



Drughunters 2023 - Bioteknologiopgave

RNA terapi

De biologiske processer i hjernen er nøje reguleret i tid og rum. Det gælder, når nerveceller kommunikerer med hinanden over lange afstande, men også helt ned i den enkelte celle, hvor blandt andet mængden af et givet protein bliver styret med stor præcision.

Ethvert protein er slutproduktet af den proces, der kaldes *Det Centrale Dogme*. Processen starter ved, at der dannes en RNA kopi - et såkaldt messenger RNA (mRNA) molekyle - fra et gen på DNA strengen i cellekernen. Denne del af processen kaldes transskription. Efterfølgende transporteres mRNA molekylet ud i cytosolen, hvor det afkodes/oversættes af ribosomerne til et proteinmolekyle. Denne del af processen kaldes translation.

Skematisk ser processen således ud:

DNA → **mRNA** → **Protein**

Visse hjernesygdomme kan helt eller delvist være forårsaget af en ubalance i *Det Centrale Dogme*.

Ved RNA-terapi er målet at udnytte kroppens egne celler til at påvirke produktionen af bestemte proteiner: Typisk gøres dette ved at få cellerne til at producere korrekte varianter af defekte proteiner eller at op- eller nedregulere mængden af bestemte proteiner, som cellen normalt producerer.

Et nyligt eksempel på RNA terapi er produktionen af spike-proteinet fra Corona virusets overflade, hvor man ved brug af en mRNA vaccine manipulerer kroppens egne celler til at producere kopier af spike-proteinerne for at igangsætte et immunrespons og gøre kroppen klar til at bekæmpe den "rigtige" virus ved eventuel senere smitte. På den måde kan RNA terapi virke som en enkel, fleksibel måde at behandle en lang række sygdomme på.

Denne opgave retter sig mod ny medicinsk behandling af hjernesygdomme – med særligt fokus på RNA terapi.

Vi har opbygget opgaven sådan, at svarene fra de første spørgsmål danner grundlag for besvarelsen af de efterfølgende. I skal forestille jer, at I udgør et forskerteam, hvis opgave er at udvikle en RNA-terapi, der kan gøre en kæmpe forskel for patienter med hjernesygdomme – I har potentialet til at kunne gøre disse individer raske! Det vil være en fordel, hvis I først læser alle spørgsmålene grundigt igennem.

Hjernelidelsen

Vælg en hjernesygdom, som I finder interessant, vigtig eller fascinerende, og hvor en ændring i niveau, struktur eller funktion af et eller flere proteiner er centralt i sygdomsudviklingen. Den er udgangspunktet for resten af opgaven.



1. Beskriv sygdommen samt de vigtigste mangler ved den eksisterende behandling.

RNA terapi

2. Beskriv hvad begrebet RNA terapi dækker over og sammenlign de forskellige metoders styrker og svagheder.
3. Redegør for hvordan I vil bruge RNA terapi til at behandle jeres valgte sygdom, herunder hvordan sygdomsbiologien vil blive påvirket af jeres behandling, inkluder gerne en figur. Argumentér for hvorfor RNA terapi er en fordel i behandlingen af jeres sygdom sammenlignet med den eksisterende behandling.

Levering af RNA terapi

Det er vanskeligt at få lægemidler til primært at virke på bestemte celler eller væv – særligt når lægemidlerne skal ind over blod-hjerne-barrieren og virke i hjernen. Dette gælder især for RNA terapi, da "nøgent" RNA for eksempel hurtigt nedbrydes af specifikke enzymer i blodet.

4. Vælg og redegør for en metode til at få din RNA-terapi ind i de ønskede celler. Argumentér for valget af denne fremfor andre metoder.

Fra idé til patienten

I er nu tæt på at have et færdigudviklet koncept; det vil sige, I har en hypotese for hvordan jeres RNA-terapi vil virke i cellerne eller vævet, og I har besluttet jer for – eller udviklet – en leveringsmetode. Jeres forskerteam har fået grønt lys fra ledelsen til at fortsætte udviklingen af RNA-terapien, så nu skal I tænke over, hvordan I vil få jeres terapi hele vejen fra jeres laboratorier og frem til at blive et godkendt lægemiddel. Hvilke overvejelser gør I jer, hvilke kritiske skridt skal I tage, og hvilke resultater skal I bruge for at overbevise jer selv, jeres ledelse og myndighederne om, at jeres RNA-terapi er effektiv?

5. Diskutér hvad der er den største udfordring i forhold til at få godkendt jeres RNA-terapi, så den kan blive et godkendt lægemiddel og komme ud til de patienter, som I har udtænkt jer.

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 endegyldigt og helt korrekt svar. Der er ingen facit. Det handler 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 løse et komplekst problem samt diskutere og argumentere herfor.

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 Drughunters. Men det er ikke en udtømmende liste, så I kan sikkert sagtens finde mere og anden information selv. At kunne opsøge information og have en kritisk tilgang til sine kilder er en meget vigtig kompetence som forsker.

Til finalledagen 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/tilhøreren 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 sammenhængende 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 [Drughunters](http://www.drughunters.dk).

Referencer og links

Generelt om hjernesygdomme

- Hjerne og nervesystem: <https://netdoktor.dk/tema/hjerne.htm>
- Neuroscience for kids: <http://faculty.washington.edu/chudler/neurok.html>
- Psykiatrifonden: <http://www.psykiatrifonden.dk/viden/diagnoser.aspx>
- Brain Facts: www.brainfacts.org

RNA og bioteknologi

- [RNA: Hvad er det? \(videnskab.dk\)](http://www.videnskab.dk)
- [ASO-genhæmning spredes bedre i hjernen og virker længere - HDBuzz - Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom](http://www.hdbuzz.dk)
- [Drug delivery systems for RNA therapeutics | Nature Reviews Genetics](http://www.nature.com)
- [The tangled history of mRNA vaccines \(nature.com\)](http://www.nature.com)
- [RNA therapy: rich history, various applications and unlimited future prospects | Experimental & Molecular Medicine \(nature.com\)](http://www.nature.com)
- RNA therapies explained: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-03068-4>

Lægemiddeludvikling:

- [Lægemiddeludvikling - Biotech Academy](http://www.biotechacademy.dk)
- [Lægemidler skabes ved at finde 'molekylet i høstakken' \(videnskab.dk\)](http://www.videnskab.dk)

Sygdomsspecifikke links

- 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: <http://angstforeningen.dk/?page=angst-og-symptomer>
- 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/>



Apps (på engelsk)

- Nervous System forklarer generelt om nervesystemet

Find flere links under "Vejledninger og materialer" på [Drughunters](http://www.drughunters.dk)

Kalender for Drughunters 2023

2022			2023			
Oktober	November	December	Januar	Februar	Marts	April
	24. okt		9. jan	Tilmelding til Drughunters		
	24. okt	19. dec	Tilmelding til forskerbesøg (max. 20)			
		Forskerbesøg efter aftale	16. jan	31. mar		
	24. okt			31. mar		Opgave- besvarelse
					FINALE DAG	28. apr

Med venlig hilsen
Drughunters 2023