



Danmarks Grundforskningsfonds Center for Functional Genomics and Tissue Plasticity ATLAS Højdepunkter 2020

Det overordnede mål for Center for Functional Genomics and Tissue Plasticity (ATLAS), er at opnå en mekanistisk og systemisk forståelse af de ændringer der sker, i forskellige celletyper i lever og fedtvæv, i forbindelse med fedme og regression af fedme i humane biopsier og musemodeller. Denne viden vil blive oversat med henblik på at opnå en dybere forståelse af de funktionelle ændringer, der opstår i menneskers lever og fedtvæv som respons på svær fedme og efter fedmekirurgi. Det langsigtede mål er at dette kan danne basis for bedre diagnosticering og behandling af bl.a. fedtlever.



2020 har været et udfordrende år, hvor både kliniske forskning såvel som grundforskningen blev sat ned i gear på grund af COVID-19 pandemien. Mange møder og arrangementer blev omlagt til virtuelt format, og besøg fra samarbejdspartnere blev aflyst. Der har dog været adskillige højdepunkter i 2020, COVID-19 til trods, hvilket inkluderer:

Afholdelse af ATLAS' 3. årsmøde på Gl. Avernæs:

I oktober 2020 samledes medlemmer af ATLAS på det smukke Hotel Sinatur, Gl. Avernæs til et to-dages møde om de seneste fremskridt på forskningsfronten såvel som inspirerende oplæg. Vores internationale rådgivende udvalg kunne kun deltage virtuelt på grund af COVID-19 restriktionerne. For at give et translationelt perspektiv på vores forskning havde vi inviteret to patienter fra vores kohorte,



der havde undergået en fedmeoperation, for at de kunne dele deres oplevelse af denne proces. Derudover holdt professor Thorkild I.A. Sørensen, Københavns Universitet, et væsentligt og tankevækkende oplæg om årsagerne til fedme. Oplæggende var meget inspirerende og blev vel modtaget af hele ATLAS holdet. En anden succes ved mødet var et-dagsoverlappet med årsmødet i Center for Adipocyte Signaling (ADIPOSIGN), hvor medlemmer af begge centres rådgivende udvalg gav rigtigt gode foredrag, og hvor vi afholdt mindre workshop sessioner, der fokuserede på udvalgte emner foreslået af begge centre. Denne fælles dag blev fremhævet af begge center som et tiltag, der gerne må gentages.

Rekruttering af dygtige postdocs og ph.d.-studerende til ATLAS:

Gennem 2020 har vi rekrutteret intet mindre end tre nye postdocs og tre ph.d.-studerende på selve bevillingen samt yderligere to ph.d.-studerende på bevillinger fra Danish Diabetes Academy. Med deres solide og mangfoldige baggrund samt entusiasme for projektet er vores hold nu stærkere end nogensinde.

Udgivelse af de første studier af lever- og fedtvævsplasticitet på enkeltcelleniveau

Gennem 2020 udgav vi adskillige ATLAS artikler, der undersøgte fedt- og levervævsplasticitet under kost-induceret fedme. En vigtig milepæl blev markeret med udgivelsen af vores forskning om fedtvævs plasticitet på enkeltcelleniveau. Her undersøgte vi hvidt fedtvævs plasticitet i mus med kost-induceret fedme ved hjælp af enkeltcelle-RNA-sekventering. Interessant nok var vi også i stand til for første gang nogensinde at kortlægge ændringerne i genudtrykket under udviklingen fra stamceller til fuldmodne fedtceller i fedtvævet hos mus. I et andet nøglestudie anvendte vi enkeltcelle-genudtryk til at kortlægge celler i lever fra raske og syge mus. Vi viste, at vi kunne kortlægge de genudtryksændringer som finder sted i såkaldte stellate celler, når de udvikler sig til myofibroblaster. Samtidig opdagede vi nye markører for fremskreden fibrose i non-alkoholisk fedtleversygdom. Disse første studier af muselever og -fedtvævsplasticitet udgør et vigtigt grundelement for fremtidige enkeltcelle-studier i ATLAS, hvor vi vil undersøge lever- og fedtvævsbiopsier fra patienter.

De første patientprøver fra opfølgingsbesøget er i hus

COVID-19 pandemien har i perioder sat en stopper for fedmeoperationerne og biopsi-udtagninger. Men i 2020 fik vi alligevel de første patientprøver i hus fra opfølgingsbesøget, der finder sted to år efter fedmeoperationen. Disse vigtige prøver afventer nu at blive analyseret og dermed åbenbare den cellulære plasticitet ved fedmeregession i mennesker.

