



Bevillingsmodtager	Jonva Hentze, MSc
Institution	University of Copenhagen, Faculty of Health
Hovedvejleder	Thomas Elbenhardt Jensen, PhD
Projekttitel	Testing a novel GLUT4 localization-centric model of human muscle insulin resistance

Lægmandsresumé

Insulinresistens i skeletmuskler er en nøgelfaktor i udviklingen af type 2 diabetes – en sygdom, som rammer millioner af mennesker verden over. Insulin stimulerer normalt glukoseoptagelsen i muskel ved at flytte sukkertransportøren GLUT4 fra lagre inde i cellen til cellemembranen, og man ved at denne GLUT4 flytning er nedsat i insulinresistens. Det ubesvarede spørgsmål er stadig hvorfor. Traditionelt har man antaget, at nedsat insulinstimuleret glukoseoptagelse i muskel skyldes forstyrrelser i videregivelsen af signal fra insulin til GLUT4 lagre inde i cellen. I dette projekt undersøger vi en komplementær model, nemlig at insulinresistens forårsager fejl i placeringen af sukkertransportøren GLUT4 inde i muskelcellerne, som gør at GLUT4 ikke kan reagere på insulin. Til dette anvender projektet en multisektoriel og tværvideenskabelig kombination af avanceret mikroskopi, kunstig intelligens-designede GLUT4 mini-bindingsproteiner og CRISPR genredigerings teknologi i mennesker, mus og celler. Vi håber med dette arbejde at påvise en hovedårsag til muskelinsulinresistens og dermed åbne op for nye måder at diagnosticere og behandle insulinresistens på.