



ResearchLaboratory
FOR STEREOLOGY & NEUROSCIENCE

Aktivitetsrapport 2019

Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab

Bispebjerg-Frederiksberg Hospital

Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab
Bispebjerg og Frederiksberg Hospital
Bispebjerg Bakke 23, Opg. 11B, 2. sal, 2400 København NV
Tlf.: 3863 5940, email: forssklab@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

Forskningslaboratoriet 2019

Laboratoriechef:

Bente Pakkenberg, prof. dr.med.

Daglig leder af laboratoriet:

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

Seniorforskere:

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

Stanislava Pankratova, ph.d., cand.scient.

Post docs:

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

Sylwia Owczarek Jacobsen, ph.d., cand.scient.

Ph.d.-studerende/færdige phd:

Jonas Folke, PhD, cand.scient.

Rasmus Rydbirk, PhD-stud., cand.scient.

Anna Ulstein Odland, PhD-stud, cand pharm (tilknyttet Department of Drug Design and Pharmacology, KU)

Specialestuderende/skolarstipendiater:

Anne Kallehauge, stud.scient.

Tina Becher Østerbøg, stud.scient.

Estrid Thougaard, stud.scient.

Nicharatch Songthawornpong, stud.med.

Mo Terstrup, stud.scient.

Emilie Petersen, stud.bsc.

Sabina Øsby, stud.bsc.

Emil Bergholt, stud.scient.

Louise Munkholm Andreasson, stud.scient.

Anna Kaihøj, stud.scient.

Sanne Lindberg, stud.scient.

Gæsteforskere

Carles Tapias Espinosa, PhD-stud (Universidad Autonoma de Barcelona)

Theis Ipsen, Cand. Pharm

Affilierede forskere

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

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

Sanne S Kaalund (University of Cambridge, UK)

Bioanalytikere:

Susanne Sørensen (ledende)

Hans Jørgen Jensen

Stereologiske undersøgelser af

Neurodegenerative sygdomme

Bente Pakkenberg, Prof.dr.med.



Hermed kommer vores aktivitetsrapport med de resultater, vi har opnået i året 2019. Det har været et godt år, hvor vi blandt andet har lagt vægt på at få gjort en række artikler færdige til publikation. Vi har stadig fokus på Multipel System Atrofi og Parkinsons sygdom, men har også lagt en stor aktivitet på forskning i amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Som en lidt mere usædvanlig aktivitet har vi afsluttet et stort projekt på 50 hjerner fra afdøde mænd, hvor vi har sammenlignet relationen mellem antal af hjerneceller i hjernebarken og intelligenskvotienten IQ. Resultatet håber vi at få publiceret i 2020. Samtidig ser vi frem til at fortsætte vores molekylærbiologiske forskning i det færdigbyggede Center for Translationel Forskning, som giver mulighed for spændende samarbejde med klinikere og andre forskere på Bispebjerg-Frederiksberg Hospital. Vi er meget taknemmelig for den hjælp vi modtager fra offentlige og private fonde, uden dem kunne vi ikke opretholde vores aktivitetsniveau. Hermed følger et resume fra nogle af vores studenter og forskere om årets resultater.



Molekylærbiologiske undersøgelser af

Skizofreni, Parkinsons sygdom og Multipel System Atrofi

Susana Aznar, ph.d

I forhold til vores skizofreniforskning har vi afsluttet og publiceret vores arbejde, hvor vi viser at medfødte forskelle i ekspressionen af dopamin D2 og glutamat-receptorer i hjernebarken og basalganglier er afgørende for det såkaldte sensorimotor gating respons, hvilket siger noget om vores hjernes evne til at filtrere overflødig information fra og fokusere på det vigtige. Denne evne er påvirket hos skizofrene patienter og kan være en indikator for skizofreni sårbarhed. Endvidere har vi påvist i vores dyremodel - de såkaldte Roman High rotter (RHA) der udviser skizofreni-lignende adfærd, at deres hjerne udviser en mere umoden fænotype i forhold til synapse strukturer, som er vigtige for kommunikationen mellem hjerneceller. Dette understøtter ideen om, at skizofreni kan skyldes en fejlslutning i den måde, hvorpå hjernen organiserer sig under udviklingen. Vi vil gerne undersøge dette nærmere ved at undersøge hele "genekspressions landskabet" på disse dyr, og klarlægge de cellulære funktioner, der er påvirkede. Det vil give os vigtig information til forståelsen af den forstyrrede adfærd, der ses ved skizofreni, og hvordan vi måske vil kunne gøre noget ved det. Vi fortsætter vores tætte samarbejde med Universidad Autonoma de Barcelona (Dr. Albert Fernandez-Teruel) og Virginia Commonwealth University, USA (Javier Gonzalez-Maeso).

Yderligere har vi etableret et samarbejde med eksperimentel farmakologi ved Department of Drug Design and Pharmacology, med henblik på at undersøge, hvilken effekt aktiveringen af en bestemt serotonin

receptor, serotonin 2A, har på neuronal aktivering og hjernens plasticitet som kan relateres til visse adfærdsforandringer. Dette skal ses i forbindelse med nyere studier, som undersøger en mulig terapeutiske effekt af psilocybin, som er et hallucinogent stof, der binder til serotonin 2A receptorer. Vi har fået en bevilling fra Lundbeckfonden til et PhD projekt, hvor Susana er medvejleder.

I forbindelse med vores Parkinson og MSA-forskning har vi afsluttet den første af de postmortem undersøgelser, hvor vi har screenet for, hvilke dele af genomet, der er tændt eller slukket i udvalgte hjerneområder hos patienter med Parkinsons sygdom eller MSA sammenlignet med hjerner fra aldersmatchede raske personer. Vi har fundet, at immune systemet er kraftigt aktiveret i hjernen på disse patienter. Samtidig screener vi også i de samme områder for hele proteomet (i samarbejde med Mass Spectrometry for Quantitative Proteomics ved Novo Nordisk Center for Protein Research) for at undersøge hvilke proteiner, der bliver over- eller underudtrykt hos patienterne. Ligeledes her har vi set en udbredt inflammatorisk tilstand og et defekt immunrespons i hjernen hos patienter. Vi forventer at disse studier kan give os detaljerede informationer om de mekanismer og processer, der er involveret i sygdommenes patofysiologi. Det stor arbejder er blevet udført af PhD-stud. Rasmus Rydbrik.



Molekylærbioologiske undersøgelser af **Amyotrofisk Lateral Sklerose, Multipel System Atrofi og Parkinsons Sygdom**

Tomasz Brudek, PhD, cand.scient, seniorforsker

I samarbejde med PhD-studerende Jonas Folke fortsætter også vi vores undersøgelse af en mulig immundefekt hos MSA og PD patienter. Vi har målt og sammenligne antallet af specifikke immunceller, som producerer autoantistoffer imod α -syn, i blod fra patienter med hhv. PD, MSA og raske kontroller. Resultater er nu publiceret i Front of Immunology. Vi forsætter med at undersøge α -syn specifikke autoantistoffer i plasma og cerebrospinalvæske fra MSA OG PD patienter og resultaterne peger på en selektivt immundefekt hos disse patienter. Resultaterne er submittet for publikation. Sammen med stud.scient. Emil Bergholt er vi nu i gang at undersøge det sammen fænomen i prodromale serumprøver fra begge patientgrupper. Emil er i gang med at optimerer metoder og projektet forventes at være afsluttet i løbet af 2020.

Sammen med specialestuderende Alisha Shahzad Chauhan undersøger vi Fc receptor systemet i MSA og PD patienter, både i hjernen og perifert. Alishas resultater peger på en deregulering af visse Fc receptorer i MSA hjerner.

Vi forsætter samarbejdet med neurolog Kirsten Svenstrup i forbindelse med et projekt om Amyotrofisk Lateral Sklerose (ALS), hvor vi undersøger hvilken rolle TDP-43 proteinet spiller ved patologien af ALS. Vi har afsluttet et specialeprojekt, udført af Anne Kallehauge Nielsen, der omhandler anti-TDP-43 autoantistofniveauer i ALS-patienter. Annes resultater indikerer en mangel på clearance kapaciteten af TDP-43 proteinet i ALS. Desuden at fald i niveauer af højt-bindende anti-TDP-43 IgG'er og IgM'er korrelerer med og sandsynligvis kan forudsige sygdomsprogression. Resultaterne er i gang med at blive publiceret. Specialestuderende Sanne Lindberg har undersøgt og påvist det sammen fænomen i prodromale serumprøver fra ALS patienter. Vi kan se fald i anti-TDP-43 autoantistoffer op til 10 år inden

de første kliniske symptomer. Sanne har forsvaret sit specialeprojekt og resultaterne skal nu skrives sammen til en publikation. Endelig er specialestuderende Louise Munkholm Andreasson i gang at undersøge anti-Tau autoantistoffer hos Progressive Supranuclear Palsy (PSP) patienter. Louise har optimeret metoder og pilot forsøg peger på en mangel af høj-bindende anti-Tau autoantistoffer hos PSP patienter.

Stereologiske og molekylærbiologiske undersøgelser af

Multipel System Atrofi, Parkinsons sygdom og Progressiv Supranukleær Parese

Mikkel Vestergaard Olesen, Ph.D., cand.scient, Postdoc



I 2019 har vi fortsat vores stereologiske arbejder. I et projekt omhandlende stereologisk kvantificering af cerebellum i Multiple System Atrophy (MSA) og Parkinsons sygdom (PD) er antallet af granula- og Purkinjeceller i 5 områder af cerebellum kvantificeret. En artikel med titlen "Pathological changes in the cerebellum of patients with Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease – a stereological study" er publiceret i tidsskriftet Brain Pathology. Ligeledes har vi færdiggjort en større redaktionel opgave omhandlende neurostereologi i tidsskriftet Frontiers in Neuroanatomy. Herudover er 2 projekter, udført af Nicharatch Songthawornpong (medicinstuderende) og Mo Terstrup (kandidatstuderende), afsluttet. Nicharatch projekt omhandler korrelationen mellem antallet af neuroner og gliaceller i neocortex og en intelligenskvotient (IQ) måle ved Børge Priens Prøve. Dette projekt har ført til et manuskript med titlen "Is there a correlation between the number of brain cells and IQ?". Dette er i revision i Annals of Neurology. Mikkel har bidraget til Mo's projekt omhandlede en undersøgelse af korrelationen mellem antallet af neuroner i hjerneområdet basolateral amygdala og graden af ængstelse hos geder. Dette projekt blev udført i et samarbejde mellem firmaet NERD, KU og København Zoo. Slutteligt er 2 nye studerende, Emilie Petersen (bachelorstuderende) og Sabina Øsby (bachelorstuderende) startet på 2 nye stereologiske projekter. Emile skal estimere antallet af neuroner og gliaceller i cortex i post-mortem hjerner fra patienter med progressiv supranukleær parese (PSP) sammenlignet med en kontrolgruppe. Sabina udfører et projekt omhandlende kvantificering af neuroner og gliaceller i cortex i post-mortem hjerner fra Parkinson (PD) patienter sammenlignet med en kontrolgruppe. Begge projekter forventes færdige i 2020.



Molekylærbiologiske og stereologiske undersøgelser af

Hjernens udvikling og Alzheimers sygdom

Stanislava Pankratova, PhD og seniorforsker

During 2019 we continued to work on four projects related to Alzheimers sygdom (AD). In collaboration with Oksana Dmytriyeva, a former lab

member who is currently working at Novo Nordisk Metabolic Center (KU), we have completed: (1) the investigation of involvement the synaptic protein Neuroligin 1B in development of AD pathology; and (2) the study, focused on potential of erythropoietin-derived mimetic peptide, NL100, to improve memory in healthy and amyloid beta-challenged rats. The resulted papers were submitted to the journal *Neurobiology of Disease* and published in *Neurobiology of Aging*, correspondingly. In collaboration with Post Doc Jonas Folke and Master Student Eva Anna Marianne Baerends, we continue to establish the humanized rat model mimicking the early stages of AD pathology. Preliminary results showed the hippocampal inflammatory response and a tendency to a gliosis in the pathological group. These projects were supported by the Velux Foundation. In addition, in collaboration with Dr. Darya Kiryushko, Imperial College London, we performed a study focused on elucidation of neuroprotective potential of S100A4-derived peptides, H3 and H6. In this follow-up study, the peptides were conjugated with various forms of golden nanoparticles, used as a carrier, and applied to hippocampal neurons in vitro challenged with amyloid beta peptide. The analysis of neuronal survival clearly showed that H3-conjugated nanoparticles have greater pro-survival potential.

In collaboration with Afdelingen for Pædiatri og Ernæring, SUND, KU, we investigated the adaptation of brain development to preterm birth and the effect of acute bacterial infection on developing brain using preterm pig model. The results were published in three journals; *Developmental Neuroscience*, *Nutrients* and *Frontiers Immunology*. We continue to investigate on cellular and molecular levels the effect of acute infection (bacteremia/sepsis) on developing brain using ex vivo slice technique combined with proteomics approach. The obtained results are summarized in form of a manuscript. Furthermore, in collaboration with Dr. Tim Dyrby from Danish Research Centre for Magnetic Resonance, Hvidovre hospital, we mapped white matter tracts and compared their microstructures between preterm- and term-born piglet's brains at different time intervals after the birth. This ongoing project is expected to be finalized within the next year.

As a project leader, Stanislava has finalized three projects focused on investigation of neurotrophic potential of several peptide mimetics using primary neuronal cultures. We showed that dual agonist of FGF receptor and NCAM, the Enkephalin peptide, the GDNF-derived Gliafin peptide and several VEGFB-derived peptides have potent neuroprotective and neurotrophic activities in various types of neurons and, thus, might be used as powerful tools to study neuronal plasticity. The obtained results were published in *Journal of Neural Transmission*, *Frontiers Molecular Neuroscience* and the last paper was submitted to *ACS Chemistry and Neuroscience*. Finally, SP got a formal pedagogical training at KU courses: (1) Introduction to University Pedagogy; (2) Universitetspædagogikum – ongoing (January 2019-January 2020).

Molekylærbiologiske undersøgelser af

Autoantistoffer og Amyotrofisk Lateral Sklerose

Sylwia Owczarek Jacobsen, Postdoc, cand.scient

I samarbejde med Tomasz Brudek og Kirsten Svenstrup, overlæge ved Neurologisk Afdeling undersøger Sylwia TDP-43 autoantistoffer i plasmaprøver fra patienter med amyotrofisk lateral sklerose (ALS). De har bl.a. fundet, hvor i TDP-43 proteinet, antistoffer binder. Dette har de gjort ved hjælp af en såkaldt protein-chip, som er en ny lynhurtig teknik, der bruges til at screene biologisk væv på meget kort tid for dermed at påvise, hvor antistoffer og antigener binder til hinanden. Dette er et



vigtigt skridt mod at kunne identificere præcis hvilke antistoffer mod TDP-43, som ALS patienter mangler. Vi har testet udvalgte peptider i plasmaprøver fra en stor kohorte af ALS patienter. Derudover vil Sylwia analysere de immunceller, som producerer specifikke antistoffer mod TDP-43. Resultaterne peger på en selektiv immundefekt hos ALS patienter. Resultaterne vil blive publiceret i løbet af 2020.

Molekylærbiologiske undersøgelser af

Multipel System Atrofi og Parkinsons Sygdom

Jonas Folke, PhD-stud. cand.scient.

Jonas har i 2019 afsluttet sit ph.d.-projekt omhandlende immunsystemets rolle i sygdoms-patogenesen i patienter med MSA og PD. I samarbejde med de neurologiske afdelinger i Odense og Aarhus har Jonas analyseret visse ændringer i immunsystemet over tid. Samtidig har han i samarbejde med DANDRITE på Aarhus Universitet analyseret monocytters rolle i sygdoms-patologi i PD. I et nyligt projekt i samarbejde med Tomasz Brudek og Emil Bergholt har vi evalueret immunologiske ændringer i blodet hos prodromale MSA- og PD-patienter, i prøver taget op til 15 år før diagnostetidspunkt. I samarbejde med Alisha Shahzad Chauhan har vi evalueret det adaptive immunforsvar i centralsystemet på MSA- og PD-patienter, hvor vi specielt undersøger mikroglia-cellerne aktivitetsniveauer. Ydermere har vi oprettet samarbejde med Stanislava Pankratova og Eva Baerends fra David Wolbyes Lab, hvor vi undersøger patologiske ændringer i rotter ved injektion af hjernevæv fra Alzheimerpatienter. Jonas søger nu til et postdoc-projekt sammen med samarbejdspartnere i Tyskland og Israel.



Proteomiske, transcriptomiske og bioinformatiske undersøgelser af

Multipel System Atrofi og Parkinsons sygdom

Rasmus Rydbirk, PhD-stud. cand.scient.

Rasmus har i 2019 afsluttet sit ph.d.-projekt, der omhandler undersøgelser af molekulære forandringer i hjerner på MSA-patienter, samt identifikation af mulige biomarkørkandidater til diagnostiske procedurer. Årets fokus har været på at få indhentet de sidste follow-up blodprøver fra en ny kohorte bestående af 110 kontroller og patienter. Derudover er de sidste analyser blevet udført sammen med de forskellige involverede samarbejdspartnere ved CPR på KU, samt ved CEA i Frankrig. Der er desuden arbejdet videre på et single-cell RNA-sekventeringsstudium i samarbejde med BRIC på KU.

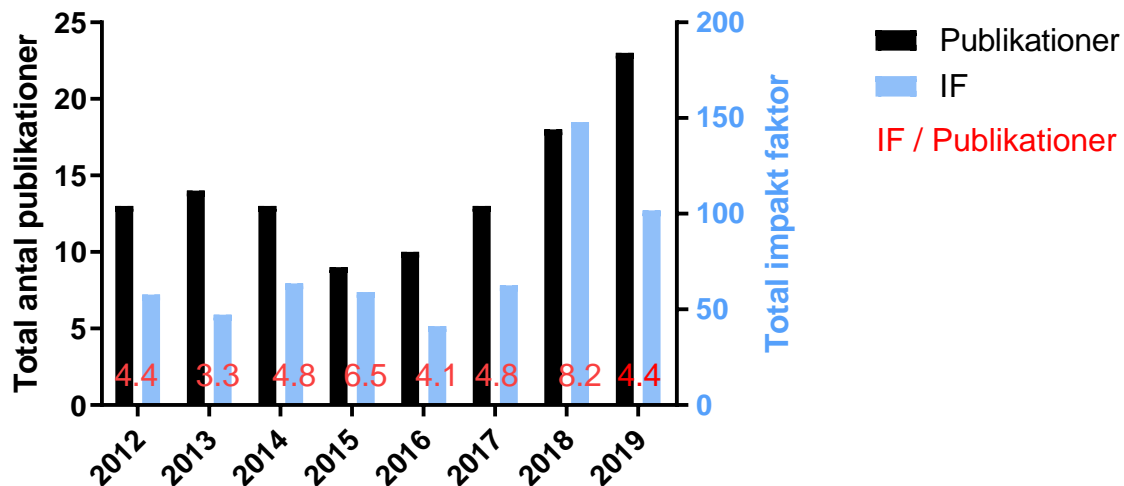


Artikler/publiceret/accepteret:

1. Eriksen N, Rostrup E, Fabricius M, Scheel M, Major S, Winkler MKL, Bohner G, Santos E, Sakowitz OW, Kola V, Reiffurth C, Hartings JA, Vajkoczy P, Woitzik J, Martus P, Lauritzen L, Pakkenberg B, Dreier JP. Early focal brain injury after subarachnoid hemorrhage correlates with spreading depolarizations. *Neurology*, 22;92(4),326-341,2019
2. Perry JC, Pakkenberg B, Vann SD. Striking reduction in neurons and glial cells in anterior thalamic nuclei of older patients with Down's Syndrome. *Neurobiol Aging*, 75:54-61, 2019
3. Rydbirk R, Elfving B; Folke J; Pakkenberg B, Winge K, Brudek T, Aznar S. Short Communications. Increased interleukin-2 protein levels in the prefrontal cortex of progressive supranuclear palsy patients, *Scientific Reports*. 23:9:7781, 2019
4. Alemu J, Elberling F, Azam B, Pakkenberg B, Olesen MV. Chronic restraint stress, but not electroconvulsive stimulation, causes volumetric changes in hippocampal subdivisions of adult rats - a stereological study, *Brain Behav*. Feb;9(2):e01195. doi: 10.1002/brb3.1195. Epub 2019
5. Eriksen N, Pakkenberg B, Rostrup E, Okonkwo DO, Mathern B, Shutter LA, Strong AJ, Woitzik J, Pahl C, Dreier JP, Martus P, Lauritzen MJ, Fabricius M, Hartings JA. Neurostereologic lesion volumes and spreading depolarizations in severe traumatic brain injury patients. *Neurocritical Care*, 30(3):557-568, 2019
6. Folke J, Rydbirk R, Løkkegaard A, Salvesen L, Hejl A-M, Starhof C, Bech S, Winge K, Christensen S, Østergaard Pedersen L, Aznar S, Pakkenberg B, Brudek T. Distinct autoimmune anti- α -synuclein antibody patterns in Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *Frontiers in Immunology*, section Multiple Sclerosis and Neuroimmunology, *Front Immunol*. 2019 Sep 24;10:2253. doi: 10.3389/fimmu.2019.02253. eCollection 2019.
7. Pakkenberg B, Olesen MV, Kaalund SS, Dorph-Petersen KA. Editorial: Neurostereology. *Frontiers in Neuroanatomy* 16 (13): 42. doi: 10.3389/fnana.2019.00042. 2019
8. Muk T, Stensballe A, Pankratova S, Nguyen DN, Brunse A, Sangild PT, Jiang P. Rapid proteome changes in plasma and cerebrospinal fluid following bacterial infection in preterm newborn pigs. *Front Immunol*, 15;10:2651, 2019
9. Ilieva M, Nielsen TT, Michel T, Pankratova S. FGF2 and dual agonist of NCAM and FGF receptor, Enreptin, rescue neurite outgrowth loss in hippocampal neurons expressing mutated huntingtin proteins. *J Neural Transmission*, 126(11):1493-1500, 2019
10. Dmytriyeva O, Belmeguenai A, Bezin L, Soud K, Woldbye D, Gøtzsche CR, Pankratova S. Short erythropoietin-derived peptide enhances memory, improves long-term potentiation, and counteracts amyloid beta-induced pathology. *Neurobiol Aging*, 81:88-101, 2019.
11. Obelitz-Ryom K, Bering SB, Overgaard SH, Eskildsen S, Ringgard S, Olesen JL, Skovgaard K, Pankratova S, Wang B, Brunse A, Heckmann AB, Rydal MP, Sangild PT, Thymann T. Bovine milk oligosaccharides with sialyllactose improves cognition in preterm pigs. *Nutrients*, 11:6, 2019.
12. Ren S, Hui Y, Goericke-Pesch S, Pankratova S, Kot W, Pan X, Thymann T, Sangild PT, Nguyen DN. Gut and immune modulatory effects of bioactive milk ingredients in preterm pigs born after intra-amniotic inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 317:G67-G77, 2019.
13. Nielsen CH, Brandt A, Thymann T, Obelitz-Ryom K, Jiang P, Vanden Hole C, van Ginneken C, Pankratova S*, Sangild PT*. Rapid postnatal adaptation of neurodevelopment in pigs born late preterm. *Dev Neurosci*, 29:1-15, 2019. *Shared corresponding authors.

14. Ilieva S, Nielsen J, Korshunova I, Gotfryd K, Bock E, Pankratova S, Michel T. Artemin and an artemin-derived peptide, artefin, induce neuronal survival and differentiation through RET and NCAM. *Front Mol Neurosci*, 12:47, 2019.
15. Forsberg K, Graffmo K, Pakkenberg B, Weber M, Nielsen M, Marklund S, Brännström T, Andersen P. Misfolded SOD1 inclusions in patients with mutations in C9orf72 and other ALS/FTD-associated genes. *J Neurol, Neurosurg, and Psychiatry*, 2019 Aug;90(8):861-869. doi: 10.1136/jnnp-2018-319386. Epub 2019 Apr 16, in press
16. Østerbøg TB, On DM, Oliveras I, Río-Álamos C, Sanchez-Gonzalez A, Tapias-Espinosa C, Tobeña A, González-Maeso J, Fernández-Teruel A, Aznar S. Metabotropic Glutamate Receptor 2 and Dopamine Receptor 2 Gene Expression Predict Sensorimotor Gating Response in the Genetically Heterogeneous NIH-HS Rat Strain. *Mol Neurobiol*. 2019. doi:10.1007/s12035-019-01829-w.
17. Caballero-Puntiverio M, Lerdrup LS, Arvastson L, Aznar S, Andreasen JT. ADHD medication and the inverted U-shaped curve: A pharmacological study in female mice performing the rodent Continuous Performance Test (rCPT). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Nov 23;99:109823. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109823.
18. Sánchez-González A, Oliveras I, Río-Álamos C, Piludu MA, Gerbolés C, Tapias-Espinosa C, Tobeña A, Aznar S*, Fernández-Teruel A*. Dissociation between schizophrenia-relevant behavioral profiles and volumetric brain measures after long-lasting social isolation in Roman rats. *Neurosci Res*. 2019 Jul 12. pii: S0168-0102(19)30052-5. doi: 10.1016/j.neures.2019.07.002. *Shared corresponding authors
19. Elfving B, Müller HK, Oliveras I, Østerbøg TB, Río-Álamos C, Sanchez-Gonzalez A, Tobeña A, Fernández-Teruel A, Aznar S. Differential expression of synaptic markers regulated during neurodevelopment in a rat model of schizophrenia-like behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Dec 20;95:109669. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109669.
20. Rusholt EHL, Salvesen L, Brudek T, Tesfay B, Pakkenberg B, Olesen MV Pathological changes in the cerebellum of patients with Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease – a stereological study. *Brain Pathol*. 2019 Nov 26. doi: 10.1111/bpa.12806. [Epub ahead of print]
21. Hervig ME, Fiddian L, Piilgaard L, Božič T, Blanco-Pozo M, Knudsen C, Olesen SF, Alsiö J, Robbins TW. Dissociable and Paradoxical Roles of Rat Medial and Lateral Orbitofrontal Cortex in Visual Serial Reversal Learning. *Cereb Cortex*. 2019 Jul 25. pii: bhz144. doi: 10.1093/cercor/bhz144.
22. Villumsen M, Aznar S, Pakkenberg B, Brudek T, Jess T. Authors' response: Association between IBD and Parkinson's disease: seek and you shall find? *Gut*. 2019 Sep;68(9):1722. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317336. Epub 2018 Aug 29.
23. Villumsen M, Aznar S, Pakkenberg B, Jess T, Brudek T. Inflammatory bowel disease increases the risk of Parkinson's disease: a Danish nationwide cohort study 1977-2014. *Gut*. 2019 Jan;68(1):18-24. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315666. Epub 2018 May 21.
24. Folke J, Pakkenberg B, Brudek T. Impaired Wnt Signaling in the Prefrontal Cortex of Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol*. 2019 Feb;56(2):873-891. doi: 10.1007/s12035-018-1103-z. Epub 2018 May 26.
25. Brudek T. Inflammatory Bowel Diseases and Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2019;9(s2):S331-S344. doi: 10.3233/JPD-191729.

Publikationer og total impakt faktor (IF)



PhD-afhandlinger:

Jonas Folke: "Alterations of the immune system in Multiple System Atrophy and Parkinson's disease: Prognostic and therapeutic potentials". Forsvaret ved Københavns Universitet den 11. september 2019.

Posters:

Stanislava Pankratova. 6th Annual Peptide congress, 24-25 April, 2019, London. Title: "Erythropoietin-derived peptide NL100 improves memory in healthy rats and in a rat model of Alzheimer's disease". Participation was supported by Lundbeckfonden travel grant.

Stanislava Pankratova. FENS: The brain conferences, 5-8 May 2019, Rungstedgaard, Denmark. Title: "Improved memory in healthy rats and in a rat model of Alzheimer's disease after treatment with erythropoietin-derived peptide NL100".

Elisabeth H. Lynnerup Rusholt, Lisette Salvesen, Tomasz Brudek, Betel Tesfay, Bente Pakkenberg, Mikkel V. Olesen. "Pathological changes in the cerebellum of patients with Multiple System Atrophy and Parkinson's disease". OAK Århus, 2019

Karin Forsberg, Karin Graffmo, Bente Pakkenberg, Markus Weber, Martin W. Nielsen, Stefan L. Marklund, Thomas Brännström, and Peter M. Andersen. Cellular Inclusions of Misfolded wildtype-SOD1 are common in

ALS patients with mutations in C9orf72 and other ALS/FTD-associated genes (poster). Neurodegenerative Diseases: New Insights and Therapeutic Opportunities, Keystone Resort, Keystone, Colorado; juni 2019

Elisabeth H. Lynnerup Rusholt, Lisette Salvesen, Tomasz Brudek, Betel Tesfay, Bente Pakkenberg, Mikkel V. Olesen. "Pathological changes in the cerebellum of patients with Multiple System Atrophy and Parkinson's disease". 15th International Congress for Stereology and Image Analysis i Aarhus, 27-30 maj 2019

Chauhan, Alisha; Folke, Jonas; Rydbirk, Rasmus; Pakkenberg, Bente; Aznar, Susana; Brudek, Tomasz. "Mapping the root of immune deficiency in Parkinson disease and Multiple System Atrophy Fc Receptor expression in brains and peripheral blood mononuclear cells". Lassedagen, 6 december 2019

Munkholm Andreasson, Louise; Folke, Jonas; Winge, Kristian; Aznar, Susana; Pakkenberg, Bente; Brudek, Tomasz. "Analyses of Autoimmune Antibody Responses Towards Tau in Progressive Supranuclear Palsy Patients". Lassedagen, 6 december 2019

Folke, Jonas; Liu, Yawei; Rydbirk, Rasmus; Løkkegaard, Annemette; Hejl, Anne-Mette; Bode, Matthias; Blaabjerg, Morten; Møller, Mette; Danielsen, Erik Hvid; Aznar, Susana; Issazadeh-Navikas, Shohreh; Pakkenberg, Bente; Brudek, Tomasz. "Peripheral immune cell changes correlate to disease progression in Multiple System Atrophy and Parkinson's disease". Synuclein Meeting 2019: Where we are and where we need to go, 1-4. September 2019.

Specialeforsvar/skolarstipendiater:

BSc.med. Nicharatch Songthawornpong. Is there a correlation between the total number of neurons and glial cells in neocortex and the Intelligence Quotient (IQ) as measured by Børge Prien's Prøve? Karakteren 12.

Cand.scient. Mo Terstrup. Number of neurons in the basolateral area of amygdala is associated with boldness in domestic goats. Karakteren 10.

Cand. Scient. Estrid Thougard. Identifying structural endophenotypes in a rat model of schizophrenia-like behavior. Karakteren 12.

Cand. Scient. Sanne Lindberg. Analyses of autoimmune antibody responses towards TDP-43 in prodromal Amyotrophic Lateral Sclerosis. Karakteren 7.

Undervisning/foredrag/populærvidenskab

Stanislava Pankratova gav 6 foredrag, 1 SAU og underviste på kursus i Humanbiology, Master program, Dep. Of Neuroscience, Københavns Universitet.

Bente Pakkenberg, Mikkel V Olesen. Global Excellence Seminar, MRI, Hvidovre Hospital. "Stereology applied to the central nervous system using histological sections and MRI". Marts 2019

Rasmus Rydbirk og Bente Pakkenberg. Midtfyns Gymnasium, om forskning i hjernesygdomme.

Rasmus Rydbirk. Single-cell RNA-sekventering, Single Cell Seminar, Mærsk Tårnet, oktober 2019, arrangeret af Tune Pers (CBMR, KU) og Konstantin Khodosevich (BRIC, KU).

Susana Aznar. BRIC-Neuro seminar, BRIC, KU "Identifying neural substrates of cognition in an animal model of schizophrenia-like behavior"

Tomasz Brudek. 30th International Symposium on ALS/MND, Perth, Australia: "Distinct autoimmune antibody responses towards TDP-43 in ALS"

Jonas Folke: Parkinsonforeningens forskningsarrangement på Lundbeck i samarbejde med afdelingen for Proteinopathy, Neuroscience, September 2019, "Alpha-synuclein og immunforsvaret i Parkinsons sygdom".