



## Drughunters 2022 – Bioteknologiopgave

### Ikke-invasive billeddannelsesteknikker i lægemiddeludvikling

Som forsker står man over for en lang række svære udfordringer, når man skal udvikle nye lægemidler mod hjernesygdomme. For at have en gavnlig effekt for patienterne skal et lægemiddel modulere aktiviteten af et specifikt target, fx et enzym eller en receptor, hvilket i sidste ende vil korrigere de dysfunktionelle processer i hjernen. Under udviklingen af et lægemiddel er det utrolig vigtigt og en af de store udfordringer at undersøge, hvor, hvordan og hvor meget lægemidlet binder til sit target samt de cellulære og fysiologiske processer, det sætter i gang. Dette er imidlertid vanskeligt i mennesker, da man ikke bare kan åbne hjernen og tage en prøve. For stadigvæk at få undersøgt lægemidlets virkningsmekanisme må man derfor bruge ikke-invasive<sup>1</sup> teknikker. Den mest benyttede kategori er de billeddannelsesbaserede teknikker, der, afhængigt af den valgte teknik, kan bruges til at måle ændringer både på molekylært, cellulært, vævs- eller organniveau. Disse inkluderer fx PET, EEG, fMRI, røntgen med flere.

Denne opgave handler om ikke-invasive billeddannelsesteknikker, og hvordan de kan hjælpe under udviklingen af nye lægemidler mod hjernesygdomme. Det er en fordel, hvis I læser hele opgaven igennem, inden I går i gang med svarene.

Vælg en hjernesygdom, som I finder interessant, vigtig eller fascinerende.

1. Beskriv sygdommens symptomer samt de cellulære og fysiologiske processer, der er i ubalance i hjernen hos patienter med sygdommen.
2. Beskriv hvordan jeres valgte hjernesygdom behandles i dag, og hvilke *unmet needs*<sup>2</sup> der stadig er.

Som nævnt i introduktionen bruges ikke-invasive billeddannelsesteknikker i lægemiddeludvikling, specielt når det drejer sig om mennesker. Der er en lang række teknikker, der hver især kan bruges til at undersøge forskellige aspekter. En forskel er fx hvor detaljeret et billede, man opnår: nogle teknikker måler på vævsniveau og dækker et stort område med få detaljer, mens andre dækker et lille område men med mange detaljer (molekylært niveau).

3. Beskriv kort de 3-4 mest relevante ikke-invasive billeddannelsesteknikker for jeres valgte sygdom samt diskuter forskellene, herunder fordele og ulemper, mellem disse. I kan eventuelt lave en figur eller tabel som en del af jeres svar.

Forestil jer nu, at I har været en del af et forskningsteam, der har udviklet et molekyle, som har potentiale til at blive et nyt lægemiddel. For at potentialet kan indfries, skal I undersøge, om molekylet rent faktisk kan afhjælpe sygdommen i patienterne. At undersøge dette er både etisk, praktisk og økonomisk en stor udfordring, så det er uhyre vigtigt, at I har lagt en skarp strategi, der maksimerer chancen for, at I får de data, der er brug for. En vigtig del af jeres strategi er baseret på billeddannelsesteknikker. Jeres team skal nu præsentere strategien for ledelsen i håb om at få et "go" til at fortsætte projektet.

---

<sup>1</sup> Ikke-invasiv: betyder at man ikke bryder huden. I forhold til hjernen laver man altså ikke "hul" i kraniet.

<sup>2</sup> Udækkede behov – dette dækker over symptomer, der ikke kan behandles med de eksisterende lægemidler.



Efter jeres præsentation er ledelsen positivt stemt, men endnu ikke fuldt ud overbevist. I bliver bedt om at tænke ud-af-boksen i forhold til, om det er muligt at kombinere, justere eller forbedre allerede eksisterende teknik(ker) eller opfinde en helt ny for at maximere chancen for, at I får de kritiske data.

4. Beskriv og begrund hvordan I vil bruge billeddannelsesteknik(ker) til at undersøge molekylets effekt i patienterne. Herunder, redegør for hvordan jeres kombination/forbedring/justering øger chancen for succes.

Det molekyle, som I i forskningsteamet har præsenteret, er fundet blandt mange molekyler. Når man udvikler lægemidler, tester man nemlig tusindvis af molekyler i starten, inden man står med den bedst egnede kandidat. I de tidlige faser kan man derfor ikke teste stofferne i patienter, da det er etisk uforvarsligt, og man bruger i stedet for dyr, typisk mus eller rotter. En stor og generel udfordring er dog, om den stof-effekt, man ser i et dyr, også vil være den samme i et menneske – det såkaldte *translational gap*. Dette kan fx skyldes forskelle i hjernens opbygning og volumen, forskelle i blod-hjerne-barrieren, forskelle i fordeling af molekyler samt deres metaboliske nedbrydning m.m.

Tag forskerhatten på og tænk-ud-af-boksen.

5. Vurder i hvilket omfang jeres valgte billeddannelsesteknik(ker) vil være egnet til at bruge i dyr, og hvilke problemer der kan være i "oversættelsen" af eksperimenter fra dyr til mennesker.

## Generel opgavevejledning

Overordnet set er opgaven opbygget efter følgende model:

**Spørgsmål 1-2** handler om at beskrive den valgte sygdom og nogle af de mere grundlæggende principper og teknikker. Her handler det primært om at vise, at man er i stand til at udvælge hovedtrækkene og give en så kort og præcis beskrivelse som muligt.

**I spørgsmål 3** fokuseres der på et underlæggende tema og noget af den bagvedliggende forskning. Denne opgave skal danne forståelsesrammen for besvarelsen af de sidste spørgsmål.

**Spørgsmål 4-5** vil teste jeres evner til at tænke som en forsker. Det er bestemt en meget svær og abstrakt opgave. Her findes der ikke noget helt korrekt svar, der er intet facit. Her handler det i stedet om at bruge det, I har lært om biologi, nervesystemet og specielt det, I har lært i de tidligere spørgsmål. Brug jeres viden til at finde på en ny idé og find ud af hvilke ting, der tæller for og imod jeres idé. I vil i opgaven her blive vurderet for jeres evne til at opstille en videnskabelig hypotese og argumentere for den.

## Til eleverne

Som forsker må man leve med, at der ikke findes endegyldige og korrekte svar. Man må opsøge viden, som andre har skabt eller ved at lave sine egne forsøg. Og så må man med åbent sind holde den viden op imod sin egen videnskabelige hypotese, som derved be- eller afkræftes – eller som oftest kræver yderligere viden for at kunne drage en konklusion. Det kan være en lang og frustrerende proces selv for garvede forskere. Derfor forventer vi selvfølgelig ikke endegyldige løsninger fra jer, men gode forslag hvor der er tænkt over usikkerheder og begrænsninger.

Vi har forsøgt at hjælpe ved at give nogle links nedenfor og på vores hjemmeside [www.drughunters.dk](http://www.drughunters.dk). Men det er ikke en udtømmende liste, så I kan sikkert sagtens finde mere og anden information selv.



Til finaledagen vil bedømmelseskriterierne være 1/3 formidling og 2/3 faglighed. Det betyder, at det ikke gælder om at have så meget tekst som muligt, men at der skal være et naturligt flow i fortællingen, så læseren kan forstå jeres vigtigste pointer. Omvendt er det selvfølgelig heller ikke nok at have en superflot poster, hvis man ikke har svaret på spørgsmålene. Husk at til den mundtlige præsentation behøver I ikke at gennemgå posteren slavisk. Her skal I fokusere på at fremhæve de pointer, som er særligt vigtige for jeres besvarelse. Dommerne har læst posteren på forhånd, men gemmer den endelige bedømmelse til de har set jeres præsentation, hvor de både vil inddrage jeres evne til at fortælle en god historie og jeres besvarelse af opfølgende faglige spørgsmål.

Den skriftlige vurdering er selvfølgelig kun lavet på baggrund af posteren og skal ses som en kort tilbagemelding, ikke en dybtgående analyse af jeres poster.

Rent praktisk skal posteren indsendes som pdf i størrelsen 142x83 cm landskabsformat. Se kalenderen nedenfor.

## Til lærerne

Brug gerne tid i klassen på at snakke om, hvordan hvert enkelt spørgsmål skal forstås, inden I kaster jer over besvarelsen.

Der kan hentes inspiration til, hvordan man kan arbejde med opgaverne på vores hjemmeside [www.drughunters.dk](http://www.drughunters.dk).

## Referencer og links

### Generelle links

- Hjerne og nervesystem: <https://netdoktor.dk/tema/hjerne.htm>
- Brain Facts: [www.brainfacts.org](http://www.brainfacts.org)
- Psykiatrifonden: <http://www.psykiatrifonden.dk/viden/diagnoser.aspx>

### Links om billeddannelsesteknikker

- [http://www.scholarpedia.org/article/Functional\\_imaging](http://www.scholarpedia.org/article/Functional_imaging)
- <https://www.nature.com/articles/tp201343>
- <https://core.ac.uk/download/pdf/189312446.pdf>

### Translation, kliniske faser

- Translation mellem dyr og menneske: [Lost in translation](#)
- Kliniske forsøg: [Kliniske forsøg med lægemidler \(laegemiddelstyrelsen.dk\)](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk)

### Sygdomsspecifikke links

- Det medicinerede menneske: [https://pharmaschool.ku.dk/publikationer/det\\_medicinerede\\_menneske/](https://pharmaschool.ku.dk/publikationer/det_medicinerede_menneske/)
- Hjerne og nerve: <https://www.apoteket.dk/sygdom/hjerne-og-nerve>
- Hjerneforum: <http://www.hjerneforum.dk/sygdomme/>
- DepNet: <http://depnet.dk/universe1/>
- Depression: <http://www.netdoktor.dk/sygdomme/fakta/depression.htm>



- Skizofreni: <http://www.netpsych.dk/articles.aspx?id=109>
- Angst: [Angstforeningen - Viden om angst](#)
- Demens: <http://www.videnscenterfordemens.dk/>
- Alzheimers sygdom: <http://www.alz.org/research/overview.asp>
- Parkinsons sygdom: <http://www.parkinson.dk/>
- Huntingtons sygdom: <http://huntingtons.dk/>
- Prionsygdomme:  
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/infektioner/tilstande-og-sygdomme/prionsygdomme/>

Se også "Vejledninger og materialer" på [www.drughunters.dk](http://www.drughunters.dk)

## Kalender for Drughunters 2022

2021		2022				
Oktober	November	December	Januar	Februar	Marts	April
	25. okt		10. jan	Tilmelding til Drughunters		
	25. okt	20. dec	Tilmelding til forskerbesøg (max. 20)			
		Forskerbesøg efter aftale		17. jan	31. mar	
	25. okt					Opgave- besvarelse
					FINALEDAG	29. apr

**Med venlig hilsen**  
**Drughunters 2022**