



Utdelning av forskningsanslag från Lions forskningsfond mot folksjukdomar onsdagen den 4 oktober 2023 kl 17.00-19.00

- 16.00–17.00 Anslagsmottagarna samlas för fotografering
- Enklare förtäring serveras utanför Hasselquistsalen
- 17.00 Dekanus Lena Jonasson, ordförande i Lions forskningsfond, hälsar välkommen (Hasselquistsalen)
- Avtackning av avgående ledamöter i Lions forskningsfond
- Utdelning av forskningsanslag till forskarstuderande
- Föredrag av Lovisa Johansson, mottagare av anslag för forskarstuderande: *Spridning i hjärnan av det skadliga proteinet beta-amyloid vid Alzheimers sjukdom*
- Utdelning av forskningsanslag till post-doc
- Föredrag av Jelmer Westra mottagare av anslag till Postdoc: *Avancerad diagnostik av hjärtats kranskärl hos patienter med bröstsmärta*
- 19.00 ca Avslutning

Lions beviljade ansökningar 2023

Postdocs 200 000 kronor per år i två år, totalt 400 000 kronor

Xueli Zhang

Att bedöma prognos vid tjocktarmscancer med hjälp av artificiell intelligens (AI)

Tjocktarmscancer är en av de vanligaste cancerformerna i Sverige och en ledande orsak till cancerrelaterade dödsfall. Trots de senaste framstegen inom screening och behandling är prognosen fortfarande dålig. Att hitta prognostiska verktyg för patienter med tjocktarmscancer har varit i fokus de senaste åren. Digital patomik och genomik är två nya områden som visar stor potential att bli sådana verktyg. Digital patomik innebär användning av digitala bilder för att analysera tumörvävnad och identifiera mönster som kan förutsäga sjukdomsförlopp. Genomik innebär studier av genetisk information och påvisandet av mutationer som har samband med sjukdomsförlopp. I den aktuella studien planerar vi att testa ett nytt tillvägagångssätt som kombinerar digital patomik och genomik för att identifiera prognostiska verktyg hos patienter med tjocktarmscancer. Därmed kan vi få en mer omfattande förståelse för sjukdomsförloppet vilket i sin tur kan leda till förbättrade behandlingsresultat. Vi har två delmål: först konstrueras en AI-modell för bedömning av vävnadssnitt från tumör och identifiering av prognostiska bildmarkörer; därefter kombineras detta med genomikdata för att söka en förklaring till den biologiska grunden för AI-baserade bildmarkörer.

Jelmer Westra

Avancerad diagnostik av hjärtats kranskärl hos patienter med bröstsmärta

Vårt mål är att förbättra precisionen i diagnostik av kranskärlssjukdom genom att:

- 1) säkerställa om ny undersökningsmetod med högupplöst skiktröntgen (CT) mer tillförlitligt kan påvisa sjukdom i hjärtats kranskärl
- 2) utveckla en modell som med hjälp av CT kan identifiera individer med låg risk för allvarlig kranskärlssjukdom bland dem som söker för akut bröstsmärta och därmed undvika fortsatta onödiga riskfyllda ingrepp.

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken i Sverige och västvärlden. CT av hjärtats kranskärl rekommenderas för utredning av patienter med bröstsmärta och låg-måttlig risk för kranskärlssjukdom. Den låga upplösningen i konventionella CT-bilder försvårar dock detaljerad bedömning av de kranskärl som innehåller mycket kalk. Nyare CT-teknik med högre upplösning har potential att minska denna begränsning.

I den aktuella studien kommer vi att undersöka den diagnostiska precisionen av högupplöst CT hos patienter som genomgått sedvanlig invasiv kranskärlsröntgen (vilket innebär kateter som förs in i blodkärlen). Dessutom kommer vi att undersöka om det går att skapa en statistisk riskmodell som kan förutsäga sannolikheten för att patienten inte har allvarlig kranskärlssjukdom trots akut bröstsmärta. Dessa projekt har potential att mer träffsäkert identifiera 1) de individer som har allvarlig kranskärlssjukdom och därmed kan ges preventiv

behandling som minskar risk för hjärtinfarkt och 2) de individer med bröstsmärta som har låg risk för kranskärslsjukdom och därmed kan slippa en kostsam och mer komplicerad invasiv kranskärslsröntgen

Priscila Batista Da Rosa

Nervcellers roll för emotionella och kognitiva symtom vid inflammation

Många sjukdomar är inflammatoriska eller har en inflammatorisk komponent. Vid dessa sjukdomar upplever patienterna ofta allmänna sjukdomssymtom som orsakar försämrad livskvalitet. Mycket tyder på att inflammatorisk signalering är en orsak till det depressiva stämningsläge som är associerat med "klassiska" inflammatoriska sjukdomar. Det bidrar förmodligen också till emotionella och kognitiva symtom vid både neurodegenerativa och psykiatriska sjukdomar, bl a depression. De molekylära och cellulära händelser som ger upphov till inflammatoriska signalering och inflammatoriska symtom är i de flesta fall inte kända. Dock vet vi att mikroglia, de dominerande immuncellerna i centrala nervsystemet, högst sannolikt är inblandade. För att undersöka hur aktivering av mikroglia påverkar affektiva funktioner har vi skapat modeller där vi med en hög grad av precision aktiverar mikroglia med genetiska tekniker. Tidigare data från vår grupp har visat att aktivering av mikroglia ger upphov till negativa känslor. Vi planerar nu att fortsätta på detta forskningsspår genom att undersöka följande viktiga frågor:

- 1) Hur aktiveras mikroglia av systemisk inflammation, dvs inflammation som drabbar hela kroppen?
- 2) Vilka symtom vid systemisk inflammation involverar aktivering av mikroglia?

Sammanfattningsvis kan våra resultat leda till ny behandling inriktad på inflammatoriska störningar vid negativ sinnesstämning och nedsatt kognition.

Sara Puente Marin

Samband mellan miljöfaktorer och utveckling av autoimmuna sjukdomar

Autoimmuna sjukdomar är kroniska sjukdomar som drabbar miljontals människor världen över. Dessa sjukdomar beror på produktion av autoantikroppar som riktar sig mot kroppens egna vävnader och organ och leder till skador. Nyligen genomförda studier har visat att cirka 10 % av befolkningen kan lida av autoimmun sjukdom. Miljöfaktorer, såsom exponering för tungmetaller, har visat sig utlösa autoimmunitet hos genetiskt känsliga människor men även gnagare. Därför är immunreaktion som orsakas av tungmetaller hos gnagare en värdefull modell för studier av autoimmuna sjukdomar.

Detta projekt ska studera miljöinducerad autoimmunitet hos möss med olika genetisk bakgrund. Vi studerar en viss typ av autoantikroppar som är karakteristiska för vanliga autoimmuna sjukdomar, såsom systemisk lupus erythematosus, systemisk skleros och reumatoid artrit. Dessa autoantikroppar kan uppmätas i kroppen flera år före klinisk diagnos och spelar en viktig roll för uppkomsten av sjukdom. Tidigt påvisande av dessa

autoantikroppar kan vara nyckeln till förebyggande behandling av autoimmuna sjukdomar. Problemet är att autoantikropparna inte är mätbara hos alla individer, troligen på grund av genetiska skillnader. Detta är en utmaning både vad gäller diagnos och behandling. Med hjälp av musmodellen får vi möjlighet att identifiera olika typer av miljöinducerade autoantikroppar i relation till genetisk bakgrund. Resultaten kan sedan användas för diagnostik hos människa.

Doktorander 70.000 kronor vid ett tillfälle.

Johannes Gubat

Nya möjligheter till behandling av cancer

Cancer är en förödande sjukdom. Framsteg i forskningen har lett till en anmärkningsvärd ökning av överlevnad för patienter. Dock lider många av de tuffa behandlingarna och ett stort antal patienter får återfall. Det finns därför ett stort behov av nya och säkrare behandlingar. Lovande läkemedelskandidater som framträtt de senaste åren är deubikvitinerande enzymer (DUBs). DUBs är en grupp av enzymer som reglerar nedbrytning och bildning av proteiner i cellen. De har effekter som gynnar cancercellers abnorma tillväxt. I detta projekt gör vi en unik kartläggning för att identifiera hur olika DUBs samverkar för att gynna cancertillväxt. Vi ska genomföra avancerade statistiska analyser för att identifiera vilka DUBs som är mest lovande att rikta in sig på för framtida cancerterapi. Vi ska därefter bekräfta fynden i experimentella studier. Med kunskap om hur DUBs bidrar till cancer får vi möjlighet att utveckla nya behandlingar.

Emilia Gauffin

Nya markörer i blodet för att bättre förutsäga risk för hjärt-kärlsjukdom

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken globalt. Vid diabetes ökar dessutom risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. I detta projekt ska vi studera om proteiner i blodet som reglerar stress och vätskebalans har samband med hjärt-kärlsjukdom och diabetes. Vår hypotes är att något eller några av dessa proteiner kan hjälpa oss att identifiera individer med hög risk för sjuklighet.

Vi kommer att använda oss av tre olika forskningsmaterial, benämnda ABBA, CARDIPP och LedIG. Detta möjliggör analys av proteinerna i olika faser av sjukdom. ABBA består av blodprover från individer som sökt för akut påkommen bröstsmärta och/eller andnöd på akutmottagningen på Universitetssjukhuset i Linköping. CARDIPP består av blodprover från patienter med typ 2 diabetes som följts i primärvården under en längre tid. Slutligen består LedIG av blodprover från patienter med typ 1 diabetes som insamlats på de nio sjukhusen i sydöstra sjukvårdsregionen.

Målet med projektet är att klargöra om vi med hjälp av dessa proteiner kan anpassa och rikta preventiva insatser och behandling till olika individer. I akutsjukvården kan det till exempel innebära att lättare skilja mellan dem som behöver sjukhusvård och dem som kan åka hem. I öppenvården kan det vara ett stöd för att rikta resurser och erbjuda prevention och behandling till dem med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Lovisa Johansson

Spridning i hjärnan av det skadliga proteinet beta-amyloid vid Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom är den vanligaste neurodegenerativa sjukdomen med över 50 miljoner människor drabbade. De begränsade behandlingsmöjligheterna för denna sjukdom beror främst på svårigheter i diagnostik och otillräcklig kunskap om underliggande sjukdomsmekanismer. De typiska minnesrelaterade symptomen vid Alzheimers sjukdom beror främst på förlust av hjärnans nervceller. Förlusten orsakas av en ansamling av det felveckade och skadliga proteinet beta-amyloid. Detta protein kan transporteras från cell till cell och därmed orsaka att sjukdomen sprids till andra delar av hjärnan. Exakt hur denna spridning sker och hur vi kan stoppa den är fortfarande inte kartlagt. En möjlighet är att den sprids genom att beta-amyloid i hjärncellen paketeras i små förpackningar som kallas exosomer. Dessa paket kan sedan med hjälp av ett skyddat hölje färdas till andra hjärnceller. I detta projekt kommer jag att närmare undersöka hur frisättningen av exosomer med beta-amyloid sker. Jag kommer att använda mig av fyra olika musmodeller samt tre olika cellodlingsmodeller. Målet är att hitta nya strategier för att minska spridningen av skadligt beta-amyloid i hjärnan och på så sätt bromsa sjukdomsförloppet.

Apostolos Sioutas

Metabola störningar och inflammation vid KOL

Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en inflammatorisk sjukdomsprocess i luftvägarna som fr a orsakas av rökning. Inflammationen i lungan sprider sig till hela kroppen och blir "systemisk". Den stör energiomsättningen och orsakar bland annat muskelförtvining. Vid stegrad inflammationsgrad ökar också risken att KOL-sjukdomen förvärras - en ond cirkel uppstår. I detta projekt fokuserar jag på järn och D-vitamin. Resultaten pekar på att störd omsättning (metabolism) av järn och D-vitamin har en betydande roll i den inflammatoriska processen vid KOL, både lokalt i lungan och i övriga kroppen. Resultaten ökar vår förståelse för mekanismerna bakom KOL och hur sjukdomen påverkar hela kroppen.

Sara Hojjati

Individanpassad behandling vid multipel skleros

Multipel skleros (MS) hör till de vanligaste neurologiska sjukdomarna bland unga vuxna, med risk för utveckling av permanent funktionsnedsättning. Totalt i Sverige lever ca 20 000 personer med MS. MS kan i nuläget inte botas men det finns flera bromsmediciner

tillgängliga som minskar risk för sjukdomsaktivitet och funktionsnedsättning. Dock saknas kunskap om hur bromsmedicinering kan individanpassas och därmed uppstår risk för både över- och underbehandling. Detta innebär konkret att patienter riskerar att utsättas för farliga biverkningar av given behandling i onödan (överbehandling) eller riskerar en permanent funktionsnedsättning på grund av ineffektiv behandling tidigt i sjukdomsförloppet (underbehandling).

Baserat på våra preliminära data har vi en hypotes om att det finns avvikelser i den kemiska sammansättningen i vit hjärnsubstans tidigt hos MS-patienter som kan förutsäga risk för framtida funktionsnedsättning. Dessa avvikelser kan inte upptäckas med sedvanlig magnetkameraundersökning (MR) utan det krävs specialiserad MR, så kallad MR-spektroskopi. Avvikelse i den kemiska sammansättningen i vit hjärnsubstans avspeglas sannolikt också i ryggvätska och blod hos MS-patienterna. Detta kan sammanlagt ge mycket bra förutsättningar att över tid följa förändringar vid MS och kunna anpassa behandlingen därefter.

För att förstå sambandet mellan kemiska avvikelser i hjärnsubstansen och patientens sjukdomsförlopp kommer vi att använda metoder som maskininlärning och artificiell intelligens (AI). Genom att analysera stora mängder data kan dessa metoder hjälpa oss att se mönster som är svåra att upptäcka med vanliga statistiska metoder. Vår forskningsgrupp har följt ett unikt patientmaterial om ca 150 MS-patienter och deras sjukdomsförlopp i upp mot 15 års tid. Genom att kombinera uppföljning av kliniska data med resultat från MR-spektroskopi och analyser av ryggvätska och blod är målet att finna mönster som kan kopplas till olika kliniska långtidsutfall - allt i syfte att öka kunskapen om sjukdomens förlopp och hur den enskilde MS-patienten bäst kan behandlas.

Hady Shahin

Ny metod för att behandla svårläkta sår

Svårläkta sår orsakade av till exempel diabetes, trauma och brännskador utgör ett stort problem i sjukvården. Förutom svårt lidande medför det också stora kostnader, cirka 2,5 miljarder SEK årligen vilket motsvarar 2-4% av den totala sjukvårdsbudgeten. Framsteg i sårbehandling handlar ofta om hudtransplantationer vilket dock kan innebära att nya svårläkta sår skapas i det donerade området. Regenerativ terapi i form av celltransplantation och cellfria metoder erbjuder nya spännande möjligheter till sårvård. En cellfri behandling kan utgöras av mikroRNA (miRNA). Dessa molekyler kan agera som signaler mellan celler och aktivera eller tysta proteinsyntes. Målet med den aktuella studien är att först utforska hur miRNA påverkar humana hudceller och stamceller. Därefter ska vi testa den sårläkande effekten av utvalda miRNA i en djurmodell. Vårt mål är att identifiera en cellfri regenerativ metod som kan lägga grunden till ny behandling av svårläkta sår.

Zeid Mahmood

Inflammation och akut stress – en balansakt vid kranskärlsjukdom

Inflammation spelar en avgörande roll vid kranskärlssjukdom och risk för hjärtinfarkt. Rutinmässigt mäts inflammatoriska markörer i blodprover som samlats in i vila vilket dock riskerar att ge normala värden och därmed en missvisande bild. Många patienter får istället en inflammation vid akut stress, både vid mental stress och fysisk ansträngning. Inflammation ska normalt regleras av kortisol. I detta projekt är syftet att göra en detaljerad kartläggning av immun- och kortisol svar hos kranskärlssjuka patienter i samband med akut fysisk ansträngning. Hypotesen är att det inflammatoriska svaret är kopplat till en rubbad kortisolfrisättning men att detta kan påverkas över tid och möjligen även vara kopplat till fysisk aktivitet. Patienter som nyligen haft hjärtinfarkt får genomgå cykeltest vid två tillfällen; 3-4 veckor efter utskrivning samt efter 3-6 månader (då de förväntas ha ökat sin fysiska aktivitet med hjälp av träningsprogram). Vid båda testerna tas blod- och salivprover före, direkt efter testet samt efter 30 minuter. Vi mäter inflammations- och kortisol svar på protein- och gennivå och relaterar detta till fysisk kondition, träningsgrad och psykologiska faktorer. Resultaten blir viktiga för framtida praktiserande av personaliserad medicin inom hjärtsjukvården. Möjligen ska mer intensiv antiinflammatorisk behandling riktas mot den grupp som har kvarstående inflammation och/eller får stressinducerad inflammation. Resultaten kan också visa om fysisk träning har effekt på inflammationen.