk att få förstadier till åldersdiabetes, en så kallad biomarkör.

Frågeställningarna omfattar mätningar av proteinet galektin-1 och fettsyror i underhudsfett på människor med fetma och hur samband ser ut mot cirkulerande nivåer av dessa ämnen och insulin i blodprover. Vidare studeras om galektin-1 och vissa fettsyror kan frisätta insulin från bukspottkörtelns beta-celler i en odlingskål och likartat studeras om galektin-1 kan öka upptag av fettsyror i inflammatoriska celler och i fettceller från en cellinje samt i kommersiellt tillgängliga celler från blodkärl hos människor.

Slutligen, mäter vi galektin-1 och andra markörer i blodprover från deltagare i en befolkningsundersökning och hur väl de kan förutsäga förstadier till åldersdiabetes.

Per-Anders Jansson

424 000 kr

Göteborgs Universitet

Minskande blodsocker trots ökande fetma i befolkningen – en paradox som grund för ny diabetesförebyggande kost

Typ 2 diabetes beskrivs ofta som en epidemi som bara ökar i styrka. Som förklaring anges att befolkningen blir alltmer överviktig. Beskrivningen är både sann och falsk, det pågår nämligen olika trender samtidigt.

Diabetes blir vanligare i Sverige men det beror på att allt fler med typ 2 diabetes lever längre med sjukdomen vilket ökar förekomsten av sjukdomen medan insjuknandet i typ 2 diabetes, dvs hur många nya fall av diabetes som tillkommer varje år, minskar i många länder i västvärlden, inklusive Sverige, ett för allmänheten okänt faktum. Samtidigt ökar övervikt och

fetma i befolkningen vilket utgör en paradox då orsaken till typ 2 diabetes anses till stor del förklaras av fettmassans inverkan på omsättningen av blodsocker.

Vårt projekt avser att finna bakomliggande orsaker till denna paradox att övervikt och fetma ökar medan insjuknandet i typ 2 diabetes inte ökar. För att ytterligare beskriva paradoxen har vi preliminära data från Västerbottens hälsoundersökningar som visar att blodsocker minskar medan kroppsmasseindex (BMI) och midjeomfång ökar i befolkningen.

Vårt syfte är att utröna vad som ligger bakom denna positiva trend med minskande blodsockernivåer trots ökande fettmassa. Vi tror att det har skett förändringar i livsstil med tex växtbaserad kost och andra levnadsvanor. Vi förväntar oss att identifiera ett antal positiva faktorer i levnadsvanorna som ska leda till specifika råd avseende till exempel kost och fysisk aktivitet.

Olov Rolandsson

424 000 kr

Umeå universitet

Ny undersökningsmetod och faktorer för screening av tidiga diabetesförändringar i ögat

Att nerver påverkas vid diabetes är sedan tidigare känt, men hur det ser ut, i den mycket nervfiber-rika hornhinnan, vid olika stadier av ögonbottensjukdom är inte känt. Dessutom förmodas kronisk inflammation orsaka diabetes retinopati (skada i ögats djupare delar) som skadar synen. Att fånga övergången till kronisk inflammation är därför avgörande för att bevara syn. I vårt projekt undersöker vi nerver och inflammationsceller icke-invasivt i hornhinnan med in vivo konfokal mikroskopet och mäter samtidigt halten av inflammationsmolekyler i både tårvätska och blod, korrelerat till ökande diabetesförändringar i ögonbotten.

Våra undersökningar av ögats hornhinna och dess nervfibrer tillsammans med tårvätskeprover syftar till tidigare upptäckt av diabeteskomplikationer, på ett helt nytt sätt, för att förebygga och undvika permanent synnedsättning och bevara livskvalitet. Vår forskning är klinisk men i detta hänseende även grundforskning, med vårt samarbete med kollegor inom laboratoriemedicin.

Ett tårvätskeprov, samlat på filterpapper, kan bli ett värdefullt komplement för diagnostik i diabetesvården, redan på en allmänläkarmottagning, i och med dess användarvänliga enkelhet.

Om vår hypotes att diabetesförändringar i ögat är kopplat till inflammation visar sig stämma, kan vi bidra med både nya strategier för behandling och förebyggande av diabeteskomplikationer, samt med nya diagnostiska metoder. Ett mycket viktigt komplement inom ögon diabetesvården.

Berit Byström

424 000 kr

Norrlands universitetssjukhus

Ungdomar och unga vuxna som lever med typ 1 diabetes i Afrika söder om Sahara

Tillgång till vård, riktlinjer, utbildad personal och medicin i Afrika söder om Sahara är bristfällig. Detta projekt har ambitionen att utveckla en intervention kring egenvård som riktar sig till ungdomar och unga vuxna som lever med typ 1 diabetes i regionen. Även om det finns omfattande forskning kring egenvård kopplat till diabetesdiagnosen, är det kontext där forskningen vanligtvis är genomförd så annorlunda jämfört med det som råder i Afrika söder om Sahara, vilket gör att kunskapen inte kan överföras. I denna första del av forskningen ligger fokus på att utveckla en teoretiskt grund som i sin tur kan utgöra basen för nästa steg, att utveckla, testa och utvärdera en intervention med målet att förbättra ungdomar och unga vuxnas möjlighet till egenvård i regionen. Tre studier planeras där de två första handlar om att dels få en bild av vilken kunskap som redan finns, dels få fördjupad kunskap kring de ungas egna upplevelse av sin situation. Utifrån den kunskap de två första studier kan ge, kan vi identifiera vilka ytterligare perspektiv som är viktiga att fördjupa i den tredje studien som kan bidra till förståelse för vilka omständigheter en intervention i Afrika söder om Sahara kan skapa förändring.

Irén Tiberg

424 000 kr

Lunds universitet

PREVENT interventionsstudie

PREVENT ämnar samskapa, implementera och testa en intervention av hälsocoaching 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 interventionsstudie för att testa effektiviteten, genomförbarheten och implementeringsprocessen av en intervention som integrerar hälsocoaching 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

424 000 kr

Uppsala universitet

Implementering av personcentrerad övergångsvård för ungdomar med typ 1-diabetes

Projektet syftar till att införa ett personcentrerat övergångsprogram för ungdomar med typ 1-diabetes (T1D) diabetesvården för barn- och ungdomar och att undersöka förutsättningarna för en bättre övergångsvård inom vuxendiabetesvården. Detta genomförs i fyra olika delstudier. Programmet innehåller flera delar, såsom en övergångscoordinator som blir en nyckelperson för att erbjuda ungdomsorienterad och personcentrerad utbildning och information anpassad till ungdomens behov, samt stöd för föräldrar och kontakt med andra i samma situation. Programmet har visat sig vara effektivt för att stärka ungdomar med kroniska hjärtsjukdomar och förväntas ha liknande positiva effekter för ungdomar med T1D.

Övergången från barn- till vuxenvård för ungdomar med T1D är en kritisk period som kräver noggrann planering och stöd. Trots att det finns växande bevis för att övergångsprogram är effektiva, är implementeringen inom vården bristfällig. Utmaningar inkluderar brist på resurser, tid och kommunikation mellan olika vårdgivare. Det finns också ett behov av att involvera vuxenvården mer i övergångsprogrammen för att säkerställa en smidig övergång och fortsatt stöd.

Projektet STEPSTONES-Implement syftar till att öka översättningen av forskningsresultat till klinisk praxis genom att införa en efterfrågad vårdmodell. Detta projekt förväntas öka kunskap om vilka strategier som är framgångsrika för att införa och upprätthålla personcentrerad vård för ungdomar och unga vuxna med T1D.

Carina Sparud Lundin

424 000 kr

Gothenburgs universitet

Personcentrerad egenvård för typ 1 och typ 2 diabetes: Effekter på blodsockerkontroll, livskvalitet och jämförelse av läkemedelsbehandlingar för tidig typ 2 diabetes

Diabetes, både typ 1 och typ 2, är en kronisk sjukdom som kräver noggrann egenvård för att hålla blodsockret under kontroll och undvika komplikationer som kan försämra livskvaliteten. Trots stora framsteg inom behandling och utbildning för egenvård, kämpar många patienter med att hantera sin sjukdom. Detta gäller särskilt unga vuxna med typ 1 diabetes, som ofta har svårt att övergå till att ta fullt ansvar för sin egenvård, och patienter med typ 2 diabetes, som ofta har flera andra hälsoproblem att ta hänsyn till.

Detta forskningsprojekt undersöker hur personcentrerad egenvård kan hjälpa patienter att bättre hantera sin diabetes. Genom att jämföra olika strategier för egenvård – bland annat användning av en virtuell diabetesmottagning för unga vuxna med typ 1 diabetes och en individanpassad vårdplan för patienter med typ 2 diabetes – hoppas vi hitta nya sätt att förbättra både blodsockerkontrollen och livskvaliteten hos dessa grupper.

Ett annat delprojekt fokuserar på patienter med tidig typ 2 diabetes och jämför effekten av två olika läkemedelsbehandlingar, Metformin och SGLTi, på patienternas upplevda hälsa och

blodsockerkontroll.

Sammanfattningsvis strävar detta projekt efter att utveckla mer individanpassad och patientfokuserad vård som kan förbättra både de medicinska resultaten och patienternas välmående.

Janeth Leksell

424 000 kr

Uppsala universitet

En enda "strömbrytare" och mekanism för sjukdomsrelaterad diabetes?

Diabetes är ett problem även vid cancer, cellgiftsbehandling, större operationer och blödning, svåra brännskador och blodförgiftning. Sockersjukan orsakar ökad sjuklighet, försämrar behandlingar och prognosen, och övergår ofta i bestående diabetes. Källan bakom denna diabetesform är en vit fläck på forskningens karta och det saknas tillräckligt effektiv behandling, så forskning om sjukdomsrelaterad diabetes (SRD) är viktig.

Men jag är något på spåren: Vi har nyligen upptäckt att SRD uppstår när en särskild nervcellsgrupp i hjärnan som svarar på cancer, cellgifter eller kroppsskada blir verksamma. Jag misstänker att dessa nervceller utgör en strömbrytare för SRD, och när strömmen slås på blir kroppen okänslig för insulin och blodsockret stiger. Att en strömbrytare i hjärnan orsakar SRD är ett nytt tankesätt. Men hur denna strömbrytare fungerar vet vi inte eftersom den är outforskad. Detta projekt går ut på att kartlägga exakt hur strömbrytaren orsakar SRD. Vi kommer att använda oss av kraftfull genetik och modeller för SRD orsakat av cancer, cellgifter och cirkulationskollaps p.g.a. en blödning. Vi kommer också undersöka om dessa processer kan angripas med läkemedel för att lindra eller motverka uppkomsten av SRD.

Med lovande resultat i bagaget är förhoppningen att fylla flera kunskapsluckor om SRD vilket kan leda till utveckling av nya behandlingar. Men det är först möjligt om vi identifierar verkningsmekanismen bakom SRD, vilket vore ett genombrott i kampen mot diabetes.

Johan Ruud

424 000 kr

Göteborgs universitet

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

336 000 kr

Uppsala universitet

Androgener och kronisk inflammation: Nyckelfaktorer för metabol och reproduktiv dysfunktion vid polycystiskt ovariesyndrom

Polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) drabbar 11-13% av alla kvinnorna och är starkt kopplat till svårighet att bli gravid, missfall och endometrie-cancer samt insulinresistens där 40 % utvecklar typ 2-diabetes före 40 års ålder.

Hos kvinnor är förhöjt testosteron en nyckelfaktor vid både PCOS och typ 2-diabetes. Dessutom tros kronisk låggradig inflammation och förändrad immunfunktion bidra till PCOS-patologin och dess relaterade komorbiditeter. Men den exakta rollen för manligt könshormon påverkan på immunfunktionen är oklar.

Målet är att definiera hur immunceller bidrar till hyperandrogenism, insulinresistens och reproduktionsproblem vid PCOS. Genom att använda androgeninducerade PCOS-musmodeller och mänskliga prover från hyperandrogena och insulinresistenta kvinnor med PCOS är syftet att:

1. Undersöka hur hyperandrogenism påverkar NK-cells- och makrofagfunktionen i metabola och reproduktiva vävnader hos PCOS-liknande möss.
2. Analysera immuncellsprofiler i fettvävnad och endometrium från kvinnor med PCOS i enskilda celler, korrelera resultat med kliniska egenskaper och utvärdera effekten av behandling med livsstilsförändring och metformin.
3. Undersök immunologiska anpassningar i cirkulationen hos hyperandrogena och insulinresistenta kvinnor med PCOS genom att integrera cirkulerande markörer med vävnadsspecifik transkriptomik och kliniska egenskaper.

Detta projekt har potential att definiera icke-invasiva biomarkörer och öppna nya vägar för målinriktad behandling.

Elisabet Stener-Victorin

336 000 kr

Karolinska Institutet

Makrofag- och stamcellsdriven ombyggnad av fettväven som måltavla för bättre behandling av typ 2-diabetes

Fettvävens huvudsakliga uppgift är att ta upp och lagra näring från blodbanan i form av fett. Vid obesitas blir fettväven mindre effektiv i detta avseende. Istället sker skadlig inlagring av överskottsnäring på andra platser i kroppen, vilket ökar risken för metabola sjukdomar såsom typ-2 diabetes. Viktnedgång genom exempelvis livsstilsförändringar och/eller läkemedelsbehandling minskar sjukdomsriskerna, men för många är det svårt att bibehålla den lägre kroppsvikten. Det vore därför önskvärt med behandlingsalternativ som har direkt positiv effekt på fettvävens funktion.

Adipose tissue dysfunction can be caused by senescence and profibrotic activation of adipogenic stem cells. In addition, we have shown that adipose tissue functionality is governed by macrophage-mediated collagen degradation. This antifibrotic macrophage function is compromised in obesity associated with accumulation of collagen fragments that stimulate fibroinflammatory processes.

Here, we will analyze human macrophages and use single-cell transcriptomics to identify mechanisms in the regulation of their anti- and profibrotic activities. In parallel, we will use a mass spectrometry-based method along with experimental studies to validate collagen fragments as biomarkers and/or mediators of adipose tissue dysfunction in man. In addition, we will establish whether and how obesity leads to persistent impairments in macrophage and/or stem cell functionality in mice.

A successful outcome of this project will establish molecular mechanisms in the regulation of adipose tissue functionality and thereby identify new targets and biomarkers for the prevention and treatment of type-2 diabetes.

Ingrid Wernstedt Asterholm

336 000 kr

Göteborgs universitet

Minska VEGF-B signalering för mindre diabetiska komplikationer

Diabetes och dess komplikationer är ofta förödande för patienter som utvecklat sjukdomen och den är mycket kostsam för samhället. Inom några årtionden 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 som ger högt blodsocker, höga nivåer av blodfetter, högt blodtryck med kraftigt ökad risk för hjärtsjukdom. Forskningsprogrammet fokuserar på diabetisk njursjukdom, på utveckling av fettlever, leverinflammation och fibros, med kraftigt ökad risk för utveckling av levercancer, 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

336 000 kr

Karolinska institutet

Bidrar insulinresistens i innerörat till hörselnedsättning hos personer med 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 balans och hörsel. Trots detta får innerörat mycket liten uppmärksamhet i kliniken vid uppföljning av personer 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 hörsel och balansnedsättning vid diabetes. Vi kommer att använda prov från inneröra från människa som fås under kirurgi samt en unika hörselceller för att kartlägga insulinsignaleringssystem i innerörat. Vi kommer att undersöka huruvida insulin, via sina signalvägar, kan styra vatten, jonkanaler och energibalans i innerörat. Vidare kommer vi att använda en egen utvecklad musmodell där MR-teknologin används för att detektera inneröresvullnad (hydrops), en etablerad markör för inneröresjukdom. Med denna modell har vi visat att möss med insulinresistens och diabetes utvecklar hydrops. Nu kommer vi att undersöka olika läkemedels förmåga att hindra uppkomsten av hydrops vid diabetes såsom receptoragonister för inkretinhormonerna GLP-1 och GIP, t.ex ozempic/semaglutid, liraglutid och tirzepatid. Vi hoppas med denna studie lyfta diabetessjukdomens betydelse för innerörats funktioner, hörsel och balans, av betydelse för personer med diabetes vad gäller råd, prevention och behandling.

Eva Degerman

336 000 kr

Lunds universitet