

Fra molekylær forståelse til forbedret sygdomsbehandling

Institut for Molekylær Medicin





SYDDANSK UNIVERSITET

Institut for Molekylær Medicin

J.B. Winsløvs Vej 21-25

DK-5000 Odense C

Tlf. +45 6550 3033

www.sdu.dk/immed



Instituttet slår bro mellem universitetet, de klinisk orienterede miljøer ved Odense Universitetshospital og øvrige sygehuse i Region Syddanmark og Region Sjælland, hvor fælles forskningsprojekter danner rammen for udvikling af nye metoder til tidlig diagnose, monitorering og behandling.



Fra molekylær forståelse til forbedret sygdomsbehandling

Institut for Molekylær Medicin ved Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Syddansk Universitet (SDU) udfører translationel laboratorie-baseret forskning med fokus på tre forskningsområder, som afspejler vores tre afdelinger:

- Kardiovaskulær og Renal Forskning
- Cancer- og Inflammationsforskning
- Neurobiologisk Forskning

Inden for rammerne af disse tre afdelinger skaber instituttet værdi for samfundet ved at generere viden om menneskekroppens funktion og sygdomsmekanismer og bidrager dermed til forbedring af menneskers sundhed.

Forskningen udføres på et højt internationalt niveau og fokuserer bl.a. på hjernens, immunsystemets, kredsløbets, nyrernes og cancer- og stamcellers forhold. Af særlige styrkepositioner, hvor vi adskiller os fra andre, kan nævnes udvikling af biologiske lægemidler, præcisionsmedicin inden for cancer- og inflammatoriske sygdomme og mekanismer, der leder til neurodegenerative sygdomme samt til nyresygdomme og forhøjet blodtryk.

Forskningen er af høj kvalitet og formidles i højt estimerede internationale tidsskrifter, til sundhedssektoren og bredt til det omliggende samfund.

Forskningen foregår i tæt samarbejde med de klinisk orienterede miljøer ved Odense Universitetshospital. Derved sikres, at instituttets satsninger er relevante og til gavn for patienter og samfund. Men vi står også vagt om den enkelte forskers forskningsfrihed og giver plads til talenter med unikke idéer, som ikke umiddelbart er direkte anvendelsesorienterede. Vi ser os

som brobygger til de mere basalt orienterede miljøer ved Det Naturvidenskabelige Fakultet.

Instituttet underviser kommende læger, kiropraktorer og andre sundhedspersoner i basale biomedicinske fag herunder anatomi, neurobiologi, fysiologi, farmakologi, immunologi, molekylær- og cellebiologi samt mikrobiologi.

Biomedicinsk Laboratorium er forankret i Institut for Molekylær Medicin. Laboratoriet har specielt fokus på arbejdet med genmodificerede mus, hvilket skaber et vigtigt fundament for innovativ molekylær og biomedicinsk forskning ved instituttet og resten af SDU. Samtidig arbejder laboratoriet aktivt med bæredygtigt forsøgsdyrsarbejde ved at have fokus på de tre ”R'er”: replacement, reduction og refinement. Biomedicinsk Laboratorium bidrager med såvel præ- som postgraduat undervisning ved SDU og Odense Universitetshospital.

Institut for Molekylær Medicin er en arbejdsplads, hvor etik og arbejdsmiljø er i fokus i dagligdagen, og vi søger at agere helhedsorienteret i et troværdigt og nyskabende miljø.



Uffe Holmskov
Institutleder ved Institut for
Molekylær Medicin



Præcisionsmedicin – bryst og lungekræft

Det er langt fra alle kræftpatienter, som har gavn af den medicinske behandling, de modtager. Dette er det overordnede hovedfokusområde i vores forskning.

I dag tilbydes større patientgrupper den samme behandling, selvom op mod halvdelen af dem ikke vil få gavn af behandlingen. Denne halvdel vil kun opnå bivirkninger med den behandling, de bliver tilbudt. Sideløbende er en række nye kræftbehandlinger, som er rettet mod meget specifikke molekulære forandringer i kræftcellerne, blevet udviklet – og flere er under udvikling. Disse nye lægemidler vil kun virke på de patienter, hvis kræftknode har disse specifikke forandringer.

Der er derfor stort behov for at klarlægge kræftknudens molekulære karakteristika for at afgøre hvilken medicinsk behandling, der vil være mest optimal for en given kræftpatient. Ved hjælp af analyser af DNA, RNA og protein fra patientens kræftceller, vil patienten kunne tilbydes en mere individuel og målrettet behandling.

Vi arbejder med tre udviklingsområder – alle inden for bryst- og lungekræft, som er blandt de hyppigste kræftformer:

Lægemiddelresistens

Lægemiddelresistens er et alvorligt klinisk problem i kræftbehandlingen. Det giver sig udslag i, at et hyppigt anvendt lægemiddel ved behandlingsstart udviser god effekt på kræftknoten, men efter nogen tid mister sin virkning.

Vi har specielt fokus på endokrin resistens, hvor effekten af den antihormonelle behandling ophører. Ved hjælp af avancerede molekulære metoder undersøger vi årsager til, at antihormonelle stoffer, der ellers normalt er meget virksomme mod hormfølsom brystkræft, holder op med at virke. Vi undersøger også, hvilke nye lægemidler man kan lægge oven i den antihormonelle behandling for igen at opnå reduktion af tumorvæksten.

Disse studier udføres ved hjælp af cellelinjemodeller, dyreforsøg og undersøgelser af kræftvæv fra patienter. Vi har udviklet biomarkører, der kan teste, hvilken behandling en given patient skal tilbydes. Aktuelt har vi identificeret CDK6 som en markør for, om en patient skal tilbydes en CDK4/6-hæmmer oven i den antihormonelle standardbehandling.

Lignende studier foretager vi omkring ikke-småcellet lungekræft. Her studerer vi årsager til, at det ellers virksomme lægemiddel EGFR-hæmmer mister sin effekt. I et nyt studie har vi

vist, at patienter med højt pAkt-niveau vil have gavn af en AKT-hæmmer oven i deres EGFR-hæmmer-behandling.

Cirkulerende biomarkører

Biomarkører målt i blod er et nyt lovende område, som vi også arbejder intenst med. I blodet kan man måle molekyler (DNA, miRNA og protein), der stammer fra kræftceller, på et meget tidligt tidspunkt. Vi har udviklet en 9-miRNA profil, der kan adskille patienter med meget tidlig brystkræft fra raske individer. En sådan test kan på længere sigt bruges til screeningsundersøgelser.

Endvidere kan blodmarkører afklare, om patienten er i risiko for senere tilbagefald af deres kræftsygdom. Vi har senest identificeret en mangedobling (amplifikation) af et specielt område af arvematerialet (DNA) i blodprøver fra brystkræftpatienter og fundet, at de patienter, der har denne mangedobling, har speciel høj risiko for senere at få tilbagefald af deres kræftsygdom. Vi har også fundet forklaringen på, hvorfor denne mangedobling giver anledning til et mere aggressivt forløb. Dertil har vi identificeret et nyt lægemiddel, der virker effektivt på netop denne type af brystkræft.

Immunterapi

Immunterapi som kræftbehandling har gennem de seneste år vist sig meget lovende og er endnu et område, vi forsker i. Vi undersøger bl.a. sammensætningen af tumor-infiltrerende lymfocytter, der spiller en vigtig rolle for, at immunterapi kan virke. Vi undersøger endvidere nye immunundertrykkende effekter i kræftpatienter udover de mest kendte. Det gælder f.eks. CD73-signalvejen, idet meget tyder på, at yderligere blokering af immunundertrykkende effekter vil være essentielt for, at en større patientgruppe vil få gavn af immunterapi.

Endvidere studerer vi en række kræftspecifikke proteins funktion. De såkaldte cancer/testis antigener, der kan udnyttes som værdifulde mål for immunterapi. Vores og andres studier tyder på to centrale faktorer:

- For det første at opregulering af cancer/testis antigener i kræftceller vil gøre dem mere modtagelige for immunterapi.
- For det andet at udvælgelse af de cancer/testis-antigener, der spiller en vigtig funktion for kræftcellernes overlevelse, vil være de mest effektive mål for immunterapi.

I disse immunterapeutiske studier fokuserer vi ud over bryst- og lungekræft på modermærkekræft og hjernekræft (glioblastom).

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/ci

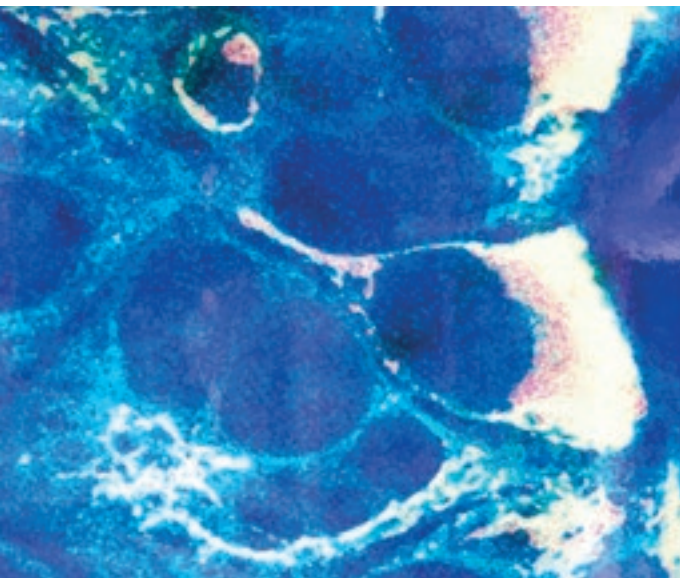


Der er stort behov for at klarlægge kræftknudens molekulære karakteristika for at afgøre hvilken medicinsk behandling, der vil være mest optimal for en given kræftpatient. Ved hjælp af analyser af DNA, RNA og protein fra patientens kræftceller, vil denne kunne tilbydes en mere individuel og målrettet behandling.



Mange af vores forskningsprojekter udføres i tæt samarbejde med kliniske afdelinger med henblik på, at forskningen på sigt skal forbedre diagnostik og medicinsk behandling hos patienterne.





CANCER- OG INFLAMMATIONSFORSKNING

Inflammation og immunsygdomme

Mennesket er født med et immunforvar, som beskytter os mod invasion af mikroorganismer i form af bakterier, vira og parasitter. Immunforsvaret består dels af det medfødte immunforsvar og dels af det erhvervede immunforsvar. Sidstnævnte etableres og lagres i den immunologiske "hukommelse", når man første gang er blevet inficeret af en bestemt mikroorganisme.

Men immunsystemet aktiveres ikke kun ved infektioner. Det kan også aktiveres ved vævsskade og kræft, eller når immunsystemet fejlagtigt ser egne vævskomponenter som fremmede stoffer og derfor angriber bestemte celler med f.eks. antistoffer og immunceller.

Sidstnævnte er situationen ved autoimmune sygdomme som f.eks. leddegigt, leverbetændelse ved fedme og sukkersyge. Ved mange af disse autoimmune sygdomme får man derfor en kronisk betændelsestilstand, som – hvis den ikke behandles – ødelægger det væv, der er ramt, som eksempelvis leddene hos leddegigtpatienter.

Forskningen

I laboratorierne bruger vi avancerede cellebiologiske og molekylærbioologiske metoder til at afdække ukendte mekanismer og molekylære spillere i immunforsvar – både når det angriber mikroorganismer, og når det aktiveres ved autoimmune sygdomme.

Den opnåede viden bruges også til udvikling af nye diagnostiske værktøjer og ny medicinsk terapi. Desuden udnyttes immunsystemets evne til at lave antistoffer til at fabrikere antistoffer, som bruges som effektive molekylære værktøjer i forskning, diagnostik og behandling.

Projekter

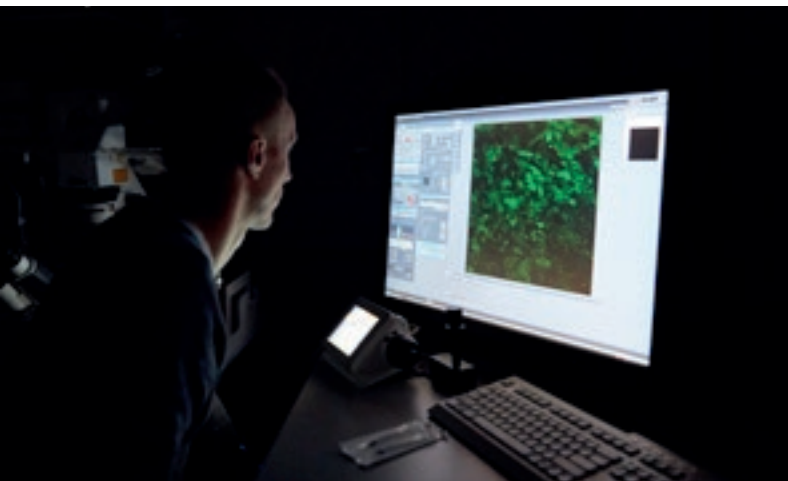
Mange af vores forskningsprojekter udføres i tæt samarbejde med kliniske afdelinger med henblik på, at forskningen på sigt skal forbedre diagnostik og medicinsk behandling hos patienterne. Endvidere er der samarbejde med industrien og mange udenlandske forskningsgrupper.

Eksempler på igangværende projekter:

- Udvikling af immundæmpende antistof mod betændelse i øjets nethinde
- Udvikling af antistof-konjugater, hvor antistoffer bruges til at fremføre lægemidler til bestemte celletyper i behandling af betændelsessygdomme og kræft. Denne form for præcisionsmedicin kan kraftigt reducere dosis og bivirkninger
- Blodproteiner og cellers receptorproteineres funktioner i det medfødte immunsystem og herunder komplementsystemet
- Udvikling af genteknologiske og andre platforme til udvikling af nye typer antistoffer
- Undersøgelse af sammenhænge mellem immunsystemet og andre biologiske systemer, f.eks. koagulationssystemet
- Undersøgelse af eksperimentelle modeller for betændelsessygdomme i blodkar, lunger, lever og tarm.

Forskningen finansieres i overvejende grad eksternt fra offentlige og private fonde, f.eks. Den Frie Forskningsfond, Innovationsfonden, Grundforskningsfonden, Lundbeck Fonden og Novo Nordisk Fonden.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/ci



CANCER- OG INFLAMMATIONSFORSKNING

Inflammationsforskning – fra molekyle til patient

Inflammationsforskningen spænder fra basalforskning til biomarkørforskning i kliniske materialer og præklinisk udvikling af lægemidler. Der er altså tale om såkaldt translational forskning, der omfatter hele spektret fra molekyle til menneske. Hvad, der starter med grundforskning i molekyler, kan i sidste ende resultere i nye veje til at modvirke og bekæmpe sygdomme som forhøjet blodtryk, åreforkalkning og slid på nethinden med efterfølgende blindhed.

I den biokemiske grundforskning undersøger vi forskellige typer af molekyler og deres særlige karakteristika og egenskaber. Dernæst følger trin for trin forskning på celleniveau, ved dyreforsøg og sygdomsmodeller samt i klinisk praksis. De kliniske studier udføres ofte i samarbejde med klinikere fra Odense Universitetshospital, mens studier baseret på in vitro eller in vivo modeller – henholdsvis i reagensglas og via dyreforsøg – typisk udføres lokalt hos os herunder på Biomedicinsk Laboratorium. Dertil kommer en række internationale samarbejder, der overvejende er europæisk funderede.

Forskning i sygdomsmodeller

Grundforskningen sigter mod at karakterisere molekulære effekter i form af ekspressionsmønstre, biokemiske interaktioner og modulering af cellulær aktivitet. Igennem et årti har vi haft fokus på molekyler med visse strukturelle ligheder, herunder molekyler med kollektiv struktur eller fibrinogen relaterede domæner.

Basalkarakteriseringen af molekyler har medieret hypotesedrevet forskning i sygdomsmodeller og i diverse klinisk relaterede problemstillinger. Den nuværende basale forskning vedrører primært sygdomme inden for pulmonale (lunger og alveolerne,

der overfører gasser i lungerne) eller kardiovaskulære (hjerter og blodkar) systemer.

I kliniske undersøgelser er vi involveret i forskning i lungesygdomme herunder KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom), astma, allergier og lungefibrose samt i reumatologiske sygdomme såvel som vaskulære sygdomme herunder åreforkalkning, forhøjet blodtryk og patologisk neovaskularisering.

I risiko for KOL

Som eksempler på vores aktuelle fokus kan nævnes karakterisering af proteinerne SP-D og MFAP4. SP-D er et mønstergenkendelsesmolekyle med funktioner i medfødt immunitet. Vores basalforskning har påvist, at SP-D kan virke immundæmpende i lungerne. Hos personer i højrisiko for at udvikle KOL kan SP-D måles stærkt forøget i blodbanerne. Derfor vil det være muligt at registrere personer med høj risiko for at udvikle KOL gennem en blodprøve, hvorefter forebyggende initiativer og intensiv behandling kan iværksættes.

Forhindre blindhed

Med aldrig eller som en konsekvens af diabetes kan der opstå ændringer i nethinden, hvilket i værste fald kan føre til blindhed. En del af ændringerne skyldes inflammation, der resulterer i indvækst af små blodkar i nethinden – såkaldt patologisk neovaskularisering. Vores forskning har påvist, at det alment forekommende protein MFAP4 i den forbindelse spiller en skadelig rolle. Vi forsker derfor i at udvikle biologiske lægemidler rettet mod MFAP4, og som kan blokere de skadelige funktioner og modvirke udviklingen af blindhed.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/ci



”

*Grundforskning
i molekyler kan
resultere i nye veje
til at modvirke
og bekæmpe
sygdomme som
forhøjet blodtryk,
åreforkalkning
og alders- og
diabetesbetinget
blindhed.*

Øget forståelse af neurologiske lidelser fører til bedre behandling



En lang række sygdomme opstår i centralnervesystemet. Det gælder multipel sklerose, Parkinsons sygdom, Alzheimers sygdom, slagtilfælde, rygmærsskader og forskellige mentale lidelser som f.eks. skizofreni. Disse sygdomme påvirker et meget stort antal mennesker i dagligdagen og har derfor store menneskelige og samfundsmæssige omkostninger.

Forskerne ved Neurobiologisk Forskningsenhed undersøger de mekanismer, som ligger til grund for overnævnte sygdomme. Målet er bedre mulighed for diagnose og bedre behandling af disse sygdomme. Til det formål benyttes dyremodeller ved Biomedicinsk Laboratorium, dyrkede skiver af hjernevæv eller cellekulturer, ligesom der anvendes vævsprøver fra neurologiske patienter, hvilket sikres gennem samarbejde med bl.a. Odense Universitetshospital.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/nb

Alzheimers sygdom

Alzheimers sygdom er den hyppigste årsag til demens hos ældre og gamle. Der er ingen effektiv behandling for sygdommen. Alzheimers opstår på grund af et fremadskridende tab af fungerende synapser og nerveceller i hjernebarken efter forudgående aflejring af forskellige proteinstoffer. Aflejringen af proteinstoffer medfører, at der opstår en kronisk betændelsestilstand i hjernen.

Vores forskere undersøger mekanismerne bag tabet af nerveceller herunder betydningen af den kroniske betændelsestilstand.



Vores forskere undersøger mekanismerne bag tabet af synapser og nerveceller herunder betydningen af den kroniske betændelsestilstand.



”

Målet er bedre mulighed for at stille diagnose og bedre behandling af sygdommene.





CT	MA	CT	MA	CT	MA	CT	MA	CT	MA
CT 1.1	MA 1.1	CT 1.2	MA 1.2	CT 1.3	MA 1.3	CT 1.4	MA 1.4	CT 1.5	MA 1.5
CT 2.1	MA 2.1	CT 2.2	MA 2.2	CT 2.3	MA 2.3	CT 2.4	MA 2.4	CT 2.5	MA 2.5
CT 3.1	MA 3.1	CT 3.2	MA 3.2	CT 3.3	MA 3.3	CT 3.4	MA 3.4	CT 3.5	MA 3.5
CT 4.1	MA 4.1	CT 4.2	MA 4.2	CT 4.3	MA 4.3	CT 4.4	MA 4.4	CT 4.5	MA 4.5
CT 5.1	MA 5.1	CT 5.2	MA 5.2	CT 5.3	MA 5.3	CT 5.4	MA 5.4	CT 5.5	MA 5.5

µL per well (75 µL)

µL for master (for 96 wells)

7.5 µL 480

10 µL 480

1.0 µL 48

1.0 µL 48

Multipel sklerose

Multipel sklerose er den hyppigste årsag til neurologiske handicap blandt unge voksne og rammer overvejende kvinder. Årsagen er ukendt, og de nuværende behandlinger har kun effekt på de tidlige stadier, men kan ikke helbrede sygdommen. Multipel sklerose og den relaterede sygdom neuromyelitis optica menes at være autoimmune sygdomme, hvor dele af immunsystemet angriber nervesystemet og fører til ødelæggelse af de beskyttende myelinskeder omkring aksonerne og selve aksonerne.

Vi undersøger de immunologiske reaktioner og mekanismer bag sygdommene, herunder hvordan immunsystemets celler i nogle tilfælde kan bidrage til helbredelse af de opståede skader.



Vi undersøger de immunologiske reaktioner og mekanismer bag sygdommene.

Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom er en udbredt neurodegenerativ sygdom, som primært fører til tab af dopaminholdige nerveceller øverst i hjernestammen. Resultatet er invaliderende bevægeforstyrrelser, som kan være ledsaget af psykiske og kognitive forandringer. Sygdommens motoriske symptomer kan behandles medicinsk, men efter en kortere årrække aftager effekten af behandlingen.

Vi undersøger sygdomsmekanismerne ved brug af patient-deriverede, inducerede pluripotente stamceller (iPS-celler) og leder efter bedre behandlingsmuligheder. Desuden undersøger vi, om de tabte nerveceller kan erstattes ved transplantation af dopaminerge nervecelleforstadier lavet ud fra nervesystemets egne reparationsceller, de neurale stamceller.



Vi undersøger sygdomsmekanismerne og leder efter bedre behandlingsmuligheder.

Læsioner i rygmarv og nerver

Rygmarvslæsion, f.eks. efter trafikulykker, er en invaliderende tilstand, som ofte efterlader patienten permanent lammet. Der findes ikke nogen effektiv behandling for de lammelser eller for de følgesygdomme, der opstår efter en rygmarvsskade.

Vores forskning fokuserer på mulighederne for at begrænse tab af nerveceller og nervebaner lige efter skaden er sket og på at forbedre mulighederne for reparation og gendannelse af nervebaner. Perifer nerveskade rammer også mange traumepatienter. Til reparation af perifere nerver bruger vi patientens egne celler i forbindelse med biomaterialer. Forskningen vil kunne føre til bedre behandling og rehabilitering af nerveskadede patienter.



Forskningen vil kunne føre til bedre behandling og rehabilitering af nerveskadede patienter.

Stamcelleterapi i nervesystemet

Stamcelleterapi er en perspektivrig fremtidig behandlingsstrategi ved sygdomme og skader i både det centrale og det perifere nervesystem. Skal behandlingen lykkes, er det vigtigt, at de benyttede celler ikke afstødes og ikke skader patienterne.

Vi arbejder bl.a. med at fremstille og karakterisere stamceller fra patienternes egne væv for på den måde at mindske risikoen for vævsafstødning og behovet for immundæmpende medicin. Derudover arbejder vi med karakterisering af knoglemarvs-celler og undersøgelse af deres immunmodulerende egenskaber i centralnervesystemet.



Vi arbejder med at fremstille stamceller fra patienternes egne væv for at mindske risikoen for vævsafstødning og behovet for medicin.

Slagtilfælde

Slagtilfælde som følge af en blodprop eller hjerneblødning i hjernen er en af de hyppigste dødsårsager i de vestlige lande og efterlader ofte de overlevende med følgevirkninger som lammelser, talebesvær og hukommelsestab.

Vi undersøger samspillet mellem hjernens forskellige celletyper og immunsystemets celler. Målet er at finde frem til mekanismer, der påvirker nervecellernes overlevelse i og omkring de beskadigede hjerneområder. Vi undersøger bl.a. virkningen og påvirkningen af forskellige lægemidler samt celleterapi, hvor vores forskning fokuserer på reduktion af hjerneskader for bedre rehabilitering af patienter med slagtilfælde.



Vores forskning fokuserer på reduktion af hjerneskader for bedre rehabilitering af patienter med slagtilfælde.







Vores forskning har vist, at der kan reddes menneskeliv ved at indføre screeningsprogrammer til ældre mænd.

Åreforkalkning, aneurismer og diabetiske komplikationer

Omkring 300.000 danskere lider af diabetes, og omkring det samme antal skønnes at have et forstadium til diabetes. Diabetes fremmer skader på store blodkar og små blodkar i nyrerne og øjnene.

Diabetes påvirker udviklingen af åreforkalkning og udposninger på hovedpulsåren – hyppige sygdomme, der udvikles langsomt og ofte uden symptomer. De kan medføre blodprop i hjerte eller hjerne eller hul på hovedpulsåren med døden til følge samt skader i hjerte og nyrer. Blandt risikofaktorerne er fed kost, inaktivitet, rygning og forhøjet blodtryk.

Risikoen for at få disse følgesygdomme øges, jo dårligere blod-sukker og blodtryk er reguleret. Vores skeletmuskler spiller en vigtig rolle i regulering af vores blodsukker. En nedsat følsomhed for hormonet insulin i skeletmuskulaturen er forbundet med et forhøjet niveau af druesukker (glukose) i blodet og dermed øges risikoen for karsygdom.

Diabetes

Forskere ved Kardiovaskulær og Renal Forskning fokuserer på at undersøge de molekulære mekanismer, som fører til nedsat følsomhed for insulin – også kaldet insulinresistens – i skeletmuskulaturen hos patienter med type 2 diabetes. Vi undersøger bl.a., hvordan træning og det mandlige kønshormon testosteron påvirker muskelcellernes funktion.

Diabetes øger forekomsten af åreforkalkning. Åreforkalkning i pulsårerne fører til en gradvis forsnævring af blodkarret, når bl.a. fedt indlejres, hvilket fører til betændelse i karvæggen. Vi undersøger, hvorledes diabetes og åreforkalkning fører til ændringer i blodkarrenes opbygning og funktion. Her er der specielt fokus på ændringer i ekstracellulære matrixproteiner og basalmembran-sammensætningen, som begge indgår i blodkarrenes "skelet" og bidrager til blodkarret stabilitet og funktion.

Som noget helt unikt udføres analyserne på blodkar fra en biobank, hvor patienter generøst har doneret små stykker blodkar, der er opsamlet ved operation. Disse studier understøttes af eksperimentelle musemodeller, hvor det er muligt genetisk at sætte gener ud af funktion – enten i hele musen eller i specifikke celler eller organer.

Aortaaneurismer

Modsat åreforkalkning, så beskytter de ændringer i karvæggen, som ses ved diabetes, mod udviklingen af udposninger på hovedpulsåren, de såkaldte aortaaneurismer. Aortaaneurismer rammer omkring 6% af alle mænd over 65 år. Det er en sygdom, der ofte først opdages, når aneurismet er blevet så stort, at hovedpulsåren brister – ofte med døden til følge.

Forskere ved Kardiovaskulær og Renal Forskning har vist, at der kan reddes menneskeliv ved at indføre screeningsprogrammer til ældre mænd. Selv hvis der er kendskab til disse udposninger på hovedpulsåren, findes der i dag ingen medicinsk behandling til at mindske væksten. Patienter overvåges systematisk, indtil udposningerne er så store, at risikoen for brist er større end risikoen ved operation, hvor der indsættes proteser på indersiden af blodkarret.

Vores forskere fokuserer på ændringer i blodkarrets struktur, der kan bidrage til væksten og til svækkelse af blodkarret. Her er specielt fokus på immunsystemet, metoder til at bevare blodkarret elastiske fibre og dermed mindske svækkelse af blodkarret samt bidraget fra små blodpropper på karvæggens inderside. Det langsigtede mål er at udvikle en medicinsk behandlingsform og styrke lægerne i, hvornår en operation skal tilbydes til denne patientgruppe.

Fælles for alle studierne er, at målet er at få et større indblik i sygdomsudviklingen af disse sygdomme og dermed at sikre en mere målrettet behandling, der kan forbedre patienternes livskvalitet.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/cvr



KARDIOVASKULÆR OG RENAL FORSKNING

Nyresygdom, transplantation og nyrefunktion

Nyrerne er livsvigtige organer, der udskiller affaldsstoffer, stimulerer dannelsen af røde blodlegemer, regulerer kroppens salt- og vandbalance samt bestemmer blodtrykket. Derfor har det stor betydning for organismen, hvis nyrernes funktionsniveau nedsættes som følge af sygdom.

Nogle af de hyppigste årsager til varig nyrefunktionsnedsættelse er diabetes og forhøjet blodtryk. I både Danmark og på verdensplan er antallet af nyresyge patienter stigende. I dag er det således ca. 10 % af befolkningen, der har en grad af nyrefunktionsnedsættelse. Ved mangeårig nyresygdom er der risiko for, at skader på nyrerne bliver så omfattende, at nyrernes funktion tabes. I så fald er dialyse eller nyretransplantation eneste mulighed for behandling.

Vi ønsker svar

Der er derfor et stort behov for at forstå årsagerne til kronisk fremadskridende nyresygdom, og hvorledes skaderne på nyrerne opstår. Vi arbejder derfor på at finde svar på en række spørgsmål:

- Hvorfor bliver nyrerne ”utætte” og lækker protein til urinen?
- Hvad udløser forhøjet blodtryk og nyreskade, når der lækkes protein til urinen?
- Hvad er årsagen til, at nyrerne holder salt og vand tilbage i organismen?
- Hvordan styrer nyrerne kroppens balance af forskellige mineraler (Na⁺, K⁺ Mg²⁺, Ca²⁺)?

- Hvorledes dannes der arvæv i nyrerne?
- Hvordan kan man monitorere en transplanteret nyres funktion?
- Hvordan påvirker immundæmpende behandling en transplanteret nyres funktion?
- Hvordan forudsiges afstødning af en transplanteret nyre?

Spørgsmålene belyses på mange niveauer for at opnå den mest dybdegående viden. Der anvendes derfor dyrkede celler fra nyrerne, forsøgsdyrsmodeller for forskellige nyresygdomme og prøver indsamlet fra nyresyge patienter i Region Syddanmark. Som noget unikt anvendes ligeledes nyrevæv indsamlet fra patienter med nyrekræft.

Målet er at gøre forskningen så patientnær som muligt, så positive resultater nemmere kan overføres til den daglige kliniske praksis. Dette understøttes ved tætte samarbejdsrelationer mellem Syddansk Universitet, Odense Universitetshospital og andre hospitaler i Region Syddanmark. Derudover er flere medarbejdere i projekterne ansat i stillinger med tilknytning til flere af de involverede institutioner.

Målet med forskningen er at opnå større indsigt i sygdomsmekanismer hos nyresyge patienter og derved udvikle nye metoder til diagnostik, behandling og behandlingsmonitorering.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/cvr



Der er stort behov for at forstå årsagerne til kronisk fremadskridende nyresygdom, og hvorledes skaderne på nyrerne opstår.





Vi sigter med forskningen mod forebyggelse, behandling og reparation af organskader.



Hjerte, blodkar, blodgennemstrømning og blodtryk

Kardiovaskulære sygdomme forbliver den største dødsårsag hos mænd og kvinder. I Danmark har ca. 1 million mennesker for højt blodtryk (hypertension), og 300.000 af dem ved det ikke. Det kan være en konsekvens af diabetes og forårsager organskader mange steder i kroppen herunder hjerne, øjne, hjerte og nyrer.

Blodtryk og hypertension bestemmes af hjertet, blodkarrene og saltbalancen i kroppen. Vi sigter med forskningen mod forebyggelse, behandling og reparation af organskader. Højt blodtryk og diabetes er udbredt i Danmark. De forårsager sygelighed og dødelighed af hjertesygdomme, blodpropper i hjernen, perifer vaskulær sygdom eller nyreinsufficiens.

Vores forskning

Med fokus på hjerte og blodkar undersøger forskere ved Kardiovaskulær og Renal Forskning derfor:

- Hvordan øget blodtryk eller sukkerniveauer ændrer strukturen og funktionen af blodkar,
- hvordan disse ændringer kan forebygges ved motion eller modvirkes af lægemidler, og
- hvordan skader på hjertet kan repareres, og nye blodkar kan konstrueres

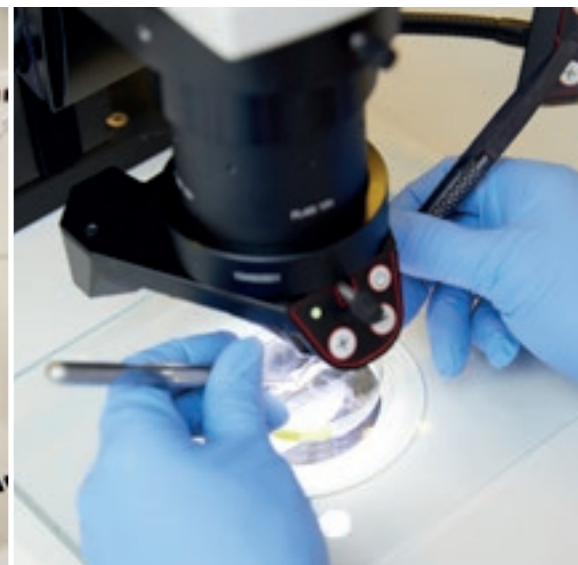
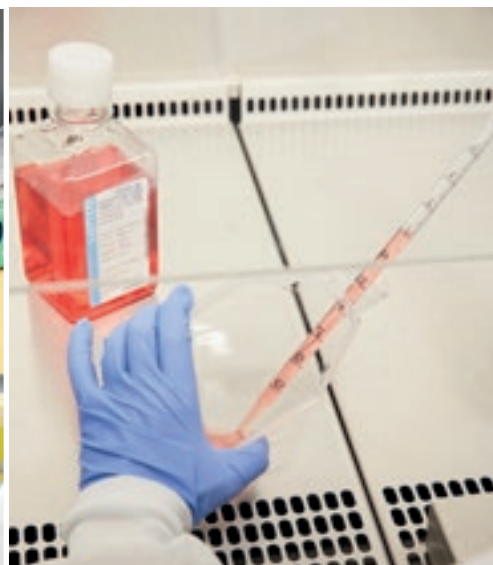
Vi har et særligt fokus på signalmolekyler, der produceres lokalt eller til hele organismen som hormoner, og hvordan disse

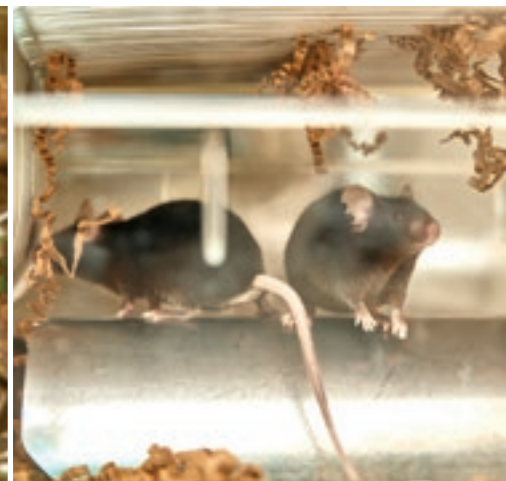
ændrer strukturen i hjerte-kar-systemet og modulerer cellernes funktion i hjertet, blodkarrene og i vævene.

I samarbejde med Odense Universitetshospital anvender vi i forskningen biobank, hvor patienter har doneret små stykker blodkar under operationer. På denne måde kan hypoteser relateret til årsager til hypertension, komplikationer af diabetes eller lægemiddelvirkning testes for første gang i blodkar fra patienter. Derudover bruger vi isolerede celler, intakte dyr (mus og rotter) samt frivillige forsøgspersoner og patienter i undersøgelserne. For eksempel isolerer vi celler, der kan hjælpe med at regenerere væv; i andres studier måles der blodgennemstrømning i skeletmuskler i låret hos forsøgspersoner for at hjælpe os med at forstå, hvordan de cirkulerende og lokale hormoner virker.

I samarbejde med Det Naturvidenskabelige Fakultet anvender vi nye billeddannende teknikker med stigende rumlig og tidsmæssig opløsning. Studierne sker ofte på tværs af afdelingen med kolleger, der fokuserer på store arteriesygdomme som aterosklerose og aneurismer, eller på nyrefunktion og nyresvigt og i samarbejde med kolleger på Odense Universitetshospitals Center for Individualized Medicine of Arterial Diseases.

Kontakt: www.sdu.dk/da/immed/cvr





BIOMICINSK LABORATORIUM

Dyrene viser vej

Dyreforsøg er uundværlige inden for biomedicinsk forskning, da ikke alle forhold kan undersøges i isolerede celler (reagensglasforsøg), og det ikke kan accepteres at afprøve nye behandlingsmetoder på patienter uden at kende deres eventuelle virkninger, ønskede såvel som uønskede.

Til de forskningsformål, hvor reagensglasforsøg ikke kan anvendes, er forskning nødt til at læne sig op ad forsøg med dyr. Det kendskab vi i dag har til menneskekroppens processer ved sygdom, stammer i høj grad fra forsøg med dyr, hvor det senere har vist sig, at de samme processer gjorde sig gældende hos mennesker. Forsøgsdyr er derfor gode modeller til at studere menneskekroppens funktioner og sygdomme.

De oftest anvendte forsøgsdyr er mus og rotter. I Danmark anvendes hvert år ca. en kvart million forsøgsdyr, hvoraf 60% er mus og 20% er rotter. På Biomedicinsk Laboratorium er størsteparten af de dyr, der opstales til forskningsformål, mus. Besætningen udgør ca. 6.500 mus og 200 rotter. I sammenligning med landsgennemsnittet anvendes relativt få rotter på Biomedicinsk Laboratorium.

Musene anvendes til stort set alle forskningsområder, hvor indflydelsen af arvemassen spiller en rolle, fordi mus kan genmodificeres og formeres hurtigt. Til genbaseret forskning er de derfor meget anvendelige. Genteknologisk forskning medfører, at man kan studere menneskelige gener i transgene mus, eller at man kan undersøge effekten af fravær af et gen ved at slukke

for genets funktion i såkaldte knock-out mus. Begge teknikker er meget vigtige for de forskningsområder, som Institut for Molekylær Medicin har som fokusområder.

Personalet på Biomedicinsk Laboratorium er specialiseret i pasning og pleje af forsøgsdyr, og har fokus på dyrevelfærd. Dyr må kun anvendes til forskningsformål, hvis de ikke lider overlast, og det er dyrepasserne, der med deres erfaring vurderer om dyrene trives. Forskere der udfører dyreforsøg har derfor tæt kontakt til dyrepasserne, som også kan assistere i forsøg, f.eks. med dosering af medicin eller udtagning af blodprøver.

Dyrevelfærd

På Biomedicinsk Laboratorium er et dyrevelfærdsråd etableret, som er et forum, hvor de dyrevelfærds-mæssige aspekter af dyreforsøg, foranstaltninger der forbedrer dyrenes trivsel og mulige alternativer til dyreforsøg drøftes. Dyrevelfærdsrådet skal fremme erstatning, reduktion og forfining af dyreforsøg. Herudover skal alle forsøg være forsynet med en tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet, og forskerne skal være kvalificerede til at foretage dyreforsøg. Veterinær rådgivning på Biomedicinsk Laboratorium understøtter forskere i søgning af forsøgstil-ladelser, og Biomedicinsk Laboratorium udbyder kurser i at opnå kvalifikation til at foretage dyreforsøg eller have ansvar for dyreforsøg.

Kontakt: www.sdu.dk/da/biolab

”

Hovedparten af dyrene bliver brugt til forskning i hjernesygdomme, kræft eller hjertekarsygdomme – alvorlige sygdomme, som vi alle gerne vil forebygge og helbrede.

23-30-37 On/Off



SYDDANSK UNIVERSITET

Institut for Molekylær Medicin · Syddansk Universitet
J.B. Winsløvs Vej 21-25 · DK-5000 Odense C · Tlf. +45 6550 3033
www.sdu.dk/immed