

Diabetes kan behandlas med injektioner av insulin, men ett alternativ till insulininjektioner skulle kunna vara en behandling som ökade antalet insulinproducerande beta-celler i kroppen. För att hitta en helt ny behandling, och för att möjliggöra analys ett stort antal gener, används zebrafisk som modellsystem. Dessa fiskar är på sätt och vis primitiva, eftersom de endast har en langerhansk ö (dvs en gruppering av insulinproducerande beta-celler). Detta underlättar studier av hur beta-celler delar sig och nybildas i embryon. I bukspottskörteln finns inte bara beta-celler utan också fyra andra endokrina celltyper som producerar var sitt hormon. Det finns en teoretisk möjlighet att styra deras utveckling så att flera celler väljer att bli insulinproducerande celler på bekostnad av de andra endokrina celltyperna, eller vid ett senare tillfälle byta skepnad till att producera insulin. Vi kommer därför att leta efter kemikalier och gener som kan styra utvecklingen av endokrina celler och analysera hur de påverkar regleringen av blodsocker. Sammantaget för denna forskning är att finna molekyler, gener och signalvägar som kan stimulera nybildning av beta-celler. De mest lovande fynden i zebrafisk kommer att valideras i möss och mänskliga celler. Resultaten kan visa sig utgöra en viktig pusselbit till en grund för framtida behandlingar av diabetes.

Diabetes can be treated with insulin injections, but an alternative to insulin injections could be a treatment that increases the number of insulin-producing beta-cells in the body. To find a totally new treatment, and enable the analyses of a large number of genes, zebrafish larvae are used as a model system. These fish are somewhat primitive as they only have one islet of Langerhans (that is one group of insulin-producing beta-cells). This ease the study of how beta-cells divide and form in embryos. Within the pancreas there are not only beta-cells but also four other endocrine cell types that produce one hormone each. There is a theoretical possibility to guide their development such that more of them choose to become insulin-producing cells at the expense of the other endocrine cell types, or at a later stage change fate to produce insulin. Therefore, we will search for chemicals and genes that can guide the development of endocrine cells and analyze how them affect the blood glucose. Together, this research might lead to the discovery of genes, molecules and signaling pathways that can stimulate the formation of new beta-cells. The most promising results found in zebrafish will be validated in mouse and human cells. The results might constitute an important piece of the puzzle for the basis of novel treatments of diabetes.

Referenser som exemplifierar vår forskning:

Liu KC, Leuckx G, Sakano D, Seymour PA, Mattsson CL, Rautio L, Staels W, Verdonck Y, Serup P, Kume S, Heimberg H, Andersson O. Inhibition of Cdk5 Promotes  $\beta$ -cell Differentiation from Ductal Progenitors. *Diabetes* 2018 Jan;67(1):58-70.

## Olov Andersson Research Presentation (Svenska; English)

Lu J, Liu K-C, Schulz N, Karampelias C, Charbord J, Hilding A, Rautio L, Bertolino P, Östenson C-G, Brismar K, Andersson O. IGFBP1 Increases  $\beta$ -cell Regeneration by Promoting  $\alpha$ - to  $\beta$ -cell Transdifferentiation. *EMBOJ* 2016 Sep 15;35(18):2026-44.

Andersson O, Adams BA, Yoo D, Ellis GC, Gut P, Anderson RM, German MS, Stainier DYR. Adenosine signaling promotes regeneration of pancreatic beta cells in vivo. *Cell Metabolism* 2012 Jun 6;15(6):885-94.

Gruppledare: Olov Andersson

Department of Cell and Molecular Biology  
Karolinska Institutet  
Biomedicum, Quarter 5D  
Solnavägen 9, 17165 Stockholm

