IELIE CAMMILLA ANDERSEN | PROFESSOR PH.D. JENS SKORSTENGAARD ANDERSEN | KLINISK ASSIS
LDURSDOTTIR | PROFESSOR DR.MED. PER BECH | STUD.SCIENT. BIRGITTE BERTELSEN | VIDENSKABE
PH.D. CORD BRAKEBUSCH | LEKTOR PH.D. SUSANNE BRIX PEDERSEN | PROFESSOR DR.PHARM. HAN
GE CHRISTINA CHRISTOFFERSEN | PH.D.-STUDERENDE CAND.POLYT. ANETTA CLAUSSEN | LEKTOR P
FFEL DINANT | PROFESSOR DR.MED. HENRIK JØRN DITZEL | LEKTOR LIC.SCIENT. MICHAEL ROHR DRE
H.D. CHRISTER STENBY EJSING | LEKTOR PH.D. LARS ELLGAARD | FORSKNINGSLEDER PH.D. LARS H
RASMUSSEN | ASSISTANT PROFESSOR PH.D. ROBERT ANDREW FENTON | POST DOC. PH.D. AASA FE
NDERS FUGLSANG-FREDERIKSEN | PH.D.-STUDERENDE CAND.MED. JASNA FURTULA | LÆGE ELISABE
CLAUS HØJBJERG GRAVHOLT | PROFESSOR DR.MED. NIELS GREGERSEN | LEKTOR PH.D. MICHAEL
ESSOR TEKN.DR. VIKTORIA HANCOCK | PROFESSOR DR.SCIENT. STEEN HANNESTAD | AFDELINGSLÆ
| PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. SIMON HAUERSLEV | POST DOC. PH.D. JAKOB HULL HAVGAARD
SCIENT. PHILIP HOFMANN | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. MARLENE VIND HOFMEISTER | POST D
COB PADE RAMSØE JACOBSEN | LÆGE PH.D. LINDA JAKOBSEN | VIDENSKABELIG ASSISTENT CAND.S
A. JENSEN | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. SØREN SKOV JENSEN | PROFESSOR DR.MED. THOMA
NDE CAND.SCIENT. MATHIAS JUL JØRGENSEN | LEKTOR PH.D. THOMAS J.D. JØRGENSEN | LEKTOR P
GNETE KIRKEBY | SCHOLARSTIPENDIAT ANNA MATHIA KLAWONN | AFDELINGSLÆGE SENIORFORSK
EGAARD LARSEN | POST DOC. PH.D. MAGDALENA JANINA LASKA | POST DOC. PH.D. JENS PETER HOL
DR.MED. YAWEI LIU | ASSOCIATE PROFESSOR PH.D. ROSA LAURA LÓPEZ MARQUÉS | POST DOC. PH.D
DERENDE CAND.SCIENT. OLE AALUND MANDRUP | LEKTOR PH.D. VLADIMIR MATCHKOV | PROFESSOR
POST DOC. PH.D. NINELL POLLAS MORTENSEN | ADJUNKT PH.D. JENS PREBEN MORTH | POST DOC. P
NNE NIELSEN | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. JOACHIM NIELSEN | PROFESSOR PH.D. JOHN NIELS
PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. RIE NYGAARD | POST DOC. PH.D. RIKKE NØRREGAARD | DIREKTØR
RESEARCHER PH.D. BOB ORANJE | BIOKEMIKER PH.D. CARLO GUNNAR OSSUM | POST DOC. PH.D. SV
S STEEN PEDERSEN | LEKTOR PH.D. STEEN PEDERSEN | MOLEKYLÆRBIOLOG PH.D. TANJA XENIA PE
GDAHL | PROJEKTLEDER CAND.SCIENT. THOMAS RASMUSSEN | POST DOC. PH.D. MARTIN FREDENSB
ARSEN | FYSIKER PH.D. MADS T. FRANDSEN | POST DOC. JUNIOR GROUP LEADER CAMILLA SCHEELE
K FORSKNINGSLEKTOR DR.MED. LISELOTTE SKOV | POST DOC. CAND.SCIENT. GUSTAVO STADTHAGE
T. PER SVENNINGSEN | STUD.MED. ASGER SVERRILD | POST DOC. PH.D. RIKKE SØGAARD | POST DOC
ØRRING | POST DOC. CAND.SCIENT. WIMAL UBHAYASEKERA | VIDENSKABELIG MEDARBEJDER CAND
ARD | PROFESSOR PH.D. PETER VUUST | PROFESSOR DR.MED. GUNHILD WALDEMAR | VIDENSKABEL
OBY | LEKTOR PH.D. DANIEL WÜSTNER | LEKTOR CAND.SCIENT. KIRSTEN WØLDIKE | PH.D.-STUDEREN
RENDE CAND.POLYT. MORTEN ALHEDE | LEKTOR PH.D. TINE ALKJÆR ERIKSEN | VIDENSKABELIG ASS
SANA AZNAR KLEIJN | LÆGE PH.D. IBEN BACHE | LEKTOR PH.D. LASSE KRISTOFFER BAK | ADJUNKT
ERENDE MADS TVILLINGGAARD BONDE | ADJUNKT PH.D. CHARLOTTE MENNE BONEFELD | POST DO
REN BUUS | LEKTOR PH.D. LI CHEN | ADJUNKT CAND.SCIENT. MARCO CHIARANDINI | ADJUNKT PH.D.
CAND.SCIENT. THOMAS DALSGAARD | CAND.SCIENT. BRIAN DELLA VALLE | PH.D.-STUDERENDE CAN
TER EDUARD | POST DOC. PH.D. KRISTOFFER LIHME EGEROD | POST DOC. CAND.SCIENT. VERA EHRE
ARSTEN FABER | VIDENSKABELIG ASSISTENT PH.D. HELENE FAUSTRUP | PH.D.- STUDERENDE CAND.S
ERG | POST DOC. PH.D. AGLA JAEL RUBNER FRIDRIKSDOTTIR | PH.D. CAND.SCIENT. MADS T. FRANDS
R CAND.SCIENT. GEORGE GEGELASHVILI | PROFESSOR DR.MED. ULRIK GETHER | LEKTOR DR.PHIL. M
SIG FAARUP RASMUSSEN | AFDELINGSLÆGE DR.MED. JENS PETER GØTZE | RESEARCH SCHOLAR CA
H.D. LARS HESTBJERG HANSEN | LÆGE PH.D. TINE WILLUM HANSEN | RESEARCH ASSISTANT PH.D. L
PH.D. PETER FØNSS HERSKIND | LEKTOR PH.D. ASGER HOBOLTH | PROFESSOR PH.D. ELSE KAY HOR
HVID | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. SARA MAJ WÄTJEN HYLDIG | LEKTOR PH.D. ALBERTO IMPAR
DR.MED. KIMMO JENSEN | PROFESSOR DR.SCIENT. MOGENS HØGH JENSEN | KLINISK ASSISTENT CA
RUD JORDAN | STUD.SCIENT. FREDERIK CUNDIN JØLVING | LEKTOR DR.MED. ARNE LUND JØRGENSE

Bestyrelse

Jes Østergaard, direktør, civilingeniør
Thorleif Krarup, direktør, HA & HD
Jeanette Lassen, laboratorie-specialist, medarbejderrepræsentant

Niels Johansen, research director, civilingeniør, medarbejderrepræsen-tant
Mikael Rørth, professor, overlæge, dr.med.

Nils Axelsen, næstformand, overlæge, dr.med.
Mogens Bundgaard-Nielsen, formand, direktør, civilingeniør, HD

Peter Adler Würtzen, research scientist, Ph.D., medarbejder-repræsentant
Jørgen Huno Rasmussen, adm. koncerndirektør, civilingeniør

Steen Hemmingsen

Anne-Marie Engel

Bertil From

Mette Kirstine Agger

Direktion

Direktion
Steen Hemmingsen, adm. direktør, Ph.D.

Uddelingsadministration /sekretariat
Britt Wilder, direktionssekretær

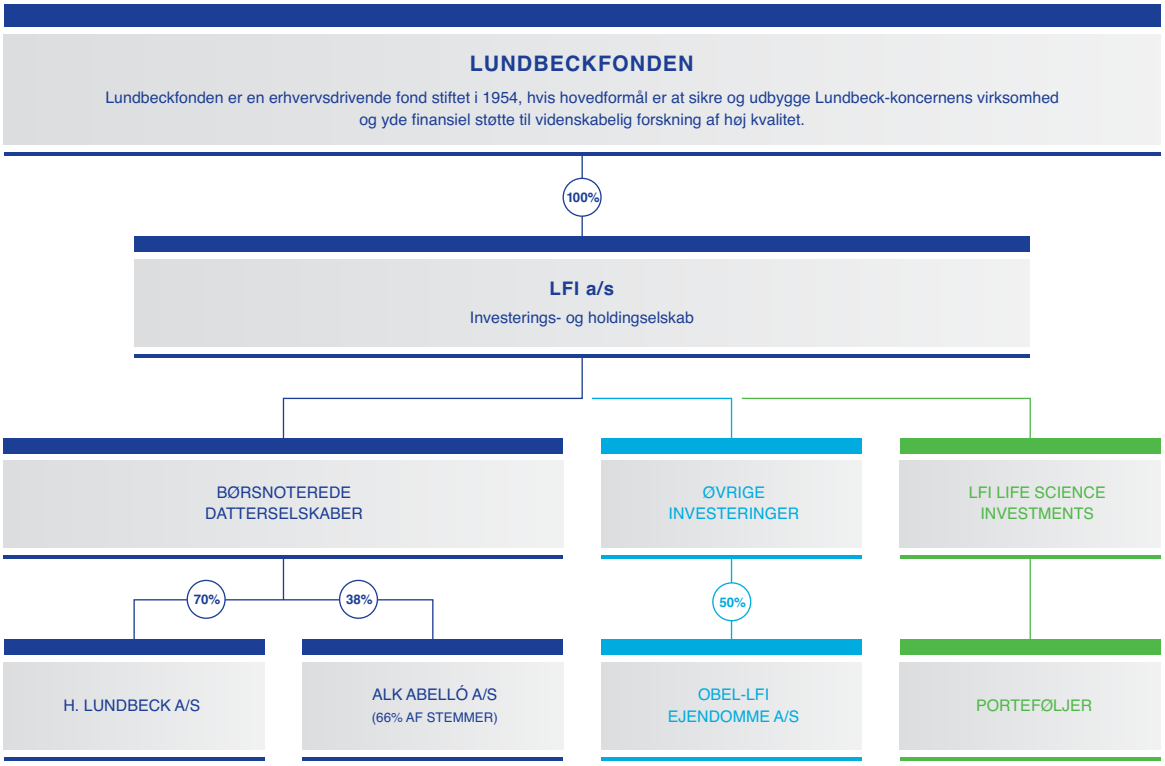
Forskning
Anne-Marie Engel, forskningschef, Ph.D.
Ulla Jakobsen, Science Manager
Kirsten Ljungdahl, sekretær

Finans og investering
Bertil From, Chief Financial Officer

Porteføljeinvesteringer
Peter Sehested, Senior Investment Manager
Susanne Bernth, Senior Controller

Regnskab/Controlling
Claus Køhler Carlsson, Director, Accounting & Tax
Vibeke P. Bache, regnskabschef
Danielle Bernth, B.Sc.

LFI Life Science Investments
Mette Kirstine Agger, Executive Director, Head of LFI Life Science Investments
Johan Kördel, Senior Investment Director
Casper Breum, Investment Director



INDHOLD

ÅRET 2009 I SAMMENFATNING 2

LUNDBECKFONDENS UDDELINGER 2009 5

LUNDBECKFONDENS UDDELINGSSTRATEGI 10

DET FØRSTE GENOM FRA ET FORTIDSMENNESKE 12

NANOMEDICINE – AN INTRODUCTION 17

LUNDBECKFONDCENTRE 2009, NANOMEDICIN 20

LUNDBECKFONDENS FORSKERPRISER 26

LUNDBECKFONDENS JUNIOR GROUP LEADER FELLOWSHIPS 34

LFI a/s - LUNDBECKFONDENS ERHVERVSMÆSSIGE AKTIVITETER 41

LEDELSE OG CORPORATE GOVERNANCE 43

REGNSKAB 44

ÅRET 2009 I SAMMENFATNING

Lundbeckfonden uddelte i 2009 DKK 340 mio. til forskning indenfor sundheds- & naturvidenskaberne. Fondens bevillinger finansierer ca. 500 forskere på danske universiteter og i stigende grad også danske forskere på udenlandske universiteter. Størrelsen af fondens frie midler samt langsigtede horisont medførte, at fonden på trods af den finansielle krise i 2008 og starten af 2009, kunne fastholde sin strategi om ikke at lade sine uddelinger påvirke af et enkelt års investeringsafkast. Uddelingerne vil også i 2010 blive fastholdt omkring niveauet for 2009.

Videnskabsministeriet udarbejdede i 2009 et Forskningsbarometer, hvoraf det bl.a. fremgår, at dansk forskning internationalt set rangerer meget højt, når det drejer sig om antallet af publikationer og citationer herfra. Derimod synes det at være vanskeligere at omsætte den basale forskning til nye produkter. Lundbeckfonden er gennem sit ejerskab af de farmaceutiske virksomheder H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S samt sin støtte til universitetsforskningen involveret i hele kæden fra grundforskning over anvendt forskning og udvikling til produktion og markedsføring. Udover de forskere fonden finansierer på universiteter og universitetshospitaler, beskæftiger de to ovennævnte virksomheder i alt ca. 1.800 personer med forskning og udvikling og anvender tilsammen årligt ca. DKK 3,5 mia. hertil.

Formålet med universiteternes grundforskning må naturligt være bredere end hvad kan måles i nye produkter indenfor en kortere årrække, men det er væsentligt, at de forretningsmæssige muligheder som dele af universitetsforskningen frembyder, gives mulighed for udnyttelse. Lundbeckfonden har i 2009 oprettet en særlig investeringsfunktion til investering fortrinsvis i life science virksomheder, såvel danske som udenlandske. I forbindelse hermed har fondens investerings- og holdingselskab LFI a/s overtaget en række biotek investeringer fra H. Lundbeck A/S for herigennem at samle gruppens ressourcer indenfor life science området i den nye investeringsenhed, LFI Life Science Investments.

Videnskabsministeriets Forskningsbarometer viser, at erhvervslivets direkte bidrag til universiteternes forskningsfinansiering er 2,5 pct. heraf, hvilket er lavt i en international sammenhæng. Når hensyn tages til at danske fonde, herunder Lundbeckfonden og Novo Nordisk Fonden, tilsammen finansierer næsten 10 pct. af den samlede danske universitetsforskning, hvilket i international sammenhæng er ganske højt, fremstår erhvervslivets bidrag til universitetsforskningen i et mere nuanceret lys. Lundbeckfondens indtægter stammer i væsentlig grad fra udbytter fra de virksomheder, hvori fonden er hovedaktionær, og en del af disse udbytter kanaliseres således videre til støtte af universiteternes forskning og hermed også til uddannelsen af de kandidater, som erhvervslivet og sundhedssektoren har brug for.

Økonomisk set var 2009 et godt år for Lundbeckfonden. Fondens årsresultat udgjorde DKK 2.639 mio., hvoraf DKK 1.505 mio. udgøres af investeringsresultatet og DKK 1.169 mio. af den forholdsmæssige resultatandel fra de tilknyttede virksomheder. Værdien af fondens frie midler, dvs. de investeringer der ikke vedrører H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S, voksede fra DKK 10.834 mio. ved udgangen af 2008 til DKK 12.091 mio., hvilket betyder, at investeringstabet fra 2008 nu er genvundet. Årets investeringsafkast var 14,3 pct. Den regnskabsmæssige egenkapital udgjorde ved udgangen af 2009 DKK 18.324 mio. Opgjort til markedsværdier udgjorde værdien DKK 26.138 mio.

De fleste af fondens bevillinger gives til såkaldt fri forskning, hvor alene forskningskvaliteten - og ikke emnet - er afgørende for bevillingen. Dette er såkaldte bottom-up bevillinger. Som top-down eller strategiske bevillinger har fonden også i 2009 bevilget midler til forskningscentre indenfor et område fastlagt af fondsbestyrelsen. I 2009 var temaet nanomedicin. Dette tema blev udvalgt efter konsultationer med fondens rådgivere i såvel Danmark som i udlandet. Efter en konkurrenceudsat proces udvalgtes tre ansøgninger, som tilsammen fik bevilget DKK 100 mio. Dette årsskrift beskriver nærmere temaet nanomedicin samt hver af de tre centerbevillinger.

Med de nævnte tre centerbevillinger har Lundbeckfonden i de seneste fem år igangsat i alt 15 forskningscentre med ca. 300 tilknyttede forskere. Som privat fond er det vigtigt for Lundbeckfonden løbende at vurdere, hvordan de bevillingsinitiativer, fonden iværksætter, bedst kan gøre en forskel i forhold til de initiativer, som det offentlige forskningsråds- og universitetssystem samt andre private fonde iværksætter. Lundbeckfonden har her som privat fond fordel af en kort beslutningsproces, hvilket muliggør hurtig tilpasning af aktiviteterne til de tendenser, fondsbestyrelsen finder væsentlige. Betydningen af de private fondes indsats illustreres bl.a. af følgende citat fra professor Eske Willerslev, hvis banebrydende projekt Lundbeckfonden i 2009 var med til at igangsætte finansielt: ”uden disse private pengedonationer ville Danmark aldrig have vundet kapløbet om at sekvensere det første genom fra et uddødt menneske – et gennembrud der sætter Danmark på

Ved overrækkelsen af Lundbeckfondens talentpriser ses fra venstre: prismodtagerne Ph.D. Mads Toudal Frandsen, Ph.D. Kamilla Miskowiak, Ph.D. Emil Loldrup Fosbøl samt fondens direktør Steen Hemmingsen, bestyrelsesformand Mogens Bundgaard-Nielsen og formand for fondens forskerprisudvalg Nils Axelsen.

verdenskortet"……." Mange videnskabelige gennembrud handler ikke kun om mængden af penge, men også hvor hurtigt pengene bliver aktiveret, fordi internationalt ledende forskningsgrupper er i så skarp konkurrence, at det er uger eller måneder der skiller vinder fra taber – og der er kun én vinder i kapløbet, nemlig den forskergruppe der kommer først. Lundbeckfonden har indset dette og spiller alene af den grund en helt afgørende rolle for dansk grundforskning" (se artikel senere i årsskriftet).

Fonden har konstateret, at der i de seneste år er oprettet en lang række forskningscentre med involvering af såvel offentlige som private fonde, herunder nyere, private aktører. Behovet for nye centersatsninger fra Lundbeckfonden vurderes derfor aktuelt som mindre udtalt.

Lundbeckfondens bestyrelse har på baggrund heraf vurderet, at fonden vil kunne opnå en større effekt til gavn for dansk forskning ved at udvide sin støtte til etablering af mindre forskergrupper under ledelse af en fremragende yngre forsker – dansk eller udenlandsk – til at forestå et forskningsområde efter eget valg på en dansk forskningsinstitution. Hele fondens uddelingsbudget for 2010 på ca. DKK 340 mio. er herefter allokeret til bottom-up forskning indenfor sundheds- & naturvidenskab, herunder neurovidenskab i bred forstand uden nærmere emnemæssig afgrænsning. Der er tale om fri forskning, hvor forskernes valg af vigtige frontlinie projekter og deres kvalifikationer for at gennemføre forskningen er afgørende. Undersøgelser af bl.a. Nobel-pristagere indikerer, at forskere i aldersgruppen mellem 35-40 år ofte er specielt

originale og produktive. Samtidig er mulighederne for at give optimale arbejdsvilkår i konkurrence med udenlandske forskningsinstitutioner til de bedste i denne aldersgruppe næppe højt nok prioriteret i det traditionelle bevillingssystem. Lundbeckfonden forventer her at kunne gøre en forskel, og har derfor for 2010 afsat i alt DKK 100 mio. til syv stipendier til fremragende yngre forskningsledere, danske eller udenlandske, der ønsker at starte egen forskningsgruppe på en dansk forskningsinstitution. Af de syv stipendier opslås to på hver DKK 25 mio. (3 mio. Euro) til Grants of Excellence indenfor neuro-området til to personer, som forudsættes at have erfaring med forskning og forskningsledelse på højt internationalt niveau. Herudover bevilges fem Junior Group Leader Fellowships hver på DKK 10 mio. til yngre forskere fra Danmark eller udlandet, typisk i første halvdel af 30'erne, der på samme måde ønsker at starte egen forskergruppe på en dansk forskningsinstitution. Også disse stipendier vil blive tildelt efter åben konkurrence efter internationale opslag og bedømmelse af eksterne eksperter.

Årsskriftet indeholder på de følgende sider dels en oversigt over sammensætningen af årets uddelinger herunder bidrag fra de fem modtagere af Junior Group Leader Fellowships, modtagere af årets forskerpriser og nye centre samt en omtale af fondens erhvervsmæssige aktiviteter, som varetages i det helejede investerings- og holdingselskab LFI a/s.

Sammensætningen af fondens bestyrelse har i 2009 været uændret. Fondsbestyrelsen har med Civilstyrelsens godkendelse ændret vedtægten således, at alle fundatsvalgte medlemmer er på valg hvert år, ligesom den maksimale funktionsperiode for det enkelte medlem fremover vil være 12 år. De seks fundatsvalgte medlemmer af bestyrelsen tilstræbes fortsat valgt således, at der er medlemmer med videnskabelig, finansiel og erhvervsmæssig ekspertise repræsenteret. Dette af hensyn til såvel den uddelingsmæssige aktivitet i fonden samt den erhvervsmæssige aktivitet i LFI a/s, hvis bestyrelse består af de samme medlemmer som fondsbestyrelsen.

Administrationen i fonden og det helejede investerings- og holdingselskab LFI a/s er i 2009 udbygget indenfor investeringsområdet. Der er således under LFI a/s oprettet en investeringsfunktion indenfor life science investeringer (LFI Life Science Investments) samt tilført yderligere ressourcer på det finansielle område. Der er ved udgangen af 2009 endvidere etableret et ejendomsinvesteringsselskab i lige ejerskab med C.W. Obel Ejendomme A/S. Navnet på dette selskab er Obel-LFI Ejendomme A/S. Administrationen heraf foretages af C.W. Obel Ejendomme A/S. Fonden og LFI a/s beskæftiger ved udgangen af 2009 14 medarbejdere imod 10 ved udgangen af 2008. På uddelingsområdet er der i tillæg til den eksisterende rådgivende videnskabelige komité indenfor sundhedsvidenskab oprettet en ny rådgivende videnskabelig komité til behandling af naturvidenskabelige ansøgninger. Alle bevillinger forelægges nu rådgivende udvalg med et flertal af eksterne medlemmer, hvortil kommer ad hoc nedsatte bedømmelsesudvalg i relation til centre og fellowships. En oversigt over medlemmerne af de to rådgivende komitéer kan ses på side otte og ni samt på fondens hjemmeside, der endvidere indeholder en oversigt over samtlige bevillinger til og med 2009, ligesom hjemmesiden er indgang til fondens elektroniske ansøgningssystem.

Lundbeckfonden takker medarbejdere, ledelser i dattervirksomheder samt partnere i bedømmelseskomitéer, på universiteter og hos myndigheder for godt samarbejde i beretningsåret.

Mogens Bundgaard-Nielsen
Formand for fondsbestyrelsen og LFI a/s

Steen Hemmingsen
Direktør i Lundbeckfonden og i LFI a/s

LUNDBECKFONDENS UDDELINGER 2009

I 2009 har Lundbeckfonden uddelt i alt DKK 340 mio. til forskning. Baseret på faglig vurdering fra siddende bedømmelsespaneler og ad hoc bedømmelsesudvalg med flertal af eksterne bedømmere, har fondens bestyrelse bevilget midlerne fordelt med DKK 295 mio. til grundforskning, DKK 37 mio. til klinisk/anvendt forskning og DKK 8 mio. til andre former for forskning.

FORSKNINGSCENTRE

I 2008 afholdt Lundbeckfonden et inspirationsseminar, hvor de danske universiteter og universitetshospitaler blev inviteret til at bringe forskningsområder i forslag, hvor de mente, at dansk forskning befandt sig på et højt internationalt niveau og samtidig havde potentialet til yderligere at styrke denne position. På baggrund af de indsendte forslag og præsentationer af en del af disse, besluttede fondens bestyrelse, med rådgivning fra et internationalt bedømmerpanel, at emnet for Lundbeckfondens centeropslag 2009 skulle være nanomedicin.

Efter vurdering og indstilling fra et internationalt panel med ekspertise indenfor såvel nanomedicin som nanoteknologi, bevilgedes i alt DKK 100 mio. til tre Centres of Excellence.

De tre centre er:

NanoCAN – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Research Centre for Cancer Stem Cell Targeting Therapeutics under ledelse af professor Jan Mollenhauer, Institut for Molekylær Medicin, Syddansk Universitet. Centrets bevilling er på DKK 35 mio.

Centrets forskning har fokus på målrettet behandling af cancer stamceller med nano-carriers.
På samme vis som kroppens almindelige stamceller har til opgave at vedligeholde normale væv, ser såkaldte kræftstamceller ud til at være udgangspunkt for tumorer. Kræftstamceller mistænkes for ikke at være følsomme for stråle- og kemoterapi og for at medvirke til spredning af kræft. Det betyder, at der skal findes nye måder at behandle kræft på. NanoCAN centrets mål er at udvikle nye nanolægemidler, der slår kræftstamcellerne ihjel uden at skade kroppens normale stamceller. En af de centrale aktiviteter i NanoCAN vil være at finde nye lægemidler ved at undersøge hvert af de 20.000 menneskelige gener, hvilket sker ved brug af avancerede robotter, der fungerer som miniaturesamlebånd. Strategien i NanoCAN er at

ÅRETS BEVILLINGER KAN SAMMENFATTES SÅLEDES:
Fondens uddelingsstrategi og samtlige bevillinger er omtalt på fondens hjemmeside:
www.lundbeckfonden.dk

UDDELINGSAKTIVITET I 2009

	GRUNDFORSKNING	KLINISK FORSKNING (ANVENDT FORSKNING)	ANDET	I ALT
3 forskningscentre	100	-	-	100
Priser	1	2	-	3
Stipendiater	50	-	-	50
Projekter	144	35	8	187
I alt DKK mio.	**295**	**37**	**8**	**340**
Antal projektbevillinger	**180**	**63**	**22**	**265**
Gennemsnit pr. projektbevilling	**0,8**	**0,6**	**0,4**	**-**

Modtageren af fondens Yngre Forskerpris 2009 professor Niels Mailand, i samtale med formanden for fondens forskerprisudvalg, overlæge, dr.med. Nils Axelsen og fondens bestyrelsesformand, direktør, civiling. Mogens Bundgaard-Nielsen (set fra venstre).

kombinere nano-lægemidler ud fra forskellige biologiske byggeklodser af lipider og RNA'er, der enten kan indeholde et lægemiddel eller kan lokalisere og evt. dræbe en kræftstamcelle.

Lundbeckfond NanoCAN Centret vil til at begynde med fokusere på brystkræft, der er den hyppigste årsag til kræftdødsfald hos kvinder på verdensplan.

CBN – The Lundbeck Foundation Centre for Biomembranes in Nanomedicine under ledelse af professor Ulrik Gether, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi og lektor Dimitrios Stamou, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi & Nano-Science Center, begge Københavns Universitet. Centrets bevilling er på DKK 34 mio.

Kommunikation mellem nerveceller og signalering mellem bakterier.
Centret vil studere de basale biologiske processer, der foregår i cellens ydre barriere, cellemembranen, og som ligger til grund for cellers evne til at kommunikere med hinanden ved overførsel af kemiske signaler. Membranprocesserne udviser forbavsende mange fælles træk mellem bakterier og menneskelige celler, hvilket understreger deres fundamentale betydning for alle levende organismer. Forstyrrelse af den kemiske signalering mellem celler er et centralt element i udvikling af sygdomme i hjernen, og kemisk signalering mellem bakterier formodes at spille en afgørende rolle for deres evne til i nogle tilfælde at slippe uden om kroppens immunsystem.

I centret vil man anvende en hel række nye nanoskala teknologier til at studere membranprocesserne helt ned på enkeltmolekyleniveau. Resultaterne vil på sigt ikke bare kunne føre til nye behandlingsmetoder inden for hjernesygdomme og til bekæmpelse af bakterielle infektioner, men også til udvikling af nye biologiske nanosensorer til brug ved diagnostik og design af medicinkapsler i nanoskala til målrettet behandling af bestemte celletyper.

LUNA – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Centre for Individualized Management of Tissue Damage and Regeneration under ledelse af professor Allan Flyvbjerg, Århus Universitetshospital og Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet og professor Jørgen Kjems, Interdisciplinært Nanoscience Center, Aarhus Universitet. Centrets bevilling er på DKK 30 mio.

Mekanismerne bag ubalancen mellem vævsbeskadigelse og vævsreparation ved sygdom.
Centrets centrale hypotese er, at hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet skyldes en ubalance mellem sygdomsudløst vævsbeskadigelse og kroppens naturlige evne til at reparere eller genopbygge ødelagt væv. Projekterne skal påvise de centrale mekanismer, som forårsager sygdommene, og udvikle teknikker, som kan genoprette denne balance og stimulere vævsreparation. Centret vil have fokus på en nyopdaget gruppe af genkendelsesmolekyler, som forventes at udgøre nøglen til ubalancen mellem vævsskade og vævsreparation og samtidig forklaringen på forskellene mellem sygdommenes udvikling i forskellige individer. Undersøgelser af disse molekyler og deres virkemåde skal gennemføres ved anvendelse af de nye teknikker fra nanoverdenen. Projektet vil udvikle nanobaserede teknikker til udvikling af ny 'molekylær' medicin, nye former for sygdomspåvisende billeddannelse, vævsspecifik medicinadministration samt nye teknologier til vævsbeskyttelse og genopbygning.

JUNIOR GROUP LEADER FELLOWSHIPS

Lundbeckfonden har i 2009 tildelt fem Junior Group Leader Fellowships til unge forskere, der har udført fremragende forskning, og som nu er kvalificerede til at etablere deres egen forskningsgruppe. Tre fellowships blev tildelt sundhedsvidenskabelige forskere, og to blev tildelt naturvidenskabelige forskere.

I overensstemmelse med fondens beslutning om fremadrettet at fokusere på forskningsledelse og forskningsledere, vil der også i 2010 blive uddelt fem Junior Group Leader Fellowships til danske eller udenlandske forskere, der ønsker at etablere deres forskning med en gruppe ved et dansk universitet eller universitetshospital.

Fellowshipmodtagerne i 2009 var:

Post doc., Ph.D. Søren Gøgsig Faarup Rasmussen, Københavns Universitet, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi. Søren Gøgsig Faarup Rasmussen kommer til Københavns Universitet efter et post doc. ophold ved Stanford University. Forskningen i hans nye gruppe vil være fokuseret på at forstå, hvorledes den tredimensionelle struktur af forskellige typer cellemembran-proteiner (proteiner som er integreret i overfladen af kroppens celler) ser ud, og hvorledes de som resultat af deres funktion ændrer struktur fra én form til en anden.

Projektets titel er: Structural and functional studies of monoamine neurotransmitter activiated G-protein-coupled receptors and monoamine transporters.

Lektor, Ph.D. Steen Brøndsted Nielsen, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet. Steen Brøndsted Nielsen fortsætter som lektor ved Aarhus Universitet som leder af en gruppe, der har fokus på forskning i og beskrivelse af anslåede molekylære tilstande, deres udseende, dynamik og indflydelse på reaktionsveje, bl.a. med henblik på at forstå DNA-molekylers reaktioner ved udsættelse for lys. Samtidig arbejdes der på at undersøge DNAs egenskaber som 'nanowire' til brug i fremtidens molekylære elektronik.

Projektets titel er: Excited state physics of bare and solvated molecular ions.

Lektor, Ph.D. Martin Røssel Larsen, Syddansk Universitet, Institut for Biokemi og Molekylær Biologi. Forskningen i hans gruppe vil især fokusere på at undersøge de mekanismer, der ligger bag den molekylære signalering, der foregår inde i nerveceller, og som fører til opretholdelse af kommunikationen mellem nerveceller, som er essentiel for et funktionelt nervesystem. Martin Røssel Larsen har tidligere haft længere forskningsophold i Australien, hvor han har etableret et udbytterigt samarbejde med en gruppe, der også indgår i hans fellowship projekt.

Projektets titel er: Functional characterization of depolarization-dependent signaling pathways in nerve terminals.

Adjunkt, Ph.D. Lene Niemann Nejsum, Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet. Lene Niemann Nejsum er vendt tilbage til Danmark efter post doc. ophold ved Stanford University i USA. Hendes forskning dér har ført til beskrivelsen af en vigtig retningsbestemt sorteringsmekanisme for membranproteiner i epithelvæv. Hendes gruppe i Danmark skal arbejde videre med kortlægning og beskrivelse af denne mekanisme.

Projektets titel er: Regulation of Post-Golgi Sorting and Trafficking in Polarized Epithelial Cells.

PROJEKTBEVILLINGER TIL SUNDHEDSVIDENSKAB, GRUNDFORSKNING

EMNE	ANTAL BEVILLINGER	DKK MIO.
Neuroforskning	39	47
Celle- og molekylærbiologi	29	17
Fysiologi + farmaci	16	9
Cancerforskning	4	3
Mikrobiologi + immunologi	18	10
Biokemi	2	1
Genetik + 'andet'	17	9
I alt	**125**	**96**

PROJEKTBEVILLINGER TIL SUNDHEDSVIDENSKAB, ANVENDT FORSKNING (KLINISK FORSKNING) OG UDVIKLINGSARBEJDE

EMNE	ANTAL BEVILLINGER	DKK MIO.
Neurologi, neurokirurgi, psykiatri og fysiologi	14	11
Klinisk farmakologi, genetik og mikrobiologi	8	2
Hepatologi, endokrinologi, nefrologi og gastroenterlogi	6	6
Kardiologi	5	1
Gynækologi, oftalmologi, obstetrik, kirurgi, anæstesiologi og pædiatri	7	3
Onkologi og hæmatologi	4	3
Almen medicin, infektionsmedicin og lungesygdomme	4	2
Intern medicin, samfundsmedicin, geriatri og andet	13	5
I alt	**61**	**33**

DEN SUNDHEDSVIDENSKABELIGE KOMITE

Mikael Rørth, formand, professor, overlæge, dr.med. Medlem af Lundbeckfondens bestyrelse

Ole Petter Ottersen, professor, dr.med., Institute of Basic Medical Sciences, Centre for Molecular Biology and Neuroscience, Universitetet i Oslo, Norge

Ole William Petersen, professor, dr.med., Institut for Cellulær og Molekylær Medicin, Københavns Universitet

Bertil Hamberger, professor, dr.med., Department of Surgery, Karolinska Sjukhus Solna, Stockholm, Sverige

Edvard Smith, professor, MD, Clinical Research Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

Jørgen Frøkiær, professor, dr.med., Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Skejby Sygehus, Århus

Anders Björklund, professor, MD, Ph.D., Department of Physiological Sciences, Wallenberg Neuroscience Center, Lunds Universitet, Sverige

Nils Axelsen, overlæge, dr.med. Næstformand i Lundbeckfondens bestyrelse

Lektor, Ph.D. Troels C. Petersen, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet. Troels C. Petersen etablerer sig med en forskergruppe ved Niels Bohr Institutet efter at have forsket i partikelfysik flere steder i verden, sidst ved Large Hadron Collider i CERN, der stadig er udgangspunktet for den eksperimentelle del af hans forskning. Forskningen i gruppen er fokuseret omkring beskrivelsen af mørkt stof, som udgør en meget stor del af vores univers, og hvis egenskaber man endnu ved meget lidt om.

Projektets titel er: Searching for dark matter at Cern's LHC accelerator.

Projektstøtte
Størstedelen af fondens projektstøttemidler uddeles til sundhedsvidenskabelig forskning. Fonden har i 2009 modtaget i alt 1.055 ansøgninger om projektstøtte, heraf 778 om sundhedsvidenskab og 229 om naturvidenskab. Der blev givet støtte til i alt 265 projekter, hvoraf størstedelen, 180, var grundforskningsprojekter.

Af tabellerne kan det ses, hvordan projektbevillingerne indenfor sundhedsvidenskab er fordelt mellem grundforskning og klinisk/anvendt forskning, ligesom det fremgår, hvordan bevillingerne m.h.t. antal og beløb fordeler sig på emnegrupper.

Inden for naturvidenskab er der uddelt i alt DKK 35 mio. til 62 bevillinger, fordelt med 52 bevillinger til grundforskning og 10 til anvendt forskning og udvikling.

Forskerpriser
Lundbeckfonden har siden 1987 uddelt forskerpriser til påskønnelse af fremragende forskningsindsats og/eller særligt lovende unge forskerprofiler.

Lundbeckfondens Nordiske Forskerpris på DKK 2 mio. blev tildelt professor, dr. med. Jes Olesen, Dansk Hovedpinecenter, Glostrup Hospital. Prismodtageren får DKK 600.000 som en personlig hæderspris og DKK 1.400.000 til brug for forskning efter eget valg.

Jes Olesen er grundlægger af Dansk Hovedpinecenter på Glostrup Hospital, et landsdækkende behandlingscenter for særligt svære tilfælde af migræne og andre former for hovedpine. Han har i 30 år været leder af en hovedpineforskergruppe, som gennem årene har gjort adskillige banebrydende opdagelser, som har haft stor international gennemslagskraft. Samtidig har Jes Olesens arbejde med detaljeret beskrivelse og klassifikation af de forskellige migrænetyper ført til, at der under hans lederskab blev udviklet et sæt internationalt accepterede standarder med definition og klassifikation af over 100 forskellige former for hovedpine. Dette har medvirket til at forstærke internationalt forskningssamarbejde om migræne, idet forskningsresultater fra ét land nu kan overføres direkte til andre lande. Prisen overraktes ved en højtidelighed på Glostrup Hospital i marts 2010.

Fondens forskerpris for Yngre Forskere under 40 år blev i 2009 tildelt professor Niels Mailand, gruppeleder i Department of Disease Biology, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet. Niels Mailand tildeles prisen som en anerkendelse af hans fremragende bidrag til forståelsen af DNA skade responset, et cellulært overvågningssystem der beskytter mod mutationer og større skader på arveanlæggene, og som er et af normale cellers primære forsvarsværn mod udviklingen af en række alvorlige sygdomme såsom kræft. Niels Mailand beskriver sin forskning nærmere i en artikel i årsskriftet.

Talentpriser
Lundbeckfonden uddelte talentpriser til tre forskere under 30 år, som har præsteret særligt lovende forskning indenfor sundheds- og naturvidenskaberne. I 2009 tildeltes priserne, som er personlige hæderspriser på DKK 100.000, til Kamilla Miskowiak, Emil Loldrup Fosbøl og Mads Toudal Frandsen.

Kamilla Miskowiak, 28 år, er uddannet psykolog ved Københavns Universitet og Oxford University og Ph.D. fra Oxford University. Hendes nuværende forskning har afsæt i hendes tidligere projekter om, hvordan EPO (erythropoietin) kan medvirke til rehabilitering efter hjerneskade i dyr og hvordan antidepressiv behandling indvirker på bearbejdning af følelsesmæssige informationer.

Jes Østergaard, formand, direktør, civilingeniør. Medlem af Lundbeckfondens bestyrelse

Björn Lindman, professor, Ph.D., Dept. of Chemistry & Chemical Engineering, Lunds Universitet, Sverige

Knut Conradsen, professor, dr. scient., Danmarks Tekniske Universitet

Torkild Andersen, professor, dr. phil., Aarhus Universitet

På denne baggrund arbejder Kamilla Miskowiak nu med at undersøge, hvorvidt EPO kan modvirke den nedbrydning af hjernevæv, som kan ses ved depression, bl.a. ved at undersøge om længere tids behandling med EPO dæmper symptomerne og forbedrer indlæringsevnen hos patienter med depression og maniodepressiv sygdom.

Emil Loldrup Fosbøl, 27 år, blev færdiguddannet som læge i sommeren 2009, og afleverede samtidig sin Ph.D.-afhandling. Hans forskning er udført på Kardiologisk Afdeling på Gentofte Hospital. Med udgangspunkt i klinisk epidemiologi har han især fokuseret på risikofaktorer ved brug af smertestillende håndkøbsmedicin hos raske mennesker. Han har allerede en række publikationer om dette i fremtrædende internationale tidsskrifter, og hans forskningsresultater omkring risiko for hjertekomplikationer ved brug af milde smertestillende midler har fået megen omtale nationalt og internationalt.

Mads Toudal Frandsen, 28 år, er uddannet fysiker fra Københavns Universitet og Ph.D. fra Niels Bohr Institutet og Syddansk Universitet og er nu ansat som post doc. ved Oxford University. Hans forskning har til formål at bidrage til forståelsen af Universets 'mørke stof' – den del af Universet, der er vist at have en masse, men som ikke udsender lys. Mads T. Frandsens særlige fokusområde er udviklingen og afprøvningen af matematiske modeller, der kan anvendes til at forklare eksistensen af mørkt stof i Universet. De efterprøves bl.a. som en del af de forsøg, der foregår i den store partikelaccellerator, Large Hadron Collider, i CERN.

Med afsæt i sin uddelingsstrategi, der blev justeret ved fondens strategiseminar i 2009, vil fonden i 2010 med sine uddelinger fokusere på de centrale støtteområder i strategien og på fremtidens forskningsledere. Nye forskningscentre forventes således ikke støttet i 2010, idet fondsbestyrelsen har valgt at opprioritere bevillingerne til fellowships, hvortil der i 2010 er afsat i alt DKK 100 mio.

Forventet udvikling
Fonden besluttede i 2007, at uddelingerne i 3-års perioden 2008-2010 skulle udgøre i alt ca. DKK 1 mia. Denne strategi er blevet fastholdt uanset de svingninger i fondens økonomiske resultat, som finanskrisen i 2008 gav anledning til. I 2008 er således uddelt DKK 328 mio. og i 2009 DKK 340 mio. Et tilsvarende uddelingsniveau er planlagt for 2010.

LUNDBECKFONDENS UDDELINGSSTRATEGI

Lundbeckfonden tilstræber med sine uddelinger at styrke dansk sundheds- og naturvidenskabelig forskning af høj kvalitet. Neurovidenskab er et kerneområde for fonden, men projekter indenfor andre sundhedsvidenskabelige områder støttes også, idet fonden dog er mere tilbageholdende på områder, hvor andre danske fonde og institutioner har særlige interesser og forpligtigelser. Projekter udenfor sundheds- og naturvidenskab støttes kun i meget begrænset omfang og det forudsættes normalt, at projekterne har videnskabelig karakter.

Fonden lægger vægt på at opretholde og udnytte de muligheder og frihedsgrader en privat fond har som uafhængig af særinteresser og offentlige institutioner.

Virkemidler:
Lundbeckfonden støtter sundheds- og naturvidenskabelig forskning, udført i Danmark eller af danske forskere i udlandet via en række virkemidler:

Der kan søges midler til:
- Forskningsprojekter
- Gæsteforskerophold og rejser
- Junior Group Leader Fellowships
- Grants of Excellence in Neuroscience

Hæderspriser:
Kandidater til Talentpris og Yngre forskerpris indstilles af senior forskere.
- Talentpriser
- Yngre forskerpris

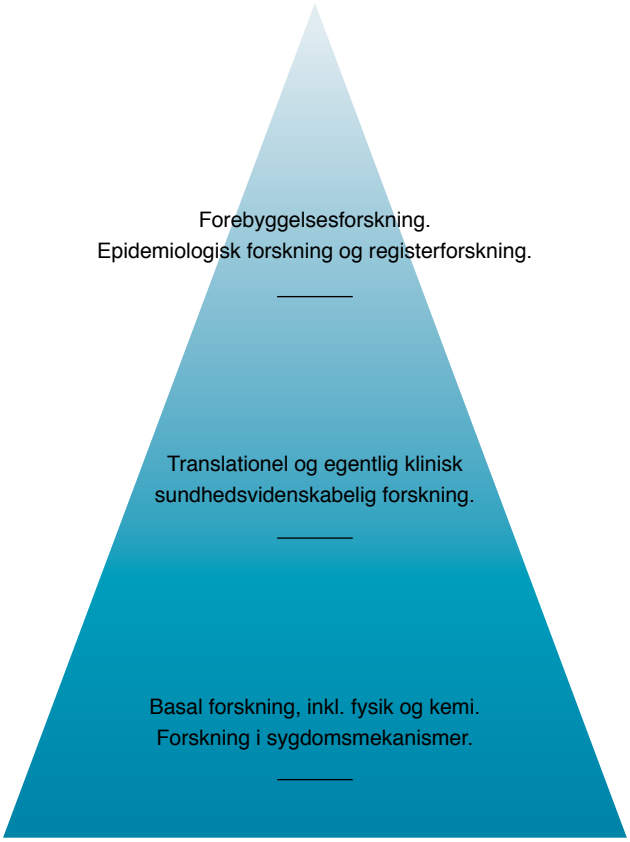
Vurdering af projektansøgninger sker i en af fondens to bedømmelseskomiteer for henholdsvis sundhedsvidenskab og naturvidenskab. Vurdering af andre ansøgninger og indstillinger foretages med bistand af eksterne uafhængige eksperter og under iagttagelse af almindeligt accepterede retningslinier for habilitet.

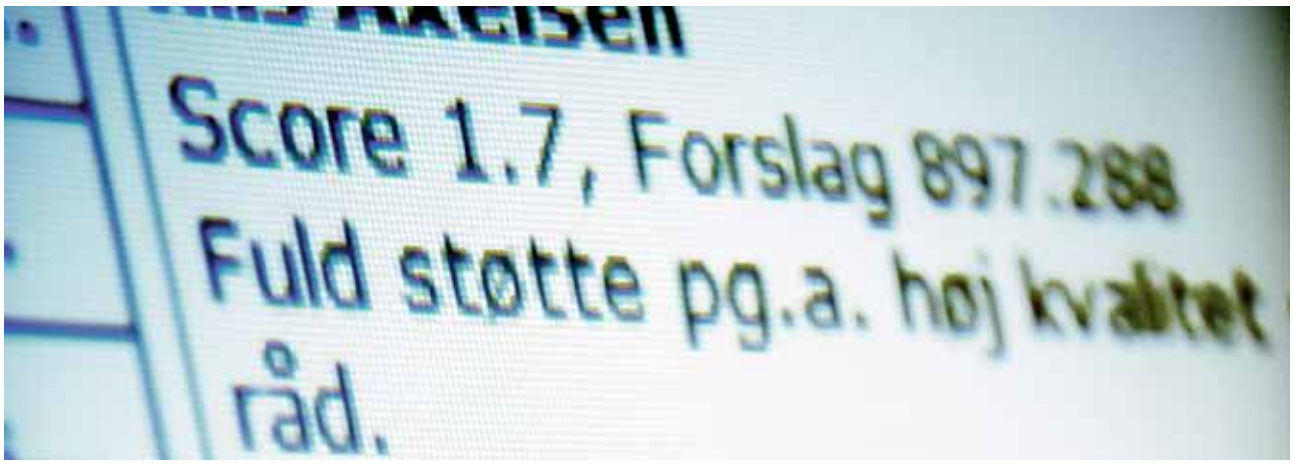
Vedr.: Sundhedsvidenskab
Lundbeckfonden opdeler sundhedsvidenskabelig forskning i tre niveauer: grundforskning, anvendt (translationel/klinisk) forskning og forebyggelsesforskning/epidemiologi/ registerforskning. Sundhedsvidenskabelig grundforskning opfattes overordnet som forskning i sygdomsmekanismer, hvorfor der ikke på dette område er krav om emnemæssig fokusering af ansøgninger.

Anvendt forskning og forebyggelsesforskning
På disse områder er der større fokus på projekter, hvis faglige orientering er imod neuro-området, enten umiddelbart eller forventeligt i fremtiden.

Vedr.: Naturvidenskab
Indenfor det naturvidenskabelige område støttes ikke-biologisk orienteret forskning indenfor kemi og fysik.

Fonden støtter også naturvidenskabelig forskning, der emnemæssigt grænser til sundhedsvidenskab. Denne form for naturvidenskabelig forskning bedømmes af fondens sundhedsvidenskabelige bedømmelseskomite.





Støtte til forskning:
Lundbeckfondens overordnede kriterium for bevilling af forskningsmidler er, at såvel ansøgningens videnskabelige indhold som ansøgers kvalifikationer og det faglige miljø på værtsinstitutionen er af høj kvalitet.

Det tilstræbes generelt, at uddelingerne skal gøre en forskel. Således uddeles der fortrinsvis større bevillinger til et mindre antal projekter, frem for mindre beløb til et stort antal projekter.

Resultaterne af uddelingsvirksomheden følges og evalueres.

Generelle retningslinier/betingelser:
Forskerrekruttering støttes gennem bevillinger af scholar- og Ph.D.-stipendier, ligesom der gives støtte til projekter, der kan øge interessen for sundheds- og naturvidenskaberne i bredere forstand. Scholarstipendier gives kun til forskning, dog ikke når forskningen er en integreret del af studiet.

Projektstøtte gives i form af løn til videnskabelige medarbejdere (f.eks. post doc.), teknisk personale, driftsmidler og i mindre omfang projektrelevant apparatur.

For projektbevillinger stilles som hovedregel ingen betingelser i forbindelse med patentering eller kommercialisering.

Forskningsprojekter i erhvervsdrivende selskaber og indenfor medicinafprøvning støttes ikke

JUNIOR GROUP LEADER FELLOWSHIPS OG LUNDBECKFOND PROFESSORATER

Junior Group Leader, post doc., Ph.D. Søren Gøgsig Faarup Rasmussen, Københavns Universitet, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi, etableret 2009

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Steen Brøndsted Nielsen, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet, etableret 2009

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Martin Røssel Larsen, Syddansk Universitet, Institut for Biokemi og Molekylær Biologi, etableret 2009

Junior Group Leader, adjunkt, Ph.D. Lene Niemann Nejsum, Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet, etableret 2009

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Troels C. Petersen, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet, etableret 2009

Junior Group Leader, professor, Ph.D. Jakob Balslev Sørensen, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi, Københavns Universitet, etableret 2008

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Jakob Nilsson, BRIC, Københavns Biocenter, Københavns Universitet, etableret 2008

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Sune Toft, Niels Bohr Institutet, DARK, Københavns Universitet, etableret 2008

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Anja Groth, BRIC, Københavns Biocenter, Københavns Universitet, etableret 2007

Junior Group Leader, lektor, Ph.D. Henrik B. Pedersen, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet, etableret 2007

Professor, dr.med., Shohreh Issazadeh-Navikas, BRIC, Københavns Biocenter, Københavns Universitet, etableret 2007

Professor, dr.med. Jens Bukh
Emne: 'Eksperimentelle studier af humane virus og infektioner', Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi, Københavns Universitet, etableret 2006

Professor, forskningsleder, Ph.D. Lis Adamsen
Emne: 'Klinisk sygepleje', Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, etableret 2006

Professor, cand.scient., Ph.D. Ole Nørregaard Jensen
Emne: 'Protein massespektrometri', Institut for Biokemi og Molekylær Biologi, Syddansk Universitet, etableret 2004

DET FØRSTE GENOM FRA ET FORTIDSMENNESKE

Af prof., dr. scient. Eske Willerslev
Grundforskningscenter for GeoGenetik, Københavns Universitet

”Vi kan gøre det” råber jeg og sætter mig op i sengen. Jeg er endnu ikke helt vågen. ”Gå ovenpå og arbejd”, vrisser Ulrikke søvnigt og vender sig om og sover videre. Jeg har fået en ny idé og som det ofte er tilfældet kommer den til mig midt om natten. Jeg gnider øjnene og hopper ud af sengen. Klokken er lige godt 5 om morgenen ”Skal jeg skrive til Rasmus og Tom?”, tænker jeg. Klog af erfaring ved jeg, at det langtfra er alle af mine natlige ideer, der er lige konstruktive. Men jeg tror på denne og skriver en e-mail. ”Jeg synes vi skal overveje at sekvensere hele kernegenomet fra hårprøven af den 4000 år gamle grønlænder”, skriver jeg og går tilbage til Ulrikke i sengen. Ideen er vild, for indtil nu har det kun været muligt at sekvensere det såkaldte mitokondria genom fra gammelt materiale. Dette lille genom der nedarves gennem moderlinjen er kun 16 tusind basepar langt. Til sammenligning er kernegenomet som jeg har i tankerne, hvoraf 50% kommer fra henholdsvis ens far og mor, ca. 3 milliarder basepar stort. Da man for 20 år siden satte sig for at sekvensere det første kernegenom fra et levende menneske tog det 14 år og kostede mere end 15 milliarder danske kroner. Nu har jeg tænkt mig at gøre det samme, men for et menneske som døde for 4000 år siden og hvis DNA er lige så ødelagt som Berlin efter 2 verdenskrig. ”Det kan være det alligevel er en af mine mere urealistiske indfald” tænker jeg og falder i søvn.

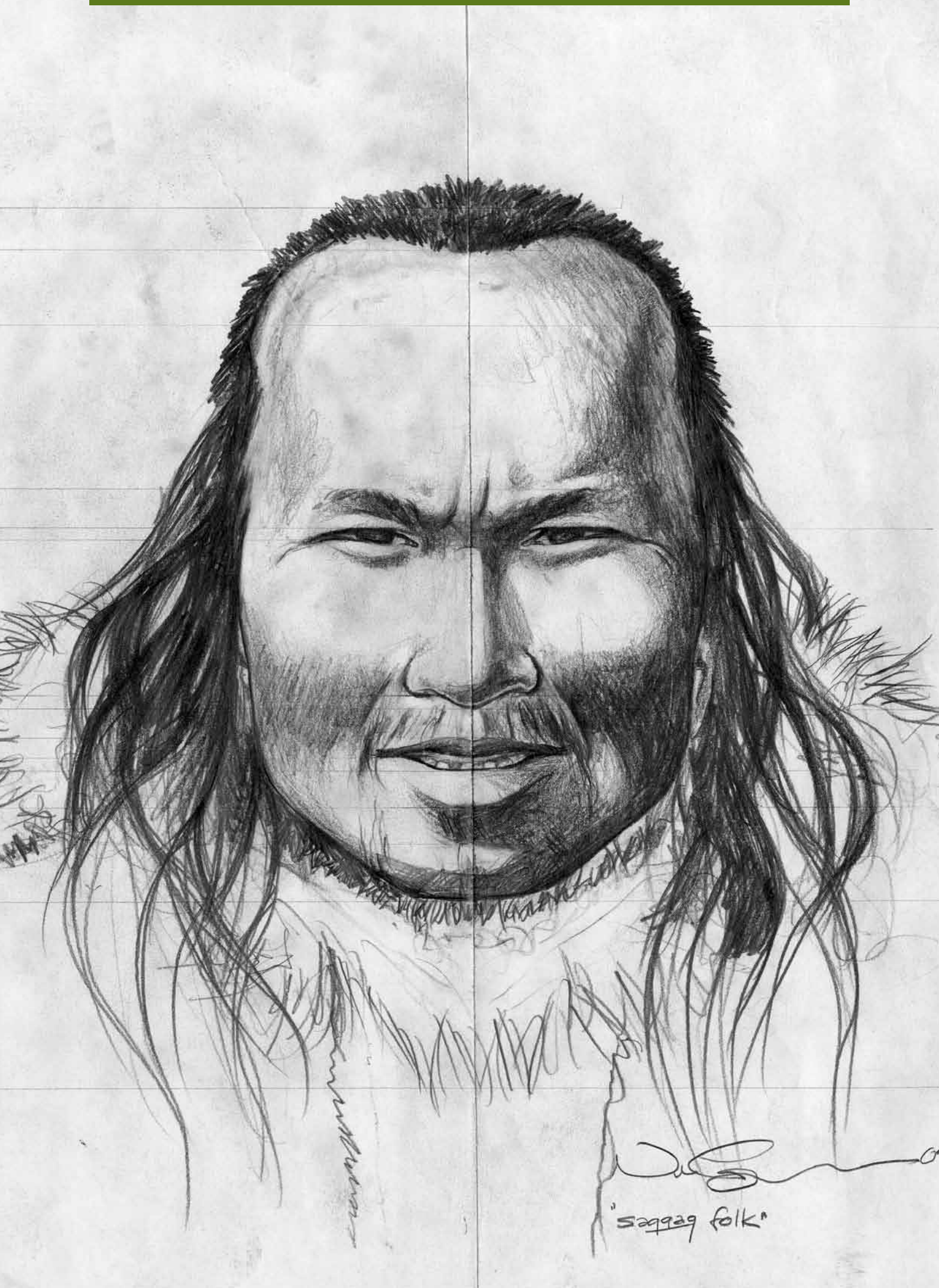
Tæt på, men alligevel ikke

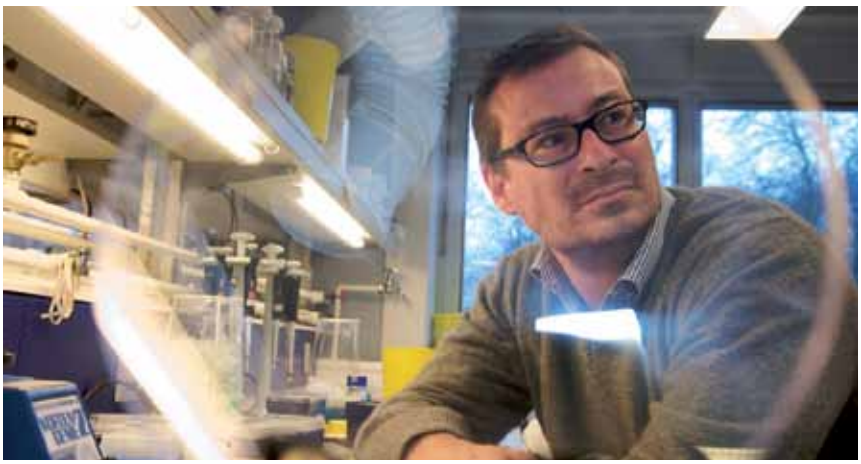
Det hele startede da jeg læste om de første mennesker i Arktis. Jeg kunne forstå, at dette ugæstfrie og træløse landskab, som strækker sig langs ishavskysten på den nordlige halvkugle, var det sidste af jordens landområder der blev permanent befolket af mennesker. Det skete sandsynligvis for ca. 5500 år siden. Man har fundet mange spor af tidlige jægerbopladser hele vejen fra Alaska i øst til Grønland i vest. Men hvem disse tidlige arktiske opdagelsesrejsende var og hvorfra de kom, synes ingen at vide med sikkerhed. Nogle mener de første mennesker i Arktis var forfædre til nutidens Inuit (eskimoer) som i dag befolker det østligste hjørne af Sibirien, Alaska, Arktis, Canada og Grønland. Andre argumenterer for at disse palaeo-eskimoer, som de kaldes, var beslægtede med amerikanske indianere, og andre igen, at de var nære slægtninge til sibiriske folkeslag.

Jeg forsøger at få svar på spørgsmålene ved at besøge de arktiske arkæologer på Nationalmuseet, men får at vide, at man på trods af utallige arkæologiske fundsteder kun på én enkelt lokalitet har fundet menneskelige rester. Det drejer sig om 4 benfragmenter fundet ved isfjorden i Vestgrønland. ”Måske begravede de deres døde på havisen”, siger Bjarne Grønnow, der leder den grønlandske arkæologi, som forklaring på det sparsomme menneskemateriale. Jeg er fast besluttet på at teste menneskeknoglerne for DNA, men får desværre ikke lov af Niels Lynnerup fra Antropologisk laboratorium som huser de 4 knoglestykker. Disse knogler er for værdifulde hedder det sig. Desuden er knoglerne i utrolig dårlig fatning, så det er tvivlsomt om der er DNA bevaret.

Jagten på de første mennesker i Arktis

”Helikopteren er styrtet. Helikopteren er styrtet”, råber Claus. Vi skriver sommeren 2006, tre år efter mit besøg på Nationalmuseet. Vi er på Station nord i det nordlige Østgrønland – den sidste


"saqqaq folk"



udpost før ødemarken i Peary Land, det nordligste landområde på Jorden, bare 740 kilometer fra Nordpolen. Det er i denne ødemark vi er på vej ud og skal tilbringe halvanden måned med at lede efter menneskerester. Men nu er helikopteren styrtet ned under en snestorm et sted i ødemarken. Der er sat et redningshold ud for at finde piloten. "Vi må lægge planerne om", siger Claus Andreasen, der er fra Grønlands Nationalmuseum i Nuuk. Vi må i stedet benytte os af en lille flyvemaskine.

På trods af at Claus og jeg vandrer ødemarken tynd i Peary Land, finder vi ikke menneskerester fra de tidligste beboere i Grønland. Vi finder flere af deres bopladser og udgraver under stort besvær stenredskaber og dyreknogler fra bopladserne. Ideen er, at der måske stadig er rester af gammelt menneske-DNA bevaret på overfladen af knoglerne fra dengang de blev håndterede. Selvom DNA er et meget ustabilt molekyle og derfor nedbrydes over tid, nedsættes hastigheden af disse nedbrydningsprocesser markant ved lave temperaturer, som dem vi finder i Peary Land. Claus trækker derfor pligtopfyldende i "rumdragt", ansigtsmaske og engangshandsker hver gang han skal grave for at mindske mulig forurening fra ham selv. En særdeles kold fornøjelse. Om dagen ligger temperaturen omkring frysepunktet selvom det er midt i juli måned. Vi kommer hjem med mere end 100 genstande, men desværre viser det sig, at der ikke er et eneste der indeholder DNA fra mennesker. Alt hvad vi finder er DNA fra de dyr, som knoglerne kommer fra.

Den glemte hårtot

Jeg har næsten opgivet håbet om at finde ud af hvor de første mennesker i Arktis kommer fra, da jeg i efteråret 2008 holder møde med direktøren for Statens Naturhistoriske Museum, Morten Meldgaard. Mødet er om rensdyr, men snakken falder på Grønland og de tidligste mennesker. Morten Meldgaards far, Jørgen Meldgaard, var en af de arkæologer, der fastslog tilstedeværelsen af en stenalder i Arktis og Morten selv har deltaget i flere udgravninger som zoo-arkæolog. "Jeg er ret sikker på der eksisterer en menneske hårtot på Nationalmuseet fra de tidligste grønlændere som blev udgravet i 1986", siger han. Jeg slår det hen. "Nej, det kan ikke være rigtigt". Jeg havde jo selv besøgt Bjarne Grønnow i 2003 og fik at vide, der kun var fundet fire fragmenter af menneskeknogler. Men Morten holder fast og jeg begynder at tvivle. Morten er kendt for en fabelagtig god hukommelse.

Snart efter står vi på Bjarne Grønnows kontor på Nationalmuseet og foran os ligger en gigantisk klump langt sort hår. Jeg ved ikke om jeg skal grine eller græde. Jeg har frosset min røv i laser i Peary Land for at finde noget der bare mindede om dette og så ligger guldklumpen bare 10 minutters cykling fra hvor jeg bor. Min irritation erstattes dog hurtigt af begejstring over genopdagelsen af det værdifulde materiale. Da håret officielt ejes af Grønland, er det min gamle ekspeditionsven, Claus Andreasen, der skal give tilladelse til prøvetagning og den får vi med det samme. Claus var heller ikke bekendt med hårets eksistens, men minder mig om at Grønlandsturen jo ikke var spildt, da vi fik mange andre værdifulde prøver med hjem. I mit stille sind takker jeg Meldgaard for hans gode hukommelse og Claus for hans velvillighed over for nye videnskabelige projekter. Uden dem ville denne historie aldrig være endt som en succes. Håret dateres. Det er 4000 år gammelt.

Mitokondria genomet

En ny type teknologi havde revolutioneret molekylærbiologien et par år forinden. Den består af forskellige sekvenseringsplatforme, 454, Solexa, Solid med flere. Under ét betegnes de "Second Generation High Throughput Sequencing". Uden at gå i tekniske detaljer, er det fantastiske ved teknologierne primært to ting: i) Man er blevet uafhængig af den klassiske primer baserede PCR teknologi, som sætter klare begrænsninger på hvor korte DNA stykker det giver mening at lede efter (der skal både være plads til primer binding sites og en informativ sekvens ind imellem). Dette har enorm stor betydning for studier af DNA fra gammelt materiale hvor molekylerne er kraftigt fragmenterede. ii) Det er muligt parallelt at sekvensere fra millioner til milliarder nukleotider på få dage, dvs. det er muligt at sekvensere hele genomer inden for en overskuelig tidsperiode.

I København er vi naturligvis ikke de eneste, der ser mulighederne ved disse nye teknologier, og mens vi kæmper en brav kamp for at rejse penge til bare én enkelt af de famøse maskiner har folk fra Max Planck og USA allerede købt fire maskiner hver og er startet med at sekvensere genomet fra uddøde arter. Til vores store held tænker både tyskere og amerikanere for traditionelt. De bruger gamle knogler til at udvinde DNA fra, for studier har jo vist, at knogler er det gamle materiale, der indeholder mest endogent DNA. Resultatet er, at de fleste af deres sekvenser er fra mikrober. For i modsætning til den traditionelle primer baserede PCR teknologi, er dette ikke "target sequencing", man får sekvenser fra det DNA der er mest af i ekstraktionen og for knogler er det bakterier. En post doc. fra min gruppe, Tom Gilbert, får en genial idé. "Det, der er det vigtige, er jo ikke den absolutte mængde af DNA, men

derimod det relative forhold mellem endogent og forurenende DNA", udbryder han. "Knogler og tænder er fyldt af mikroskopiske huller hvor mikroorganismer over tusindvis af år trænger ind, men hvad med hår?". Hår er lavet af et helt andet materiale, keratin, som ikke har knoglers og tænders porøsitet, hvorfor størstedelen af forureningen skulle sidde på overfladen. Ideen er god og værd at teste. Tom køber noget WC rens i Netto og ned ryger en tot mammut hår. DNA'et ekstraheres fra det rensede hår og køres på en 454 maskine i USA. Bingo! 90% af alle sekvenserne kommer fra mammut.

Uden bevillingen fra Lundbeckfonden ville alt have været tabt, nu har vi i det mindste en chance for at slå tyskerne og amerikanerne i kampen om at sekvensere det første "gamle" genom.

I efteråret 2008 sekvenserer vi det første komplette mitokrodria DNA fra den 4000 år gamle grønlandske hårprøve. Artiklen bliver publiceret med ekspres i Science og vi slår tyskerne fra Max Planck med bare nogle få måneder i at være de første der sekvenserer hele mitokondria genomet fra et fortidsmenneske. Resultatet er ikke kun et teknologisk gennembrud, men viser at moderlinen hos den gamle grønlænder er nærmere Aleuterne – øgruppen som ligger mellem Sibirien og Alaska – end den er med nutidens grønlændere. Dette kunne tyde på, at de første mennesker i Grønland ikke er direkte forfædre til nutidens Inuit. Men alle gener i mitokondriet er linket og kan derfor i evolutionære sammenhænge kun opfattes som et enkelt gen. Man skal således være meget varsom med fortolkningen.

Kernegenomet

Næste dag kommer min natlige idé med at sekvensere hele kernegenomet fra den 4000 år gamle grønlænder til diskussion. Rasmus, min Ph.D.-studerende Morten Rasmussen, og Tom synes slet ikke ideen er dum. Det burde kunne lade sig gøre. Men både tyskerne og amerikanerne har et meget langt forspring, og vi mangler både maskiner og penge. Jeg søger flere fonde, men uden held. Svarene er de samme. Vil det virke og hvad kan hr. og fru Danmark bruge det til? Og jeg svarer hver gang, at man ikke kender den kommercielle betydning og at der ikke er nogen garanti for at det virker, men at projektet holder potentialet for at revolutionere videnskaben og for at skabe en enorm international fokus på dansk videnskab. Jeg synes at tale for døve ører.

Så sker der to fantastiske ting næsten samtidig. Frederik Poulsen fra Ferring koncernen hører om projektet, ser potentialet og beslutter at give mig 250.000 kroner af sin personlige formue. Det er langtfra nok, men en fantastisk gestus og betyder, at vi kan komme i gang. Kort efter får jeg svar på en hasteansøgning til Lundbeckfonden. Også Lundbeckfonden ser et stort potentiale i projektet og forstår, at tiden er altafgørende. De har besluttet at donere 1,5 million kroner til projektet. Vi er økonomisk kørende. Uden bevillingen fra Lundbeckfonden ville alt have været tabt, nu har vi i det mindste en chance for at slå tyskerne og amerikanerne i kampen om at sekvensere det første "gamle" genom.

Jeg sætter alt ind i kampen om at vinde kapløbet. For dette kapløb har kun en vinder – den der kommer først. Mens tyskerne og amerikanerne, grundet budgetter på 50 millioner kroner, har alt hvad de skal bruge "in house"; maskiner, molekylærbiologer og bioinformatikere, har jeg foruden 1,75 millioner kroner kun ét kort på hånden. Morten Rasmussen er en af mine Ph.D.-studerende og ubetinget et af de mest begavede mennesker jeg nogensinde har mødt. Nogle ville måske hævde, at det ikke er meget, men i så fald tager de fejl. Morten og jeg arbejder perfekt sammen og jeg har flere gange tidligere slået andre mere velstillede forskere på målstregen.

Morten og jeg deler arbejdet op mellem os. Morten tager sig af laboratoriedetaljerne mens jeg koncentrerer mig om de store linier. Jeg får Jun Wang, leder af BGI i Kina, verdens største sekvenseringsenhed, interesseret i projektet, så maskinparken er på plads og får samtidig involveret nogle af verdens bedste forskere inden for bioinformatik og populationsgenetik inklusiv vores egne Anders Krogh og Søren Brunak. Jeg skaffer DNA ekstraktioner fra grønlændere, indianere og sibiriske folk så vi samtidig kan generere komparativt populationsgenetisk data. Alle deltagere forstår vigtig-

heden af projektet og arbejder på højtryk – dag og nat. Vi løser problemet med forurening af DNA'et efter det forlader de specielle clean laboratorier i København ved at mærke hver eneste DNA sekvens med en unik kode, så vi ved hvilke DNA sekvenser der bliver introduceret efterfølgende i Kina. Vi løser også problemet med deamineringsskader i DNA'et som skaber sekvensfejl ved at opformere det genomiske DNA med et polymerase enzym, der ikke kan læse henover de skadede baser. Alt kører på skinner, indtil vi løber tør for DNA ekstraktion. Vi skal bruge mere hår. Alt går i stå. Tiden føles uendelig. Jeg tripper utålmodigt rundt. Heldigvis får vi lov til at klippe endnu en tot hår af.

Vi gennemfører projektet. Datamængden er så enorm, at vi må tage både computerkraft på Københavns Universitet og DTU i brug. Vi har sekvenseret de mulige 80% af det ødelagte genom, hvis gennemsnitlige sekvenslængde er på sølle 55 basepar med en dybde på 20x dvs. i gennemsnit er de 80% af genomet sekvenseret 20 gange, hvilket gør det muligt for os at genkende både moderens og faderens bidrag. Det er lykkedes os at samle dette enorme puslespil af 3,5 milliarder små brikker til et samlet genom. Vi har med andre ord et genom fra et 4000 år gammelt menneske, der er af næsten lige så god kvalitet som havde det været fra et levende menneske. Det er det første genom fra et fortidsmenneske og det første dybde-sekvenserede genom fra noget dødt overhovedet. Det er fantastisk!

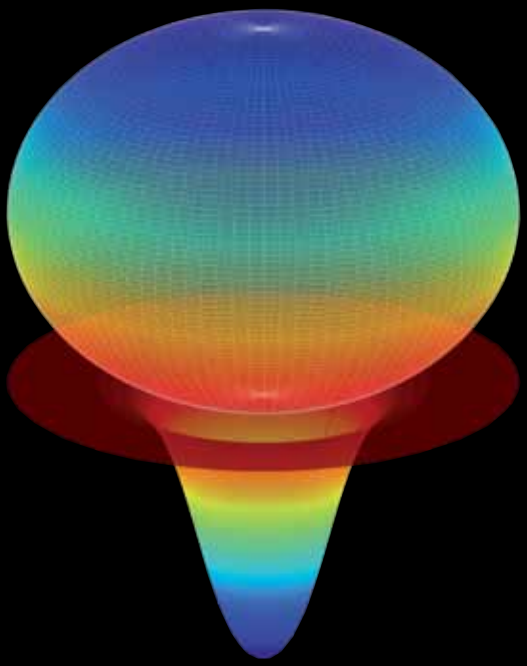
Den ukendte indvandring

Også de informationer vi kan hente fra genomet er utrolige. Vi kan se, at håret kommer fra en mand, at han med al sandsynlighed havde brune øjne, brun hud, var tæt bygget, havde tendens til skaldethed, havde tør ørevoks og skovleformede fortænder. Selvom hans forfædre kun havde været i Arktis i ca. 1500 år, var han allerede genetisk adapteret til at leve i et koldt klima på flere planer. Han var indavlet svarende til fætter-kusine ægteskaber, hvilket indikerer at hans folk levede i små grupper der var isolerede fra hinanden. Hans nærmeste slægtninge er ikke at finde i den Ny Verden dvs. det er ikke inuit eller indianere, men derimod tre sibiriske folkeslag hvoraf det ene i dag lever mere end 2000 km fra Beringshavet der skiller den Ny fra den Gamle Verden. Med andre ord efterlod denne mand sig ikke nogen nulevende efterkommere i den Ny Verden hvor han endte sine dage. Hans genom er et bevis for at der for 5.500 år siden fandt en hidtil ukendt indvandring sted fra Sibirien til Amerika og videre til Grønland som er uafhængig af de indvandringer, der gav ophav til nutidens indianere og inuit. Dette er for mig den sande glæde ved arbejdet med fossilt DNA. Ikke nok med at vi kan rekonstruere vigtige komponenter af menneskene fra en kultur, hvorfra der ikke eksisterer andet biologisk materiale end fire ben og nogle totter hår, men vi kan også belyse dele af menneskets historie og evolutionære udvikling som ingen moderne genetiske studier ville kunne have afsløret, fordi disse mennesker ikke efterlod sig nutidige efterkommere. Dermed afslørede vi en ukendt indvandring til den Ny Verden. Studiet sætter unægtelig spørgsmålstegn ved, om der ikke er mange andre folkevandringer i verden, som endnu er ubeskrevne. Den 4000 år gamle grønlænder døbes "Inuk", der betyder "menneske", på grønlandsk. I de næste mange år vil vi få yderligere information om Inuk efterhånden som flere egenskaber afkodes i vores DNA. Hver gang kan vi gå tilbage til genomet og få svar på, hvordan det var hos Inuk.

Inuk bliver verdenskendt

Historien om fortidsmennesket Inuk og hans genom tog forsiden på tidsskriftet Nature. Foruden den videnskabelige artikel, er der i samme nummer en "News and Views" artikel om opdagelsen og en artikel med en profil af min danske forskergruppe og mig. Hvad mere kan man ønske sig? Vi vandt kapløbet om at komme først med genomet fra en uddød organisme. Historien om Inuk er den, i Københavns Universitets historie, der har fået mest international pressedækning nogensinde med mere end 200 millioner potentielle læsere, bare på avissiden. Hvad historien om Inuk betyder på den lange bane, er svært at spå om. Der er nu åbnet mulighed for, at man kan bevæge sig tilbage i vores molekylære fortid og undersøge hvornår forskellige begivenheder fandt sted, det være sig genetisk disponering for diverse sygdomme til gener under selektion i domesticeringsprocessen af heste, køer osv. Mulighederne er mange. På den korte bane har historien givet dansk forskning en enorm international opmærksomhed og reklame, hvis værdi er svær at måle. Historien om Inuk er kernen af hvad grundforskning handler om, international opmærksomhed og uforudsigelige videnskabelige muligheder. Det ligger langt fra regeringens slagsang: "Fra forskning til faktura", hvilket har gjort det vanskeligt i Danmark at finde penge til projekter som dette. Heldigvis er der fonde som Lundbeckfonden, der stadig ser nødvendigheden af grundforskning og forstår vigtigheden i at komme først med et forskningsgennembrud.

Dr. Lajos Balogh, som er chefredaktør på det videnskabelige tidsskrift Nanomedicin NBM, introducerer i den følgende artikel Nanomedicin, som var emnet for fondens centeropslag for 2009.



NANOMEDICINE – AN INTRODUCTION

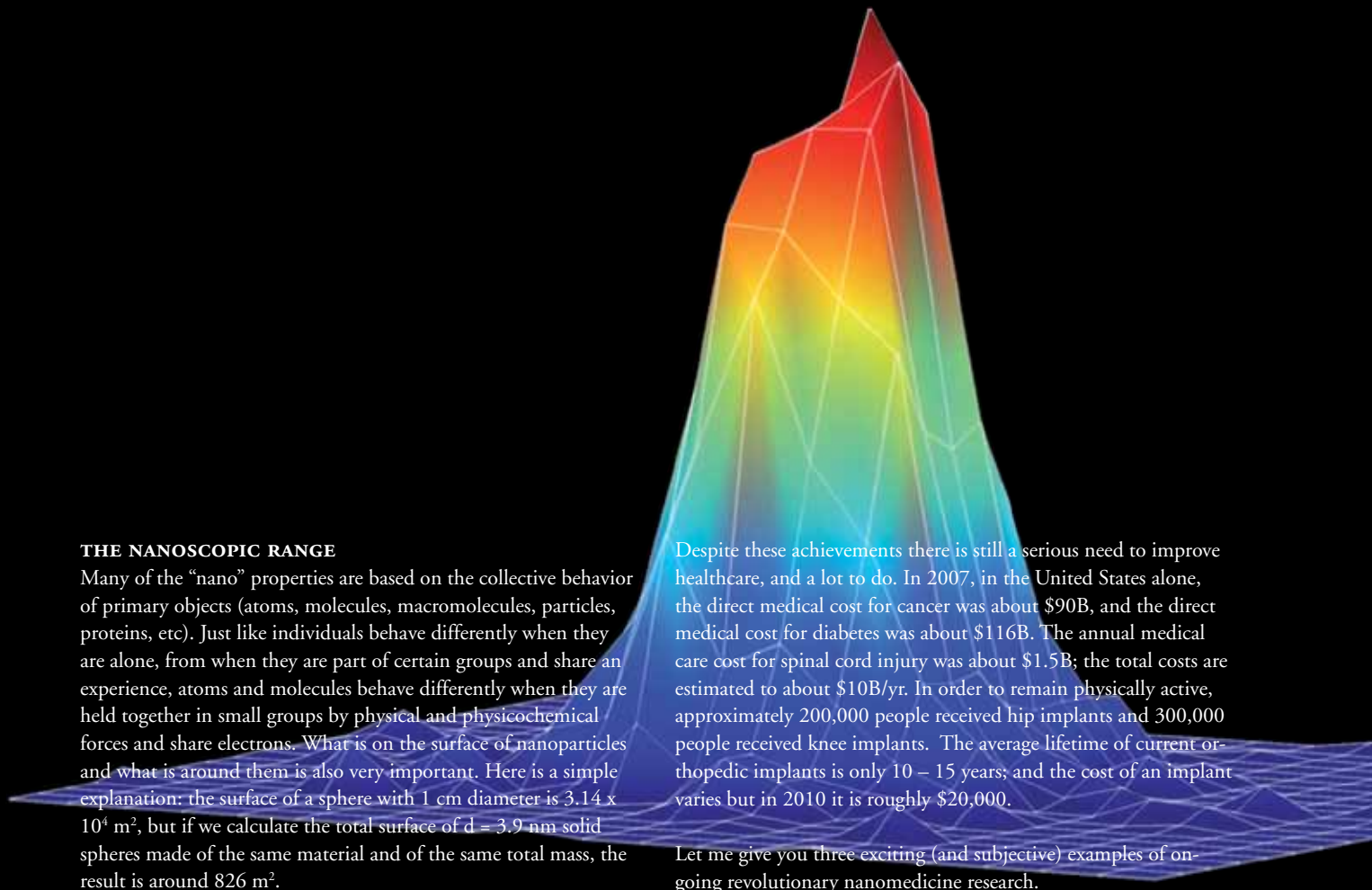
In the next decade, Nanomedicine will reform our understanding of biology and transform clinical medicine – it will forever change how we diagnose and treat patients.

Imagine that you cut yourself accidentally. You pull out a vial; pour some liquid over the wound. The bleeding stops in 5 seconds, the wound heals quickly and without complications. Or, you hurt your eyes in an accident and now your vision is blurred. Your doctor borrows a few cells from you, constructs a new layer of transparent skin and repairs your vision by replacing the scarred corneal epithelium with a synthetic material, actually made of you. Running a personal DNA profile allows for prescribing a treatment just for you; your personal medicine, which is effective only for you, is prepared in a day by the nearby nanopharmacist. These are not sci-fi scenarios, but existing experimental procedures in nanomedicine.

NANOSCIENCE, NANOTECHNOLOGY, NANOMEDICINE

The original meaning of 'nano' is 10-9 (or 0.000000001) without a dimension. Consequently, 'nano-scale` could be measured using any dimension, but always very small. For length, measured in meters, it usually means 1-1000 nanometer, whereas 1000 nm is equal to 1 micrometer, 1000 micrometer equals 1 millimeter and so on (for comparison, the diameter of a red blood cell is 7.5 micrometer, or 7500 nm.). Still, the relations between science, technology, medicine and business are always the same, regardless whether it is "nano" or not "nano". Nanoscience is a multidisciplinary science studying nanoscale objects and structures to understand and control matter at the nanoscale. Nanomaterials are NOT new magical materials, but "old" ones on a different scale ("nano-scale") with properties that do not exist outside of the nano-range. Accordingly, nanotechnology is the application of nanoscience to study, develop, create, and use materials, devices, machines, and techniques for manufacturing nanomaterials, nanostructures, and integrated systems. It works by applying engineering principles and developing processes and technology, tools and methods or methodology for nanoscale R&D and the manufacturing of nanomaterials, devices, machines and techniques.

Nanomedicine exploits and builds upon novel research findings in nanoscience, nanotechnology, biology and medicine; it unifies the efforts of scientists, engineers and physicians determined to apply their latest research results to translational and clinical medicine to develop novel and better approaches and solutions to health-related issues. Nanomedicine is not a separate discipline, rather a realm that nanoscience and nanotechnology share with life sciences (biology and medicine), a region where they overlap and interact with each other. This area includes not only various applications of nanotechnology in life sciences. Biology and medicine also breed new research in nanoscience. In other words, the world of nanoscience and nanotechnology is not vertical; it is horizontal and joins together a number of disciplines, which include life sciences.



THE NANOSCOPIC RANGE

Many of the "nano" properties are based on the collective behavior of primary objects (atoms, molecules, macromolecules, particles, proteins, etc). Just like individuals behave differently when they are alone, from when they are part of certain groups and share an experience, atoms and molecules behave differently when they are held together in small groups by physical and physicochemical forces and share electrons. What is on the surface of nanoparticles and what is around them is also very important. Here is a simple explanation: the surface of a sphere with 1 cm diameter is 3.14 x 10^4 m^2, but if we calculate the total surface of d = 3.9 nm solid spheres made of the same material and of the same total mass, the result is around 826 m^2.

Consequently, what is on the much larger surface of the latter will have more impact than what is on the surface of the 1 cm. diameter sphere.

As nanoparticles grow in size, their relative differences become smaller and smaller with the addition of the next object until they reach the "bulk" state. Simultaneously, nanoscale properties also gradually disappear. In the bulk state, properties of a certain macro-scale object will not change by adding one more molecule or atom to it, while on the nanoscale they do change. As an example, gold nanoparticles are red, fluorescent, chemically reactive, and soluble in water, but bulk gold, as we all know, is a yellow inert metal, which is insoluble in water. The new nano-scale properties of well known materials can be utilized in many areas of nanomedicine.

MAJOR DIRECTIONS IN NANOMEDICINE

The last few years have seen unprecedented advances in the field of biology. The decoding of the human genome, coupled with improving gene transfection technologies offer great opportunities for treating disease. In biologic analysis, lab-on-a-chip methods (e.g. ultra small scale diagnostic devices, large, multiple arrays that can detect thousands of signatures simultaneously) have surpassed earlier ex-vivo and in-vivo detection methods by magnitudes, and provided greatly improved diagnosis, while also aiding important toxicology efforts, such as detection of anthrax spores at the nanogram scale, identification of ten-to-twenty cancer cells in 100 microliters of blood, etc. In medicine, improvements in targeted drug delivery, imaging and therapy have led to so successful interventions in cancer therapies, that cancer is no longer the number one cause of mortality in the US.

Despite these achievements there is still a serious need to improve healthcare, and a lot to do. In 2007, in the United States alone, the direct medical cost for cancer was about $90B, and the direct medical cost for diabetes was about $116B. The annual medical care cost for spinal cord injury was about $1.5B; the total costs are estimated to about $10B/yr. In order to remain physically active, approximately 200,000 people received hip implants and 300,000 people received knee implants. The average lifetime of current orthopedic implants is only 10 – 15 years; and the cost of an implant varies but in 2010 it is roughly $20,000.

Let me give you three exciting (and subjective) examples of ongoing revolutionary nanomedicine research.

(1) Engineered cell sheets are prepared by culturing cells at 37° C on temperature-responsive surfaces (Masayuki Yamato). Then the cultured cell sheets are harvested by simple temperature changes from 37° C to 20° C, when the cell sheet floats to the surface of the Petri-dish, then placed by the surgeon on the appropriate living surface to recover function. Various cell sheets such as corneal epithelium, corneal endothelium, skin, periodontal ligaments, oral mucosal epithelium, urothelium, and cardiomyocyte tissues have already been fabricated. Clinical treatments have already been initiated using both corneal and oral mucosal epithelial cell sheets for the treatment of patients with corneal surface diseases.

(2) Wherever cancer cells are active, metalloprotease enzymes (MMP-2 and MMP-9) are also very active, so mapping MMP-2 and MMP-9 activities allows the visualization of cancer cells (Roger Tsien). When labeled activable peptides penetrate cells in the presence of MMP enzymes, they are cut by these active metalloproteases and thus become activated and fluorescent. This approach has the potential to revolutionize cancer surgery because the surgeon removing the primary tumor will be able to see what additional tissue has to be removed, instead of making assumptions based on experience.

(3) Short and water-soluble peptide sequences were designed and synthesized (Rutledge Ellis-Behnke). These peptides self-assemble into layers and, when exposed to a wound, form a strong gel within seconds thereby physically blocking the bleeding. The material then gradually deteriorates as new tissue is forming. The completely transparent gel can also be used to carry out bloodless surgeries.

”One of the major impacts of nanotechnology will be the development of ultrasensitive methods that will help us learn more about biologic mechanisms and will enrich our knowledge of biology.”

Other current R&D efforts focus on early diagnosis, early detection and treatment of disease (especially cancer), bone and tissue regeneration, development of intelligent nanobiomaterials for cell therapy to improve organ function, safe and affordable therapeutic strategies to regenerate neural tissues, hollow fiber membranes to perform kidney functions, cochlear and retinal implants, new miniature power sources, repair of articular cartilage, new anti-microbial materials, skin, tissue and nerve regeneration, targeted drug delivery, functional imaging agents, novel anticancer therapies, and so on.

NANOMEDICINE AS BUSINESS

Nanomedicine is beginning to have an enormous impact on the pharmaceutical market. It is estimated that life sciences and healthcare products, enabled by nanoscience and technology, currently represent a $1 billion plus market in 2009, primarily in the fields of medical devices, implants, imaging and diagnostics, with annual markets of billions of dollars predicted within ten years. Major nanomedicine development directions reflect the health needs listed earlier and the opportunities in nanoscience and nanotechnology. First generation products on the market include nanoparticulate pharmaceuticals, biocompatible (long lifetime) implants, and antibacterial coatings for medical supplies, and healing wound dressings. Nanomedicine will change the way pharmacologic business is done. Personalized medicine, based on the individual biomedical profile of a particular patient, will require manufacturing of small quantities of nanomedicines by experts. A DNA profiling today costs about $5000, and is presently too expensive for routine hospitalizations, but it is projected that in the not too distant future the cost of sequencing a person's genome will drop below $1000, less than the present price of colonoscopy.

We have just started to witness this cutting edge technology appearing in medicine. One of the major impacts of nanotechnology will be the development of ultrasensitive methods that will help us learn more about biologic mechanisms and will enrich our knowledge of biology. Support from foundations like the Lundbeck Foundation is crucial to move the field forward, as inventions cannot be scheduled, only observed. In the following articles, the three Nanomedicine Centres of Excellence, granted by the Lundbeck Foundation will introduce their projects and how they plan to exploit the vast possibilities found in research and development on a very small scale.

Biomembranes which will be studied and manipulated at nanoscale in CBN (The Lundbeck Foundation Centre for Biomembranes in Nanomedicine) play a critical role in our life. Protein-membrane and membrane-membrane interactions control signal transmissions through biological membranes and learning much more about these is crucial for successful drug delivery.

Cancer stem cells are thought to be responsible for the recurrence of cancers and may be one reason for metastasis and eventually cancer-related mortality. As cancer stem cells are usually resistant to therapies aimed at cancer cells, the ability to address cancer stem cells will be a fundamental step forward in cancer therapies that will be addressed by NANOCAN – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Research Centre for Cancer Stem Cell Targeting Therapeutics.

Individualized management (prevention, diagnosis and treatment) of cardiovascular and musculoskeletal diseases as well as tissue damage and regeneration will be addressed by LUNA – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Centre for Individualized Management of Tissue Damage and Regeneration. This direction is very significant, because cardiovascular diseases are now more prevalent than cancer.

The publication rate of nanomedicine related papers is exploding – it is growing faster than exponential since 2000. As Editor-in-Chief of Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine (Nanomedicine: NBM) I would like to share my excitement and optimism about the future of these centers. I hope that within a short time we could welcome publications about true medical breakthroughs from all three of them in this international, peer-reviewed journal, which follows the latest advances in the field of nanomedicine.

We at Nanomedicine: NBM believe that nanomedicine will have a profound impact on future medical practice. However, we strive to promote the view that nanomedicine as a solution is neither better nor worse – it is DIFFERENT.

STORE BEHANDLINGSMULIGHEDER I EN LILLE VERDEN

INDIVIDUALISERET FOREBYGGELSE, DIAGNOSTIK OG BEHANDLING

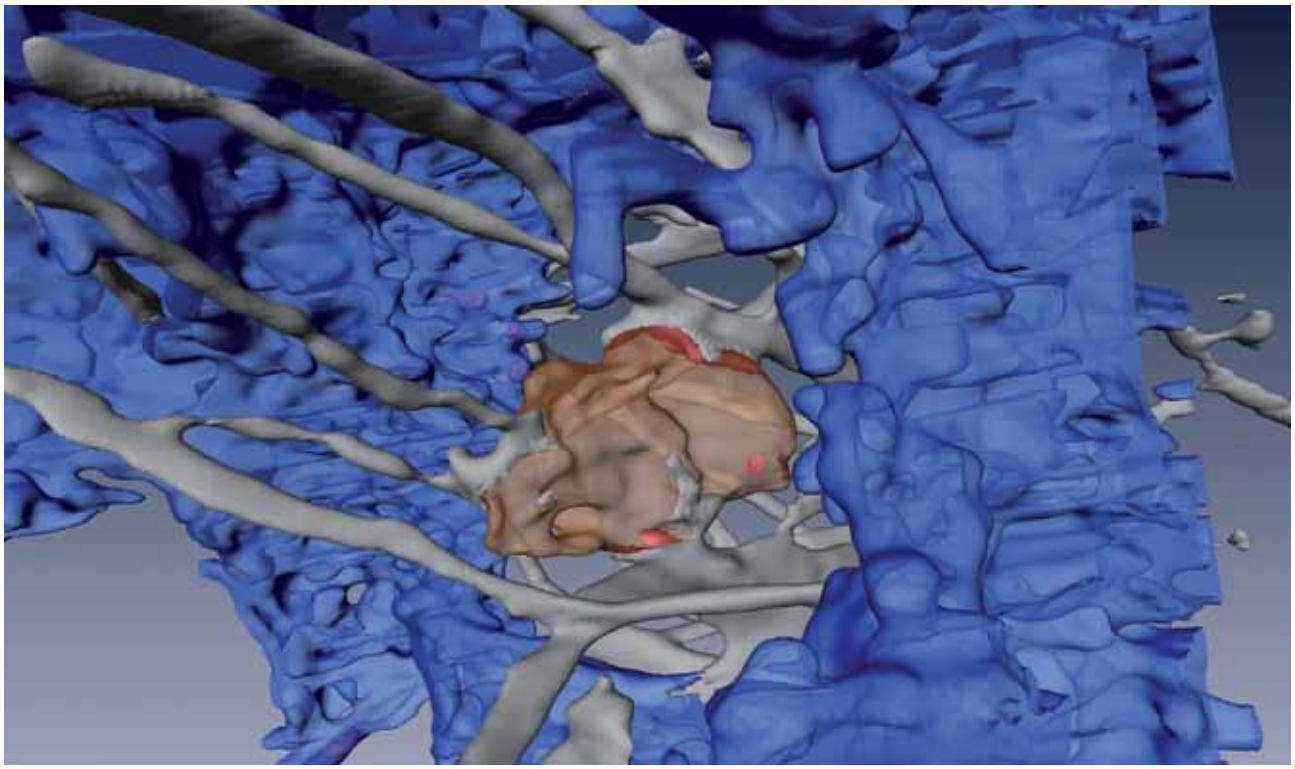
MEKANISMERNE BAG UBALANCEN MELLEM VÆVSBESKADIGELSE OG VÆVSREPARATION VED SYGDOM

Det nye forskningscenter har som sit mål at udvikle nye nanobaserede former for 'molekylærmedicin', vævsspecifik medicinadministration, sygdomspåvisende billeddannelse samt nye teknikker til vævsbeskyttelse og genopbygning med det sigte at bidrage til udviklingen af individualiseret forebyggelse, diagnostik og behandling af både hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet.

Den hastigt stigende befolkningsalder i den vestlige verden er en stor udfordring for det offentlige sundhedsvæsen og sundhedsøkonomien, da den medfører et øget antal kronisk syge patienter. Hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet repræsenterer de to mest betydningsfulde bidragydere til denne sygdomsbyrde. Den nuværende begrænsede succes i behandlingen af hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet skyldes formentlig en multifaktoriel sygdomsmekanisme, hvor sygdomsudviklingen påvirkes af miljømæssige årsager såvel som af individuelle dispositioner. Der er således et stort behov for udvikling af nye tilgange til individualiseret og mere målrettet behandling af disse meget samfundsbelastende sygdomme. Et gennembrud i fremtidens behandling af hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet kan kun nås ved at man kombinerer internationalt førende forskning indenfor nanoteknologi og translationel medicin.

ET STÆRKT FUNDAMENT

LUNA har afsæt i veletablerede tværfaglige forskningsmiljøer mellem Det Sundhedvidenskabelige Fakultet og Interdisciplinært Nanoscience Center. LUNA-projektet bygger således videre på flere teknikker udviklet gennem disse tværfaglige samarbejdsprojekter, som tilsammen danner et bredt fundament for fremtidens forskning i nanomedicin i Århus. Projektet gennemføres med førende forskere fra henholdsvis translationel biomedicinsk forskning,



Synchrotron tomografi billede af human stamcelle dyrket i et biomateriale med nanoporer. (J.V. Nygaard, iNANO)

LUNA – THE LUNDBECK FOUNDATION NANOMEDICINE CENTRE FOR INDIVIDUALIZED MANAGEMENT OF TISSUE DAMAGE AND REGENERATION

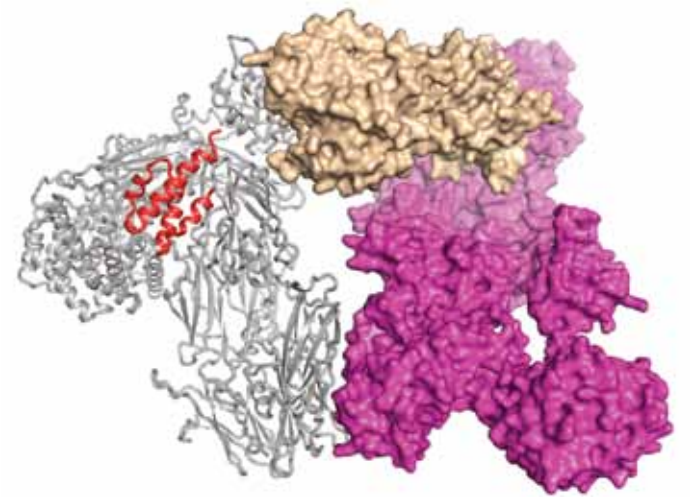
PROFESSOR ALLAN FLYVBJERG, ÅRHUS UNIVERSITETSHOSPITAL OG DET SUNDHEDSVIDENSKABELIGE FAKULTET, AARHUS UNIVERSITET OG PROFESSOR JØRGEN KJEMS, INTERDISCIPLINÆRT NANOSCIENCE CENTER, AARHUS UNIVERSITET

MEKANISMERNE BAG UBALANCEN MELLEM VÆVSBESKADIGELSE OG VÆVSREPARATION VED SYGDOM

30 MIO. KR. I PERIODEN 2010-2015

26 SENIORFORSKERE OG 10 PH.D.-STUDERENDE

WWW.NANOMEDICINE.DK



Model af C5 genkendelsesmolekyle i kompleks med inhibitor.
(N. S. Laursen)

”Det står klart, at nanomedicinens potentiale er enormt, og at nye behandlingsformer vil kunne udvikles. Der er et stort behov for forskning inden for feltet, og derfor er Lundbeckfondens satsning meget visionær og rettidig.”

nanovidenskab, biomedicinsk billeddannelse og strukturel biologi og molekylærbiologi.

”Det står klart, at nanomedicinens potentiale er enormt, og at nye behandlingsformer vil kunne udvikles. Der er et stort behov for forskning inden for feltet, og derfor er Lundbeckfondens satsning meget visionær og rettidig. Nanomedicin er en hjørnesten i Aarhus Universitets forskningsstrategi, som nu får tilført helt afgørende midler" siger centerleder Allan Flyvbjerg.

”Centret vil stræbe efter at sætte det bedst mulige hold af engagerede forskere ved at rekruttere post doc. medarbejdere og Ph.D.-studerende internationalt. Desuden bidrager de mange udenlandske forskningssamarbejder, som de enkelte forskningsgrupper i centeret har, til at vi kan skabe et meget stærkt forskningsmiljø i LUNA” udtaler Jørgen Kjems.

GENSKABE BALANCE

Centrets centrale hypotese er, at hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet skyldes en ubalance mellem vævsbeskadigelse og kroppens naturlige evne til at reparere eller genopbygge ødelagt væv. Projekterne skal påvise de centrale mekanismer, som forårsager sygdommene og udvikle teknikker, som kan genoprette denne balance og stimulere vævsreparation. Der er en stigende erkendelse af, at en nyopdaget gruppe af molekyler (”genkendelsesmolekyler”) udgør nøglen til ubalancen mellem vævsskade og vævsreparation og samtidig giver forklaringen på variation i sygdommenes sværhedsgrad hos forskellige individer.

Det tværfaglige forskningssamarbejde skal skabe ny viden og omsætte den til helt ny teknologi, som forventes at kunne reducere sygdomsbyrden for hjerte-kar-sygdomme og sygdomme i bevægeapparatet via individualiseret forebyggelse, diagnostik og behandling. De planlagte projekter vil således anvende de nye teknikker fra nanoverdenen til undersøgelse af disse molekylers rolle i sygdomsudvikling i de to store sygdomsgrupper.

Endelig vil samarbejdet mellem sundheds- og nanovidenskab føre til uddannelse af dygtige forskere med dyb indsigt i begge felter; en kompetence der forventes at blive meget efterspurgt i fremtiden.

MÅLRETTET BEHANDLING AF CANCER STAMCELLER MED NANO-CARRIERS

INTELLIGENTE MISSILER MOD KRÆFT

For nylig er en sjælden population af cancerceller med samme overfladekarakteristika og egenskaber som stamceller blevet identificeret. Disse såkaldte cancer stamceller er modstandsdygtige overfor de fleste kendte behandlinger og er stærkt tilbøjelige til at metastasere. Derfor bør den næste generation af anti-cancer medikamenter have til formål at eliminere cancer stamceller og dermed medvirke til at sænke antallet af kræftrelaterede dødsfald.

Den store lighed mellem cancer stamceller og normale stamceller medfører særligt store udfordringer, idet man skal undgå at kræftbehandlinger rettet mod cancer stamceller medfører skade på de modsvarende normale stamceller, der spiller en afgørende rolle for regenerering af væv og organer i den menneskelige organisme.

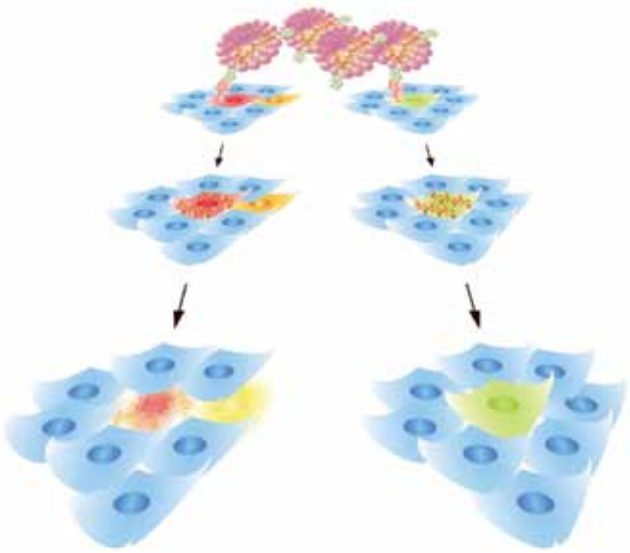
NanoCAN centret forsker i konstruktion af intelligente 'nano-missiler', der selektivt dræber cancer stamceller uden at det medfører alvorlige bivirkninger for de normale stamceller.

"Det er det ideelle tidspunkt til forfølgelse af dette ambitiøse mål" siger centerleder Jan Mollenhauer. "Teknikker og know-how indenfor nanoteknologi og molekylær biomedicin har nået et punkt af konvergens, som for første gang tillader en systematisk sammensætning af intelligente medikamenter i laboratorier. Hermed åbnes nye muligheder for at opnå hurtige og spændende fremskridt indenfor dette felt."

"NanoCAN vil koncentrere sine aktiviteter omkring brystkræft, der stadig medfører døden for hver fjerde patient, og som dermed er den primære årsag til kræftrelaterede dødsfald blandt kvinder. "Den generelle strategi bag NanoCAN kan dog også rettes mod andre kræfttyper eller benyttes til at udvikle lægemidler til normale stamceller til regenerativ medicin" forklarer Jan Mollenhauer.

ET BYGGESÆT TIL INTELLIGENTE NANO-MISSILER

"Vi vil opdele de nye lægemidler i tre dele; et målsøgende, et dræbende og et transport element. Disse tre elementer bliver udviklet



"Vi håber, at NanoCAN vil kunne bidrage med væsentlig fremgang for udviklingen af nye midler mod kræft, og ser frem til at benytte os af de spændende forskningsmuligheder, som donationen fra Lundbeckfonden har givet os."

Princippet bag de intelligente nano-lægemidler der skal udvikles i NanoCAN centret er, at de ledes hen til stamcellerne via nano-skala "radar"-strukturer. Et selektivt lægemiddel, der fungerer som "missil", vil efterfølgende kun dræbe cancer stamcellerne (rød), hvilket bremser dannelsen af nye cancerceller (orange). Normale celler (blå) og normale stamceller (grøn) forbliver upåvirkede, og undgår således alvorlige bivirkninger.

NANOCAN – THE LUNDBECK FOUNDATION NANOMEDICINE RESEARCH CENTRE FOR CANCER STEM CELL TARGETING THERAPEUTICS

PROFESSOR JAN MOLLENHAUER, INSTITUT FOR MOLEKYLÆR MEDICIN, SYDDANSK UNIVERSITET

MÅLRETTET BEHANDLING AF CANCER STAMCELLER MED NANO-CARRIERS

35 MIO. KR. I PERIODEN 2010-2014

4 SENIORFORSKERE OG 7 PH.D.-STUDERENDE

WWW.NANOCAN.DK

For at finde selektive lægemidler vil NanoCAN centret bruge celler med molekylære fingeraftryk, der er særegne for cancer stamceller eller normale stamceller. Ved brug af en robot arbejdsstation med stor ydeevne vil hvert af de 20.000 humane gener blive inaktiveret i cellerne efterfulgt af en systematisk scanning af effekten heraf. Avancerede biochips er blevet udviklet og benyttes til at indsamle data med størst mulig molekylær nøjagtighed.

parallelt og vil dernæst blive sat sammen til det aktive lægemiddel. Dette vil ikke blot spare tid, men også tillade os at sammensætte de forskellige komponenter i forskellige kombinationer, som f.eks. når man bygger med LEGO for at finde den optimale konfiguration. Dette har yderligere den fordel, at vi lettere vil være i stand til at udskifte en af komponenterne for derved at kunne rette behandlingen imod andre kræfttyper eller normale stamceller til regenerative formål" siger centerleder Jan Mollenhauer.

De forskellige elementer i nano-lægemidlerne vil blive indkapslet i små nanosfærer, som vil kunne guides hen til cancer stamcellerne ved hjælp af overfladestrukturer, der genkender områder af cancer stamcellernes overflade. Selve angrebet på cancer stamcellen sker med små stykker RNA, såkaldt silencing RNA eller siRNA, som er kendt for at kunne slukke for aktiverede gener. Herved kan man inaktivere bestemte gener i cancer stamcellerne.

AT FINDE NÅLEN I HØSTAKKEN

"Med hensyn til såvel elementer til levering af lægemidlerne som RNA-nanoteknologien kan vi tage udgangspunkt i det forskningsgrundlag, der er skabt i de to Grundforskningsfondcentre MEMPHYS og NAC ved Syddansk Universitet. Dette er et godt eksempel på, hvordan investeringer i grundforskning kan give nye muligheder indenfor translationel forskning" konkluderer professor Mollenhauer."

En af de store udfordringer for forskerne i NanoCAN er, at alle kendte overfladestrukturer, der tillader os at målrette lægemidler mod cancer stamcellerne, også findes på de normale stamceller, der ikke må skades af stofferne. Det er derfor NanoCAN centrets mål at finde siRNA, der har en selektivt dræbende effekt på cancer stamcellerne.

Strategien inkluderer konstruktionen af celler, der har de 'molekylære fingeraftryk', som adskiller cancer stamceller fra normale stamceller, og herefter at teste den dræbende effekt af siRNA for hvert enkelt af de 20.000 humane gener i disse celler. For at kunne gennemføre denne undersøgelsesstrategi benyttes high-throughput robotteknologi samt avancerede biochip formater i NanoCAN centret. "Dette giver os teoretisk mulighed for at identificere lægemidler til individualiseret behandling af kræft, fordi vi identificerer lægemidler mod specifikke molekylære fingeraftryk. En svulst kan derfor testes for om den har et sådant fingeraftryk, hvorfor det vil være muligt på forhånd at bestemme, om patienten vil have gavn af en given behandling" siger Jan Mollenhauer. "Vi håber, at NanoCAN vil kunne bidrage med væsentlig og spændende fremgang for udviklingen af nye midler mod kræft, og ser frem til at benytte os af de spændende forskningsmuligheder, som donationen fra Lundbeckfonden har givet os."

KOMMUNIKATION MELLEM NERVECELLER OG SIGNALERING MELLEM BAKTERIER

NY INDSIGT I CELLERS KOMMUNIKATION TIL GAVN FOR PATIENTER

The Lundbeck Foundation Centre for Biomembranes in Nanomedicine (CBN) vil i de næste 5 år besvare grundlæggende spørgsmål om, hvordan basale biologiske processer i cellers kommunikation foregår på nanoskala niveau. Forstyrrelser i kommunikationen mellem celler er et centralt element i udvikling af et utal af sygdomme – fra bakterielle infektioner til sygdomme i den menneskelige hjerne som skizofreni og Parkinsons sygdom. Forskningsresultaterne kan på sigt føre til helt nye principper for, hvordan vi diagnosticerer sygdomme og udvikler lægemidler.

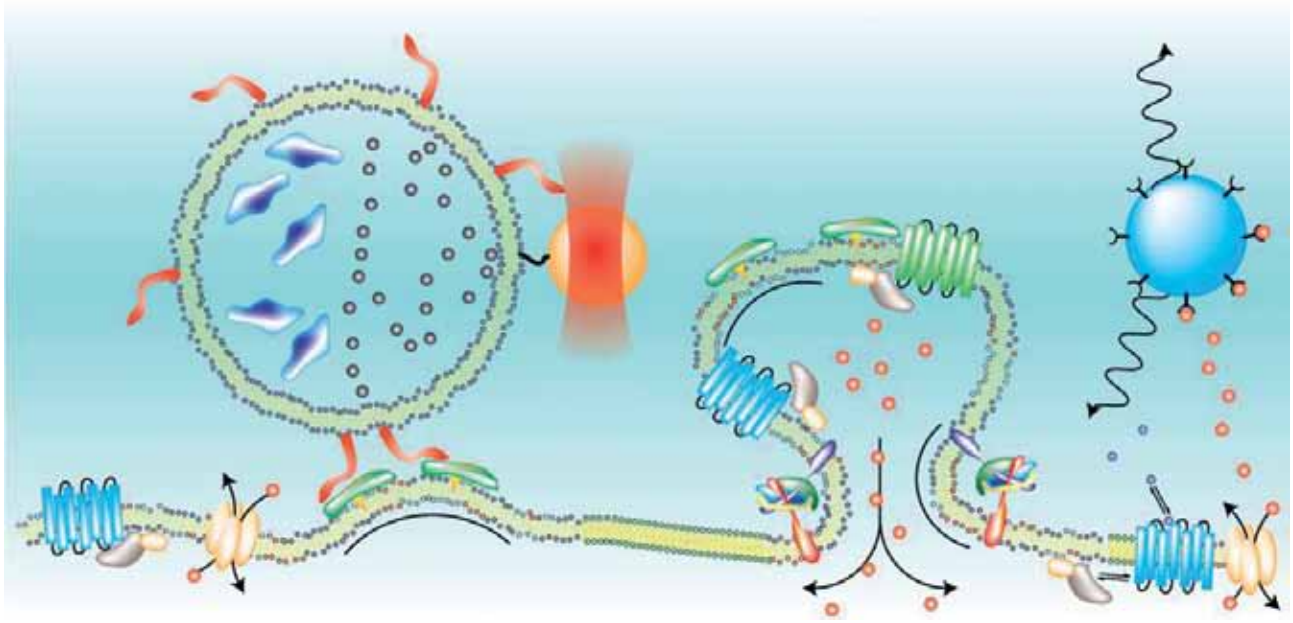
”Vi forventer at komme tættere på en grundlæggende forståelse af en række sygdomme ved at studere de biologiske processer, der foregår i cellens ydre barriere, cellemembranen. Hvor man tidligere mest anså cellemembranen for en inaktiv barriere, er det nu blevet klart, at cellemembranen både i bakterier og humane celler spiller en dynamisk rolle i adskillige basale cellulære processer,” fortæller Ulrik Gether.

Gennem komplicerede interaktioner, som vi stadig ikke fuldt ud forstår, kontrollerer cellemembranens fedtstoffer sammen med membranproteiner en lang række essentielle cellulære funktioner som f.eks. transport af næringsstoffer og ioner ind og ud af cellen, frisætning af signalstoffer, cellers tilhæftning til andre celler eller vævskomponenter og overførsel af kemiske signaler mellem celler. Det er bemærkelsesværdigt, hvor mange fællestræk der er imellem disse processer i bakterier og menneskelige celler. Det understreger deres fundamentale betydning for alle levende organismer.

”I CBN vil vi fokusere på vores ekspertiseområder, kommunikation mellem nerveceller og signalering mellem bakterier. Vi vil især undersøge to typer interaktioner, som kontrollerer signaloverførslen over biologiske membraner – protein-membran interaktioner og membran-membran interaktioner helt ned på enkeltmolekyle niveau”, forklarer Dimitrios Stamou.

FRA NERVECELLER TIL 'NANOBEHOLDERE'

Nerveceller kommunikerer ved hjælp af kemiske signalmolekyler (neurotransmittere), der findes i vesikler – små nanoskala 'behol-



Biologiske membraner udgør nanobarrierer (tykkelse <10 nm), der adskiller cellens indre fra det omgivende miljø og definerer intracellulære organeller og strukturer. Figuren illustrerer signal transmission over biologiske membraner, hvilket repræsenterer den videnskabelige fokus i CBN. Signaler transmitteres typisk over biologiske membraner via transmembrane proteiner som transportere, ionkanaler og receptorer. En anden mekanisme involverer endo/exocytose af vesikler, der kan transportere signalmolekyler, som f.eks. neurotransmittere og virulensfaktorer.

CBN – THE LUNDBECK FOUNDATION CENTRE FOR BIOMEMBRANES IN NANOMEDICINE

PROFESSOR ULRIK GETHER, INSTITUT FOR NEUROVIDENSKAB OG FARMAKOLOGI OG LEKTOR DIMITRIOS STAMOU, INSTITUT FOR NEUROVIDENSKAB OG FARMAKOLOGI & NANO-SCIENCE CENTER, KØBENHAVNS UNIVERSITET

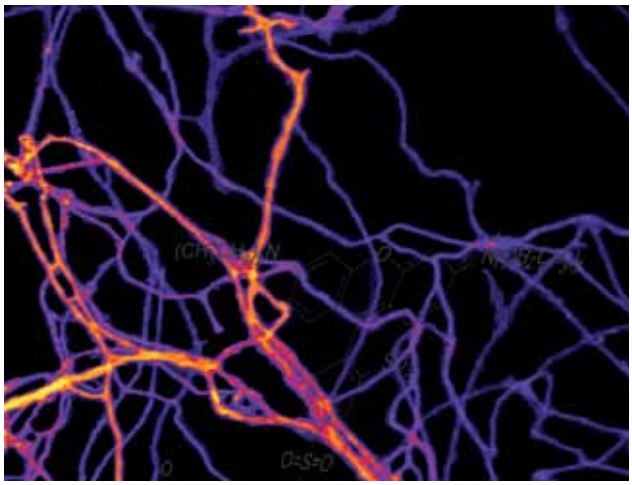
KOMMUNIKATION MELLEM NERVECELLER OG SIGNALERING MELLEM BAKTERIER

34 MIO. KR. I PERIODEN 2010-2015

10 SENIORFORSKERE OG 15 PH.D.-STUDERENDE

WWW.NANOMEDICINE.KU.DK

”Vi er overbeviste om, at vores arbejde over de næste 5 år ikke bare vil føre til forbedret forståelse af signaltransmission over biologiske membraner, men også til nye strategier for diagnostik og behandling af sygdomme i hjernen og af bakterielle infektioner.”



Visualisering ved konfokal fluorescence mikroskopi af dopamine transporteren i levende dopaminerge neuroner ved brug af den fluorescerende kokain-analog JHC 1-64. Den kemiske struktur af JHC 1-64 ses i baggrunden. (Eriksen et al, J. Neurosci. 2009)

dere' inde i cellen. Vesiklerne fusionerer med cellemembranen ved en proces, kaldet exocytose, der fører til frisætning af neurotransmittere til det omgivende miljø. Neurotransmitterne udøver deres effekt ved at aktivere receptorer i cellemembranen i den tilstødende nervecelle. Effekten af neurotransmitterne ophører ved, at de bliver transporteret tilbage ind i nervecellen ved hjælp af særlige transportproteiner i cellemembranen. CBN har særlig interesse i neurotransmitteren dopamin, der er essentiel for vores hjernes evne til at kontrollere motivation, belønning, indlæring og bevægelser. Forstyrrelser i dopamins funktion spiller en central rolle ved en række psykiatriske og neurologiske sygdomme, herunder skizofreni, ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) og Parkinsons sygdom.

”Det er vort mål at udvikle ultrafølsomme assays til detektion af enkelte receptor- og transportmolekyler i cellemembranen, ligesom vi ønsker at udvikle nye nanobiosensorer for dopamin og andre signalstoffer. Det vil dramatisk forbedre vores evne til at undersøge nanoskala begivenheder på celleniveau og er meget vigtigt for at vi kan opnå dybere indsigt i nervecellers kommunikation, og dermed forbedre vores evne til at behandle sygdomme, hvor denne kommunikation ikke fungerer normalt”, siger Ulrik Gether.

FÆLLESTRÆK MELLEM BAKTERIER OG NERVECELLERS KOMMUNIKATION

En anden del af CBNs forskning har fokus på membraners funktion, når celler optager stoffer fra omgivelserne (endocytose) og nye vesikler derved dannes og når celler afgiver stoffer til omverdenen (exocytose) og vesikler derved smelter sammen med cellemembranen. Disse processer er både involveret i nervecellers frigivelse af signalstoffer og i celle-til-celle signalering i bakterier. Ved brug af avancerede nanoskala metoder, herunder nye superresolutions mikroskopiteknikker, er det hensigten både at studere og regulere de to typer af membranfunktioner med det langsigtede mål at udvikle nye principper for medicinsk behandling. Det er herudover målet at bruge den opnåede indsigt til at undersøge de basale egenskaber af naturlige og kunstige membranvesikler med henblik på at designe særlige 'nanobeholdere', der effektivt kan bringe lægemidler frem til det syge væv.

“Vi er overbeviste om, at vores arbejde over de næste 5 år ikke bare vil føre til forbedret forståelse af signaltransmission over biologiske membraner, men også til nye strategier for diagnostik og behandling af sygdomme i hjernen og af bakterielle infektioner”, fortæller Dimitrios Stamou.

LUNDBECKFONDENS FORSKERPRISER

Lundbeckfonden har siden 1987 uddelt forskerpriser for at hædre og fortsat stimulere fremragende forskere indenfor sundheds- og naturvidenskab og derved også sætte fokus på forskningens samfundsmæssige betydning.

Den største og ældste pris er Lundbeckfondens Nordiske Forskerpris, der i dag udgør DKK 2 mio., hvoraf DKK 600.000 er en personlig pris og DKK 1,4 mio. skal anvendes til forskning efter prismodtagerens eget valg.

Denne pris blev stiftet i 1987 under navnet P.V. Petersen Prisen og etableredes i respekt for H. Lundbecks daværende forskningsdirektør Poul Viggo Petersen, som blev den første modtager af prisen.

Siden 1987 har prisen været uddelt til 24 forskere heraf 15 fra danske forskningsinstitutioner, 4 fra svenske forskningsinstitutioner, 3 fra norske og 2 fra finske forskningsinstitutioner. Prisen er en hæderspris, der ikke kan søges. Ved valget af kandidater til prisen rådfører Lundbeckfondens forskerprisudvalg sig med førende forskere, herunder tidligere prismodtagere, og indhenter international bedømmelse af de foreslåede kandidater som grundlag for tildeling af prisen.

LUNDBECKFONDENS FORSKERPRIS FOR YNGRE FORSKERE

Lundbeckfonden etablerede i 2001 en forskerpris for yngre forskere under 40 år. Efter opslag foreslås kandidater til denne pris af seniorforskere ved danske forskningsinstitutioner. Valget af prismodtager forestås af Lundbeckfondens forskerprisudvalg i samspil med eksterne bedømmere. Prisen, der er en personlig pris på DKK 300.000, forudsætter, at prismodtageren på tildelingstidspunktet udfører sin forskning ved en dansk forskningsinstitution.

LUNDBECKFONDENS TALENTPRISER

Fondens forskerprisudvalg kunne fra indstillingerne til forskerprisen for Yngre Forskere registrere, at der også blandt helt unge forskere under 30 år var mange, der allerede havde ydet en bemærkelsesværdig forskningsindsats. Fondsbestyrelsen besluttede derfor fra 2001 årligt at uddele tre priser til særligt talentfulde helt unge forskere. Prisen, der er en personlig hæderspris, er på DKK 100.000.

Kandidater foreslås, efter opslag, af seniorforskere ved danske forskningsinstitutioner, og fondens forskerprisudvalg udvælger prismodtagerne i samspil med eksterne bedømmere.

Adskillige af talentprismodtagerne er unge danske forskere, der på tildelingstidspunktet, som led i deres uddannelse, har opholdt sig på en udenlandsk forskningsinstitution. Prisen er også tildelt unge udenlandske forskere, der på tildelingstidspunktet var tilknyttet en dansk forskningsinstitution.

Der foreslås hvert år mange kvalificerede kandidater til Lundbeckfondens hæderspriser til yngre forskere og de helt unge forskere, og fonden kan derfor med tilfredshed konstatere, at der er et godt vækstlag i dansk forskning.

NY STOR PRIS I 2011

Lundbeckfondens bestyrelse har truffet beslutning om at medvirke til etableringen af en i international sammenhæng betydelig europæisk pris indenfor hjerneforskning under navnet 'The Brain Prize'. Denne pris har til formål at hædre fremragende europæiske hjerneforskere og at styrke samspillet mellem dansk og europæisk hjerneforskning f.eks. ved at prismodtagerne indgår i forskningsudveksling med danske forskningsinstitutioner, afholder symposier og lign. Det er hensigten, at prisen første gang uddeles i 2011.

For at styrke den nye prisaktivitets muligheder for at fremme samspillet mellem dansk og den øvrige europæiske hjerneforskning, har Lundbeckfonden besluttet at søge en særlig prisfond 'Grete Lundbeck European Brain Research Foundation' med en selvstændig bestyrelse og administration, og en internationalt sammensat bedømmelseskomité etableret. Bestyrelsens medlemmer vil bl.a. bestå af rektorerne for Københavns, Syddansk og Aarhus universiteter. Fonden og prisen er opkaldt efter Grete Lundbeck, der i 1954 på fremsynet vis stiftede Lundbeckfonden, hvilket har muliggjort støtte af dansk forskning med betydelige beløb.

Som følge af etableringen af den nye europæiske pris har Lundbeckfondens bestyrelse besluttet at ophøre med uddelingen af den Nordiske Forskerpris. Prismodtageren for 2010, professor dr.med. Jes Olesen fra Glostrup Hospital, bliver således den sidste modtager af denne pris.

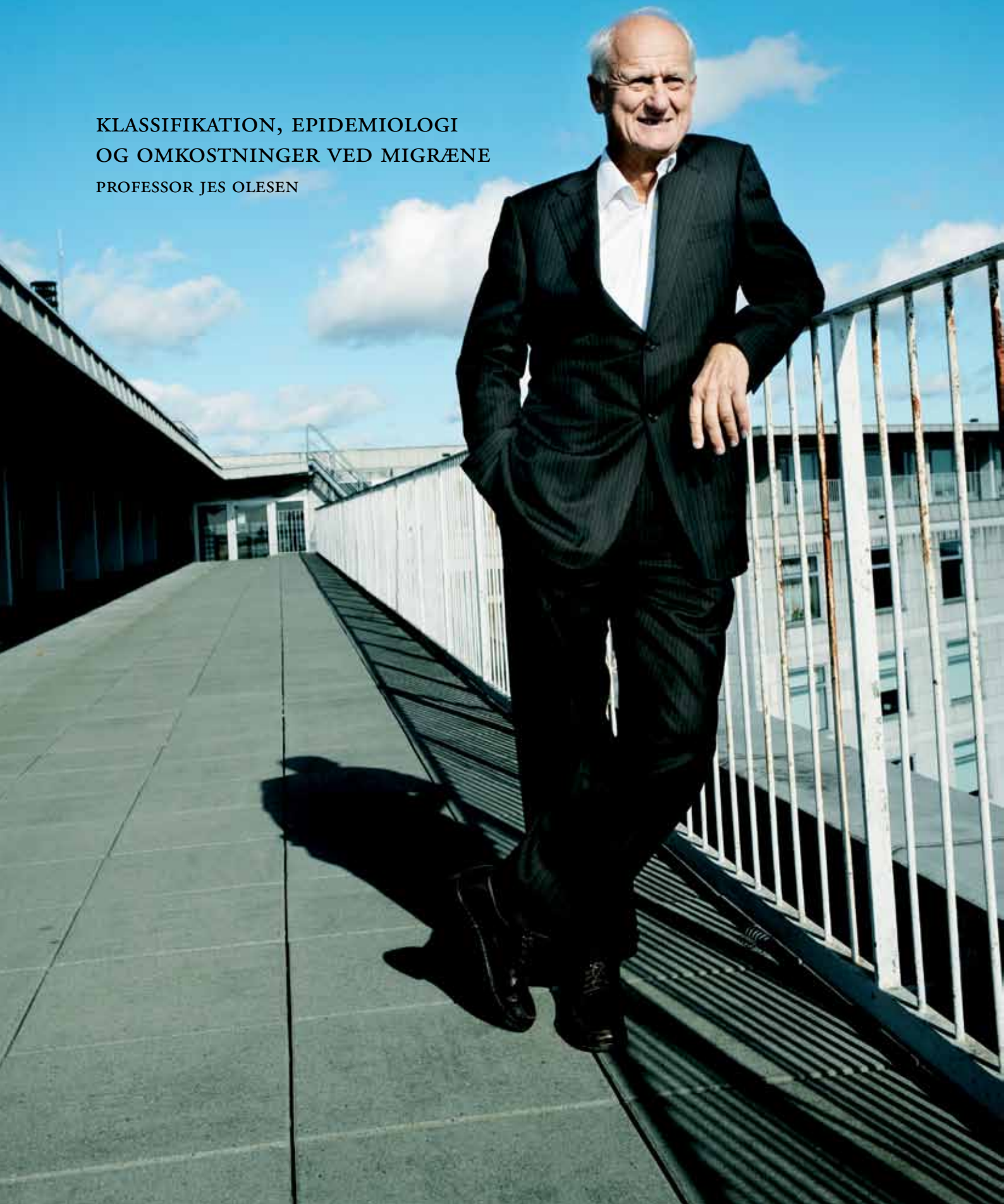
DE 24 MODTAGERE AF LUNDBECKFONDENS NORDISKE FORSKERPRIS

Professor, dr.med. Jes Olesen	2010
Professor, Ph.D. Mart Saarma	2009
Professor, dr.med. Niels E. Skakkebæk	2008
Professor, med.dr., dr.h.c. Anders Björklund	2007
Professor, dr.med. & scient. Jens F. Rehfeld	2006
Professor, Ph.D. Ole Petter Ottersen	2005
Professor, Ph.D. Jon Storm-Mathisen	2005
Professor, Ph.D. Matthias Mann	2004
Professor, dr.med. Olaf Paulson	2003
Professor, MD., Ph.D. Kari Alitalo	2002
Professor, dr.med. Keld Danø	2001
Professor, dr.scient. Karl Anker Jørgensen	2000
Professor, med.dr. Lars Farde	1999
Professor, dr.med. Thue W. Schwartz	1998
Forskningsprofessor, dr.scient. Peter E. Nielsen	1997
Professor, dr.med. Per Andersen	1996
Professor, med.dr., dr.med et pharm.h.c. Arvid Carlsson	1995
Forskningsrådsprofessor, overlæge, dr.med. et h.c. Niels A. Lassen	1994
Professor, med.dr. Carl-Gerhard Gottfries	1993
Professor, med.dr. Lars-Inge Larsson	1991
Professor, dr.med., dr.scient. h.c. Erik Strömgren	1990
Professor, dr.pharm. Povl Krogsgaard-Larsen	1989
Professor, dr.med. et h.c. Mogens Schou	1988
Direktør, civilingeniør P.V. Petersen	1987

LUNDBECKFONDENS NORDISKE FORSKERPRIS 2010

KLASSIFIKATION, EPIDEMIOLOGI OG OMKOSTNINGER VED MIGRÆNE

PROFESSOR JES OLESEN



Lundbeckfondens Nordiske Forskerpris er en hæderspris, der gives for fremragende forskning på højt internationalt niveau på videnskabelige områder, som fonden støtter. Prismodtageren modtager DKK 600.000 som en personlig hæderspris samt DKK 1,4 mio. til forskning efter eget valg.

I 2010 tildeltes prisen til professor, dr.med Jes Olesen for hans banebrydende og omfattende bidrag til klinisk hovedpine-forskning.

Migræne er en lidelse, som er karakteriseret ved anfald af svær hovedpine, kvalme og øget følsomhed over for lys og lyd. Hvis der forekommer neurologiske symptomer som syns- eller føleforstyrrelser forud for hovedpinen betegnes den som migræne med aura. Under anfald er patienterne ofte sengeliggende. Det er vigtigt at afdække de underliggende sygdomsmekanismer for at kunne udvikle bedre medicin. Denne artikel fokuserer på de offentlige sundhedsaspekter i forbindelse med migræne.

KLASSIFIKATION OG DIAGNOSTICERING

For at identificere hvor ofte en lidelse forekommer, skal denne kunne diagnosticeres præcist og ensartet i hele verden. Dette blev muligt i 1988, da "Den Internationale Klassifikation af Hovedpinesygdomme" blev udarbejdet med Jes Olesen som drivende kraft. Samtlige hovedpinelidelser blev placeret i et logisk hierarki, som indeholdt præcise kriterier for alle de forskellige diagnoser. Efterfølgende er denne klassifikation blevet opdateret og implementeret af WHO. Klassifikationen af de forskellige typer af migræne er vist i tabel 1, og de diagnostiske kriterier for migræne uden aura er vist i tabel 2.

HVOR HYPPIG ER MIGRÆNE?

Inden for de sidste år har 10 pct. af den danske befolkning haft et eller flere migræneanfald og 16 pct. har haft migræne på et eller andet tidspunkt i deres liv. Overordnet synes der at være meget små variationer i disse tal, såvel lande imellem som mellem højt og mindre højt udviklede samfund samt land- og byområder. Asiater har muligvis mindre migræne end afrikanere og kaukasiere, men det kan ikke afvises, at kulturelle forhold har haft indflydelse på rapporteringen af symptomer.

De fleste mennesker har relativt sjældent anfald, men to pct. af befolkningen har to eller flere månedlige anfald, der undertiden varer op til tre dage. Yderligere er migrænepatienter oftere disponeret for andre lidelser (såkaldt co-morbiditet) som depression, angst, allergi og stofskiftelidelser. Der er også konstateret en øget frekvens af slagtilfælde hos yngre kvinder med migræne, især hvis de har migræne med aura. Nye danske og udenlandske befolkningsundersøgelser viser, at stadigt flere får migræne, men årsagen hertil er endnu ikke klarlagt. Kendskab til baggrunden for denne stigning er afgørende, hvis en 'migræneepidemi' skal kunne undgås.

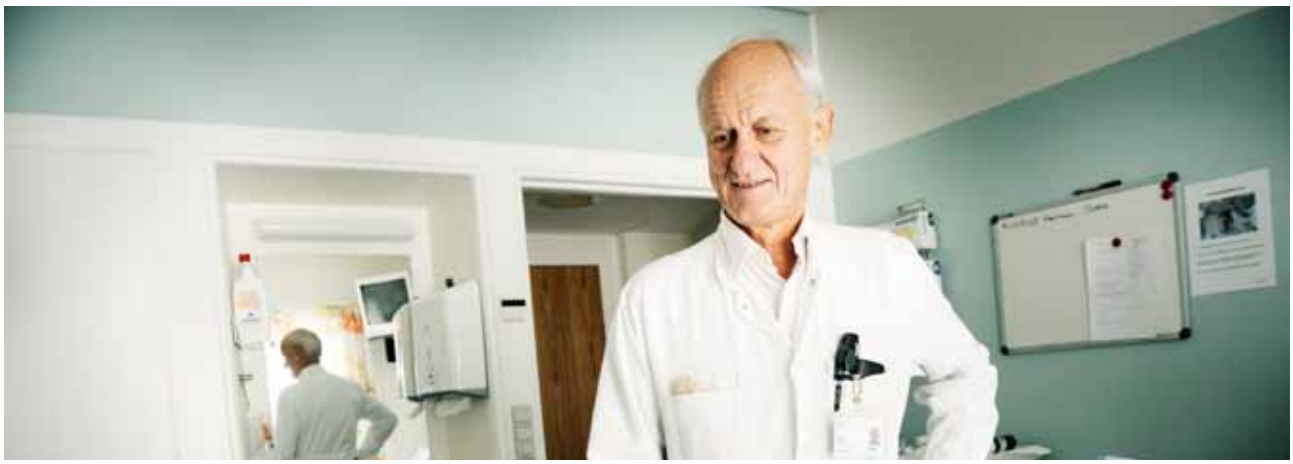
OMKOSTNINGER VED HOVEDPINESYGDOMME

WHOs undersøgelse "The Global Burden of Disease" målte helbredspåvirkning forårsaget af alle sygdomme i hele verden ved brug af DALY (Disabililty Adjusted Life Years), som angiver antallet af tabte år som følge af påvirket helbred. Migræne var på top 20-listen og hos kvinder var den nummer 12, hvilket afspejler den øgede hyppighed og sværhedsgrad af lidelsen hos kvinder. En dansk undersøgelse viste, at en ud af seks dages sygefravær på årsbasis eller 17 pct. af al sygefravær skyldes migræne eller anden hovedpine. Adgangen til mere effektiv medicin ved anfald har endnu ikke reduceret dette tal, og bedre profylaktisk behandling er afgørende, hvis migrænens andel af den samlede helbredspåvirkning skal reduceres.

I den omfattende undersøgelse: "Cost of Disorders of the Brain in Europe" blev de økonomiske omkostninger ved 12 alvorlige lidelser i hjernen målt i 27 lande. De samlede omkostninger ved migræne i EU (450 mio. indbyggere) var 27.000 mio. Euro om året (fordelingen fremgår af figur 1). Størstedelen heraf skyldtes sygefravær. Sammenlignes med andre sygdomme i hjernen, ligger migræne efter demens, men var samlet set dyrere end epilepsi, Parkinsons sygdom eller dissemineret sklerose (figur 2), selvom sidstnævnte sygdomme havde en højere andel af direkte omkostninger. Ifølge danske undersøgelser er andre hovedpinetyper mindst lige så omkostningstunge som migræne. I en igangværende europæisk undersøgelse opdateres den tidligere omkostningsanalyse, og den udvides til at omfatte yderligere seks lidelser. Herved vil inddragelsen af ikke-migræne hovedpinetyper sandsynligvis medføre, at de samlede årlige omkostninger ved hovedpine i Europa når over 50.000 mio. Euro, hvilket svarer til de årlige samfundsomkostninger ved demenssygdomme.

KONKLUSIONER

Der findes nu klare definitioner og klassifikationer af migræne og andre hovedpinetyper med velbeskrevet epidemiologi, ligesom omkostningsniveauet for samfundet er beregnet. Dansk migræneforskning har i 35 år været karakteriseret ved en translationel tilgang til forståelsen af de molekylære og cellulære sygdomsmekanismer, belysningen af sygdommens frekvens og dens samfundsmæssige og personlige omkostninger. Dette har bidraget til, at dansk migræneforskning nu er højt placeret internationalt, hvor forskere og klinikere er stadigt mere fokuserede på den neurobiologiske forskning, der har til formål at opnå en bedre forståelse af sygdomsmekanismerne for dermed at kunne udvikle bedre behandlinger.



Tabel 1 / Klassifikation af migræne

- Migræne uden aura
- Migræne med aura
- Typisk aura med migræne hovedpine
- Typisk aura med ikke-migræne hovedpine
- Typisk aura uden hovedpine
- Familiær hemiplegisk migræne
- Sporadisk hemiplegisk migræne
- Migræne af basilaristype
- Periodiske syndromer i barndommen som normalt er forstadier til migræne
- Cyklisk opkastning
- Abdominal migræne
- Benign anfaldsvis svimmelhed i barndommen
- Nethinde migræne
- Komplikationer ved migræne
- Kronisk migræne
- Vedvarende migræne
- Vedvarende aura uden infarkt
- Migræne udløste slagtilfælde
- Migræne udløste krampeanfald
- Sandsynlig migræne
- Sandsynlig migræne uden aura
- Sandsynlig migræne med aura
- Sandsynlig kronisk migræne

Tabel 2 / Diagnostiske kriterier for migræne uden aura:

A. Mindst 5 anfald der opfylder kriterierne B-D

B. Hovedpineanfald der varer 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden resultat)

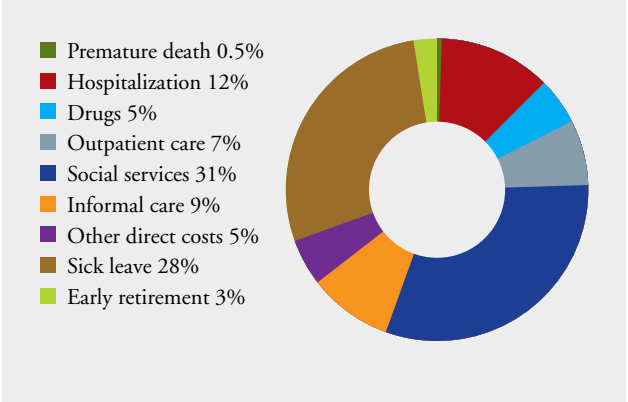
C. Hovedpine med mindst to af følgende karakteristika:
1. ensidig placering
2. pulserende karakter
3. moderat eller svær smerteintensitet
4. forværring ved almindelig fysisk aktivitet (f.eks. gåture eller gang på trapper)

D. Ved hovedpine mindst ét af følgende symptomer:
1. kvalme og/eller opkastning
2. lys- og lydoverfølsomhed

E. Er ikke forårsaget af en anden lidelse

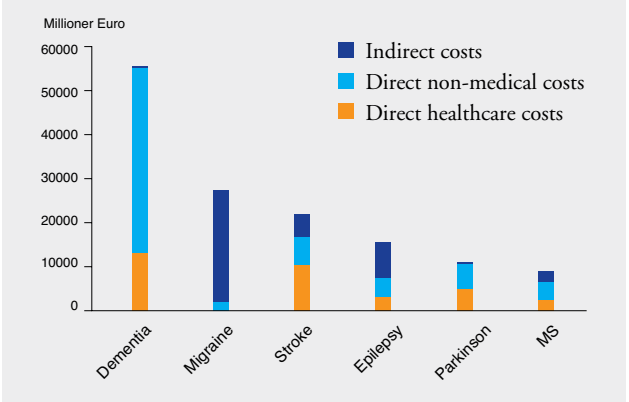
Figur 1

OMKOSTNINGER VED NEUROLOGISKE LIDELSER, HERUNDER MIGRÆNE, FORDELT PÅ RESSOUCEFORBRUG I EUROPA



Figur 2

OMKOSTNINGER FORBUNDET MED HJERNESYGDOMME I EUROPA



LUNDBECKFONDENS PRIS FOR YNGRE FORSKERE 2009

DNA-SKADE RESPONSET: CELLENS INDBYGGEDE FORSVAR MOD KRÆFT

PROFESSOR NIELS MAILAND

En menneskekrop består af lige i underkanten af en million milliard celler. Skal en så kompleks organisme kunne fungere, kræver det, at alle celler indgår i et socialt netværk, som dikterer hvordan hver enkelt celle skal opføre sig. Et vigtigt princip i den færdigudviklede organisme er, at der skal være homeostase, dvs. balance mellem hvor mange celler der dør, og hvor mange nye celler der dannes. Derfor udøves der streng kontrol med cellevækst, både fra cellernes indre og fra påvirkninger i deres miljø. Kræft opstår når en enkelt celle undslipper denne kontrol og begynder at dele sig uhæmmet, hvilket kan give anledning til dannelsen af en klump af celler, en kræftsvulst.

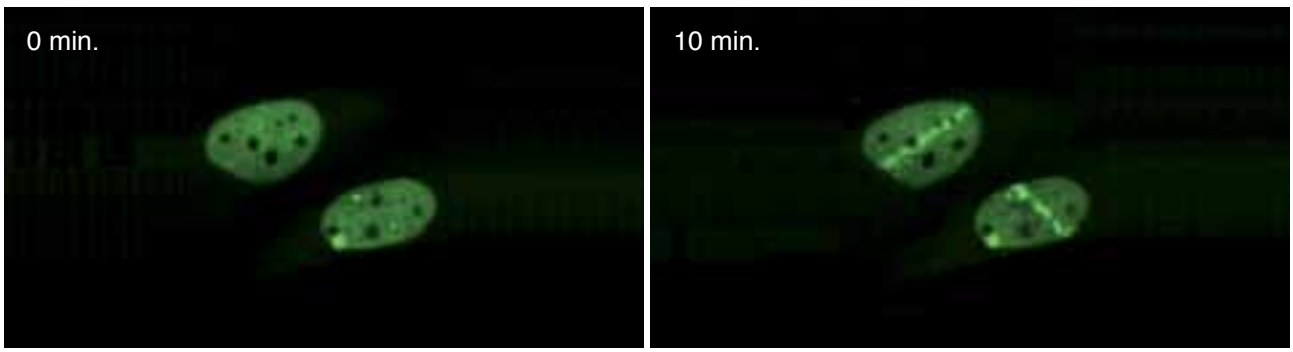
”Udfordringen med at holde DNA’et fri for skader har eksisteret lige siden livets oprindelse for milliarder af år siden. Derfor er der igennem evolutionen udviklet og forfinet metoder til at beskytte celler mod de livsfarlige konsekvenser af DNA-skader.”

Grunden til at kræftceller ikke opfører sig som vores normale celler er, at deres DNA er anderledes. Tilfældige ændringer i cellens DNA, kaldet mutationer, kan betyde, at der bliver produceret for meget eller for lidt af bestemte proteiner, eller at de får en skadelig funktion. Da det er cellens proteiner, der udfører alle dens processer, kan disse ændringer dermed også bevirke, at den normale kontrol med celledeling bliver sat ud af kraft. Langt de fleste mutationer opstår som resultat af en DNA-skade, der ikke bliver repareret korrekt. Faktisk udsættes cellerne konstant for DNA-skader, både fra naturens side og pga. en usund livsstil. Blandt de naturlige kilder til DNA-skader er frie radikaler dannet ved cellens naturlige stofskifte samt stråling fra solen og rummet. På livsstilssiden udsætter man sig selv for DNA-skader, f.eks. når man ryger, solbader for meget eller er i kontakt med giftige kemikalier.

Udfordringen med at holde DNA’et fri for skader har eksisteret lige siden livets oprindelse for milliarder af år siden. Derfor er der igennem evolutionen udviklet og forfinet metoder til at beskytte celler mod de livsfarlige konsekvenser af DNA-skader. Således råder alle celler over en lang række proteiner, hvis vigtigste opgave er at sørge for, at skader på DNA bliver repareret effektivt og korrekt. Disse proteiner fungerer i et kompliceret netværk af signaleringsveje, som tilsammen kaldes DNA-skade responset, og som i forbindelse med DNA-skader påvirker mange aspekter af celleregulering, såsom cellevækst, celledød og – selvfølgelig – DNA-reparation. Celler, der er i færd med at vokse og dele sig, er særligt følsomme overfor DNA-skader og konsekvenserne heraf, og derfor trykkes der populært sagt på pauseknappen i disse celler, når de udsættes for sådanne skader, så deres vækst midlertidigt bremses, indtil skaden er repareret.

Et af hovedmålene med Niels Mailands forskning på Kræftens Bekæmpelse har været at forstå hvordan DNA-skade responset fungerer i menneskeceller, og dermed også hvordan det beskytter mod kræft. Sammen med sine kolleger har han fokuseret på at identificere de proteiner, der er med til at vedligeholde og reparere vores DNA, samt at forstå hvordan de spiller sammen. En vigtig egenskab for mange af disse proteiner er, at de hobes op ved DNA-skader (figur 1). Herved opnås en højere lokal koncentration af reparationsfaktorer, hvilket sikrer en effektiv reparation af DNA. Proteinerne ankommer ekstremt hurtigt til de opståede DNA-skader i en nøje tilrettelagt rækkefølge. De seneste års intensive forsk-

Figur 1
Binding af proteiner til DNA-skader. Ved at føre en laserstråle igennem cellekernerne beskadiges DNA’et i laserens spor. Mange af proteinerne i DNA-skade responset reagerer på dannelsen af disse læsioner ved at akkumulere på de steder i cellekernen, hvor skaderne findes. Her er det to cellekerner, som indeholder proteinet 53BP1, koblet til det grønne fluorescerende protein (GFP) som er blevet ramt af laseren. De to billeder er taget henholdsvis før (venstre) og 10 minutter efter laserbestrålingen (højre). Den grønne streg gennem cellekernen viser, at der er ophobning af GFP-53BP1 som tegn på, at DNA-reparationen er i gang.

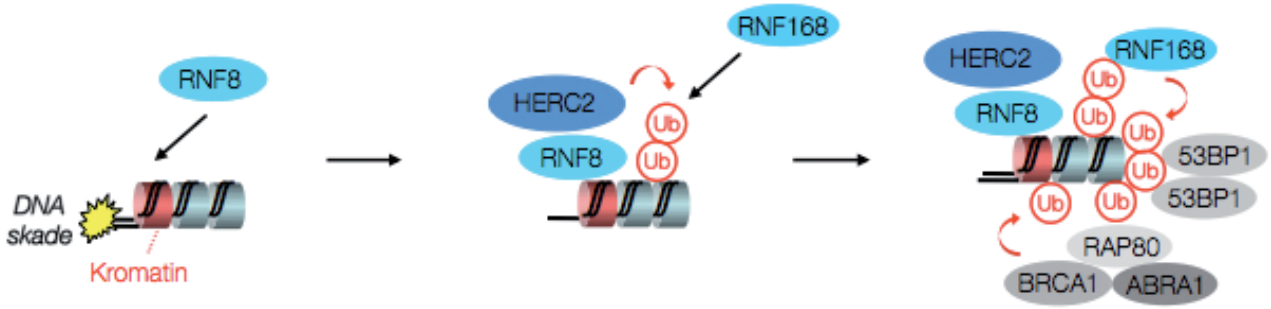


Et koncentreret publikum hører om detaljerne i DNA skaderesponset

ning i DNA-skade responset har vist, at reparationsproteinerne hjælper hinanden med at finde DNA-skaderne ved kemisk at modificere såvel hinanden som kromatin (den proteinstruktur som DNA er pakket ind i). Disse modifikationer udgør en slags lim, som tillader proteinerne at binde til hinanden på nye måder samt at blive "klistret" fast til DNA-skaderne. Vores forskning har bl.a. identificeret tre enzymer (RNF8, RNF168 og HERC2), som kemisk modificerer kromatin ved DNA-skader med molekylet ubiquitin. Herved ændres kromatinstrukturen, og der dannes en bindingsplatform for en række DNA reparationsproteiner (figur 2). Fjernes bare ét af disse tre enzymer, kompromitteres DNA reparationen, og cellernes evne til at overleve DNA-skader reduceres markant. RNF8, RNF168 og HERC2 proteinerne er således centrale komponenter i vores cellers forsvar mod DNA-skader og dermed potentielt også de sygdomme, der er forbundet med defekter i dette respons.

En detaljeret indsigt i de molekylære aspekter af DNA-skade responset er en vigtig forudsætning både for at forstå hvordan kræft opstår og for at forbedre kræftbehandling. Det er skader på vores DNA, der ligger bag kræft, men paradoksalt nok behandler vi faktisk ved kemo- og stråleterapi de fleste kræftsygdomme ved at forsøge at beskadige kræftcellernes DNA så meget, at de dør af det. Kræftceller er normalt mere følsomme overfor DNA-skader end vores raske celler, fordi deres DNA-skade respons er ødelagt tidligt i forløbet af deres tranformation fra normal celle til kræftcelle. Derfor virker kemo- og strålebehandling i mange tilfælde. Effekten af disse behandlinger på raske celler sætter dog grænser for, hvor aggressivt kræften kan behandles med disse metoder, og de velkendte bivirkninger ved kemoterapi skyldes utilsigtet drab på de mest følsomme af kroppens raske celler. Derfor forskes der intensivt i yderligere at målrette behandlingen mod kræftcellerne, bl.a. ved at hæmme specifikke enzymer i DNA-skade responset. RNF8, RNF168 og HERC2 er alle oplagte proteiner at udvikle hæmmende stoffer mod. Rationalet er, at kræftcellerne i forvejen er blevet til som følge af et kompromitteret DNA-skade respons, så den ekstra indgriben i deres i forvejen svækkede evne til at reparere DNA kan 'skubbe dem ud over kanten', hvorimod normale celler typisk vil have alternative forsvarsmekanismer til rådighed. De kommende års forskning vil forhåbentlig vise, om målrettet hæmning af disse og andre enzymer i DNA-skade responset kan danne grundlag for ny, forbedret og mere skånsom kræftterapi.

Figur 2
Simplificeret model af hvordan RNF8, RNF168 og HERC2 signalerer tilstedeværelsen af DNA-skader og stimulerer reparation af DNA. Når der opstår skader på DNA, tiltrækkes RNF8 lynhurtigt til det sted på DNA, hvor skaden er sket (Trin I). Tilstedeværelsen af DNA-skader stimulerer samtidig binding af RNF8 til HERC2, og sammen vedhæfter disse to proteiner en kæde af ubiquitin-molekyler til kromatin i umiddelbar nærhed af DNA-skaden (Trin II). Ubiquitin-kæden fungerer som en bindingsplatform for proteinet RNF168, som ligeledes er i stand til at påføre ubiquitin-kæder til kromatin ved DNA-skader, og dermed forøges mængden af ubiquitin i nærheden af DNA-skader. Den høje koncentration af ubiquitin-kæder ved DNA-skader virker nu som en effektiv bindingsplatform for en række DNA reparationsfaktorer (afbildet i gråt), som således bringes i kontakt med DNA-skaderne og effektivt reparerer disse for at genoprette det intakte, skadefri DNA.



LUNDBECKFONDENS JUNIOR GROUP LEADER FELLOWSHIPS 2009

"GOLGI NETVÆRKET FUNGERER SOM EN SLAGS BANEGÅRD I CELLEN. FRA EN BANEGÅRD AFGÅR DER LØBENDE TOG MED FORSKELLIG FRAGT TIL MANGE DESTINATIONER. I GOLGI NETVÆRKET SORTERES PLASMAMEMBRAN PROTEINER I FORSKELLIGE TRANSPORTVESIKLER, HVOREFTER DE TRANSPORTERES TIL SPECIFIKKE STEDER PÅ CELLENS OVERFLADE."

LENE NIEMANN NEJSUM

Navn:
Steen Brøndsted Nielsen

Uddannelse og alder:
Cand. scient. fra Syddansk Universitet og Ph.D. fra Københavns Universitet, 37 år

Forskningsfelt:
Molekylefysik og fotobiofysik

Forskningsmål:
At afdække elektroniske egenskaber af molekylære ioner og betydningen af deres omgivende miljø

Hvad handler din forskning om?

Min forskning handler om at beskrive anslåede molekylære tilstande, deres udseende, dynamik og indflydelse på reaktionsveje. At et molekyle er anslået betyder, at en af dets elektroner er løftet op i en højere energitilstand. Sådanne anslåede tilstande spiller en stor rolle overalt i naturen, f.eks. ved fotosyntese. Jeg er blandt andet interesseret i at forstå DNA's fotofysik, d.v.s. molekylets reaktion på lyspåvirkning, og hvorfor DNA faktisk er ret fotostabilt. DNA virker nærmest som en solskærm ved effektivt at omdanne elektronisk energi til varme. Min gruppe undersøger i detaljer den elektroniske kommunikation imellem baserne i DNA både i væske- og gasfase. Et mål for vores forskning er at designe en DNA-streng, der kan anvendes som nanoledning i molekylær elektronik. Peptider, som er korte stumper af proteiner, udgør en anden interessant klasse af biomolekyler. Vi forsøger at dirigere kløvningen af peptider i bestemte retninger ved at påvirke deres elektroniske tilstande. Vi studerer også det molekyle, der giver anledning til ildfluers lysudsendelse og metalloporphyriner som f.eks. hæm, der giver blod dets røde farve. Vores forskning kræver detaljerede beskrivelser af molekylernes forskellige elektronisk anslåede tilstande. Miljøet omkring de fotoaktive molekyler bygges gradvist op eksperimentelt for at afdække betydningen af enkelte vandmolekyler eller aminosyrer for deres fotoaktivitet.

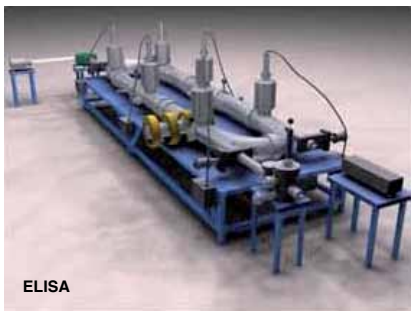
Hvor vigtigt er samarbejdet med internationale kolleger for din forskning og dit forskningsfelt?

Jeg har flere samarbejdspartnere i udlandet end herhjemme. Det er i det hele taget en inspirerende og spændende vekselvirkning at arbejde med forskere fra hele verden og lære nye måder at gøre tingene på. At samle det bedste fra mange forskningsmiljøer er ideelt. Jeg sigter helt bevidst mod at have forskellige nationaliteter i min gruppe.

Hvad håber du især at opnå med den bevilling, du har fået fra Lundbeckfonden?

Bevillingen gør det muligt for mig at beholde førertrøjen indenfor mit felt. Én ting er at bygge en gruppe op, en anden er at bevare den. Jeg har kunnet fastholde meget talentfulde post docs og ansætte nye engagerede og dygtige Ph.D.-studerende. Med avanceret udstyr til rådighed som lagerringene ELISA (gasfaseeksperimenter) og ASTRID (synkrotronstrålekilde til opløsningseksperimenter), kan jeg give min gruppe enestående arbejdsbetingelser. Vores ambition er også at udvikle udstyr til nye typer eksperimenter.

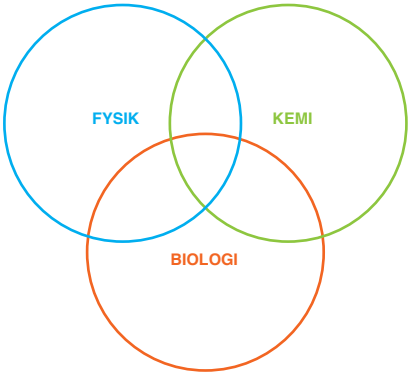
Electrostatic Ion Storage ring i Aarhus (ELISA). Ioner lagres i ringen, og deres vekselvirkning med laser lys undersøges.


ELISA

Aarhus Storage Ring i Danmark (ASTRID) er en meget intens lyskilde (synkronstrålefacilitet). Lys i bølgelængdeområdet 170-300 nm bruges til at studere DNA.

ASTRID

Forskningen er tværfaglig: Ved hjælp af fysikerens redskaber adresseres problemstillinger i kemi og biofysik.



Navn:
Troels C. Petersen

Uddannelse og alder:
Cand. scient. fra Københavns Universitet og Ph.D. i partikelfysik fra Universite de Paris XI, 34 år

Forskningsfelt:
Partikelfysik ved CERNs LHC-accelerator

Forskningsmål:
At søge efter nye partikler/fænomener i data fra LHC, specielt mørkt stof

Hvad handler din forskning om?

Forskning i Universet og dets indhold har indenfor de sidste år vist, at stof som vi kender det – i form af atomer – kun udgør en meget lille del af Universet – mindre end 5 pct. Resten er i høj grad "usynligt" for os og består af det, vi kalder mørkt stof og mørk energi.

Det mørke stof synes at bestå af en endnu ukendt type partikler. Yderligere er der teoretiske grunde til, at man mener, at der er flere fundamentale partikler, end dem vi allerede kender (som f. eks. elektroner). Derfor udgør jagten på det mørke stof muligvis den største udfordring for det 21. århundredes naturvidenskabelige grundforskning.

Med CERNs nye LHC accelerator er vi muligvis i stand til at frembringe disse nye partikler i energirige proton-kollisioner i laboratoriet og studere dem med avancerede detektorer, eksempelvis ATLAS-detektoren. Den første af de gennemførte kollisioner er vist i figuren.

I foråret blev LHC klar til i 18 måneder at kollidere protoner, som bliver bragt op i ekstremt høj fart. Det er på baggrund af disse 'partikelsammenstød', at de første skridt i jagten på bl.a. mørkt stof vil blive taget. Den daglige kørsel af LHC acceleratoren udgør således "pulsen" i vores forskning, og forventningerne til det vi kan finde under den efterfølgende tids dataanalyse er tårnhøje.

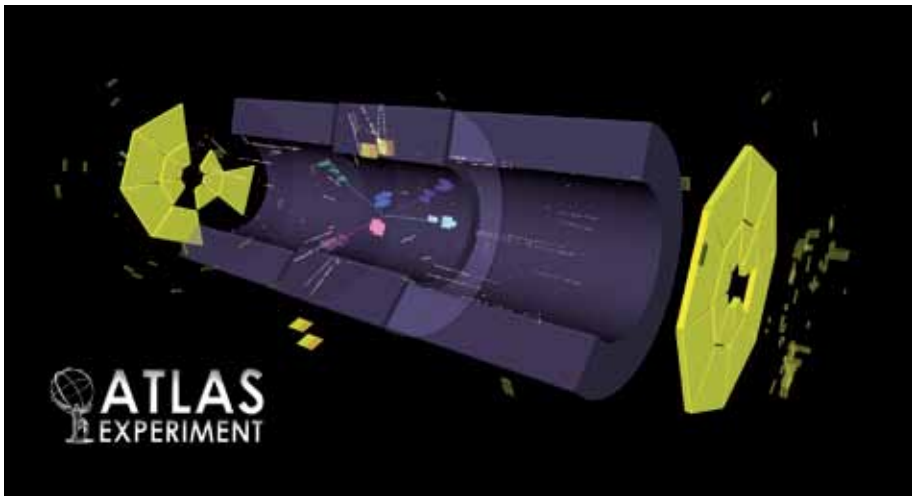
Vejen til resultater er dog fyldt med store udfordringer. Blandt andet vil behandlingen af den helt enorme datamængde (10.000.000 GB/år) kræve helt ny brug af computere og netværk. Heldigvis kan vi se, at LHC-acceleratoren og ATLAS-eksperimentet virker bedre end de fleste havde turdet håbe på og allerede giver gode resultater.

Hvordan skaber man sig en karriere som forsker – har du fulgt en 'master-plan'?

Jeg gjorde mig nogle overvejelser, da jeg i sin tid skulle starte på en videregående uddannelse. Jeg ville gerne være forsker, men jeg vidste også, at det ikke er noget, man bare kan vælge at blive. Derfor har min plan altid været at forfølge forskerkarrieren, så længe det lod sig gøre, med det sikkerhedsnet at en naturvidenskabelig uddannelse også giver et væld af andre muligheder.

Hvad håber du især at opnå med den bevilling du har fået fra Lundbeck-fonden?

Alene at være en del af ATLAS-eksperimentet og bidrage til forskningen i partikelfysikkens og Universets gåder er for mig en stor motivation og ære. Hvis vi så også gør en stor opdagelse, som f. eks. at finde kandidater til mørkt stof og/eller Higgs-partiklen (den sidste uopdagede partikel i vores model for verden), vil jeg ikke blot være yderst stolt, men også vide, at jeg bidraget med væsentlig ny viden om Universet.



Den 23. november 2009 klokken 14:22 kolliderede to protoner fra LHC for første gang i ATLAS-detektoren. Resultatet af kollisionen kan ses i figuren, hvor de farvede linier og rækkerne af hvide prikker viser ladede partiklers passage ud gennem detektoren.

Navn:
Lene Niemann Nejsum

Uddannelse og alder:
Ph.D. fra Aarhus Universitet og cand.scient. i biologi, 35 år

Forskningsfelt:
Cellepolarisering og proteinsortering

Forskningsmål:
At kortlægge cellens sortering af membranproteiner

Hvad handler din forskning om?

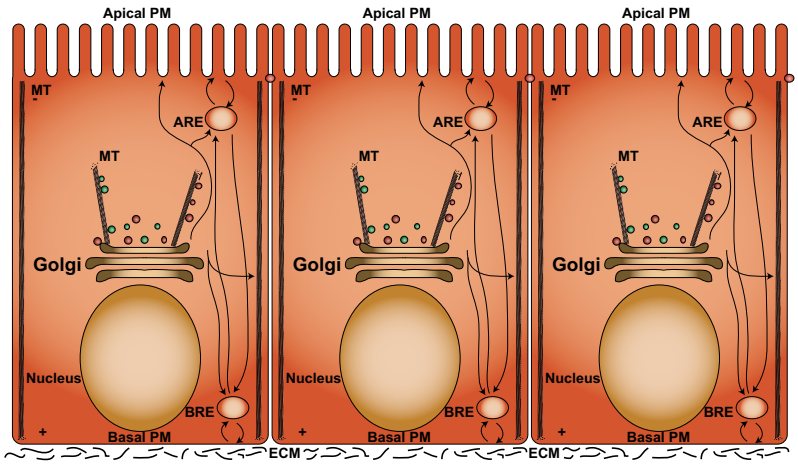
Min forskning fokuserer på specialiserede funktioner i epitheler, som er de væv, der danner kroppens indre og ydre overflader. For at et epithel skal fungere korrekt, er det vigtigt, at de forskellige dele af cellernes overflade (såkaldte plasmamembrandomæner) har den rigtige sammensætning af ionkanaler og transportmolekyler. Dette forudsætter, at nysyntetiserede proteiner transporteres til det korrekte plasmamembrandomæne, og at de her reguleres korrekt mht. antal, lokalisering og aktivitet. Under mit post doc. ophold hos professor W. James Nelson på Stanford Universitet klarlagde vi, at nysyntetiserede proteiner, der skal fungere i det område af epithelcellens membran, som vender væk fra epithelets overflade sorteres i cellens såkaldte Golgi netværk (se figur), inden de transporteres til plasmamembranen. Min nye forskningsgruppe ved Aarhus Universitet skal undersøge den molekylære mekanisme, dvs. identificere de molekyler, der er ansvarlige for denne sortering og undersøge den fysiologiske konsekvens af sorteringsmekanismen ved hjælp af dyremodeller. Derudover skal gruppen også undersøge, hvorledes plasmamembrankanaler og transportmolekyler forankres og reguleres i henholdvis den laterale (kontakt til nabocelle) og basale (kontakt til underliggende væv) plasmamembran ved brug af nanomaterialer og specialiseret mikroskopi; total internal reflection fluorescence (TIRF). Denne forskning vil klarlægge helt nye reguleringsmekanismer for kanal- og transportproteiner og dermed bidrage med ny viden om sygdomme, som skyldes ubalance i cellers salt- og vandbalance.

Hvordan skaber man sig en karriere som forsker?

For at komme i betragtning som gruppeleder på universitetet og til en bevilling som et Lundbeckfond Junior Group Leader Fellowship skal man have en unik forskningsprofil, en stærk publikationsliste og forskningsplan. Derudover skal man også have evner og ambitioner til at være vejleder og leder.

Jeg søgte bevidst en post doc. stilling uden for min Ph.D.-vejleder professor Søren Nielsens (Aarhus Universitet) netværk, idet jeg ønskede at dygtiggøre mig inden for et nyt forskningsområde. Med hjælp fra mit eksisterende netværk fik jeg professor W. James Nelsons laboratorium på Stanford Universitet anbefalet som et af verdens førende inden for forskning i epithelcellepolarisering. Jeg sendte ham en uopfordret ansøgning, hvori jeg begrundede, hvorfor jeg havde udset mig netop hans laboratorium, og hvorledes et længerevarende ophold i hans forskningsgruppe kunne give mig den baggrund, jeg behøvede for at blive selvstændig. Jeg havde finansiering fra Danmark, hvilket er vigtigt, da det giver en meget stor grad af frihed til at forfølge egne forskningsinteresser. Efter knap fem år ved W. James Nelsons laboratorium undersøgte jeg mulighederne for at tilslutte mig et forskningsmiljø i Danmark. Jeg søgte Lundbeckfondens Junior Group Fellowship for at tilslutte mig Molekylærbiologisk Institut på Aarhus Universitet, og har nu fået muligheden for at starte min egen forskningsgruppe.

Jeg glæder mig til at blive selvstændig gruppeleder, og jeg ser meget frem til at uddanne og vejlede nye talenter.



Skematisk model af en polariseret epithelcelle. Adherens junction (AJ) er lokaliseret mellem den apikale og basolaterale plasmamembran. Den apikale plasmamembran (PM) er epithelets overflade. Den laterale plasmamembran har kontakt til naboceller og den basale plasmamembran vender ud mod den ekstracellulære matrix (ECM: bindevæv og blodbane). Nydannede plasmamembran proteiner sorteres i Golgi netværket, som ligger som en stak tallerkener over cellekernen, og transporteres i små blærer, kaldet vesikler, ud til plasmamembranen. (LN. Nejsum og WJ. Nelson; Front. Biosci. 2009).

Navn:
Søren Gøgsig Faarup Rasmussen

Uddannelse og alder:
Ph.D. fra Københavns Universitet, cand.scient. i humanbiologi, 40 år

Forskningsfelt:
Struktur biologi og molekylær farmakologi

Forskningsmål:
At opnå indsigt i aktiveringsmekanismen for G-protein koblede receptorer og substrattranslokationsmekanismen for neurotransmitter transportere

Hvad handler din forskning om?

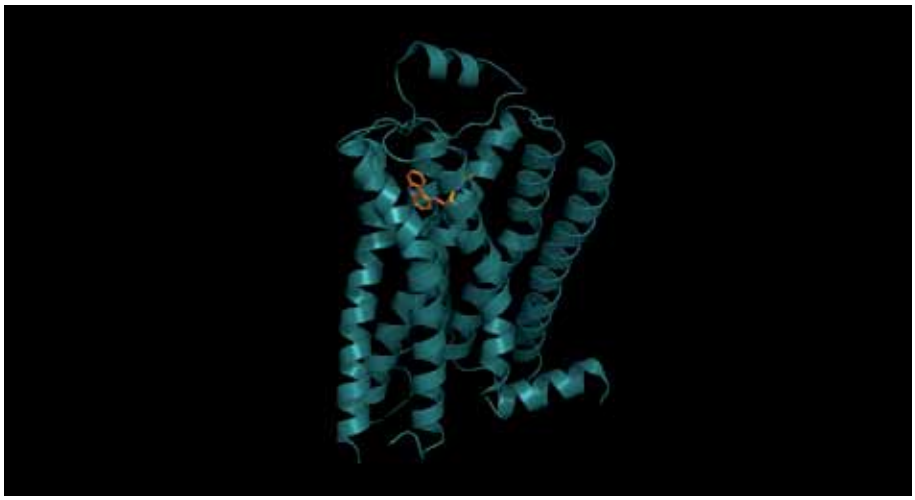
At klarlægge sammenhænge mellem den molekylære struktur af G-protein koblede receptorer og neurotransmitter transportere og de ændringer i strukturen, der ligger til grund for deres respektive funktioner.

G-protein koblede receptorer fungerer som en slags kontakter på cellens overflade, der kan tændes eller slukkes alt afhængig af hvilke eksterne stimuli receptoren påvirkes af såsom hormoner, neurotransmittere eller lægemidler. Når et hormon bindes til sin receptor aktiveres receptoren (den tændes) ved at ændre form fra en inaktiv til en aktiv tilstand. Cellen kan via sine G-proteiner, som sidder på indersiden af cellemembranen, registrere aktiverede receptorer på celleoverfladen og derigennem udløse et internt respons i cellen på eksterne stimuli. Jeg har under mit post doc. ophold i professor Brian Kobilka's laboratorium på Stanford University været med til at klarlægge den molekylære struktur af en bestemt G-protein koblet receptor, den beta2 adrenerge receptor, i dens inaktive tilstand vha. røntgen krystallografi. Jeg har efterfølgende arbejdet på at krystallisere den samme receptor i en aktiv tilstand. Hvordan receptoren ændrer struktur mellem inaktive og aktive tilstande ved binding af naturlige bindingspartnere eller lægemidler kan dog ikke udelukkende belyses ud fra krystalstrukturer. Med midlerne fra Lundbeckfonden vil min forskergruppe bla. arbejde på at klarlægge hormon- og lægemiddel-inducerede strukturelle ændringer i G-protein koblede receptorer ved hjælp af fluorescensspektroskopiske og elektron paramagnetisk resonans (EPR) teknikker.

Hvor vigtigt er samarbejde med internationale kolleger for din forskning og dit forskningsfelt?

Det har haft stor betydning for min forskning og der er mange fordele ved at etablere internationale forskningssamarbejder. I enkelte tilfælde har et samarbejde været afgørende for gennemførligheden af et forskningsprojekt, hvor det i andre har styrket et manuskripts videnskabelige værdi at inkludere forsøgsresultater fra en eller flere samarbejdspartnere. Undervejs i et forskningssamarbejde opstår der ofte nye opdagelser, ideer eller muligheder der udvikler eksisterende projekter eller som skaber helt nye.

I forskningsfelterne for struktur-funktion studier af G-protein koblede receptorer og neurotransmitter transportere er der ofte et internationalt samarbejde mellem eksperimentalister og teoretikere med ekspertise i molekylærdynamiske simuleringer. Eksperimentalisterne har indimellem forsøgsresultater, der er svære at publicere alene og som har gavn af at blive fortolket eller understøttet af simuleringer. Teoretikeren kan omvendt have brug for eksperimentalisten til at teste validiteten af en forudsigelse opnået ved simulering.



Den molekylære struktur af den beta2 adrenerge receptor (blå) i dens inaktive tilstand, hvortil betablokkeren carazolol er bundet (orange).

"FORSKNING I UNIVERSET OG DETS INDHOLD HAR INDENFOR DE SIDSTE ÅR VIST, AT STOF SOM VI KENDER DET – I FORM AF ATOMER – KUN UDGØR EN MEGET LILLE DEL AF UNIVERSET – MINDRE END 5 PCT. RESTEN ER I HØJ GRAD "USYNLIGT" FOR OS OG BESTÅR AF DET, VI KALDER MØRKT STOF OG MØRK ENERGI."

TROELS C. PETERSEN

Navn:
Martin Røssel Larsen

Uddannelse og alder:
Lektor, cand. scient., Ph.D. fra Syddansk Universitet, 40 år

Forskningsfelt:
Biokemi og molekylær biologi

Forskningsmål:
Funktionel karakterisering af aktiverings-afhængige signalbaner i nerveterminaler.

Hvad handler din forskning om?

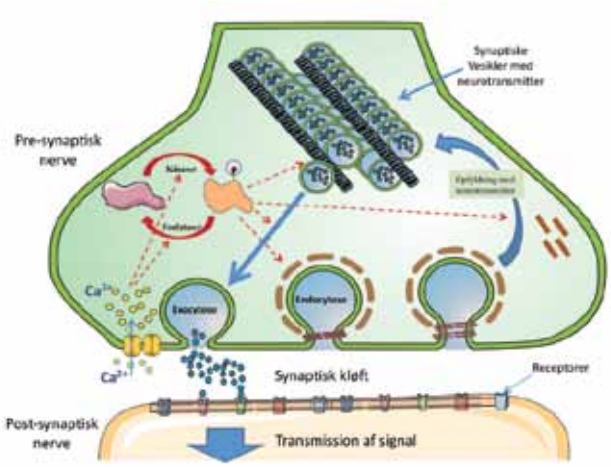
En synapse er en specialiseret kontakt, hvor signaloverførsel kan finde sted mellem to nerveceller. I kemiske synapser sker dette ved hjælp af små signalmolekyler, neurotransmittere, som muliggør celle-til-celle kommunikationen mellem nerveceller. Molekylerne gemmes i små pakker kaldet synaptiske vesikler (SVs), som er bundet til celleskelettet i nerveterminalen, når nervecellerne ikke er aktive. Når en nervecelle er blevet aktiveret, bliver neurotransmittermolekyler frigivet af den præsynaptiske nervecelle ud i den synaptiske kløft, som er det snævre rum mellem den præ-og postsynaptiske celle (dvs. den nervecelle, der sender et signal og den celle, der modtager signalet). Her binder og aktiverer de specifikke receptorer på den postsynaptiske membran, som viderefører signalet i celle-til-celle kommunikationen. Denne overordnede proces kaldes synaptisk transmission. Frigivelse af neurotransmittermolekyler udløses af indstrømningen af calciumioner gennem ion-kanaler i den præsynaptiske membran. En forøgelse af calciumkoncentrationen i den præsynaptiske nerveterminal fører til en lang række molekylære begivenheder, herunder dannelse af neurotransmitter, fyldning af SVs med neurotransmitter, transport af SVs til plasma membranen og i sidste ende til frigivelse af neurotransmitter ud i den synaptiske kløft. De fleste af disse hændelser kontrolleres af tilhæftning eller fjernelse af fosfatmolekyler på synaptiske proteiner (fosforylering og defosforylering) ved hjælp af specialiserede enzymer, der aktiveres når en nervecelle aktiveres. Se oversigt i figuren.

Det overordnede mål med projektet er at opnå et omfattende kendskab til de fosforylerings-medierede mekanismer, der er involveret i synaptisk transmission, hvilket automatisk vil føre til en bedre forståelse af de molekylære mekanismer bag en række neurologiske sygdomme, såsom epilepsi. Denne viden kan føre til definition af nye farmakologiske mål og udvikling af ny medicin til behandling af en række alvorlige neurologiske sygdomme.

I min gruppe har vi tidligere udviklet en række specifikke og følsomme strategier til identifikation og karakterisering af fosforylerede proteiner fra biologiske prøver. Disse strategier anvendes nu i vid udstrækning af forskere på fosforproteomics området. Vi vil bruge disse strategier i kombination med standard molekylær- og cellebiologiske metoder til at karakterisere de steder på synaptiske proteiner, hvor fosforylering kan finde sted, og som antages at være vigtige for de forskellige molekylære mekanismer, der ligger til grund for synaptisk transmission.

Hvor vigtigt er samarbejdet med internationale kolleger for din forskning og dit forskningsfelt?

Et vigtigt aspekt ved forskning, som jeg selv har oplevet, er det internationale perspektiv, samspillet og samarbejdet med internationalt anerkendte forskere og eksponeringen til andre kulturer. Jeg startede min forskerkarriere i en stor dansk forskergruppe, hvor 1/3 af forskerne var fra andre lande. Det betød, at jeg blev opmærksom på en lang række nye teknikker og idéer via udfordrende diskussioner med ledende videnskabsfolk, som havde en bred – og i mange tilfælde – megen forskelligartet viden. Mit fellowship projekt vil blive udført i tæt samarbejde med professor Phillip J. Robinson på Children's Medical Research Institute i Sydney, Australien, som jeg har haft et langt og frugtbart samarbejde med. Ved at udnytte synergien mellem vores to grupper, har vi karakteriseret forskellige proteiner i synapser efter nervecelle-akvitering. Gennem møder og udveksling af studerende har vores grupper fungeret som uddannelsessteder for de yngre forskere. En sådan mulighed for at kunne udføre international forskning på et tidligt tidspunkt i karrieren er til meget stor inspiration for vores unge forskere og studerende.



Forenklet oversigt over calcium signalering i nerveterminaler.

LFI a/s - LUNDBECKFONDENS ERHVERVSMÆSSIGE AKTIVITETER

Uddelingsaktiviteten finder sted i selve fonden, men finansieres i væsentlig grad ved de udbytter, fonden får fra sit helejede investerings- og holdingselskab LFI a/s, der forestår de erhvervsmæssige aktiviteter. LFI a/s ejer kontrollerende andele i de to børsnoterede selskaber H. Lundbeck A/S samt ALK-Abelló A/S. Hertil kommer at størstedelen af porteføljeaktiverne, der udgør ca. DKK 12 mia., er placeret i LFI a/s. Der er i 2009 sket en væsentlig udbygning af LFI a/s' aktiviteter. Primo året overtog LFI a/s således H. Lundbeck A/S' 28 pct. ejerandel i det børsnoterede biotekselskab LifeCycle Pharma A/S samt yderligere et antal biotek aktiver fra H. Lundbeck A/S. Med udgangspunkt i disse aktiver er der i løbet af året igangsat etablering af en life science investeringsfunktion i LFI a/s.

LFI a/s har ved udgangen af 2009 etableret et fælles ejendomsinvesteringsselskab med C.W. Obel Ejendomme A/S med henblik på investering i centralt beliggende erhvervsejendomme i København og Århus. Dette selskab, Obel-LFI Ejendomme A/S, administreres af C.W. Obel Ejendomme A/S.

H. Lundbeck A/S, hvori Lundbeckfonden gennem LFI a/s ejer 70 pct. af aktiekapitalen, er en ledende global farmaceutisk virksomhed med fokus indenfor udvikling og markedsføring af lægemidler til behandling af sygdomme i centralnervesystemet. Selskabet beskæftiger ca. 5. 900 medarbejdere, hvoraf ca. 1.500 arbejder med forskning og udvikling.

Regnskabsmæssigt var 2009 et godt år for H. Lundbeck A/S, idet omsætningen voksede med 19 pct. til DKK 13.747 mio. og det finansielle resultat med 21 pct. til DKK 2.007 mio. Stigningen var drevet af vækst i alle regioner, vækst i hovedprodukterne Cipralex/Lexapro, Ebixa og Azilect samt opkøbet af det amerikanske selskab Ovation Pharmaceuticals Inc., som i dag hedder Lundbeck Inc. Selskabet, som blev opkøbt i marts 2009, har blandt andet givet H. Lundbeck A/S en platform i USA, samt adgang til to nyligt lancerede produkter, Xenazine og Sabril, begge til behandling af svært invaliderende sygdomme i centralnervesystemet.

H. Lundbeck A/S har også i 2009 investeret betydelige beløb i forskning og udvikling, og selskabet har i sin pipeline flere lægemiddelkandidater, som potentielt vil kunne blive lanceret indenfor de næste fem år og dermed være med til at erstatte omsætningen fra de produkter, hvis patent vil udløbe i de kommende år. I 2009 oplevede Lundbeck desværre også en forsinkelse i udviklingen på Lu AA21004, som er i fase III til behandling af depression, hvilket har været medvirkende til at selskabets aktiekurs i 2009 reduceredes med 13,9 pct. til trods for en generel positiv udvikling på aktiemarkedet.

ALK-Abelló A/S er global markedsleder indenfor udvikling og markedsføring af lægemidler til allergivaccination. Lundbeckfonden ejer igennem LFI a/s 38 pct. af selskabets kapital og 66 pct. af stemmerne. ALK-Abelló A/S beskæftiger ca.1.500 medarbejdere og har i 2009 investeret DKK 349 mio. i forskning og udvikling. Årets resultat udviste fremgang fra DKK 95 mio. i 2008 til DKK 118 mio. i 2009. Fremgangen i den primære driftsindtjening udgjorde 47 pct. Fortsatte investeringer i forskning og udvikling reducerede fremgangen i netto resultatet. ALK-Abelló A/S' amerikanske samarbejdspartner Merck har med succes afsluttet to kliniske studier med selskabets nye tabletbaserede produkt Grazax, hvilket danner basis for en registreringsansøgning og efterfølgende forventet lancering af denne tablet i Nordamerika. Grazax er nu godkendt som tilskudsberettiget i 13 europæiske lande bl.a. baseret på langtidsstudier, der har påvist en signifikant vedvarende effekt efter afsluttet behandling.

ØVRIGE INVESTERINGER:

Porteføljeaktiverne, der udgør de frie midler i fonden og LFI a/s, havde i 2009 et afkast på 14,3 pct. modsvarende DKK 1,5 mia. De frie midler udgør herefter DKK 12.091 mio. imod DKK 10.834 mio. ved udgangen af 2008 og DKK 12.177 mio. ved udgangen af 2007. Tabene fra det finansielt udsædvanlige år 2008 er således indhentet i 2009. Alle investeringsklasser har givet et positivt afkast i 2009. Afkastet på aktiebeholdningen har udgjort 32 pct., afkastet på danske obligationer 6,7 pct. og på erhvervsobligationer 31 pct. På ejendomme har afkastet udgjort 22 pct. Ved udgangen af 2009 er porteføljeaktiverne fordelt med 31 pct. på aktier, 66 pct. på obligationer og pengemarked samt 3 pct. på fast ejendom.

LIFE SCIENCE INVESTERINGER

LFI a/s' nye investeringsenhed LFI Life Science Investments foretog ved udgangen af 2009 sin første investering. Investeringen er i selskabet EpiTherapeutics, som er en relativt nystartet dansk virksomhed med internationalt førende kompetence indenfor epigenetik og brug heraf især til udvikling af nye lægemidler til behandling af cancer. Epigenetik involverer kemiske ændringer i de molekyler, der regulerer geners tilgængelighed for ekspression, og som dermed afgør om et gen udtrykkes eller ej.

Siden sin etablering har LFI Life Science Investments modtaget mange henvendelser om investeringer og enheden forventes i løbet af 2010 at foretage yderligere et antal investeringer. Strategien er fortrinsvis at investere i projekter og virksomheder, der har projekter klar til egentlig produktudvikling, mens enkelte investeringer dog vil finde sted i nystartede selskaber, såfremt særlige forhold taler herfor. Dette muliggør også et samspil mellem uddelingsaktiviteterne i fonden og de investeringsmuligheder, som universiteterne måtte frembringe på baggrund af forskningen.

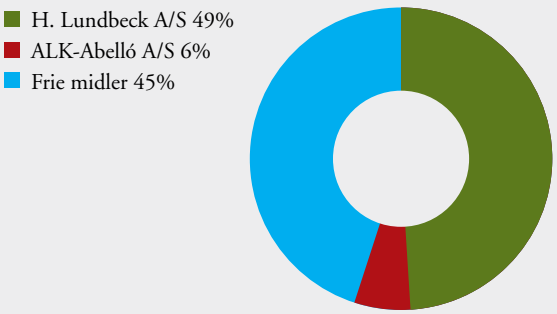
LFI a/s' associerede virksomhed LifeCycle Pharma A/S er baseret på en patenteret formuleringsteknologi MeltDose, der har vist sig at kunne forbedre absorption og biotilgængelighed af såvel godkendte som nye lægemidler. Selskabet har med udgangspunkt i teknologien etableret en pipeline af kliniske projekter og har i 2009 afholdt betydelige udgifter til klinisk afprøvning heraf, især til en produktkandidat til immunosuppression i forbindelse med organtransplantation. Dette er baggrunden for det negative årsresultat på DKK 270 mio. LFI a/s' andel heraf på DKK 76 mio. er udgiftsført under resultat af kapitalandele. Også for 2010 forventer Lifecycle Pharma A/S et negativt resultat. Der er iværksat tiltag omkring en strammere prioritering af anvendelsen af selskabets ressourcer.

UDSIGTERNE FOR 2010.

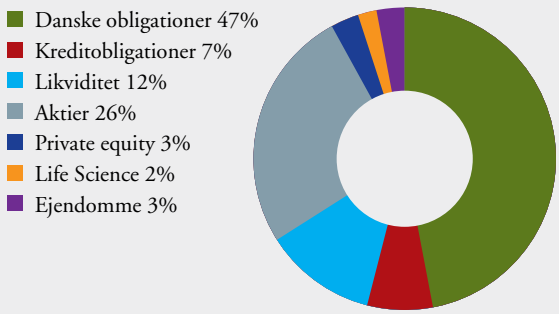
Fonden forventer at uddele ca. DKK 340 mio. i 2010, heraf DKK 100 mio. til stipendier til forskningsledere, der på højt internationalt niveau ønsker at starte en forskningsgruppe op på en dansk forskningsinstitution. Der forventes ikke bevilget nye Lundbeckfond centre i 2010.

Fondens økonomiske resultat vil afhænge af de erhvervsmæssige aktiviteter i H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S samt af afkastet fra porteføljeinvesteringerne. For en nærmere omtale af de to børsnoterede datterselskabers forventninger henvises til hjemmesiderne www.lundbeck.com og www.alk-abello.com

FORMUEFORDELING



FORDELING AF INVESTERINGSAKTIVER (FRIE MIDLER)



LEDELSE OG CORPORATE GOVERNANCE

Lundbeckfonden ledes af en bestyrelse på seks fundatsvalgte medlemmer og tre medarbejdervalgte medlemmer fra de to selskaber H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S, hvor fonden har kontrollerende indflydelse. Bestyrelsen ansætter fondens direktør.

Bestyrelsen vælger og supplerer sig selv. Ordinært valg sker på årsmødet. De bestyrelsesmedlemmer, der er valgt af arbejdstagerne, deltager dog ikke i valget.

De seks fundatsvalgte bestyrelsesmedlemmer er valgt for ét år, dvs. for tiden indtil afslutningen af næste årsmøde. Genvalg kan finde sted. Der kan dog ikke ske valg eller genvalg af nogen, som har været medlem af bestyrelsen i mere end i alt 12 år, eller som er fyldt 75 år. Såfremt den nødvendige kompetenceprofil for bestyrelsen gør det ønskeligt, kan reglen i foregående punktum efter beslutning i bestyrelsen fraviges.

Bestyrelsen konstituerer sig efter hvert årsmøde ved valg af formand og næstformand.

LFI a/s har samme bestyrelse og direktør som fonden. Den valgte formand i fonden er automatisk også formand i LFI a/s' bestyrelse, medens der, hvis det skønnes praktisk, kan være forskellige næstformænd i de to bestyrelser.

Lundbeckfonden (og LFI a/s) afholder årligt minimum fire bestyrelsesmøder plus et 2-dages seminar, hvor strategien m.m. diskuteres. Hertil kommer bl.a. besøg på fondens centre og kontaktmøder med de for fonden væsentligste danske universiteter.

Der er formuleret skriftlige regler for habilitet i forbindelse med uddelingerne, såvel som regler for bestyrelsesmedlemmers og andres adgang til at nyde godt af fondens uddelinger.

Der foretages regelmæssigt evaluering af bestyrelsen i dialog mellem formanden og det enkelte bestyrelsesmedlem, efterfulgt af en drøftelse i den samlede bestyrelse. Fonden tilstræber at holde "arms length" afstand til H. Lundbeck A/S' og ALK-Abelló A/S' bestyrelser. Dette sker først og fremmest ved, at der til enhver tid i disse bestyrelser er et flertal af medlemmer, herunder normalt formanden, som er uafhængige af Lundbeckfonden. Fondens politik med hensyn til forholdet til disse selskaber er således uændret, at to bestyrelsesmedlemmer i hver af disse selskaber samtidig er medlemmer af fondens bestyrelse, at fondens bestyrelsesformand ikke er medlem af disse bestyrelser, og at fondens medlemmer i bestyrelserne normalt ikke besætter formandsposten i selskaberne, men p.t. besætter næstformandsposterne.

Fondens bestyrelse involverer sig ikke i selskabernes daglige drift, men ser det som en vigtig opgave, at selskaberne har kvalificerede og handlekraftige bestyrelser, der kan udvikle selskaberne til gavn for samtlige aktionærer.

Lundbeckfonden (og LFI a/s), dens bestyrelsesmedlemmer og ledende medarbejdere træffer alene dispositioner vedrørende køb og salg af aktier i H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S i de særlige perioder, som er fastlagt af disse selskabers bestyrelser i forbindelse med udsendelse af fondsbørsmeddelelser.

RESUMÉ AF REGNSKAB FOR FONDEN 2009

DKK mio.

FONDENS RESULTATOPGØRELSE FOR 2009

Resultatandele fra H.Lundbeck A/S, ALK-Abelló A/S og LCP	1.169	
Porteføljeafkast i LFI a/s	1.334	
Driftsomkostninger i LFI a/s	-15	
ERHVERVSMÆSSIGT RESULTAT		2.488
Porteføljeafkast i fonden	171	
Driftsomkostninger i fonden	-16	
IKKE ERHVERVSMÆSSIGT RESULTAT		155
Resultat før skat		2.643
Skat		-4
Årets resultat før uddelinger		2.639

FONDENS FORMUE PR. 31. DECEMBER 2009

Erhvervsmæssige finansielle anlægsaktiver:	
Kapitalandele i H. Lundbeck A/S, ALK-Abelló A/S og LCP	6.837
Porteføljeaktiver m.v.	9.522
	16.359
Ikke erhvervsmæssige aktiver:	
Finansielle aktiver i fonden	2.224
Grunde og bygninger	27
Tilgodehavender/likvide beholdninger	359
	2.610
Aktiver i alt	18.969
Skyldige bevilgede beløb m.v.	645
	18.324

Lundbeckfonden er omfattet af lov om erhvervsdrivende fonde og af årsregnskabsloven og vil i tilknytning til regnskab for fonden indsende koncernregnskab for LFI koncernen omfattende det 100 pct. ejede datterselskab LFI a/s samt Lundbeck koncernen og ALK-Abelló koncernen.

Ovenstående regnskabsopstillinger afviger fra nævnte lovs bestemmelser for såvidt angår specifikationer og opstillingsform.

De erhvervsmæssige aktiebesiddelser i H. Lundbeck A/S og ALK-Abelló A/S er opgjort til indre værdi, i alt DKK 6.748 mio. Markedsværdien opgjort til børskurser pr. 31. december 2009 er for LFI a/s' aktiebesiddelse i H. Lundbeck A/S og for B-aktier i ALK-Abelló A/S DKK 14.193 mio.

LUNDBECKFONDCENTRE 2005-2009

		LUNDBECKFONDCENTER	CENTERLEDER
2009	NANOVIDENSKAB	**CBN – The Lundbeck Foundation Centre for Biomembranes in Nanomedicine**	Professor, dr.med. Ulrik Gether og lektor, Ph.D. Dimitrios Stamou
		LUNA – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Centre for Individualized Management of Tissue Damage and Regeneration	Professor, dr. med. Allan Flyvbjerg og professor, Ph.D. Jørgen Kjems
		NanoCAN – The Lundbeck Foundation Nanomedicine Research Centre for Cancer Stem Cell Targeting Therapeutics	Professor, dr.med. Jan Mollenhauer
2008	KLINISK INTERVENTION	**CINS – The Lundbeck Foundation Centre for Clinical Intervention and Neuropsychiatric Schizophrenia Research**	Professor, dr.med. Birte Glenthøj
		Fast-Track – The Lundbeck Foundation Centre for Fast-Track Pain and Risk Free Hip and Knee Arthroplasty	Professor, dr.med. Henrik Kehlet og professor, dr.med. Kjeld Søballe
		CIRRO – The Lundbeck Foundation Centre for Interventional Research in Radiation Oncology	Professor, dr.med. Jens Overgaard og professor, dr.med. Cai Grau
2007	TRANSLATIONEL FORSKNING	**LUCAMP – The Lundbeck Foundation Centre for Applied Medical Genomics in Personalized Disease Prediction**	Professor, dr.med. Oluf Borbye Pedersen
		COPSAC – The Lundbeck Foundation Centre for Copenhagen Studies on Asthma in Childhood	Professor, dr.med. Hans Bisgaard
		CETAME – The Lundbeck Foundation Centre for Translational Medicine	Professor, dr.med. Torben F. Ørntoft
2006	KVANTESYSTEMER	**LCTC – The Lundbeck Foundation Centre for Theoretical Chemistry**	Professor, dr.scient. Poul Jørgensen
		LTC – The Lundbeck Foundation Theoretical Centre for Quantum System Research	Professor, Ph.D. Klaus Mølmer
		CAMD – The Lundbeck Foundation Centre for Atomic-scale Materials Design	Professor, lic.scient. Jens K. Nørskov
2005	NEUROVIDENSKAB	**MIND – The Lundbeck Foundation Centre for Membrane-receptors in Neuronal Disease**	Professor, Ph.D. Anders Nykjær og professor, dr.med. Claus Munck Petersen
		CIMBI – The Lundbeck Foundation Centre for Integrated Molecular Brain Imaging	Professor, dr.med. Gitte Moos Knudsen
		LUCENS – The Lundbeck Foundation Centre for Neurovascular Signaling	Professor, dr.med. Jes Olesen

Fondens støtte til videnskabelige aktiviteter sker overvejende gennem finansiering af konkrete videnskabelige projekter, Junior Group Leader Fellowships og større forskningscentre inden for sundheds- og naturvidenskaberne.

Nedenstående oversigt viser fondens centre i perioden 2005-2009. Læs mere om 2009 centrene i dette årsskrift.

FORSKNINGSOMRÅDE	BEVILLING FRA LUNDBECKFONDEN	ANTAL MEDARBEJDERE
Kommunikation mellem nerveceller og signalering mellem bakterier	34 mio. kr. i perioden 2010-2015	10 seniorforskere og 15 Ph.D.-studerende
Mekanismerne bag ubalancen mellem vævsbeskadigelse og vævsreparation ved sygdom	30 mio. kr. i perioden 2010-2015	26 seniorforskere og 10 Ph.D.-studerende
Målrettet behandling af cancer stamceller med nano-carriers	35 mio. kr. i perioden 2010-2015	4 seniorforskere og 7 Ph.D-studerende
Forskning i redskaber til brug for individualiseret skizofrenibehandling	30 mio. kr. i perioden 2009-2014	7 seniorforskere og 9 Ph.D.-studerende
Accelererede kirurgiske patientforløb	35 mio. kr. i perioden 2009-2014	2 seniorforskere og 10 Ph.D.-studerende
Forskning i bedre strålebehandlingsmetoder til gavn for kræftpatienter	30 mio. kr. i perioden 2009-2014	47 seniorforskere og 30 Ph.D.-studerende
Geners betydning for åreforkalkning – mulige metoder til forebyggelse af livsstilssygdomme	60 mio. kr. i perioden 2008-2013	60 seniorforskere og Ph.D.-studerende
Betydningen af vekselvirkningen mellem arvelige forhold, levevis og miljø for udvikling af astma	20 mio. kr. i perioden 2008-2013	5 seniorforskere og 4 Ph.D.-studerende
Molekylær diagnostisk og bioinformatisk risikoberegning ved hyppige kræftsygdomme	20 mio. kr. i perioden 2008-2013	5 seniorforskere og 2 Ph.D.-studerende
Fortolkning af makroskopiske målinger på et molekylært grundlag	20 mio. kr. i perioden 2007-2012	9 seniorforskere og 10 Ph.D.-studerende
Studier af atomer og deres vekselvirkning med lys	20 mio. kr. i perioden 2007-2012	17 seniorforskere og 16 Ph.D.-studerende
Teoridannelse om, hvordan et materiale skal opbygges atom for atom for at opnå bestemte egenskaber	25 mio. kr. i perioden 2007-2012	26 seniorforskere og 19 Ph.D.-studerende
Tværfaglig grundforskning i molekylære cellefunktioner	50 mio. kr. i perioden 2006-2011	24 seniorforskere og 15 Ph.D.-studerende
Studier af forhold i hjernen, der øger risikoen for udvikling af hjernesygdomme, bl.a. depression og hukommelsesbesvær	40 mio. kr. i perioden 2006-2011	35 seniorforskere og 15 Ph.D.-studerende
Studier af, hvordan hjernen og dens blodkar spiller sammen under sygdom	30 mio. kr. i perioden 2006-2011	12 seniorforskere og 18 Ph.D.-studerende

LUNDBECKFONDEN

VESTAGERVEJ 17
2900 HELLERUP

TLF 39 12 80 00
FAX 39 12 80 08

MAIL@LUNDBECKFONDEN.DK
WWW.LUNDBECKFONDEN.DK

MORTEN ALHEDE | LEKTOR PH.D. TINE ALKJÆR ERIKSEN | VIDENSKABELIG ASSISTENT CAND.SCIENT.
GE PH.D. IBEN BACHE | LEKTOR PH.D. LASSE KRISTOFFER BAK | ADJUNKT CAND.SCIENT. STEFANIA G
ONDE | ADJUNKT PH.D. CHARLOTTE MENNE BONEFELD | POST DOC. PH.D. JONAS BORCH | PROFESSO
ADJUNKT CAND.SCIENT. MARCO CHIARANDINI | ADJUNKT PH.D. BIRGITTE MØNSTER CHRISTENSEN |
CIENT. BRIAN DELLA VALLE | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. THI AI DIEP | POST DOC. PH.D. CHRIS
GEROD | POST DOC. CAND.SCIENT. VERA EHRENSTEIN | LEKTOR LIC.SCIENT. HANS EIBERG | ADJUNK
ENE FAUSTRUP | PH.D.- STUDERENDE CAND.SCIENT. MUSTAFA FAZLI | KLINIKCHEF DR.MED. ULLA FEL
IR | PH.D. CAND.SCIENT. MADS T. FRANDSEN | LEKTOR PH.D. BENTE FRØLUND | PROFESSOR DR.MED
OR.MED. ULRIK GETHER | LEKTOR DR.PHIL. MARCUS THOMAS PIUS GILBERT | AFDELINGSLÆGE DR.M
. JENS PETER GØTZE | RESEARCH SCHOLAR CAND.POLYT. JANUS A. J. HAAGENSEN | ASSOCIATE PR
ANSEN | RESEARCH ASSISTANT PH.D. LINDA HARKNESS | LEKTOR PH.D. RASMUS HARTMANN-PETERS
LTH | PROFESSOR PH.D. ELSE KAY HOFFMANN | LEKTOR PH.D. HANS JÜRGEN HOFFMANN | LEKTOR
YLDIG | LEKTOR PH.D. ALBERTO IMPARATO | POST DOC. CAND.SCIENT. ADIBA ISA | POST DOC. PH.D.
ØGH JENSEN | KLINISK ASSISTENT CAND.MED. MORTEN KVISTHOLM JENSEN | PROFESSOR PH.D. NIE
DR.MED. ARNE LUND JØRGENSEN | POST DOC. PH.D. CHARLOTTE GRUBE JØRGENSEN | PH.D.-STUDE
AN KELLY | PROFESSOR DR.MED. LARS VEDEL KESSING | DR.MED. JØRGEN KIELER | POST DOC. PH.
OR.MED. KLAUS KROGH | SENIOR RESEARCHER PH.D. RON KUPERS | AFDELINGSLÆGE PH.D. OLE HY
CHE | ADJUNKT CAND.SCIENT. JACEK LICHOTA | POST DOC. PH.D. HANNA SOFIA LINDGREN | POST DO
NANNA MACAULAY | LÆGE PH.D. KIRSTEN MADSEN | GROUP LEADER PH.D. NIELS MAILAND | PH.D.-S
KAMILLA MISKOWIAK | POST DOC. PH.D. BRIAN MOLDT | PROFESSOR DR.SCIENT. JAN MOLLENHAUE
N | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. JAKOB VENNIKE NIELSEN | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT.
SSOR DR.MED. BØRGE GRØNNE NORDESTGAARD | PROFESSOR DR.MED. JENS RANDEL NYENGAARD
LD. RIKKE KATRINE JENTOFT OLSEN | ADJUNKT PROFESSOR DR.MED. SJURDUR FRODI OLSEN | SENI
ARIA PAULSSON | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. NIS BORBYE PEDERSEN | POST DOC. PH.D. RAS
CÉSAR DA SILVA PINHEIRO | LEKTOR PH.D. JEPPE PRÆTORIUS | MOLEKYLÆRBIOLOG PH.D. KIRSTEN
PH.D. ADAM ANDERS EDVIN ROTH | LÆGE PH.D. MORTEN RUHWALD | LEKTOR PH.D. MARTIN RØSSE
SLEV | PROFESSOR DR.MED. ULF SIMONSEN | PH.D.-STUDERENDE STUD.MED. TORJUS SKAJAA | KLI
R PH.D. CHARLOTTE SUETTA | PROFESSOR PH.D. INGE MARIE SVANE | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCI
OMMERUP | PH.D.-STUDERENDE CAND.MED. FRANCESCO TREPICCIONE | KLINISK LEKTOR PH.D. NIEL
D. LARS LINDHARDT VINDELØV | PROFESSOR DR.MED. JOHN VISSING | LEKTOR PH.D. THOMAS VOSE
CHAEL WINTERDAHL | PROFESSOR PH.D. JØRGEN F.P. WOJTASZEWSKI | LEKTOR PH.D. DAVID P.D. W
ED. NIELS FEENTVED ØDUM | POST DOC. PH.D. AMANDA RODRIGUES AMORIM ADEGBOYE | PH.D.-STU
E ARLETH | SYGEPLEJEDIREKTØR MARGIT ASSER | SENIORFORSKER OG LABORATORIELEDER PH.D.
OR DR.MED. HANS BISGAARD | DIREKTØR MIKKEL BOHM | PROFESSOR DR.SCIENT. MIKAEL BOLS | ST
LEKTOR PH.D. STEEN BRØNDSTED NIELSEN | LEKTOR PH.D. LENNART BUNCH | PROFESSOR DR.MED.
JOHN COUCHMAN | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. JACOB FLYVHOLM CRAMER | PH.D.-STUDEREN
NT. LINE DRUBE | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. KRISTINA B. V. DØSSING | LEKTOR CAND.SCIENT.
ENDE CAND.SCIENT. TILDE ESKILDSEN | STUD.SCIENT. KELECHI EZEKWE | LÆGE PH.D.-STUDERENDE
.MED. ANE BÆRENT FISKER | STUD.MED. EMIL LOLDRUP FOSBØL | PROFESSOR DR.MED. ALLAN FLYV
LIC.SCIENT. MICHAEL GAJHEDE | LEDENDE OVERLÆGE DR.MED. STEEN GAMMELTOFT | SENIORFORS
ØNTVED | ASSOCIATE PROFESSOR PH.D. THOMAS GÜNTHER POMORSKI | POST DOC. PH.D. SØREN G
D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. JONAS TIND HANSEN | GRUPPELEDER PH.D. KLAUS HANSEN | LEKTOR
IAY-SCHMIDT | LEKTOR PH.D. YLVA HELLSTEN | UDVIKLINGSCHEF KIM GLADSTONE HERLEV | POST D
POST DOC. PH.D. CHRISTIAN ANSGAR HUNDAHL | PH.D.-STUDERENDE CAND.SCIENT. LARS GRØNDAH
N | PROFESSOR DR.MED. BOYE LAGERBON JENSEN | POST DOC. PH.D. JAN KRISTIAN JENSEN | LEKT
PH.D. TERRY LYNNE JERNIGAN | PROFESSOR DR.MED. BENTE JESPERSEN | PRODUCER PH.D. ANDER