

Varför har personer med CF en ökad risk för att utveckla diabetes?

Den frågan ställde sig också diabetesforskaren och professorn Malin Flodström Tullberg och fick en idé som ingen trodde på men som visade sig stämma. CF-bladet träffade henne en solig sensommar dag vid Centrum för Infektionsmedicin, Karolinska Institutet, Huddinge.

Malin Flodström Tullberg är professor inom typ 1 diabetes.

Det är en sjukdom som uppstår då de insulin-producerande cellerna i kroppens bukspottkörtel har upphört att fungera. Det finns en hypotes som går ut på att kroppen attackerar sig själv och förstör cellerna som producerar insulin. För lite mer än 10 år sedan blev Malin varse att alla som har cystisk fibros har en ökad risk för diabetes.

Malin Flodström Tullberg som är specialist på de insulinproducerande cellerna frågade sig vad orsaken till diabetes vid CF egentligen var och hon läste på om CF i litteraturen. Vid CF har man ofta problem med bukspottkörteln. Bukspottkörteln

har två funktioner, dels att ge magsaft till matspjälkningen så att näring kan tas upp i kroppen, dels att producera insulin som reglerar glukosen d.v.s. sockerhalten i blodet. Vid CF är det vanligt att den delen av bukspottkörteln som producerar matspjälkningsenzym förstörts och det leder till en minskad förmåga att bryta ner föda. I den litteratur som Malin tog del av stod det att orsaken till diabetes vid CF var att cellerna för insulinproduktion fanns bland andra förstörda celler.

- Jag kom på att ingen tittat på om den jonkanal som är negativt påverkad vid CF finns normalt i de insulinproducerande cellerna. Detta gjorde mig nyfiken eftersom att om de insulinproducerande cellerna behöver denna jonkanal för att fungera normalt, då skulle vi kunna hitta en bidragande orsak till att cellerna inte fungerar som de ska vid CF. Detta skulle i sin tur kunna ge upphov till diabetes. Men för att kunna göra experimentet behövde jag samarbeta med forskare som har tekniker för att studera jonkanaler och fick kontakt med professor Lena Eliasson i Lund, berättar Malin.

Lena Eliasson förstod att detta var en helt

ny tanke, rekryterade en doktorand och började titta på detta. I provrör lyckades man stänga av jonkanalen och fick då en negativ påverkan av insulincellerna som liknar hur det ser ut vid CF. Detta är således en ny och bidragande förklaring till att diabetes är så vanligt hos CF-patienter. Men det förklarar inte varför inte alla med CF får diabetes.

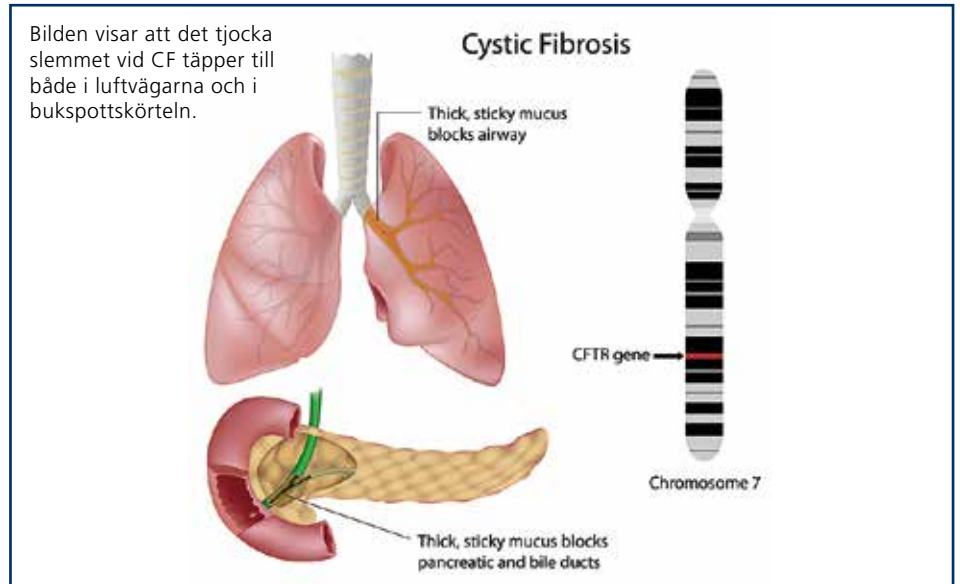
- Trots de tydliga svaren hade vi först svårt att publicera våra teorier. De trodde oss inte helt enkelt. Nu har andra forskare provat teorin på så kallade CF-möss och visat att vi hade rätt! Detta betyder att de nya medicinerna Kalydeco och Orkambi skulle kunna fungera även för att förhindra utvecklandet av diabetes i förlängningen, menar Malin.

Det har varit roligt att jobba med CF tycker hon, och när många varit emot hennes idéer har Lena Hjelte vid Stockholm CF-center och CF-forskaren Terezia Pinčikova i Uppsala varit stöttande och uppmuntrande.

Nu när tesen är bevisad har ett internationellt nätverk av intresserade forskare börjat växa fram. Malin och hennes kollega Lena Eliasson är medlemmar i ett nätverk som



Diabetesforskaren och professorn Malin Flodström Tullberg tycker att det är roligt att forska om mekanismerna bakom diabetes vid CF.



drivs via ett Strategiskt forskningscentrum i Newcastle som jobbar med diabetes och pankreas. I nätverket ingår även forskargrupper från USA, Nordirland och Ungern. Nätverket hade ett uppstartsmöte i oktober i år där alla idéer och förslag skulle få komma fram samt en plan på hur man går vidare tillsammans.

- Det är viktigt att vi inte gör samma sak utan att idéerna drivs framåt. Detta är grundforskning och vi vill veta mer om hur CFTR-kanalen som inte fungerar vid CF påverkar blodsockret. Vi vill också veta om alfacellerna som producerar glukagon också har en CFTR-kanal, säger Malin.

Ett annat spännande projekt som Malin håller på med men som ännu inte är publicerat är en experimentell mus-modell för CF. Man ser att modellen tillfrisknar långsammare från en virusinfektion vilket visar på det nedsatta immunförsvaret vid CF. Hon tror sig ha hittat en mekanism för detta som hon och hennes gruppmedlemmar för närvarande följer upp.

- Virusinfektioner öppnar ett fönster för bakterier att kolonisera lungan och det

fönstret är öppet längre vid CF. Varför det är så vill jag och mitt team förstå och genom att förstå det kanske hitta ett sätt att stänga fönstret tidigare. De som har CF har en överproduktion av antikroppar och ju sämre man är i sin sjukdom desto fler är antikropparna. CF-modellen hade i försöken problem med antikroppar. Jag tänker att det också kan ha med kloridkanalerna att göra, avslutar Malin.

Det är mycket som händer på forskningsfronten när det gäller CF och det känns mycket hoppfullt. Diabetes är jobbig när den läggs "ovanpå" en CF-diagnos så en lösning i framtiden som minskar risken för sjukdomen är välkommet. ■