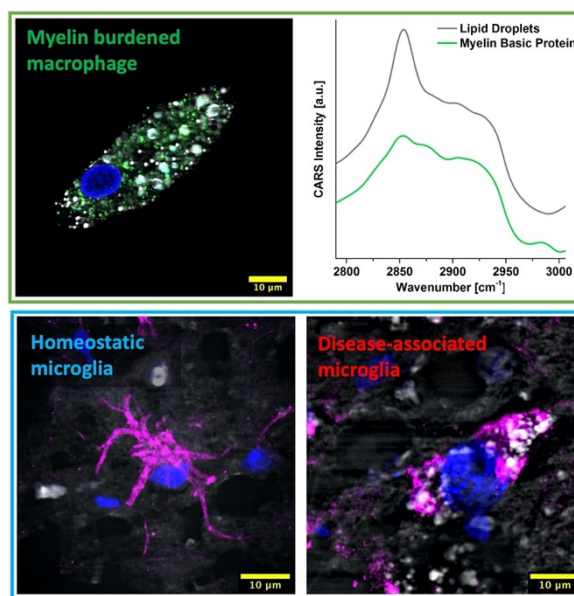


Reserapport – Patrik Johansson

Under 2019/2020 har jag genomgått postdoktorala studier vid Stanford University med stöd från Sverige-Amerika Stiftelsen. Mitt forskningsprojekt var inriktat mot Alzheimers sjukdom, vilket är ett förlopp som drabbar kognitiv förmåga och är den främsta orsaken till demens hos äldre. Uppemot 50 miljoner människor över hela världen lever med Alzheimers, med stort lidande och enorma kostnader som följd eftersom dessa patienter behöver mycket vård och omsorg från samhället och anhöriga. Alzheimers är en molekylärt komplex sjukdom och förloppet är svårt att studera eftersom de flesta tekniker som kan appliceras på hjärnvävnad i allmänhet har begränsad upplösning och/eller kräver provpreparering som stör den molekylära bilden som är karaktäristisk för sjukdomen. Vid Stanford University har jag varit verksam i Prof. Sarah Heilshorns grupp där vi har applicerat coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS) mikroskopi i studier av hjärnvävnad från patienter med och utan Alzheimers. Utan externa kontrastmedel eller annan provpreparering har denna teknik hög kontrast för Raman-vibrationer, vilket ger en signatur som är specifik för den molekylära uppsättningen i provet. Eftersom CARS är särskilt känslig för långa kolvätekedjor är den en mycket lämplig teknik för att undersöka lipid-dynamik i enskilda celler med hög upplösning.

På senare tid har ett ökat intresse för mikroglia uppstått, vilket är hjärnans främsta immuncell ansvarig för att rensa myelin-fragment och med stark koppling till riskfaktorer för Alzheimers. Med stigande ålder ökar risken för uppkomst av sjukdomsassocierade mikroglia, vilka har karaktäristiska genuttryck, förändrad metabolism, och ackumulering av lipider. I samarbete med Prof. Tony Wyss-Coray har vi kombinerat fluorescensmikroskopi med spektral CARS för att identifiera olika typer av sjukdomsassocierade mikroglia i hjärnvävnad, vilka därmed kan korreleras med neuropatologiska markörer typiska för Alzheimers sjukdom. Vi har lovande preliminära data från makrofager (referens-celler utanför hjärnan med liknande funktion som mikroglia) samt hjärnvävnad från ålders-stigna patienter som indikerar att principen fungerar (Figur 1). Vi är övertygade att detta kommer att leda till en rad upptäckter som ger nya insikter i utvecklingen av Alzheimers och hur sjukdomen kan förebyggas och botas.



Figur 1. Över: Makrofager behandlade med myelin ansamlar lipid-droppar (grå) och myelin basic protein (grön), som har distinkt CARS spektra. Under: Medan fungerande homeostatiska mikroglia (magenta) har sparsamt med lipider, har sjukdomsassocierade mikroglia (magenta) i den åldrande hjärnan liknande morfologi och CARS signatur (grå) som överbelastade makrofager.

Jag är mycket tacksam för det stöd jag erhöll via Sverige-Amerika Stiftelsen från Ernst O Eks fond, vilket gav mig möjligheten att dels applicera mina kunskaper från min doktorsutbildning och dels expandera min vetenskapliga horisont genom att engagera mig i biomedicinsk forskning vid ett av världens främsta universitet. Under min tid vid Stanford University har jag skapat nya kontakter i forskarvärlden och fått en erfarenhet för livet som kommer att ha en positiv inverkan på min framtida karriär. Utöver professionell utveckling har jag även skapat vänner för livet, sett nya platser i The Bay Area, och fått vara med om oförglömliga upplevelser. Jag har haft ynnesten att bo med olika rumskamrater på ett flertal orter i området: först ett hus i Los Altos Hills, därefter ett hus i Redwood City, och slutligen en lägenhet i San Francisco. Möjligheten att utforska ett flertal omgivningar har gett en intressant inblick i regionala kulturella och mikro-klimatologiska skillnader. Ett privat intresse för mig är långdistanslöpning och jag tog tillfället i akt

och sprang ett maraton-lopp utanför Los Angeles sent under hösten 2019. Senare, under våren och sommaren 2020, drabbades förstås världen av COVID-19, vilket delvis begränsade mina möjligheter att bedriva forskning och umgås med vänner eftersom Kalifornien stängde ner under några månader. Dock blev jag listad som "essential researcher", vilket gjorde att jag kunde fortsätta arbeta om än i begränsad form. De framsteg jag har gjort vid Stanford University kommer att fortsätta under hösten, då jag har fått min position förlängd under några månader. Jag ser det som ett kvitto på att mitt arbete i gruppen har uppskattats, vilket förstås är upplyftande, men jag vill också framhäva att stödet från Sverige-Amerika Stiftelsen var en nödvändig dörr-öppnare för att få in foten.

Slutligen vill jag tacka alla mina medarbetare vid Stanford University, med särskilt omnämnande för Prof. Sarah Heilshorn (*min chef*), Adj. Prof. Annika Enejder (*min handledare*), Prof. Tony Wyss-Coray (*samarbetspartner*), och Dr. Michael Haney (*närmsta medarbetare i projektet*).

Vänliga hälsningar



Patrik Johansson

San Francisco, 30 september 2020