

PhD Student Mark Preben Lyngbæk

Place of enrolment: University of Copenhagen, Faculty of Health and Medical Science

Principal supervisor: Bente Klarlund Pedersen, Centre for Physical Activity Research, University of Copenhagen

Title of project: Single-cell analysis of muscle progenitors and beta-cell function in people with type 2 diabetes following a life style intervention

ABSTRACT

We recently observed that high volumes of exercise (6 sessions of exercise training/week) in combination with a modest hypocaloric diet can reduce the need for glucose lowering medications in 56% while inducing modest improvements in glycemic control following a 12-month intervention in patient with type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, the pathophysiological significance of discontinuation of glucose lowering medications is unsure and the high volume of exercise may preclude implementation in the primary care. Thus, we aim to investigate how reducing the volume of exercise affects type 2 diabetes pathophysiology, primarily the insulin secretory capacity of Pancreas and secondarily the effects of exercise and exercise factors (myokines secreted from the exercising muscle) on dysregulated skeletal muscle progenitor cells (muscle stem cells). The study is a randomized control trial consisting of n = 80 T2DM patients distributed in a control group, hypocaloric diet group, hypocaloric diet + moderate volume exercise training (3 x week), hypocaloric diet + high volume exercise training (6 x week) over the course of 4 months. The participants will undergo extensive clinical testing prior, during and after the interventions and tissue will be store for later analyses.

Taken together, by investigating lifestyle intervention both on a clinical and basal level, we will gain new insights into the pathophysiological mechanisms of T2DM which will hopefully lead to development of new effective treatment strategies for T2DM.

ABSTRAKT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) er karakteristisk ved at bugspytkirtlens insulinproduktion forringes kraftigt og med tiden helt forsvinder. Mens man med medicin kan efterligne insulin, ved allerede at en kostomlægning med kraftigt vægttab kan genskabe en del af den insulinproducerende funktion hos T2DM patienter. Derfor er kostbetinget vægttab også fundamentet for livsstilsintervention. Selv om træning øger følsomheden i musklerne overfor insulin, så er det midlertidigt uklart hvilken rolle træning spiller i genskabning af bugspytkirtlens insulinproduktion. Der findes basale studier som viser at træning kan påvirke mekanismer, som vil forbedre denne kapacitet uafhængigt af vægttab. I et nyligt klinisk forsøg med T2DM patienter, så vi at en kostomlægning med meget træning (6 x 60-90 min/uge) fjernede behovet for glukosesænkende medicin. Studiet blev udgivet i et førende medicinsk tidsskrift (JAMA) og resultaterne fik global omtale, da det er første gang blev vist at livsstilsintervention kunne erstatte medicin for T2DM patienter. Det er dog ikke klarlagt hvor stor træningsmængde, kombineret med kostbetinget vægt, der skal til for at fjerne behovet for medicin til patienter med T2DM. Det er heller det ikke tydeligt, hvilke underliggende sygdomsmekanismer der er ansvarlige for det nedsatte behov for medicinsk behandling. Endvidere er vi opmærksomme på at den høje mængde træning kan begrænse udbredelsen af intervention som behandlingsform. Der var betydelige individuelle forskelle i adhærence til træningen og blodglukose, hvorfor det også er nærliggende at tro at en mindre træningsmængde måske også kunne fungere. Studiet er et lodtrækningsforsøg hvor i alt 80 deltagere enten modtager en diæt, en diæt + moderate træning (3 x ugen) eller diæt + meget træning (6 x ugen) henover 4 mdr. Udover at få målt bugspytkirtlens insulinproducerende funktion, måles bl.a. også fedtophobning i lever og bugspytkirtel samt hvordan fedt og

glukose frigives og optages i kroppen. Herved kan vi udlede hvilken rolle træning har, når det kombineres med kost og sammenlignes med kost alene. Vi kan også udlede om der er indikationer på om de underliggende årsager til en potentiel effekt er forskellige mellem kost og kombinationen af kost og træning.