

Rapport från postdocstudier 04-Sep 2017 – 03-Maj 2019

Mina 20 månader vid OCDEM/Oxford har vida överträffat mina förväntningar och jag har lärt mig väldigt mycket, både teoretiskt och praktiskt, som jag bedömer vara av stort värde för min fortsatta vetenskapliga karriär. Gruppens ledarskap, och således kulturen i gruppen, har varit fantastiskt bra och jag känner att jag har utvecklats väldigt mycket som forskare och knutit mycket värdefulla kontakter.

Lärdomar

Det kanske mest värdefulla som jag tar med mig är det konkreta arbetet på labb, där jag bland annat har lärt mig:

- Lipidextraktion och separering av lipidfraktioner (triglycerider, fosfolipider, kolesterolestrar och fria fettsyror) (solid phase extraction).
- Kvantitativ analys av fettsyror (gas-kromatografi).
- Mäta hepatisk de novo lipogenes (DNL) i människor med hjälp av tungt vatten.
- Separation av lipoproteiner (ultracentrifugering och immunoaffinitetskromatografi).
- Analys av desaturering och elongering av de novo-syntetiserat palmitat (gas-kromatografi kopplat till masspektrometer).
- Analys av helkroppsoxidation av dietära ^{13}C -märkta fettsyror (gasbench/GC-C-IRMS).

Men jag tar även med mig ”mjukare” erfarenheter/lärdomar såsom vidgat perspektiv på ledarskap, presentationsteknik och generellt vetenskapligt ”mindset”.

Vetenskaplig produktion

I nuläget har arbetet resulterat i tre publikationer, en originalartikel där jag är förstenamn samt två översiktsartiklar där jag bidragit. I originalartikeln (åtföljd av en Editorial) undersöks hur väl indirekta markörer för hepatisk DNL (cirkulerande fettsyror och dess kvoter) korrelerar till gold standard-metoden (DNL mätt med tungt vatten) i en i sammanhanget mycket stor kohort (n=149). Sammanfattningsvis fann vi att de (ofta använda) indirekta markörerna inte är tillförlitliga. Översiktsartiklarna behandlar hur fettleversjukdom (NAFLD) kan studeras med hjälp av in vivo-, in vitro- och ex vivo-metoder samt betydelsen av dietärt fett för ansamling av leverfett och dess mekanismer, respektive.

Ytterligare sex originalartiklar väntas under det kommande ~året:

- Jämförelse av ”oxidationsbenägenhet” av mättat och fleromättat fett (delat förstenamn). Datainsamlingen är avslutad och de sista proverna analyseras nu. n=24 män och kvinnor matchade för ålder och BMI. Detta blir den största studien inom fältet som gör denna jämförelse med denna metodik och den enda som kan titta på könsskillnader.

- Betydelsen av hepatisk DNL vid ”metabol” och ”genetisk” NAFLD (förstenamn). n=192 män och kvinnor med data på leverfett, genotyp och DNL mätt med tungt vatten. Detta blir den största studien med uppmätt DNL enligt genotyp. Manus är i slutskede men vi inväntar kompletterande resultat från cellstudier.
- Användbarheten av ett förenklat sätt att mäta DNL (sistanamn och corresponding). n~100 med DNL uppmätt enligt gold-standard samt en förenklad metod. De sista proverna analyseras inom kort.
- Användbarheten av icke-fastande fettsyrasammansättning som biomarkör (förstenamn). Här undersöks om/hur fettsyresammansättningen i tre olika lipidfraktioner förändras postprandiellt. n~100 med fettsyresammansättning mätt varje timme under sex timmar. De sista proverna analyseras inom kort.
- Användbarheten av fastande fettsyrasammansättning som biomarkör för intag av socker och fett (delat förstanamn).
- Effekter av socker och fett på leverfettansamling och dess potentiella mekanismer (trippel-isotop metod) (andranamn). 4-veckors crossover studie i 16 män. De sista proverna analyseras inom kort.

Material finns för fler artiklar men de är i nuläget inte fullt specificerade.

Vissa av resultaten har jag presenterat muntligt vid internationell konferens (DNSG 2018 Opatija; NAFLD study group meeting 2018 Oxford) och andra resultat ska jag presentera muntligt vid internationell konferens i sommar (DNSG 2019 Kerkrade).

Mitt huvudsakliga projekt (som det beskrivs i ansökan) ingår i ett större projekt som tyvärr har pausats sedan sommaren 2018 på grund av ändrat regelverk för inköp av nödvändigt materiel. Denna situation håller nu på att lösa sig och interventionen kommer fortgå trots min frånvaro, om än i något modifierad design. Publikationer från detta projekt kommer således senare än beräknat.

Samarbete

Fortsatt kontakt/samarbete kommer garanterat ske åtminstone det närmaste ~året för att avsluta ovan nämnda projekt, och högst troligen även efter detta då båda sidor är positiva till det. Exakt hur fortsatt samarbete kommer se ut återstår att se.

Ekonomi

Det erhållna bidraget har använts till fullo. Det första ~året gick bra men därefter gick vi minus. Levnadsomkostnaderna (2 vuxna, 2 barn) blev betydligt dyrare än budgeterat (enbart kallhyra+obligatorisk ”kommunalskatt” uppgick till ca 18000 kr/mån), men tack vare det generösa bidraget från Throne-Holsts stiftelse (i kombination med övrigt stipendium) kunde/valde vi ändå att förlänga vår vistelse till totalt 20 månader vilket var högst betydelsefullt för den vetenskapliga produktionen.