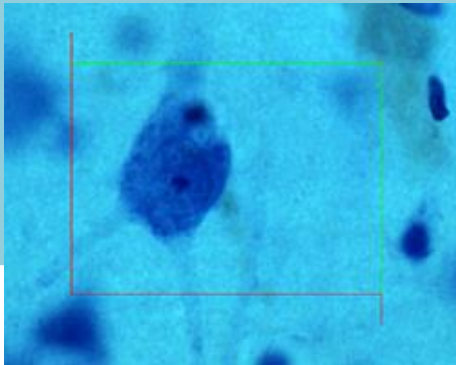




ResearchLaboratory
FOR STEREOLOGY & NEUROSCIENCE

Aktivitetsrapport 2016



Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab

Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab
Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler
Bispebjerg Bakke 23, Opg. 11B, 2. sal, 2400 København NV
Tlf.: 38635940, email: forsklab@bbh.regionh.dk

Hjemmeside: <https://www.bispebjerghospital.dk/afdelinger-og-klinikker/neurologisk-afdeling/forskning/forskningslaboratorium-for-stereologi-og-neurovidenskab/Sider/default.aspx>

Eller google: Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab

I 2016 bestod forskningslaboratoriet af:

Laboratoriechef:

Bente Pakkenberg, prof. dr. med.

Sektionschef for molekylærbiologi

Susana Aznar Kleijn, ph.d., cand.scient.

Seniorforskere:

Tomasz Brudek, ph.d., cand.scient.

Post docs:

Mikkel Vestergaard Olesen, ph.d., cand.scient.

Sanne Simone Kaalund, ph.d., cand.scient.

Oksana Dmytriyeva, ph.d., cand.scient.

Mona El-Sayed, ph.d., cand.scient. (Department of Psychology, University of Cambridge, UK)

Dea Adamsen, ph.d., cand.scient.

Ph.d.-studerende/færdige phd:

Jonas Folke, cand.scient.

Specialestuderende/skolarstipendiater:

Luna Fomsgaard, stud.mol.biomed. (feb-marts, gæsteforsker i Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA, USA)

Maria K Palner, stud.scient.

Betel Tesfay, stud.med.

Johanne Lind Alemu, stud.scient.

Nadja Jensen, stud.scient.

Anne Kallehauge, stud.scient.

Peter Iversen, stud.scient.

Frederik Elberling, stud.scient.

Elisabeth H. L. Rusholt, stud.med.

Gæsteforskere

Ignasi Oliveras Puigdellivol, PhD stud. fra Universidad Autonoma de Barcelona, Spanien

Ana Sánchez González, PhD stud. fra Universidad Autonoma de Barcelona, Spanien

Santiago Mora, PhD stud fra Universidad de Almeria, Spanien

Affilierede forskere

Charlotte H Nykjær, stud.med.

Rasmus Rydbrik, cand.scient.

Dea Adamsen, cand.scient.

Mille Dahl Andersen, cand.scient.

Nina Eriksen, ph.d., cand.scient

Solveig Walløe, ph.d., cand scient

Lisette Salvesen, ph.d., cand.scient.

Majken Kjær, cand.scient.

Katrine Fabricius, cand.scient, phd, Gubra ApS

Bioanalytikere:

Susanne Sørensen (ledende)

Hans Jørgen Jensen

Sekretær/koordinator/webmaster

Esther Kjær Needham

Bente Pakkenberg:

I 2016 har vi fortsat vores studier vedrørende forskning i Multiple System Atrophy (MSA), Parkinsons sygdom og relaterede lidelser. Disse studier omfatter både kvantitative stereologiske arbejder samt måling af en række parametre, der har til overordnet formål at søge at belyse om der er en sammenhæng mellem visse hjernesygdomme og inflammation samt påvise forskelle eventuelle på visse neurodegenerative lidelser.

Laboratoriet fortsætte sin interesse for serotonin og hjernens udøvende funktion i dyremodeller under ledelse af Susana Aznar og arbejder videre med dyremodeller for sygdomme som MSA, skizofreni og preterm fødsel. Herunder følger en mere detaljeret gennemgang af årets projekter:

Susana Aznar (Kleijn) leder følgende forskningsområder:

-Karakterisering af serotonin 2A receptors (5-HT2A) rolle i hjernens udøvede funktion. 5-HT2A receptor er den serotoninreceptor, der er højest udtrykt i det præfrontale cortex område. Det præfrontale cortex, også kaldet frontallappen, er en vigtig aktør i reguleringen af de hjernebaner, der er involveret i frygt- og belønnings-kredsløbet. Vi er interesseret i at undersøge, hvordan 5-HT2A receptorer regulerer det præfrontale cortex funktioner og derved disse nedstrøms kredsløb. Vi har færdiggjort et studie, som er indsendt. Dette studie har været en del af Monas PhD. Mona fortsætter med sin forskning ved Department of Psychology, University of Cambridge, United Kingdom, under et tre-årigt postdoc forløb på professor Trevor Robbins laboratorium. Her anvender hun avancerede adfærdstests, hvor hun blandt andet undersøger dyrenes kognitive fleksibilitet og ved hjælp af en såkaldt DREADD teknik fastlægger, hvilke hjernestrukturer og receptorer, der er involveret i kognitive fleksibilitet.

Vi har en fælles specialestudent, Nadja, som har været i Cambridge hos Mona, og som ved hjælp af stereologi, vil kvantificere dopamin receptor 1 (D1) og 2 (D2), der er involveret i modulering af kognitiv fleksibilitet.

-Hvilke medfødte neurobiologiske strukturer er associeret med mere kompulsiv adfærd? I samarbejde med Universidad de Almeria (Prof. Pilar Flores og Dr. Margarita Moreno) arbejder vi på karakteriseringen af præfrontal cortex 5-HT2As rolle i kompulsiv adfærd i en dyremodel af polydipsi (uafbrudt vandindtagelsen). En fælles publikation er på vej. Endvidere har vi undersøgt ændringer i volumen af de strukturer, der vides at være involveret i det kredsløb, der styrer kompulsiv adfærd i samme dyremodel. PhD student, Santiago Mora har været i vores laboratorium i tre måneder for at undersøge dette ved hjælp af stereologi. Vi fandt, at dyr med en mere kompulsiv adfærd har en mindre amygdala og hippocampus.

- Hvilke medfødte neurobiologiske strukturer er associeret med tilstedeværelsen af skizofreni-associeret adfærd? I samarbejde med Universidad Autonoma de Barcelona (Dr. Albert Fernandez-Teruel) er vi i gang med at undersøge om forskelle i 5-HT2A og mGluR2 ekspression, to receptorer som vides at være påvirket i skizofreni, kan være en indikator for en højere sårbarhed for at udvikle skizofreni. Vi gør brug af en dyremodel, som udviser en adfærdsmæssig phenotype, der er tæt relateret til skizofreni. Vi fandt ændret ekspressions-niveauer af disse receptorer i rotterne. Stud.mol.biomed. Luna Fomsgaard var på et to måneders ophold ved det prestigefulde Virginia Commonwealth University, USA, og sammen med Javier Gonzalez-Maeso (den første til at beskrive en funktionel sammenhæng mellem disse to receptorer) fandt de at disse forskelle skyldes såkaldte epigenetiske forandringer.

Dette kan have stor relevans for behandling af skizofreni og resultaterne forventes publiceret i *Molecular Neurobiology*. Vi har endvidere undersøgt hvordan disse to receptorer relateres til prepulse inhibition (PPI), hvilket er et mål for hvor effektiv sensorimotor gating er. Et lavt PPI er et kendetegn ved skizofreni. PhD-studerende Ignasi Oliveras har været på et tre måneders ophold her i laboratoriet for at måle genekspressionen af disse to receptorer i rotter testet for PPI. Vi fandt en signifikant sammenhæng, og resultaterne publiceres snart. Til sidst har vi i samme dyremodel som for polydipsi modellen undersøgt for volumenforskelle i hjernestrukturer involveret i impulsivitet/kompulsivitet kredsløbene. Til det formål var PhD student Ana Sanchez Gonzalez her på et tre måneders ophold for at lave stereologiske målinger. Vi fandt, at de dyr, som udviser en adfærdsmæssig phenotype der er tæt relateret med skizofreni, har en mindre hippocampus, en mindre dorsal striatum og et nedsat volumen af prefrontal cortex. Nu vil vi gerne undersøge, om disse forskelle skyldes forskelle i neuron antal/volume eller dendritiske forgreninger og derved synaptisk volumen. Ana vil tage til Virginia Commonwealth University, USA, for sammen med Javier Gonzalez-Maeso at undersøge dette ved hjælp af en avanceret teknik, Two-Photon Mikroskopi. Dette er et samarbejdsprojekt mellem de tre laboratorier.

-Undersøgelse af neurotrofiske og cytokinprofiler i hjerner af Parkinson og Multiple System Atrophy (MSA) patienter. Rasmus Rydbrik har stået for dette projekt, som en del af hans speciale. Han vil føre den videre under sin PhD (se nedunder for mere uddybende beskrivelse af projektet).

Tomasz Brudek har i samarbejde med Lars Østergård fra Lundbeck undersøgt alpha-synuclein autoantistoffer i plasmaprøver fra patienter med MSA og PD. Studiet er blevet suppleret med lignende undersøgelser vedrørende beta- og gamma-synuclein og er nu blevet indsendt til tidsskriftet *Molecular Neurodegeneration*. Vi fortsætter derudover med den anden fase af Jonas Folkes PhD projekt som beskrives længere nede.

Vi er i afslutningsfasen af et specialeprojekt (Peter Iversen) der handler om bestemmelse af mængde og sammensætningen af forskellige former for alpha-synuclein i spinal væske (CSF) Parkinson sygdom og Multipel System Atrofi patienter sammenlignet med prøver fra raske kontroller. Projektet bruger Western Blot metode og et sæt af forskellige anti-alpha-synuclein antistoffer rettet mod forskellige epitoper på proteinet. Resultaterne bliver analyseret i løbet af januar måned og publiceret i løbet af året.

I samarbejdet med Kirsten Svenstrup har vi startet et ALS projekt, hvor vi undersøger rollen af TDP-43 proteinet i patologien af ALS. Vi har ansat en postdoc, Sylwia Owczarek, til at måle antallet af de immunceller i blodet af ALS patienter, som producerer autoantistoffer imod TDP-43, og undersøge for gruppeforskelle sammenlignet med en rask kontrolgruppe. Ydermere er det formålet med projektet at analysere de producerede antistoffer fra immuncellerne, for på den måde mere specifikt at kunne finde den specifikke baggrund for den immunologiske defekt, vi ser i ALS patienter.

Specialestuderende, Anne Kallehauge Nielsen, undersøger forskelle mellem anti-TDP-43 antistofniveauer mellem ALS patienter og kontroller og forskelle i antistofaffinitet.

Mikkel Vestergaard Olesen har færdiggjort sit projekt vedrørende elektrochokbehandling af rotter. Man har tidligere vist, at elektrochok giver anledning til nydannelse af nerveceller i specifikke områder af hippocampus i forsøgsdyr. Formålet med projektet var blandt andet at undersøge om de nydannede hjerneceller, der ses efter elektrochokbehandling af rotter, er permanente eller cellerne blot lever en kort tid, hvorefter de går til grunde. Projektet har indtil nu ført til to publikationer, hvoraf følgende artikel er publiceret i 2016 i tidsskriftet *Hippocampus* "Electroconvulsive stimulation results in long-term survival of newly generated hippocampal

neurons in rats". Manuskriptet til publikation nummer tre (resultater opnået af tidligere specialestuderende Johanne Lind Alemu), omhandlende effekten af stress-induceret depression og/eller elektrochok på andre dele af hippocampus, er under udarbejdelse. Denne publikation vil føre til, at hele hippocampus er blevet undersøgt stereologisk efter stress-induceret depression og elektrochokbehandling.

Johanne Lind Alemu afsluttede sin kandidateksamen i februar 2016 med specialet "Estimation of total cell numbers and volume of rat hippocampus after stress-induced depression and electroconvulsive stimulation" med karakteren 12.

Herudover har Mikkel fået tilknyttet en forskningsårsstuderende (stud. med. Elisabeth H. Lynnerup Rusholt) samt en specialestuderende (stud. polyt. Frederik Elberling) i samarbejde med Sanne Simone Kaalund. Elisabeth Rusholt laver stereologiske undersøgelser af cerebellum i postmortem hjerner fra Parkinson patienter og sammenligner dem med postmortem kontrol hjerner. Formålet med dette projekt er blandt andet at undersøge om Parkinsons sygdom fører til cellulære forandringer i cerebellum. Ved hjælp af qPCR og Western blot teknikker skal Frederik Elberling undersøge specifikke receptors mRNA og protein niveauerne i rotte hippocampus og cortex. Formålet med dette projekt er at undersøge om stress-induceret depression og/eller elektrochok behandling har en effekt på mRNA ekspressionen og protein niveauerne af AMPA og NMDA receptorerne.

I samarbejde med Susana Aznar Kleijn og Tomasz Brudek er Mikkel endvidere i gang med at avle og adfærdsteste to musemodeller for MSA. Musene er blevet til på Panum Institutet ved genmodificering med såkaldte DNA vektorer, således at musestammerne hver især overudtrykker et specifikt gen for hhv. α -synuclein140 og α -synuclein112. Transgene α -synuclein112 mus er testet for deres motoriske adfærd og adfærdstests af α -synuclein140 mus er startet i januar 2017. Endelig er Mikkel i gang med de sidste justeringer af et manuskript omhandlende stereologiske celletællinger i cerebellum på postmortem MSA hjerner og kontrol hjerner. Dette projekt omhandler kvantificering af antallet af granula- og purkinjeceller i 5 områder af cerebellum. Dertil er volumen af de specifikke områder samt størrelsen af Purkinje celle perikarya og kernen ved at blive målt.

Sanne S. Kaalund har arbejdet med et projekt vedrørende udvikling af hjernen i en grise-model for preterm fødsel. Formålet med projektet er at bestemme antallet af celler i grå og hvid substans på forskellige udviklingsstadier ("aldersgrupper") i den neonatale periode og sammenligne grise fødte til termin med grise født præmaturt. Resultaterne er blevet sammenfattet i en artikel, der er ved at blive gjort færdig. Sanne er desuden medforfatter på en artikel om cerebellums udvikling i grisen, der blev publiceret i juli 2016. Sanne har superviseret DTU studerende Frederik Elberling vedrørende et projekt om antallet af nerveceller i grå substans hos voksne grise. Derudover fungerer Sanne, sammen med Bente Pakkenberg og Mikkel V. Olesen, som "topic editor" for et stereologisk særnummer om neurostereologi i *Frontiers of Neuroanatomy*, der skal færdiggøres senere i 2017.

Sanne har deltaget i FENS i København Juni 2016, og i kurset "Magnetic Resonance Imaging Basics" der blev i 2016 på DRCMR, Hvidovre Hospital.

Oksana Dmytriyeva har i samarbejde med Stanislava Pankratova fra Rigshospitalet og Peter Walmod fra Københavns Universitet i 2017 afsluttet et projekt, der havde til formål at demonstrere de neurobeskyttende, anti-inflammatoriske og antioxidative virkninger af det EPO-afledte peptid, kaldet Epobis. Det blev påvist, at Epobis in vitro fremmer neuritogenese i primære motoriske neuroner og har anti-inflammatoriske virkninger gennem dens evne til at nedsætte TNF-frigivelse fra aktiverede AMJ2-C8 makrofager og primære mikroglia fra rotter. Systemisk administration af Epobis i rotter forsinkede de kliniske tegn på eksperimentel autoimmun encephalomyelitis, en

dyremodel for multipel sklerose, og peptidet har en langsigtet, men ikke kortsigtet, virkning på arbejdshukommelsen, registreret som en forbedret social hukommelse 3 dage efter administration. Disse data blev offentliggjort i *Mediators of Inflammation*: "Epobis is a Nonerythropoietic and Neuroprotective Agonist of the Erythropoietin Receptor with Anti-Inflammatory and Memory Enhancing Effects."

Desuden deltager Oksana i samarbejde med professor Alexander Zharkovsky, University of Tartu og ph.d.-studerende Lene Dietz, Københavns Universitet i et projekt, der har til formål at belyse, hvilken rolle det synaptiske protein Neuroligin 1 spiller i Alzheimers sygdom. Undersøgelser viste blandt andet, at neurlide kan reducere aktiviteten af neprilysin, det fremherskende A β -nedbrydende enzym i hjernen, i neprilysin aktivitetssassayen.

Jonas Folke har i 2016 færdiggjort sit projekt vedrørende Wnt signalering i hjernen hos patienter med Alzheimer's demens (AD). Man har tidligere vist at Wnt signaleringsvejen er dereguleret i hippocampus hos AD patienter. Formålet med projektet var at undersøge frontallappen, der er påvirket hos AD patienter. En gennemgående de-regulering i Wnt signaleringen er blevet observeret hos AD patienter, hvilket kan skyldes en inhibition i selvsamme signaleringsvej (manuskriptet under udarbejdelse). Som et sideprojekt har Jonas i samarbejde med Rasmus Rydbirk lavet et projekt, der har undersøgt stabile referencegener til brug i kvantitativ PCR, en metode til måling af genekspression i hjernevæv i fire neurodegenerative sygdomme. Artiklen blev publiceret i *Scientific Reports*. Ydermere er Jonas i gang med sit Ph.d. projekt omhandlende immunapparatet i de parkinsonistiske sygdomme PD og MSA. Ved at karakterisere forskelle mellem antistofniveauer ved hjælp af indirekte enzym-baseret metoder undersøges netop nu det iboende immunapparat hos PD og MSA patienter sammenlignet med raske kontroller mod sygdomsspecifikke proteiner i plasmaprøver. Til hovedformålet af projektet, at karakterisere antistofproducerende B celler i sygdommene, sker en løbende inklusion af patienter diagnosticeret med PD og MSA samt raske kontroller i tæt samarbejde med Bispebjerg-Frederiksberg Hospital Neurologisk afdeling (att. overlæge Annemette Lykkegaard og overlæge Merete Karlsborg). Inklusionen af MSA patienter sker samtidigt på nationalt niveau i samarbejde med professor Karen Østergaard, overlæge Erik Hvid Danielsen og overlæge Mette Møller på Neurologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital, samt overlæge Matthias Bode på neurologisk afdeling, Odense Universitetshospital. Netop nu optimeres metoder til isolering af specifikke immunceller i samarbejde med Københavns Universitet. Tilsvarende metoder skal anvendes hos ALS patienter i et samarbejde med Sylwia Owczarek Jakobsen og Tomasz Brudek. Første resultater formodes opgjort i løbet af 2017.

Rasmus Rydbirk har i 2016 afsluttet et projekt vedrørende identifikation af inflammatoriske signaleringsmolekyler, såkaldte cytokiner, som er forskelligt udtrykt i PD og MSA sammenlignet med raske kontroller. Analyserne er udført på hjernevæv og er opnået i samarbejde med Betina Elfving fra Translational Neuropsychiatry Unit ved Aarhus Universitet, samt Mille Dahl Andersen og Mia Aggergaard Langbøl her fra forskningslaboratoriet. Resultaterne viser en øget inflammatorisk tilstand i hjernen hos både PD og MSA-patienter. Manuskriptet er ved at blive indsendt. I samarbejde med Bente Pakkenberg og Susana Aznar Kleijn samt Jörg Tost, Centre National de Génotypage i Frankrig, og Niels Heegaard, Statens Serum Institut, har Rasmus opnået en 3-årig bevilling fra Lundbeck Fonden til en ph.d. i neurovidenskab på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet. Projektet er ydermere støttet af Kaj Hansens Fond. Projektet med titlen: "From brain to blood: New biomarkers for Multiple System Atrophy - An epigenomic approach" er en forlængelse af Rasmus' tidligere projekter omhandlende Parkinsons Sygdom og Multipel System Atrofi. Projektet har til formål at identificere biomarkører i blodet hos PD og MSA-

patienter. Projektet tager udgangspunkt i analyser af hjerneprøver fra afdøde patienter, hvor epigenetiske forandringer og de deraf afledte forandringer på proteinniveau vil blive kortlagt. Der vil i samarbejde med Jonas Folke og Tomasz Brudek blive indsamlet blod fra patienter tilknyttet Neurologisk Afdeling på Bispebjerg-Frederiksberg Hospital samt de neurologiske afdelinger på Odense Universitetshospital, og Aarhus Universitetshospital. Formålet med indsamlingen er at identificere, hvilke markører fra hjernevæv der afspejles i blodet hos patienterne.

Dea Adamsen har i samarbejde med Susana Aznar Kleijn, Postdoc Lasse Sommer Kristensen ved Århus Universitet og Klinisk Professor Kirsten Grønbæk ved Institut for klinisk medicin, Rigshospitalet startet et nyt forskningsprojekt vedrørende MSA og DNA methylering. Projektet med titlen "DNA methylation in MSA: towards understanding the alpha-synuclein pathogenesis" har til formål at udnytte Bispebjerg Hospitals unikke hjernebank til at kortlægge MSA-patienters DNA-methyleringsprofil i henhold til α -synuclein genen (SNCA). Projektet er støttet af bevilling fra Oda og Hans Svenningens Fond. Ydermere, har Dea ved DNA sekventering genetisk karakteriseret to dyremodeller nemlig roman low avoidance (RLA) and roman high avoidance (RHA) rotter med hensyn til mGLUR2 genen. Resultatet indgår i artiklen "Differences in 5-HT_{2A} and mGlu2 receptor expression levels and repressive epigenetic modifications at the 5-HT_{2A} promoter region in the Roman low- (RLA-I) and High- (RHA-I) avoidance rat strains" som netop er blevet accepteret i tidskriftet Molecular Neurobiology (Fomsgaard et al, 2017). Endvidere, er Dea involveret i karakteriseringen af afdelingens to transgene α -synuclein musestammer nemlig α -synuclein112 og α -synuclein140 både med hensyn til genotypning, avl, motoriske adfærdstestning samt α -synuclein gen-ekspression ved RNA opresning og qPCR.

Artikler:

Aznar, S. & Hervig, M. E. The 5-HT_{2A} serotonin receptor in executive function: Implications for neuropsychiatric and neurodegenerative diseases. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 64 p. 63-82 (2016).

Bergström, A., Kaalund, S. S., Skovgaard, K., Andersen, A. D., Pakkenberg, B., Rosenørn, A., van Elburg, R. M., Thyman, T., Greisen, G. O. & Sanglid, P. T. Limited effects of preterm birth and the first enteral nutrition on cerebellum morphology and gene expression in piglets. *Physiological Reports*. 4, 14 (2016).

Brudek, T., Winge, K., Bredo Rasmussen, N., Bahl Czarna, J. M., Tanassi, J., Klitmøller Agander, T., Hyde, T. M. & Pakkenberg, B. Altered Alpha-Synuclein, Parkin, and Synphilin Isoform Levels in Multiple System Atrophy Brains. *Journal of Neurochemistry*. 136, 1, s. 172-185 (2016).

Dmytriyeva, O., Pankratova, S., Korshunova, I. & Walmod, P. S. Epobis is a Nonerythropoietic and Neuroprotective Agonist of the Erythropoietin Receptor with Anti-Inflammatory and Memory Enhancing Effects. *Mediators of Inflammation*, 1346390, (2016).

Dreier, J. P. , Fabricius, M. , Ayata, C. , Sakowitz, O. W. , William Shuttleworth, C. , Dohmen, C. , Graf, R. , Vajkoczy, P. , Helbok, R. , Suzuki, M. , Schiefecker, A. J. , Major, S. , Winkler, M. K. , Kang, E-J. , Milakara, D. , Oliveira-Ferreira, A. I. , Reiffurth, C. , Revankar, G. S. , Sugimoto, K. , Dengler, N. F. & 70 flere Hecht, N., Foreman, B., Feyen, B., Kondziella, D., Friberg, C. K., Piilgaard, H., Rosenthal, E. S., Westover, M. B., Maslarova, A., Santos, E., Hertle, D., Sánchez-

Porras, R., Jewell, S. L., Balança, B., Platz, J., Hinzman, J. M., Lückl, J., Schoknecht, K., Schöll, M., Drenckhahn, C., Feuerstein, D., Eriksen, N., Horst, V., Bretz, J. S., Jahnke, P., Scheel, M., Bohner, G., Rostrup, E., Pakkenberg, B., Heinemann, U., Claassen, J., Carlson, A. P., Kowoll, C. M., Lublinsky, S., Chassidim, Y., Shelef, I., Friedman, A., Brinker, G., Reiner, M., Kirov, S. A., Andrew, R. D., Farkas, E., Güresir, E., Vatter, H., Chung, L. S., Brennan, K. C., Lieutaud, T., Marinesco, S., Maas, A. I., Sahuquillo, J., Dahlem, M. A., Richter, F., Herreras, O., Boutelle, M. G., Okonkwo, D. O., Bullock, M. R., Witte, O. W., Martus, P., van den Maagdenberg, A. M., Ferrari, M. D., Dijkhuizen, R. M., Shutter, L. A., Andaluz, N., Schulte, A. P., MacVicar, B., Watanabe, T., Woitzik, J., Lauritzen, M., Strong, A. J. & Hartings, J. A. Recording, analysis, and interpretation of spreading depolarizations in neurointensive care: Review and recommendations of the COSBID research group. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* (2016).

Kjær, M., Fabricius, K., Sigaard, R. K. & Pakkenberg, B. Neocortical Development in Brain of Young Children - A Stereological Study. *Cerebral Cortex* (2016).

Rasmussen, N. B., Olesen, M. V., Brudek, T., Plenge, P., Klein, A. B., Westin, J. E., Fog, K., Wörtwein, G. & Aznar, S. 5-HT_{2A} Receptor Binding in the Frontal Cortex of Parkinson's Disease Patients and Alpha-Synuclein Overexpressing Mice: A Postmortem Study *Parkinson's Disease Updates* 3682936, (2016).

Rydbirk, R., Folke, J., Winge, K., Aznar, S., Pakkenberg, B. & Brudek, T. Assessment of brain reference genes for RT-qPCR studies in neurodegenerative diseases. *Scientific Reports*. 6, 37116. (2016).

Undervisning/foredrag/populærvidenskab

Bente Pakkenberg: "Lifespan changes – histology", PhD kursus "Tracing brain and behavioral changes across the life span: Influence of intrinsic and extrinsic factors", Hvidovre Hospital, 27. Januar 2016.

Jonas Folke holdt foredrag for Parkinsonforeningen fire gange i løbet året:
International Parkinsonsdag 11. april 2016 sammen med overlæge Annemette Lykkegard i handikaphuset Høje Taastrup.

Parkinsonforeningen Vestsjælland i Hørve 8. oktober og Sorø 15. oktober 2016.

Parkinsonforeningen Østsjælland i Roskilde 19. januar 2017.

Jonas Folke præsenterede "Impaired Wnt signaling in the prefrontal cortex of Alzheimer's disease patients", OAK 2016.

Jonas Folke præsenterede "Nye veje mod effektiv immunterapi som mulig behandling af Parkinsons sygdom og Multipel system atrofi", Forsknings- og udviklingsdag 2016, Bispebjerg-Frederiksberg Hospital.

Rasmus Rydbirk præsenterede "Neurotrophins and cytokines in the prefrontal cortex of Multiple System Atrophy – A Diagnostic Potential", OAK 2016.

Populærvidenskabelig artikel: "Tænk hvis man bare kan hyre nye skraldemænd til hjernen..." i Parkinsonnyt marts 2016 omhandlende Jonas Folkes projekt og forskning.

Posters

Jonas Folke, Bente Pakkenberg, Tomasz Brudek: Impaired Wnt signaling in the prefrontal cortex of Alzheimer's Disease patients. FENS 2016 og SFN 2016.

Jonas Folke, Kristian Winge, Annemette Løkkegaard, Bente Pakkenberg and Tomasz Brudek: Parkinsonism: Caused by disease selective immunoglobulin deficiency or excess? Lassendagen 2016.

Mikkel V Olesen, Gitta Wörtwein, Bente Pakkenberg: Long-term survival of newly-formed neurons in the adult rat hippocampus following electroconvulsive stimulation – a stereological study. FENS 2016.

Rasmus Rydbirk, Betina Elfving, Tomasz Brudek, Bente Pakkenberg, Susana Aznar: Cytokines and Neurotrophic Factors in Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy: Identification of Potential Biomarkers. FENS 2016

Elisabeth H. Lynnerup Rusholt, Bente Pakkenberg, Mikkel V. Olesen: Does cerebellum compensate for Parkinson's Disease?. Lassendagen 2016.

Anne Kallehauge Nielsen, Kirsten Sventrup, Kristian Winge, Bente Pakkenberg and Tomasz Brudek: Translating biological findings into new treatment strategies for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Lassendagen 2016.

Oksana Dmytriyeva: The role of Neuroligin-1 in the pathology of Alzheimer's. ADI i Budapest, April 2016 og FENS 2016.

Specialeforsvar/skolarstipendiater

Cand.scient. Maria Kristina Palner. Estimation of neurons and glial cells in grey matter of neocortex in preterm and term domestic piglet (*Sus scrofa*). Karakteren 12.

Cand.mol.biomed. Johanne Lind Alemu. Estimation of total cell numbers and volume of rat hippocampus after stress-induced depression and electroconvulsive stimulation. Karakteren 12.

Cand.scient. Luna Fomsgaard. 5-HT_{2A} and mGluR₂ receptors and downstream effects in the Roman High- and Low-Avoidance Rats. 12. April 2016. Karakteren 12.