

## I laboratoriet dyrker forskerne minihjerner

I forskningsenheden i Nationalt Videnscenter for Demens dyrker seniorforsker Patrick Ejlerskov og ph.d.-studerende Emil Elbæk Henriksen minibrains – det man på dansk kalder hjerneorganoider eller minihjerner. Det kan vise sig at være et meget værdifuldt værktøj i forsøget på at forstå og påvirke demenssygdomme.



I laboratoriet i Nationalt Videnscenter for Demens dyrker seniorforsker Patrick Ejlerskov og ph.d.-studerende Emil Elbæk Henriksen hjerneorganoider – det man også kalder minihjerner. En minihjerne er en samling af nerveceller, som over tid organiserer sig i en celledannelse, som ligner den, vi kender i hjernen.

”For at skabe minihjerner anvender vi hudprøver – typisk fra patienter i Hukommelsesklinikken – som vi omdanner til stamceller. Stamceller har potentialet til at blive til alle de celletyper, som findes i menneskekroppen, og i laboratoriet udvikler vi dem til nerveceller. Vi kan dyrke nerveceller i flade todimensionelle cellekulturer eller i tredimensionelle hjerneorganoider, der ligner en lille hjerne i deres celledannelse. Sidstnævnte kalder vi for minihjerner,” forklarer seniorforsker ved Nationalt Videnscenter for Demens, Patrick Ejlerskov.

Minihjernen er dermed et unikt cellemodelsystem for den enkelte patient, som har bidraget med stamcellerne. Har personen en kognitiv svækkelse i hjernen, vil sygdommen på samme måde også afspejle sig i minihjernen. Det gør minihjernerne til velegnede modelsystemer at studere demenssygdomme i.



"På den måde er det muligt at studere defekter i nervecellerne, som forårsager demenssygdom, og vi kan undersøge, hvordan vi kan modvirke sygdommen på et cellulært plan," fortæller Patrick Ejlerskov.

## En tidskrævende, men lovende proces

"Det tager ca. tre måneder at lave minihjerner, men allerede inden for tre uger kan vi se et begyndende netværk imellem nervecellerne, hvortil kompleksiteten øges over tid. Dyrkning og håndtering af minihjernerne er en forholdsvis lang og tidskrævende proces, hvis man sammenligner med andre former for celledyrkningsmetoder. Men til gengæld kan vi få indblik i, hvordan demenssygdommene påvirker nervecellernes sammensætning, kommunikation og funktion i et mere fysiologisk korrekt cellemodelsystem," fortæller ph.d.-studerende Emil Elbæk Henriksen.

Emil Elbæk Henriksen er for tiden i gang med at undersøge en sjælden arvelige sygdom i lillehjernen, som forårsager koordinationsforstyrrelser,(ataksi) og med tiden også kognitiv svækkelse. Her til benytter han også minihjerner.

"Jeg bruger minihjerner til at undersøge, hvordan genmutationer påvirker vigtige cellulære processer i specifikke neuroner i lillehjernen. Når vi kender de forskellige sygdomsmekanismer, kan vi nemlig manipulere de processer i nervecellerne, som forårsager demenssygdommen," fortæller Emil Elbæk Henriksen.

## Det syge gen klippes ud og et raskt sættes ind

Det er primært inden for frontotemporal demens, at seniorforsker Patrick Ejlerskov arbejder med minihjerner og stamcelleterapi i sin forskning. Her undersøger han nedbrydning af celleaffald i nerveceller, deres immunforsvar imod virus, og om virusinfektioner, som påvirker hjernen, kan være en begyndende årsag til demenssygdom. Brugen af minihjerner er udelukkende til at undersøge og studere sygdomme i.

"Minihjernerne kan vi bruge til at undersøge, hvordan nervecellerne kommunikerer med hinanden, og hvilke cellulære forandringer der sker, hvis man har en arvelig mutation, som disponerer for en demenssygdom. Ved de arvelige varianter af demenssygdom kan vi i stamcellerne fra patienterne erstatte det gen, som forårsager sygdommen, med det raske gen. Dermed har man kureret stamcellerne fra patienten med gendefekten. Da disse stamceller kan dele sig og dyrkes til nerveceller, kan man anvende dem i cellederapi, hvor man erstatter de syge nerveceller i hjernen med raske. En lignende metode testes inden for Parkinsons sygdom – noget vi følger med stor interesse," fortæller Patrick Ejlerskov.

Inden for visse former for hjernesygdomme benytter man allerede metoden med succes hos patienter. Teknikken har derfor et kæmpe potentiale i fremtidig behandling af mange forskellige sygdomme, men der er alligevel et stykke vej endnu, før metoden rutinemæssigt vil blive brugt i menneskehjernen.

"Der findes endnu ingen lignende behandlingsform, som anvendes i hjernen, men teknikken har potentialet til at kunne kurere arvelig demenssygdom. Det er dog ikke så enkelt, da hjernen er meget kompleks – rigtig mange nerveceller skal udskiftes, før det gør en forskel."

## Manglende ilttilførsel skaber begrænsninger

Selvom det er muligt at udvikle stamceller til nerveceller, så de kommer tæt på at ligne en rigtig hjerne, er der en række begrænsninger ved at anvende minihjerner. Der er nemlig ikke noget vaskulært system, altså ingen blodgennemstrømning, i en minihjerne. Kernen af minihjernen får derfor ikke samme tilgang til næringsstoffer, som den yderste del gør, og der leveres heller ikke samme mængde ilt til dette område.

"Det komplicerer processen, at der ikke er blodgennemstrømning, fordi cellerne i kernen af minihjernen ikke får tilført ilt og næringsstoffer i samme grad som den yderste del. Det betyder, at cellerne i kernen er mere stressede, hvilket giver en række udfordringer i analysearbejdet," fortæller Patrick Ejlerskov.



Men måske er vejen til minihjerner tilført et vaskulært system langsomt ved at vise sig.

”Vi er i gang med at undersøge forskellige muligheder for at koble minihjerner til et vaskulært system, så cellerne kan få tilført ilt og næringsstoffer. Hvis det lykkes, vil det gøre minihjerner til et meget værdifuldt værktøj i forskning inden for demenssygdomme,” forklarer Patrick Ejlerskov.

Det store spørgsmål er, hvornår det er muligt at anvende stamcelleterapi i menneskehjerner. Men måske er det ifølge de to forskere ikke helt utænkeligt, at det kommer til at ske i nærmeste fremtid.

”Inden for de næste fem år kommer vi nok til at se flere kliniske trials på området. Håbet er at kunne bremse demenssygdom og til en vis grad forbedre patientens symptomer. I princippet vil man kunne kurere patienterne, hvis metoden bliver effektiv nok, men i praksis er der et par åbenlyse benspænd, som vi ikke kender løsningen på endnu,” slutter Patrick Ejlerskov.

Denne artikel er også bragt i [videnscentrets årsmagasin 2023](#).

Oprettet: 22. maj 2023