



GRUNDAT 1772

**Utdelning av medel ur
Per-Eric och Ulla Schybergs stiftelse
den 9 juni 2022**

**Kungliga
Fysiografiska
Sällskapet i Lund**

Akademi för naturvetenskap, medicin och teknik

2022

Utdelning ur Per-Eric och Ulla Schybergs stiftelse

Stipendieutdelning den 9 juni 2022 i Lund kl. 17:15

Välkommen –

Fysiografiska Sällskapets preses Lena Ambjörn

Presentation av forskning som stöds av Stiftelsen

- **Looket Dihge**
Modeller för kirurgisk behandling av bröstcancer
- **Sofie Mohlin**
Humana stamceller och uppkomst av cancer hos barn
- **Anders Rasmussen**
Samverkan mellan neutrala nätverk i lillhjärna
- **Sara Rolandsson Enes**
Stamcellsbehandling vid svåra inflammatoriska lungsjukdomar
- **Joakim Stenhammar**
Rörelsemönster hos simmande bakterier

Avslutning med middag på Grand Hotel i Lund

**Kungliga Fysiografiska Sällskapet i Lund delade den 9 juni
ut 1 900 000 kr i forskningsmedel ur
Per-Eric och Ulla Schybergs Stiftelse till**

Looket Dihge, Bröstcancerkirurgi, Lunds universitet
Sofie Mohlin, Pediatrik, Lunds universitet
Anders Rasmussen, Associativ inläring, Lunds universitet
Sara Rolandsson Enes, Lungbiologi, Lunds universitet
Joakim Stenhammar, Fysikalisk kemi, Lunds universitet

Looket Dihge

Modeller för kirurgisk behandling av bröstcancer

Parallellt med specialiseringstjänstgöringen i allmänkirurgi och plastikkirurgi bedrev jag forskarutbildning vid Lunds universitet. Jag försvarade min avhandling 2018 och presenterade nya prediktionsmodeller för att förutse graden av sjukdomsspridning av bröstcancer till armhålans lymfkörtlar. Forskningen visade på tilläggsvärdet av beräkningsmodeller och artificiellt intelligens för att förutsäga orsakssamband vid bröstcancer. Som plastikkirurg specialiserad inom rekonstruktiv bröstkirurgi är min nuvarande forskningsfokus inriktad mot att individualisera behandlingen vid bröstcancerrekonstruktion. Min forskning syftar till att minska operationstillfällen vid bröstrekonstruktion för att minska risker relaterad till kirurgin och att förutse patientens individuella risk för komplikationer och reoperationer.

Bröstcancer är kvinnans vanligaste cancersjukdom och avlägsnande av tumören genom att en del av bröstet eller hela bröstet opereras bort (mastektomi) är för de flesta patienter det första steget i behandlingen. Nationella vårdprogram för bröstcancer rekommenderar att patienter som genomgår mastektomi ska erbjudas möjligheten till bröstrekonstruktion för att återskapa bröstet igen. Var tredje bröstrekonstruktion är idag förenlig med någon form av komplikation såsom blödning, infektion, cirkulationsproblem med svårläkta sår, vävnadsdöd och smärtsamma ärr. Riskfaktorer har i enskilda studier kopplats till patientfaktorer, sjukdomsstadium eller

behandlingsfaktorer men resultaten har varit motsägelsefulla. Min forskning inkluderar studier som baseras på nationella kvalitetsregisterdata och som omfattar så gott som alla patienter i Sverige som behandlats med mastektomi och omedelbar bröstrekonstruktion under 4-5 år. Patientunderlaget avspeglar vår kliniska verklighet och möjliggör applicering av beräkningsmodeller för analys av även sällsynta risksamband. Studien är unik och de validerade populationsbaserade prediktionsmodellerna kommer att bli de första som omfattar AI-tekniken. Genom att implementera resultatet från de aktuella studierna inom den patientnära behandlingen kan komplikationer motverkas, patientens delaktighet ökas och resurser inom hälso- och sjukvården användas på ett mer effektivt sätt.

Sofie Mohlin

Stamceller som modell för att förstå varför barn får cancer

Frågeställning:

Cancerformen neuroblastom drabbar främst barn under 5 år. Min forskargrupp söker svaret på den omfattande frågan om varför barn överhuvudtaget får cancer, och mer specifikt om det finns "cancer-gener" som är viktiga för utvecklingen av det friska nervsystemet och om dessa gener spelar en roll också vid uppkomsten av en tumör.

Hur?

Vi använder stamceller från människa som beroende på förhållanden i cellens omgivning kan bli olika celltyper. Denna egenskap använder vi i syfte att studera hur gener som kan orsaka cancer beter sig och fungerar under fosterutvecklingen, och hur genernas aktivitet påverkar friska celler. För att analysera cancer-genernas aktivitet under fosterutvecklingen förs de mänskliga stamcellerna in i kycklingembryon. Vi använder kycklingembryon eftersom utvecklingen av deras nervsystem är mycket likt vårt. Modellen med kycklingembryon är ett mycket användbart substitut för mänskliga embryon.

Vad?

Det är okänt när, var och hur under utvecklingen av nervsystemet som omvandling från frisk till sjuk sker. Vi försöker hitta de gener som finns i både friska celler och cancerceller för att ta reda på om dessa gener spelar en roll vid tumörbildning. Medvetet ändrar vi på dessa gener i stamcellerna och tittar sedan på rörelsemönster i embryot och vilka förändringar som skapar cancerceller.

Varför?

Med en djupare förståelse för ursprunget till cancer hos små barn kan vi hitta sätt för att åstadkomma mer exakt diagnosticering, och förstå och behandla den tidiga spridningen av cancerceller.

Jag växte upp i Strängnäs och tog min gymnasieexamen från naturvetenskapliga programmet år 2003. Året efter flyttade jag till Lund för att studera bioteknik vid Lunds Tekniska Högskola. Jag gjorde sommarprojekt och examensarbete i en forskargrupp i Malmö och 2008 påbörjade jag mina doktorandstudier i samma grupp. Jag disputerade 2013 med fokus på uppkomst och behandling av barncancer. Min tid som post-doc delades mellan Lund och California Institute of Technology som ligger i Pasadena, USA. Jag blev docent i Molekylär Fysiologi år 2019 och har nu en 12 personer stor forskargrupp som arbetar med barncancer i nervsystemet och ovanliga vuxentumörer i magregionen.

Anders Rasmussen

Lillhjärnans roll i inläring av avancerade rörelser

Innan jag började forska i neurovetenskap studerade jag psykologi. Jag bytte till neurovetenskap för att jag ville kunna förklara beteende utifrån hjärncellers aktivitet. Min doktorsavhandling gick ut på att försöka koppla inlärd aktivitetsmönster i enskilda hjärnceller till kända beteende fenomen. Som nybliven forskargrupsledare kommer jag fortsätta detta arbete genom att undersöka hur nätverk av celler förändrar sin aktivitet i samband med inläring. Tack vare det

generösa stödet från Fysiografen och Per-Eric och Ulla Schybergs stiftelse kommer jag att kunna satsa fullt ut för att uppnå denna ambition.

Vi vet sedan innan att all avancerad motorik styrs av hjärnan. När vi först lär oss stå på två ben och ta våra första steg. När vi lär oss sekvenser av muskelsammandragningar i tungan och svalget som låter oss yttra valda ord. När vi lär oss en idrott. När vi lär oss köra bil, flyga flygplan eller utföra kirurgiska ingrepp. Alla dessa inlärd motoriska rörelser är ett resultat av interaktioner mellan ett stort antal olika nervceller som genom olika plastiska förändringar producerar ett specifikt och samtidigt kontext beroende output till cellerna som styr våra muskler. Men hur är detta egentligen möjligt. Hjärnceller kommunicerar med varandra via aktionspotentialer. Om vi vill förstå hur hjärnan samlar in information, bearbetar information och i slutändan initierar handling – då måste vi först ha ett sätt att avläsa dessa aktionspotentialer och sedan studera hur mönstret av aktionspotentialer förändras i samband med inläring

Fram till nyligen var det dock bara möjligt att spela in en eller några neuroner samtidigt. eftersom elektroderna vanligtvis bara har en enda oisolerad spets som behöver vara mycket nära (<10 mikrometer) hjärncellen för att kunna avläsa dess aktionspotentialer. I detta projekt kommer vi istället att använda oss av en nyutvecklad prop som heter Neuropixels. Neuropixels är en tunn stav i silikon med en diameter på endast 70 mikrometer som istället för 1 oisolerad spets har Neuropixels 1000 oisolerade platser. Med denna sond är det möjligt att registrera hundratals celler samtidigt i ett enda djur, vilket dramatiskt minskar antalet djur som behövs för att testa en hypotes. Av avgörande betydelse kommer Neuropixels att tillåta oss att undersöka hur ett stort antal neuroner arbetar tillsammans för att ta in information, bearbeta den och i slutändan utlösa den inlärd responsen.

Sara Rolandsson Enes

Stamcellsbehandling vid svåra inflammatoriska lungsjukdomar

Bakgrund: Svåra inflammatoriska lungsjukdomar som chocklunga (ARDS) försämrar patientens livskvalitet och livslängd. Dagens behandling syftar främst till att minska symptom och därför krävs andra behandlingsstrategier. Mesenkymala stamceller (MSCs) är ideala kandidater för cellterapi, främst på grund av deras antiinflammatoriska egenskaper. De senaste åren har ett flertal pre-kliniska studier visat god terapeutisk effekt av MSCs som behandling av flera svåra lungsjukdomar. Dessvärre har de få kliniska studier som genomförts inte uppnått samma goda effekter.

Målsättning: Min hypotes är att den terapeutiska kapaciteten hos MSCs beror på vilken inflammatorisk miljö de möter efter administrering, och att denna går att påverka och styra.

Arbetsplan: Genom att stimulera MSCs med kliniska prover från patienter med ARDS kan jag undersöka hur cellerna förändrar sin terapeutiska förmåga då de utsätts för den inflammatoriska miljön som finns hos patienten. Denna kunskap kan sedan användas till att välja ut den patientgrupp som har störst chans att svara positivt på denna typ av behandling. På längre sikt kan denna kunskap också användas för att aktivera lungans egna MSCs för att på så sätt uppnå en förbättrad behandlingseffekt.

Betydelse: Med ny kunskap om hur MSCs påverkas av den inflammatoriska miljön de utsätts för i mottagar lungan finns förutsättningen till en förbättrad cellterapeutisk behandling samt möjlighet till en mer sjukdomsspecifik och patientanpassad terapi.

Kort om min bakgrund

Efter min examen från biomedicinprogrammet i Lund påbörjade jag mina doktorandstudier 2011 i Gunilla Westergren-Thorssons forskargrupp (Lungbiologi) vid Lunds universitet. Under min doktorandtid isolerade jag stamceller från patientmaterial genom att ta fram och optimera tekniker som inte tidigare funnits i labbet. Jag

jämförde sedan dessa lung-stamceller med stamceller från andra organ som tex. benmärgen. Efter mina doktorandstudier fick jag ett personligt EU/ERS postdok stipendium, och jag åkte 2018 till Daniel J Weiss laboratorium i Vermont, USA. Professor Weiss är en världsledande forskare inom cellterapi och bioengineering för lungsjukdomar, och jag spenderade två mycket lärorika och roliga år i hans labb innan jag återvände till Sverige och Lunds universitet. Idag driver jag min egen forskningslinje och nästa steg är att starta en egen forskargrupp.

Joakim Stenhammar

Rörelsemönster hos simmande bakterier

Joakim Stenhammar är lektor i Fysikalisk kemi vid Kemiska institutionen sedan 2020, och leder en forskargrupp inriktad mot teoretisk modellering av en rad fenomen inom biofysik och mjuka material. Han disputerade 2012 vid samma institution med avhandlingen *Theoretical Studies of Simple Polar Fluids*, och flyttade därefter till Edinburgh för en treårig postdoktoral forskarperiod. Under denna period började han bygga upp en stor del av sina nuvarande forskningsaktiviteter kring teoretisk modellering av kollektiva fenomen i ”aktiva material”, som är uppbyggda av byggstenar som kan röra sig självständigt. De mest bekanta exemplen kommer förmodligen från djurvärlden, där både fåglar och fiskar bildar flockar och stim som kan uppvisa fascinerande strukturer över mycket långa avstånd. Ett mindre bekant exempel från den mikroskopiska världen är bakterier eller alger som simmar i en näringslösning: den enskilda bakterien simmar för att effektivt söka efter näring, men när deras koncentration blir tillräckligt hög börjar bakterierna simma koordinerat över avstånd som är många gånger större än en individuell bakterie. Från enkla modeller vet vi att detta flockbeteende beror på de vätskeflöden som varje bakterie skapar i den omgivande vätskan när de simmar: dessa påverkar de andra bakterierna i lösningen och gör att deras rörelser blir koordinerade. Med hjälp av datorsimuleringar kommer jag undersöka hur kollektiva rörelsemönster uppstår hos simmande bakterier som växelverkar både med varandra och med sin

omgivning. Denna är ofta komplex och består av avgränsade utrymmen, till exempel mikroorganismer som lever i porös jord, och externa vätskeflöden för bakterier som koloniserar urinvägarna. Resultaten kommer att ge en förståelse för kollektiva beteenden i biologiska system från ett grundläggande perspektiv, med tillämpningar på infektioner och fertilitet. På längre sikt kan resultaten hjälpa oss att skapa konstgjorda system av robotar eller mikroskopiska ”simmare” med avancerade flockbeteenden.

Kungliga Fysiografiska Sällskapet i Lund som instiftades 1772 är en av landets äldsta kungliga vetenskapliga akademier. Sällskapet i är en akademi för naturvetenskap, medicin och teknik.

Sällskapet delar årligen ut cirka 30 miljoner kronor i forskningsanslag och vetenskapliga priser. Sällskapet anordnar årligen flera vetenskapliga symposier för att synliggöra forskningens betydelse i samhället.

Organisationsnummer 845000-3879

Kungliga Fysiografiska Sällskapet i Lund
Stortorget 6, 222 23 Lund
Tel: 046-13 25 28, 046-30 41 53
kansli@fysiografen.se
www.fysiografen.se



GRUNDAT 1772