

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 14. 2. 2020 do 13. 2. 2024*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2019/02-01	
Naslov projekta:	RAZVOJ NEINVAZIVNEGA TESTA ZA MERJENJE GLUKOZE IN LAKTOZNE INTOLERANCE	
Vodja projekta:	prof. dr. Nataša MARČUN VARDA, dr. med., svétnica	
Trajanje projekta (leta, od-do):	4 leta	14. 2. 2020 - 13. 2. 2024
Velikost projekta	<input checked="" type="checkbox"/> mali (do 10.000,00 EUR)	<input type="checkbox"/> veliki (do 50.000,00 EUR)

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

1. Poročilo o realizaciji predloženega programa raziskovalnega projekta - opis raziskave (izhodišča, predstavitev problema, metode dela), ugotovljeni rezultati in uporaba (*največ do 3 strani*)

Namen raziskovalnega projekta je bil dvojni: razvoj neinvazivnega testa za merjenje glukoze in razvoj diagnostičnega modela za laktozno netoleranco, kar je izjemnega pomena zlasti pri otrocih, kjer vsak odvzem krvi pomeni obremenitev za bolnika.

V prvem delu raziskave smo sodelovali pri razvoju oziroma izboljšanju naprave za neinvazivno merjenje glukoze v krvi. Na trgu dostopni merilniki krvnega sladkorja temeljijo na elektro-kemičnem principu merjenja v krvi, ki zahteva odvzem krvi. Novejše raziskave so nakazale možnosti neinvazivnega merjenja glukoze na principu spektro-fotometričnih metod (Diabetes Care. 2002; 25(12): 2268-75; J Diabetes Sci Technol. 2014; 8(5): 974-9; Biomed Opt Express. 2017; 9(1): 289-302). Tako so v podjetju Dia-Vit razvili nov prototip naprave za neinvazivno merjenje krvnega sladkorja, ki temelji na posebnem spektro-fotometričnem senzorju, ki je integriran v pametni telefon in omogoča kar se da enostavno in široko uporabo (patent št. WO/2017/060746). Senzor naprave se namesti na kazalec roke in aplikacija vodi uporabnika skozi celoten postopek kalibracije in merjenja, ki traja samo nekaj minut. V okviru projekta Dia-Vit, ki je bil deloma sofinanciran s strani EU in Ministrstva za gospodarski razvoj in tehnologijo, se je nadalje razvijalo izboljšanje aplikacije neinvazivnega merilnika glukoze pri diabetikih.

V našem projektu smo se vključili v razvoj oz izboljšanje naprave in uvedbe neinvazivnega merjenja glukoze pri pediatričnih bolnikih, pri katerih je odvzem krvi za standardno merjenje glukoze neprijeten, zlasti pri izvajanju oralnega testa glukozne tolerance (OGTT) in testa

laktozne netolerance, kjer so v krajših časovnih intervalih potrebne večkratne zaporedne meritve glukoze.

V drugem delu raziskave smo sodelovali pri razvoju diagnostičnega algoritma za laktozno netoleranco. Pred časom so bili odkriti genetski dejavniki, povezani z nastankom laktozne netolerance tako pri otrocih kot tudi pri odraslih, kjer igra ključno vlogo polimorfizem posameznega nukleotida SNP v regulatornem področju gena LCT, ki kodira encim laktazo, ki razgrajuje laktozo (Nature Genetics 2002; 30: 233-7). Dokazano je bilo, da imajo posamezniki z genotipom CC v polimorfizmu rs4988235 bistveno tveganje za laktozno netoleranco. Genetski test za laktozno netoleranco (z analizo navedenega polimorfizma gena LCT) smo izvajali neinvazivno, z izolacijo DNA s pomočjo brisa ustne votline (ličnice).

Namen projekta je bil torej ugotoviti, ali lahko pri testih OGTT in laktozne netolerance invazivno merjenje glukoze nadomestimo z neinvazivno metodo na osnovi uporabe Dia-Vit merilnika, oziroma pri testu za laktozno netoleranco s kombinacijo Dia-Vit merilnika in genetskega testa, katerega smo izvajali neinvazivno.

V raziskavo smo vključili preiskovance, ki smo jim na Kliniki za pediatrijo in na Oddelku za endokrinologijo in diabetologijo rutinsko, v sklopu diagnostike, opravili OGTT oziroma test na laktozno netoleranco. Pri tem smo dodatno uporabili naslednje metode:

1. Odvzem dodatnih krvnih vzorcev 3 ml (otroci) oziroma 12 ml (odrasli) za genetske analize.
2. Meritev glukoze z napravo DiaVit ob vsakem odvzemu krvnega vzorca za rutinsko analizo glukoze. Ob tem je bil senzor nameščen na kazalec roke, in aplikacija nas je vodila skozi celoten postopek kalibracije in merjenja. Celotna meritev je trajala 1 minuto.
3. Izolacija DNA/RNA iz krvnih vzorcev/vzorcev bukalne sluznice po standardnih metodah.
4. Genotipizacija polimorfizmov SNP v genu LCT.
5. Analiza genske ekspresije gena LCT z metodo qRT-PCR.
6. Statistične analize meritev glukoze. Optimizacija kalibracije merilnika Dia-Vit za meritve pri otrocih in odraslih.
7. Razvoj diagnostičnega modela za laktozno netoleranco.

Z vključitvijo preiskovancev smo z metodo umetne inteligence optimizirali napravo za neinvazivno merjenje glukoze, kar bo klinično uporabno tako za meritve pri odraslih kot pri otrocih. Zlasti pri slednjih bo to pomenilo manjšo obremenitev s krvnimi odvzemi ob spremljanju bolnikov. V drugem delu raziskave, katere rezultati se še zaključujejo s statistično analizo in pisanjem članka, kjer bo v diagnostični algoritem uvrščen tudi neinvazivni test določanja polimorfizma v genu LCT z odvzemom vzorcev bukalne sluznice. Raziskava je pomembna predvsem zaradi klinične aplikabilnosti, ki omogoča zadovoljivo diagnostiko brez pogostih odvzemov krvi, kar je posebej pomembno v pediatriji.

Pri izvedbi projekta smo imeli kar nekaj težav zaradi epidemije COVID-19, ko se raziskava precej časa ni izvajala. V tem času se je nekoliko spremenila tudi sestava raziskovalne skupine (upokojitev dr. Čokoliča). Projekt smo zaradi tega za eno leto tudi podaljšali in po 4 letih uspešno zaključili v načrtanem obsegu. Predvidevamo predstavitev rezultatov na kongresu in objavo članka, ki je že v pripravi.

2. Ocena stopnje realizacije in zastavljenih raziskovalnih ciljev (obkrožite)

DA NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

V osnovi je bil algoritem neinvazivne meritve glukoze z vključevanjem predvidenega števila preiskovancev izboljššan. Tudi del, namenjen neinvazivni diagnostiki laktozne netolerance, je z odvzemanjem vzorcev zaključen. Izvajajo se še zadnje statistične analize in pripravljajo članek, ki bo v kratkem poslan v recenzijo. Tako menim, da je projekt realiziran in raziskovalni cilji doseženi.

3. Pridobitev za UKC Maribor - doktorska disertacija, članek, prispevek na znanstveni konferenci/simpoziju ali kongresu, patent, uvedba novih dejavnosti, smernic in metod ali izboljšanje že obstoječih itd. (največ do 1 stran)

Doktorska disertacija, magistrska naloga, raziskovalna naloga, specialistična naloga: /
Objavljeni članki: članek je v pripravi
Nove metode, smernice, dejavnosti: - razvoj neinvazivnega testa merjenja glukoze - razvoj diagnostičnega modela za laktozno netoleranco
Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji): v načrtu je predstavitev končnih rezultatov projekta na kongresu

4. Sumaričen prikaz ciljev projekta (obvezno izpolnite!)

	Doktorat, magisterij, raziskovalna ali specialistična naloga	Objavljeni članki	Nove metode, smernice, dejavnosti	Prenos znanja (konference, srečanja, kongresi, simpoziji)
(DA/NE)	NE	NE	DA	NE
Število	0	V pripravi	2	V načrtu

Nataša

Digitalno podpisal

Datum:
13. 2. 2024

Podpis vodje projekta:
Prof. dr. Nataša Marčur Varda

Nataša Marčur Varda
Datum: 2024.02.09
20:08:33 +01'00'

Varda

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo	
REALIZACIJA PROJEKTA	Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:
<input type="checkbox"/> CILJI IZPOLNJENI V CELOTI	Podpis: _____
<input type="checkbox"/> CILJI DELNO IZPOLNJENI	Datum: _____
<input type="checkbox"/> CILJI NISO IZPOLNJENI	
Porabljena sredstva (v EUR):	
