



Vetenskapsrådet

*Vetenskapsrådets  
satsningar på  
psykiatriforskning*

WORKSHOP PÅ SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET

9 MARS 2012

# Forskare inom psykiatrforskning som fått stöd

## Fil doktor Louise Adermark

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Beroende - ett patologiskt minne?**

#### **Studier av hur etanol modulerar striatal neurotransmission**

Anställning som forskarassistent 2010 till 2013, 1 703 000 kr

Detta forskningsprojekt ämnar studera hur alkohol påverkar endocannabinoidsignaleringen och de plastiska förändringar som tros ligga till grund för minnesbildning. Våra preliminära data visar att alkohol påverkar minnesprocesser som ligger till grund för vanebildning samt att det finns en koppling mellan utebliven vanebildning och minskat alkoholintag. Försöken utförs framför allt med elektrofysiologisk metodik på råttor, där vi mäter aktivitet i en grupp av celler eller vid specifika synapser hos enskilda celler.

## Professor Rolf Adolfsson

Institutionen för klinisk vetenskap, Umeå universitet

### **Molekylärgenetiska/genomiska studier av affektiva och schizofrena sjukdomstillstånd i den isolerade populationen i norra Sverige**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 600 000 kr

Tidigare fynd i släkträden kommer att testas på en större grupp av patienter (ca 1300 patienter och lika många anhöriga) som har sjukdomar med s.k. psykotiska inslag, till exempel hallucinationer och vanföreställningar. Genom denna studie har vi detaljstuderat patienternas personlighet, kognition, emotionella kapacitet, minne mm, i ett försök att se vilka attribut som delas mellan olika patienter. Slutligen så kommer vi att använda den senaste teknologin som kan påvisa genavsnitt som är dubblerade eller saknas, mekanismer som inte har studerats förrän under de senaste åren, och som visat sig vara mer vanligt förekommande än man hittills trott.

## **Professor Ingrid Agartz**

Institute of Psychiatry, Karolinska Institutet

### **Hjärnmorfologi hos kvinnor och män med schizofreni och friska kvinnor och män studerat med magnetisk resonansteknik och datoriserad bildanalys**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 555 000 kr

Projektbidrag 2012 till 2014, 3 000 000 kr

Syftet är att åstadkomma en detaljerad morfologisk kartläggning av hjärnan hos svenska schizofrena kvinnor och män. Vid schizofrenispektrumstörning liksom hos den friska individen finns stor variabilitet och heterogenitet med gruppvis överlappning. Tidigare forskning har undersökt begränsade antal variabler i små patientmaterial.

Vi undersöker för 600 individer sambandet mellan hjärnmorfologi och kliniska, genetiska, obstetriska och kognitiva variabler. Magnetkamera (MR) och datoriserad bildanalys används för att undersöka och jämföra hjärnmorfologi hos schizofrena och friska kvinnor och män. En 5-årsuppföljning pågår. Vi planerar en studie av kardiovaskulär sjukdom.

## **Professor Henrik Anckarsäter**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Antisocial personlighetsstörning: barndomsutveckling, vuxenfenotyp och sårbarhetsfaktorer**

Projektbidrag 2009 till 2010, 1 155 000 kr

Projektet syftar till (i) att förstå hur antisocial personlighetsstörning (ASP) förhåller sig till upprepade brottslighet riktad mot andra personer, till problem som fanns redan under barndomen och hur problemen sett ut under olika utvecklingsfaser, (ii) att kartlägga hur ASP förhåller sig andra psykiska störningar, (iii) hur ASP kan se ut vid olika former av psykosocial marginalisering, och (iv) identifiera neurobiologiska, genetiska, kognitiva och miljömässiga sårbarhetsfaktorer för utveckling av ASP.

### **Antisocial personlighetsstörning: barndomdebut, vuxenfenotyp och sårbarhetsfaktorer**

Projektbidrag 2011 till 2012, 1 400 000 kr

Vårt projekt bygger på tre delprojekt: (1) En epidemiologisk databas där uppgifter om domar för våldsbrott kan kopplas till information om föräldrar, social miljö, skolresultat, mönstring för värnplikt och vård för psykiska störningar. (2) En undersökning av svenska tvillingpar som följs från 9 till 18 års ålder och kommer att följas in i vuxenlivet. (3) Flera grupper av rättspsykiatriska patienter, institutionsplacerade ungdomar och personer dömda för vissa brott följs upp i officiella register för att identifiera risk- och skyddsfaktorer för brottsåterfall, vård inom psykiatrisk eller somatisk vård, död och specifika dödsorsaker.

## **Professor Gerhard Andersson**

Institutionen för beteendevetenskap och lärande, Linköpings universitet

### **Vägled skräddarsydd Internetbehandling med KBT vid mild till måttlig depression**

Projektbidrag 2009 till 2011, 3 000 000 kr

I två studier vill vi nu undersöka skräddarsydd internetförmiddlad KBT för depression med samsjuklig ångest. Vi kommer att mäta symptom före och efter behandlingen men även att vi lottar deltagarna i studierna till olika betingelser som skräddarsydd KBT, standardprogram, depressionsbehandling eller senarelagd behandling.

### **Användning av smartphone mobiltelefoner vid psykologisk behandling av depression**

Projektbidrag 2012 till 2014, 1 800 000 kr

I två studier vill vi nu undersöka om en Smartphoneapplikation baserad på principerna för beteendeaktivering kan leda till minskade depressiva besvär. Som jämförelsegrupp kommer vi ha en alternativ Smartphoneapplikation som inte gäller depression. Vi vill undersöka om Smartphoneapplikationen kan integreras i behandlingen av depression för att på så vis korta ned antalet behandlingsträffar.

## **Docent Susanne Bejerot**

Centrum för psykiatrforskning, Karolinska Institutet

### **Autismspektrumtillstånd hos vuxna, diagnostik och behandling**

Anställning som forskare 50 % 2011 till 2013, 4 950 000 kr

Målet är att med fem studier bidra till ökad kunskap om Autismspektrumtillstånd (ASD) och utveckla nya behandlingsmetoder. En hjärnavbildningsstudie, en studie som ser på könsidentitet och sexhormoner, en som testar en psykopedagogisk gruppbehandling, en som utvärderar självskattningsskalor och en där symptom hos personer med ASD och ADHD jämförs.

## **Professor Finn Bengtsson**

Institutionen för Medicin och hälsa, Linköpings universitet

### **Säkerhet och effektivitet för läkemedel använda inom psykiatrisk vård**

Projektbidrag 2010 till 2012, 1 800 000 kr

Vi kommer att mäta halterna cirkulerande modersubstans, metabolit och dessas enantiomerer, för vissa antidepressiva och antipsykotiska läkemedel, liksom metylfenidat på patienter. Experimentellt ska vi studera om avsaknad av leverenzymerna CYP2D6 och CYP2C19 påverkar farmakokinetiken hos läkemedel i djurstudier, patienter och i rättsmedicinska fall. Även knock-out möss i avsaknad av P-glykoprotein samt variationer mellan individer av det genetiska uttrycket för serotonintransportören (SERT) studeras.

## **Docent Anne Berman**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **E-hälsointerventioner för problematiskt alkohol- och drogbruk i psykiatri och primärvård**

Anställning som forskare 50 % 2012 till 2014, 4 950 000 kr

De flesta individer med problematiskt alkohol- och drogbruk söker inte professionell hjälp för att förändra sina vanor. E-hälsointerventioner kan göra evidensbaserade interventioner tillgängliga såväl för dem, som inte vill söka befintlig vård, och för dem, som söker tillägg till befintlig vård. Huvudmålet med programmet är, att utveckla nya e-hälsointerventioner som breddar och fördjupar det aktuella utbudet, att forska om effekterna i psykiatri och primärvård, och att slutligen undersöka vad som bäst fungerar för att implementera e-hälsointerventioner till nytta för patienter och personal.

## **Professor Leif Bertilsson**

Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

### **Metabolism, transport och effekter av läkemedel - Farmakogenetiska, interetniska och kliniska aspekter**

Projektbidrag 2010 till 2012, 1 500 000 kr

Vi ska utreda betydelsen av olika mutationer i UGT1A4 genen för omsättning av olanzapin och även av lamotrigin. Även betydelsen av mutationer i genen, som styr bildningen av P-glykoprotein ska studeras genom att ge läkemedel till försökspersoner med eller utan dessa mutationer. Eftersom läkemedel som fluvoxamin, citalopram och risperidon innehåller fluoratomer kan koncentrationen av dessa läkemedel i hjärnan sedan mätas med magnetkamera (magnetic resonance spectrometry, MRS).

## **Professor Kaj Blennow**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Klinisk neuroproteomik vid Alzheimers sjukdom - fokus på APP och beta-amyloid**

Projektbidrag 2010 till 2012, 3 000 000 kr

Vi har utvecklat en analysprincip (riktad proteomik) för att studera vilka varianter det finns av ett specifikt protein som kan kopplas till sjukdomsprocessen vid AD. Vi kommer att utveckla analysmetoder för de Abeta-varianter vi identifierat och andra biomarkörer, för att kunna studera stora material från patienter i olika fas av sjukdomen. Resultaten kommer att kopplas till kliniska symptom, sjukdomsprogress, riskgener som APOE genen, samt till andra undersökningsfynd som magnetröntgen och PET.

## **Docent Patric Blomstedt**

Institutionen för farmakologi och klinisk neurovetenskap, Umeå universitet

### **Djup hjärnstimulering i behandlingen av depression, tvångssyndrom och Tourettes syndrom**

Projektbidrag 2011 till 2012, 1 200 000 kr

Vid Djup hjärnstimulering (DBS) görs två små borrhål i skallbenet och två tunna elektroder förs ned till olika centrum centralt i hjärnan. Vi planerar operera tre grupper av patienter med svår behandlingsresistent depression, tvångssyndrom och Tourettes syndrom i tre olika målområden i hjärnan. Effekten av behandlingen kommer att utvärderas avseende bland annat de psykiatriska symtomen och livskvalitet. De olika hjärnområdenas funktion och betydelse vid de olika sjukdomarna kommer vidare att studeras med ett antal olika metoder.

## **Docent Lena Brundin**

Institutionen för kliniska vetenskaper, Lund, Lunds universitet

### **Immunförsvarets roll vid psykiatriska sjukdomar- translationella och mekanistiska studier**

Anställning som forskare 50 % 2009 till 2012, 2 707 000 kr

Vår hypotes är att en lågradig inflammation i hjärnan leder till depressiva symptom och självmordsbenägenhet. Vi har uppmätt förhöjningar av ett viktigt inflammatoriskt ämne, IL-6, i ryggmärgsvätska hos patienter som gjort självmordsförsök, vilket stödjer denna teori. I det beskrivna projektet kommer vi att använda oss av både kliniska studier och studier i djur- och cell modeller för att förstå de bakomliggande cellulära och intra-cellulära förändringarna som leder till inflammation i patienter med depressivitet.

### **Att förstå och behandla inflammation vid depression och suicidalitet**

Projektbidrag 2012 till 2014, 3 000 000 kr

Min grupp har funnit att nivåerna av inflammatoriska ämnen i blodet hos deprimerade patienter är kopplade till graden av nedstämdhet; ju högre grad av inflammation, ju mer nedstämda är patienterna. I djurstudier försöker vi att förstå de detaljerade mekanismerna med vilka inflammation orsakar nedstämdhet. I kliniska studier undersöker vi effekten av olika läkemedel på inflammation i hjärnan, och depressiva symptom.

## Professor Sven Bölte

Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa, Karolinska Institutet

### **Utforskning av autismspektrumstörningars orsaker med hjälp av en diskordant monozygot tvillingpar design**

Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr

För framtiden planeras att utöka tvillingundersökningarna på andra stora grupper av neuropsykiatriska funktionshinder, såsom ADHD, dyslexi, tics och att utveckla motsvarande djurmodeller för läkemedelsutveckling.

Projektbidrag 2011 till 2013, 2 100 000 kr

Syftet med detta forskningsprogram är att öka kunskapen om autismspektrumstörning (ASS), förbättra diagnostiska instrument samt bygga upp och förbättra barnpsykiatriska forskningsstrukturer i Sverige. Programmet omfattar undersökningar och analyser i olika områden: beteende, magnetröntgen, molekylär genetik och epigenetik. Undersökningarna genomförs med enäggstvillingpar, av vilka minst en tvilling har ASS.

## Professor Marja-Liisa Dahl

Institutionen för Laboratoriemedicin, Uppsala universitet

### **Klinisk betydelse av farmakogenetik vid psykiatriska sjukdomar och Alzheimers sjukdom**

Projektbidrag 2009 till 2010, 1 155 000 kr

I det aktuella projektet undersöks betydelsen av genetisk variabilitet för antidepressiva, antipsykotiska och demensläkemedels omsättning och effekter hos patientgrupper behandlade med dessa läkemedel. Betydelsen av genetisk variabilitet i relation till andra kliniskt viktiga faktorer som ålder och rökvanor, analyseras.

## Med doktor Christina Dalman

Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

### **Riskfaktorer för psykiatriska sjukdomar - från fosterlivet till insjuknandet- med sikte mot prevention.**

Anställning som forskare 2011 till 2013, 4 648 000 kr

Vi vill undersöka effekten av ett flertal misstänkta risk faktorer (till exempel infektioner, inflammationer, föräldraålder, svåra stressande händelser, ärftlighet, komplikationer vid graviditet och förlossning) i relation till olika psykiatriska sjukdomar till exempel psykossjukdomar, autism, depressioner och tvångstillstånd. Dessa frågor vill vi försöka besvara genom att använda de omfattande nationella register som finns i Sverige och kombinera dessa med biologiska prover som finns lagrade från 1975 och framåt.

## **Professor Lisa Ekselius**

Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet

### **Psykisk ohälsa efter långvarig svår kroppslig stress; en nationell studie av svårt brännskadade om mekanismer, PTSD och effekten av kognitiv beteendeterapi**

Projektbidrag 2011 till 2012, 1 800 000 kr

Samtliga patienter som vårdas på någon av landets två centrum för vård av svåra brännskador, och som givit samtycke, inkluderas i en prospektiv undersökning med syfte att utvärdera olika aspekter av psykisk ohälsa och återhämtning. Framför allt kartläggs stressvaret. Därefter undersöks i hur stor grad olika delar av stressvaret förklarar olika delar av det slutliga utfallet, såväl kroppsligt som psykosocialt. De personer som uppvisar tecken på psykisk ohälsa i form av PTSD, erbjuds inklusion i en randomiserad studie av kognitiv beteendeterapi via internet med samtidigt professionellt stöd via telefon och e-post.

## **Professor Göran Engberg**

Institutionen för Fysiologi och Farmakologi, Karolinska Institutet

### **Betydelsen av hjärnans immunsystem för psykossjukdomar**

Projektbidrag 2012 till 2013, 1 000 000 kr

Vårt projekt innebär att vi på patienter med schizofreni och friska kontrollpersoner kommer att undersöka blod med avseende på genetiska förändringar och ryggmärgsvätska med avseende på biologiska avvikelser som berör hjärnans immunsystem. Dessa avvikelser kommer sedan att överföras till försöksdjur där vi mäter biokemiska och beteendemässiga förändringar.

## **Docent David Engblom**

Institutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings universitet

### **Drogberoende: rollen av molekyllära förändringar i belönings- och aversionskretsar'**

Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr

Trots att olika beroendeframkallande substanser i första steget binder till olika molekyler på nervcellerna finns det tydliga belägg för att de förändringar i hjärnan som ligger bakom beroende är relativt lika. Med hjälp av transgena musstammar, planerar vi att undersöka hur signalering via metabotropa glutamaterga receptorer i dopaminerga celler och deras målceller i striatum påverkar beroendeprocessen. Vi håller även på att ta fram musmodeller i vilka vi ska kunna slå ut specifika kretsar beroende på deras funktion. Vi ska använda dessa möss för att ta reda på hur viktig den parabrachiala kärnan är för signalering av obehag och aversion.



## **Professor Jörgen Engel**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Psykofarmakas inverkan på beteenden och hjärnans biogena aminer**

**Projektbidrag 2010 till 2011, 1 850 000 kr**

Vi har hitintills visat att ghrelin ökar alkoholintaget hos möss samt att alkoholens belönande egenskaper saknas hos ghrelin- och ghrelinreceptor-knockout-möss. Ghrelinsystemets roll för alkoholens belönande egenskaper studeras nu också med hjälp av ghrelinreceptor-antagonister. Vi har i preliminära analyser av pro-ghrelin och GHSR generna samt nikotinreceptorers olika subtyper funnit en koppling mellan SNPs och haplotyper i dessa gener och högt alkoholintag hos människa.

**Projektbidrag 2012 till 2014, 2 700 000 kr**

Vi har visat att vissa varianter av generna i ghrelinsystemet gör en individ mer sårbar för att utveckla alkoholberoende. Dessa fynd vill vi nu upprepa i fler patientmaterial med olika typer av beroendetilstånd samt undersöka om alkoholintag kan påverka metylering av ghrelinreceptorn i hjärnan. Ghrelinsystemets roll i belöning, sug och återfall studeras också, liksom om det finns en interaktion mellan ghrelinreceptorn och andra receptorer.

## **Docent Sophie Erhardt**

Institutionen för Fysiologi och Farmakologi, Karolinska Institutet

### **Ökad förståelse för gliatransmissionens betydelse för utvecklandet av psykiatriska sjukdomar**

**Projektbidrag 2010 till 2011, 1 200 000 kr**

Vi har tidigare visat att patienter med schizofreni har förhöjda koncentrationer av gliotransmitteren kynurensyra i likvor. Nu har vi även funnit ett samband mellan kynurensyra och specifika cytokiner i likvor från deprimerade patienter. I våra fortsatta studier kommer vi mer djupgående analysera samverkan mellan cytokiner och kynurensyra.

**Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr**

En störning i intracellulär signalering skulle kunna vara orsaken till den aktivering av cytokiner samt ökning av kynurensyra som observerats i likvor hos patienter med psykisk sjukdom. Därför kommer vi nu i detalj att studera detta med hjälp av moderna visualiseringstekniker såsom immunohistokemi. Studierna involverar cellinjier, djurförsök samt kliniska studier där vi avser analysera cytokiner och kynurensyra i likvor samt relatera koncentrationerna av dessa ämnen till genetiska avvikelser och kliniska symtom

**Projektbidrag 2012 till 2013, 1 000 000 kr**

Vi kommer att generera astrocyter från inducerade pluripotenta stam (iPS) celler, det vill säga stamceller som omprogrammerats från vuxna celler, till exempel fibroblaster framtagna ur hudbiopsier från en individ med psykisk sjukdom. Tillgången till astrocyter genererade från iPS-celler ger oss en unik möjlighet att studera sjukdomsmekanismer för att på så sätt erhålla kunskap om patofysiologin bakom psykiska sjukdomar.

## **Med doktor Mia Ericson**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Från belöning till beroende - studier av nervkretsar av betydelse för tvångsmässigt alkoholintag hos råttor**

Projektbidrag 2011 till 2013, 1 200 000 kr

Alla beroendeframkallande droger har visats öka dopaminnivåer i terminalregionen i det mesolimbiska dopaminsystemet, en del av hjärnans belöningssystem. I detta projekt syftar vi till att först studera om det finns en liknande dopaminkontrollerande nervkrets i det nigrostriatala dopaminsystemet och i så fall hur detta system reagerar på alkohol. Vi kommer också att studera det alkoholberoende djuret för att jämföra skillnader med icke-alkoholberoende råttor.

## **Professor Elias Eriksson**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **En ny hypotes avseende inflytandet av serotonin på emotioner och beteende**

Projektbidrag 2010 till 2012, 3 000 000 kr

Trots SRI-medlens stora betydelse är våra kunskaper om varför en påverkan på hjärnans serotonerga aktivitet kan innebära symptomreduktion begränsad. Vi skall bland annat genomföra studier där friska frivilliga enäggstvillingar eller patienter med depression eller paniksyndrom medicinerar med SRI-preparat eller placebo och utsätts för en rad undersökningar före behandling, kort efter och efter fyra veckor, till exempel avseende reaktionsätt i psykologiska tester, aktivering av ett område i hjärnan som är viktigt för ångest (amygdala) och olika biomarkörer i ryggmärgsvätskan. I djurexperimentella studier jämför vi akut respektive kronisk tillförsel av SSRI på genuttryck i olika hjärndelar, och hur könshormoner interagerar med hjärnans serotonerga transmission.

## **Professor Lars Farde**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **PET-studier av hjärnans signalsystem vid psykisk sjukdom**

Projektbidrag 2009 till 2011, 4 810 000 kr

Forskningen, både vid schizofreni och vid andra psykiatriska sjukdomar, har hämmats av bristande kunskap om hur mängden av receptorer, enzym och andra markörprotein i hjärnan regleras. Vi vill på olika sätt belysa den frågan genom att med PET undersöka friska försökspersoner innan vi studerar dopaminreceptorn hos patienter med schizofreni. I tre studier utreds om skillnader i receptormängd mellan individer är betingade av ärftliga faktorer eller av miljöfaktorer, om mängden av dopaminreceptorer är gemensamt reglerad för olika delar av hjärnan och hur dopaminsystemets utveckling under övergångstiden från tonåring till vuxen ser ut.

### **PET studier av biomarkörer vid schizofreni**

Projektbidrag 2012 till 2015, 6 600 000 kr

Vi vill med PET utreda ifall det finns ett samband mellan påvisade förändringar i dopaminsystemet och aktivering av hjärnans immunsystem. Vi kommer också för första gången samtidigt undersöka inflammatoriska markörer i perifert blod, i hjärna med PET och i ryggmärgsvätska hos friska försökspersoner. I detta projekt kommer kognitiv funktionsförmåga att kartläggas hos en betydligt större grupp av nyinsjuknade, icke läkemedelsbehandlade, patienter än i tidigare internationella studier.

## **Docent Yvonne Forsell**

Institutionen för Folkhälsovetenskap, Karolinska Institutet

### **Riskberäkningar vid depressionssårbarhet**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 400 000 kr

Studiens syfte är att identifiera miljö- och genetiska faktorer som bidrar till utveckling och prognos av depression, och att utveckla en riskmodell för depression. Studien utgår från 10 442 personer uppföljda i detalj. Data om psykisk ohälsa, risk- och friskfaktorer, samt social och ekonomisk situation från register finns. DNA har insamlats från 2500 personer.

## **Professor Johan Franck**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Utveckling av en ny psykofarmakologisk behandling för amfetaminberoende och ADHD: Kliniska och experimentella studier**

Projektbidrag 2010 till 2012, 2 400 000 kr

Vi har nyligen påvisat att opioidantagonisten naltrexon minskade återfall hos patienter med amfetaminberoende. Vårt mål är nu att utöka studien till den mer svårbehandlade patientgruppen tunga intravenösa amfetaminmissbrukare. Vi avser också att undersöka de neurobiologiska mekanismerna för naltrexons effekt genom en kombination av human- och djurexperimentella

studier. Vi vill även undersöka om långtidsbehandling med centralstimulerande läkemedel till amfetaminberoende patienter med ADHD underlättar rehabilitering.

## **Professor Mats Fredrikson**

Institutionen för Psykologi, Uppsala universitet

### **Post traumatiskt stressyndrom, andra ångeststörningar, gener och hjärnfunktion**

Projektbidrag 2011 till 2013, 3 600 000 kr

Inlärdd rädsla försvinner inte av sig själv utan när rädslan minskar, sker detta genom att pannloberna aktivt undertrycker bland annat mandelkärnans aktivitet. Vi har visat att hos patienter med fobi finns den prefrontala dämpningen av amygdala-aktiviteten i vila, men försvinner och ersätts av ett rädslonätverk under ångest och obehagsupplevelser. Vi vill studera om detta utmärker patienter med posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) och om det finns könsskillnader.

## **Med doktor Louise Frisé**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Psykiatrisk genetik vid bipolär sjukdom och avvikande könsutveckling**

Anställning som forskare 50 % 2011 till 2013, 4 950 000 kr

Vi har identifierat varianter i fyra olika gener som är associerade med specifika symtom vid bipolär sjukdom. Vi kommer nu att fortsätta med genetiska analyser i resten av materialet, och undersöka hur dessa genvarianter påverkar proteiners uttryck. I ett annat projekt kommer vi att undersöka patienter med olika former av avvikande könsutveckling.

## **Docent Tomas Furmark**

Institutionen för Psykologi, Uppsala universitet

### **Ångest och ångestbehandling ur ett neurovetenskapligt perspektiv: Könsskillnader, serotonerga processer och genetiska faktorer**

Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr

Social fobi har valts som ångestmodell. Fokus ligger på 1) faktorer som kan förklara varför kvinnor är mer benägna att få ångest än män, 2) obalanser i hjärnans serotoninsystem, samt 3) genetiska faktorer för ångest. Totalt 48 patienter med social fobi och lika många friska kontrollpersoner kommer att studeras med hjärnabbildningsmetoder (PET).

## Professor Kjell Fuxe

Institutionen för Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Adaptiva förändringar i D2 receptor innehållande heteromerer som molekylär mekanism för kokainberoende och cannabismissbruk**

Projektbidrag 2011 till 2013, 2 700 000 kr

Vi och andra forskare har visat att receptorer för en rad viktiga signalsubstanser i hjärnan kan interagera med varandra på flera olika sätt, bland annat genom att bilda komplex i nervcellernas membran. Störningar i balansen mellan homomera och heteromera receptorkomplex i hjärnan kan bidra vid utveckling av drogberoende. Med anledning av vår tidigare upptäckt av A2A-D2- och CB1-D2- receptor komplex (heteromerer) i dessa bansystem, ämnar vi studera hur effekter av kokain påverkar dessa receptorkomplex samt hur kokainets effekter påverkas av en cannabinoid-liknande substans, delta9-THC.

## Professor Christopher Gillberg

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Autismspektrumtillstånd: förekomst, orsaker, prognos och livskvalitet**

Projektbidrag 2010 till 2012, 3 300 000 kr

Projektet syftar till att ge aktuell kunskap om förekomsten av autismspektrumtillstånd, huruvida de blivit vanligare, och i så fall, varför. Projektet har vidare som målsättning att utarbeta praktiskt användbara screening- och diagnosmetoder, psykiatriskt såväl som neuropsykologiskt. Studien innefattar flera olika befolkningsundersökningar.

## Doktor Johan Gobom

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Tillämpning av peptidomik för detektion av molekylära förändringar i cerebrospinalvätska vid sjukdomar i det centrala nervsystemet**

Projektbidrag 2012 till 2014, 1 500 000 kr

Med ny masspektrometri-baserad proteomik är det idag möjligt att i en enda analys detektera och identifiera hundratals biomolekyler genom analys av små mängder biologiska prov. Målet med projektet är att tillämpa denna nya analytiska metodik på kliniska material från patienter med Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom, samt bipolär sjukdom för att identifiera nya peptider och proteiner som är involverade i sjukdomsprocesserna.

## **Professor Lars Hansson**

Institutionen för hälsa, vård och samhälle, Lunds universitet

### **Är kroppskännedom behandling en effektiv intervention för personer med schizofreni? En randomiserad kontrollerad studie**

Projektbidrag 2009 till 2011, 1 503 000 kr

Sjukgymnaster inom psykosvården i Sverige arbetar i viss utsträckning med behandlingsmetoden Basal Kroppskännedom. Den innebär ett systematiskt arbete med att utveckla individens egna resurser via träning av kroppsjagfunktionerna: balans/grundning, förmågan att centrera rörelserna/andningsfunktionen, rörelseflöde och mental närvaro. Syftet med studien är att utvärdera behandlingseffekterna av Basal kroppskännedom behandling, som ett tillägg till rehabiliteringen av personer med schizofreni.

## **Docent Oskar Hansson**

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö, Lunds universitet

### **Tidig diagnostik av Alzheimers sjukdom - ett multidisciplinärt projekt**

Projektbidrag 2011 till 2012, 1 000 000 kr

Vårt primära mål är att utveckla metoder som kan identifiera personer som kommer att drabbas av Alzheimers demenssjukdom (AD) inom 4-6 år. Trehundra patienter som sökt för lättare minnessvårigheter och 200 friska äldre personer får genomgå omfattande undersökningar, lämna prover för biobank, samt genomgå olika former av hjärnabbildning. De kommer sedan att följas över 4-6 år för att se vilka som senare utvecklar AD.

## **Professor Markus Heilig**

Institutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings universitet

### **Ett translationellt program för utveckling av individualiserad läkemedelsbehandling av beroendesjukdomar**

Projektbidrag 2011 till 2014, 5 600 000 kr

Preliminära data från vårt laboratorium indikerar att den alkoholberoende patientens genetiska uppsättning är avgörande för om naltrexon kommer att vara verksamt. Även långsiktiga förändringar i hjärnfunktionen efter långtidsanvändning av droger kan påverka. En serie translationella studier i denna ansökan studerar dessa mekanismer.

## **Docent Lotti Helström**

Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet

### **Risk att utveckla långvarig stressjukdom (PTSD) efter våldtäkt och förekomst av stresshormoner i blod hos kvinnor**

Projektbidrag 2009 till 2011, 1 050 000 kr

Syftet med denna studie är att identifiera riskfaktorer för Post Traumatisk Stress Disorder (PTSD) efter våldtäkt. Vi kommer att be de kvinnor som söker Akutmottagningen för Våldtagna Kvinnor på Södersjukhuset att besvara ett frågeformulär, samt genomföra en strukturerad intervju. Kvinnorna kommer även att få lämna blodprov för analys av neurosteroider i akuta fasen och efter 6 månader.

## **Professor Christina Hultman**

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

### **Genetiska Effekter vid Schizofreni och Bipolär Sjukdom: Strukturella förändringar, specifika riskgener och miljöfaktorer**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 800 000 kr

Projektbidrag 2012 till 2013, 1 800 000 kr

Studiens syfte är att kartlägga genetiska och miljömässiga riskfaktorer som kan medverka till uppkomsten av psykosjukdomar. Studien omfattar hälsoformulär och blodprov från 5000 personer med schizofreni, 5000 personer med diagnosen bipolär sjukdom samt 5000 matchade kontrollpersoner.

Vår forskargrupp och andra gjorde under 2008 och 2009 stora framsteg gällande den genetiska bakgrunden till schizofreni. Vi påvisade förändringar i genernas struktur, så kallade copy number variants (CNV), hos vissa personer med schizofreni. Detta innebär att långa segment av arvsmassan kan finnas i flera kopior, vara försvunna eller omkastade.

## **Med doktor Nitya Jayaram Lindström**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Utveckling av ny farmakologisk behandling för amfetaminberoende: neurobiologiska och humanexperimentella studier**

Anställning som forskarassistent - klinisk miljö halvtid 2009 till 2012, 1 264 000 kr

Genom att jämföra patienternas självuppskattade amfetaminbegär med fysiologiska och biologiska mått kan projektet leda till en ökad förståelse för mekanismerna bakom amfetaminbegär. I projektet kommer jag också att studera om två potentiella läkemedel - naltrexon hydroklorid och guanfacine hydroklorid påverkar situations- och stressutlöst amfetaminbegär.

## **Professor Elena Jazin**

Evolutionsbiologiskt centrum, Uppsala universitet

### **Faktorer som bestämmer kön i hjärnan och som är kodade på Y kromosomen**

Projektbidrag 2012 till 2014, 2 400 000 kr

Är könsskillnader i hjärnan delvis beroende av gener som endast finns hos män? Mycket data på hjärnstruktur och kognitiva tester finns redan hos våra samarbetskollegor, men dessa data måste matchas med genetisk analys av Y-kromosomen. I det forskarprogram vi föreslår, vill vi undersöka tusentals DNA-prover från män för att leta efter förändringar på Y-kromosomen.

## **Doktor Elisabet Jerlhag**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Är central ghrelin-signallering viktigt för att beroendeframkallande droger och beteenden ska upplevas belönande?**

Anställning som forskarassistent 2010 till 2013, 1 703 000 kr

Ghrelin, en peptid som framförallt bildas i magsäcken, har tidigare visats öka aptit och födointag. Gemensamma mekanismer har visats vara av vikt för utvecklingen av alkoholberoende och hetsätning. För att öka förståelsen för Ghrelin-beroende mekanismer som kan vara av betydelse för beroendeutveckling används translationell forskning med hjälp av beteendemodeller, farmakologiska, biokemiska, cellulära och genetiska metoder.

## **Med doktor Jussi Jokinen**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Endofenotyper av suicidalt beteende**

Anställning som forskare 50 % 2009 till 2012, 3 367 000 kr

Projektet avser att belysa faktorer som bidrar till uppkomsten av självmordshandlingar. Speciellt intresserar vi oss att undersöka regleringen av beslutsfattande. Ett viktigt fokus i studien är att studera om vissa varianter av HPA-axel relaterade gener är förknippade med ogynnsamt beslutsfattande.



## **Docent Erik Jönsson**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Molekylärgenetiska associationsstudier hos schizofrena och friska**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 200 000 kr

Projektbidrag 2012 till 2014, 2 100 000 kr

Inom ett existerande projekt (HUBIN) kommer schizofrena patienter, deras anhöriga och obesläktade kontrollpersoner att intervjuas noggrant och få medverka i biologiska undersökningar. Blodprov kommer att tas för att erhålla DNA. Genvarianter, i synnerhet sådana som anses vara av funktionell betydelse och kopplade till schizofreni, kommer att undersökas bland de medverkande. Genvariationerna kommer också att analyseras med avseende på olika särdrag, som är vanliga hos schizofrena.

## **Med vet doktor Håkan Karlsson**

Institutionen för Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Interaktioner mellan gener och omgivningsfaktorer vid uppkomsten av schizofreni**

Projektbidrag 2009 till 2011, 2 335 000 kr

En inte obetydlig del av vårt DNA består av resterna av urgamla retrovirus-infektioner, så kallade HERV. Vi har tidigare visat att regioner innehållande en viss typ av sådana virussekvenser, HERV-W, uttrycks i högre grad, inte bara i hjärnvävnad från avlidna patienter med schizofreni, utan också i celler från patienter som nyligen drabbats av sjukdomen. Inom ramen för detta projekt kommer vi att i mera detalj undersöka hur utbrett uttrycket av HERV-W-innehållande regioner är i normala vävnader och särskilt i hjärnans olika delar.

## **Professor Torkel Klingberg**

Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa, Karolinska Institutet

### **Brain Child projektet - utveckling av hjärnan och kognition under barndomen**

Projektbidrag 2010 till 2012, 2 400 000 kr

Vi vet dock fortfarande mycket lite om faktorer som påverkar hjärnans mognad. I en longitudinell studie på barn i åldern 6-16 år har vi samlat in information om hjärnans mognad, kognitiv funktion, genetik, psykiatriska symptom samt miljöfaktorer. Vår avsikt i detta projekt är att nu med statistiska metoder identifiera hur hjärnans mognad av är kopplade till olika faktorer.

## **Professor Mikael Landén**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Bipolära syndrom**

Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr

Projektbidrag 2011 till 2013, 2 400 000 kr

För att få ökad kunskap om riskfaktorer och orsaker till bipolär sjukdom genomför vi två stora studier. I den första genomgår patienterna omfattande undersökningar vid baseline och efter 5, 10 och 20 år. I den andra studien samlar vi in blod från 5000 människor med bipolär sjukdom och 5000 kontroller och undersöker 1 miljon markörer på arvsmassan.

Ett mål med detta forskningsprojekt är att identifiera prognostiska faktorer i syfte att kunna skraddarsy behandlingsinsatser för patienten. Detta är viktigt eftersom det är troligt att bipolär sjukdom inte är en enhetlig kategori utan består av flera undergrupper.

## **Professor Lars Lannfelt**

Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet

### **Molekylära och kliniska undersökningar av Alzheimers sjukdom**

Projektbidrag 2010 till 2012, 3 300 000 kr

Vår hypotes är att de lösliga aggregaten av Aβeta, protofibriller, är neurotoxiska och att de startar processen som leder till nervcellsdöd i Alzheimers sjukdom. Hittills har vi ej lyckats mäta protofibriller i human CSF men med nya metoder hoppas vi kunna lösa den uppgiften. Vi fortsätter även studera genetiken bakom Alzheimers sjukdom i familjer och i Uppsala Longitudinal Study of Adult Men.

## **Fil doktor Henrik Larsson**

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

### **Mekanismerna bakom sambanden mellan riskfaktorer och ADHD: en storskalig genetiskt informativ studie**

Anställning som forskarassistent 2011 till 2014, 1 972 000 kr

Vi kommer att använda data från en registerlänkning mellan tre storskaliga tvillingstudier med ca 40 000 tvillingar, läkemedelsregistret och flera populationsregister, vilket ger detaljerad information om ADHD symptom och ett stort antal riskfaktorer. I de tre tvillingstudierna har vi redan samlat in biologiskt material i form av saliv från närmare 20 000 tvillingar. Dessa data gör det möjligt att undersöka hur genvarianter och riskmiljöer i samspel ökar risken för ADHD.

## **Docent Catharina Lavebratt**

Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet

### **Biomarkörer och miljöriskfaktorer i affektiv sjukdom**

Projektbidrag 2011 till 2013, 1 200 000 kr

Vi kommer att söka riskmarkörer gemensamma mellan depression, vinterdepression och manodepressivitet. I sökandet efter biomarkörer kommer vi göra analyser av den genetiska sekvensen och i vissa gener studera RNA/protein-nivå och epigenetik. Eftersom vi studerar både populationsmaterial och kliniska material fångar vi upp från mindre svåra till svåra sjukdomsfall och även de som ej sökt vård trots behov.

## **Professor Mats Lekander**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Hjärnabbildningsstudier av kopplingen mellan astma och psykiatriska symptom**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 000 000 kr

Epidemiologisk forskning visar att astma och psykiatriska symptom och sjukdomar överlappar i hög grad. Utöver rädsla för andnöd, finns det starka skäl att tro att en interaktion mellan immunsystemet och de delar av hjärnan som reglerar rädsla och ångest ytterligare bidrar till dessa symptom. I detta projekt avser vi studera dessa fenomen genom hjärnabbildning på personer med allergisk astma efter stimulering med det allergen som personerna är känsliga för, ibland kombinerat med obehaglig stimulering i form av lättare elstötter.

## **Professor Paul Lichtenstein**

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

### **Arv, miljö och utvecklingen av psykisk hälsa och beteendeproblem från barndom till vuxenlivet**

Projektbidrag 2012 till 2016, 6 500 000 kr

I detta forskningsprogram kommer vi att använda oss av två longitudinella tvillingstudier och en familjestudie. Forskningen kommer att ge information om hur arv och miljö påverkar utvecklingen för barn med beteendeproblem och andra psykiatriska problem vilket är nödvändigt för att förbättra prevention och behandling.

## **Dr Med Sc Maria Lindskog**

Institutionen för Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Glutamaterg synaptisk transmission och plasticitet i en djurmodell för depression**

Projektbidrag 2012 till 2014, 2 400 000 kr

Under senare år har det blivit mer och mer uppenbart att depression inte bara är en känslomässig sjukdom, utan att den drabbar även våra kognitiva funktioner. Vi har preliminära resultat som visar att aktiviteten i synapser med glutamat är ökad i råttmodell för depression jämfört med vanliga, friska råttor. För att kartlägga nätverksaktiviteten kommer vi mäta elektrisk aktivitet i skivor av hippocampus och se hur den påverkas av olika antidepressiva behandlingar.

## **Docent Elisabet Londos**

Institutionen för kliniska vetenskaper, Skånes universitetssjukhus

### **Lewy body demens - patogena mekanismer, diagnostik och behandling**

Anställning som forskare 50 % 2011 till 2013, 2 965 000 kr

Lewy body demens (LBD) är den mest psykiatriska av demenssjukdomarna och misstas ofta för annan psykiatrisk sjukdom med felaktig behandling som följd. Det finns inga mätmetoder ännu som kan användas kliniskt. För detta krävs utveckling på kliniskt väldiagnosticerade fall och det är här vi kan bidra.

## **Professor Niklas Långström**

Centrum för Våldsprevention, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

### **Psykisk störning och våldsbrott: Genetiskt epidemiologiska studier av kausala mekanismer och gen-miljöinteraktioner**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 000 000 kr

Våldsbrottslighet och psykisk ohälsa är överrepresenterade i vissa familjer. Vi har etablerat en stor avidentifierad databas med registerdata för totalbefolkningen i Sverige. Främst fokuserar vi på samspelet mellan genetiska faktorer och miljöfaktorer (ex födelsekomplikationer, inkomst, utbildning, genetiskt släktskap) för uppkomsten av brott.

### **Orsaksfaktorer till sexuellt våld: mot vidareutvecklad teori och prevention**

Projektbidrag 2012 till 2013, 1 000 000 kr

Vi har tidigare visat att faktorer som länge betraktats som starka orsaksfaktorer för våldsbrottslighet, till exempel psykiska sjukdomar som schizofreni och bipolär sjukdom, inte är det. Särskilt lite vet vi om verkliga riskfaktorer specifika för sexuellt våld. Vi använder registerbaserad information om riskfaktorer och släktskap hos 20 000 män som dömts för sexuellt våld i Sverige 1973-2009.

## **Professor Aleksander Mathé**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Stress tidigt i livet hos "genetiskt deprimerade" djur påverkar den vuxna neurobiologin genom epigenetiska förändringar. Neuropeptid Y som en ny behandling mot allvarlig depression.**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 400 000 kr

Ärftlighet och upplevelser i tidig barndom kan leda till ökad sårbarhet och förändrad biokemi i vuxenålder. Vår fortsatta forskning på råttmodell för depression kommer att fokusera på hur dessa fenomen växelverkar samt varför bara vissa personer drabbas.

### **Depressions neurobiologi: I. Gen-miljö interaktion och epigenetik, II. Identifiering av markörer vid sjukdom och svar på behandling, III. Neuropeptid Y som en ny behandling mot depression**

Projektbidrag 2012 till 2014, 2 400 000 kr

De senaste åren har vi undersökt en råttmodell för depression och jämfört med kontrollrättor och gjort flertalet fynd som bidragit till ökad kunskap om biologin bakom depression. Vi har till exempel upptäckt tidigare okända skillnader i beteende och emotionellt minne, som kunde återställas till det normala med behandling av det antidepressiva medlet escitalopram. I vår fortsatta forskning kommer vi nu att pröva neuropeptid Y som behandling av deprimerade patienter i en kontrollerad klinisk studie.

## **Professor Thomas McNeil**

Institutionen för Laboratoriemedicin, Lund, Lunds universitet

### **Risikfaktorer för psykoser och deras relevans för behandling: ett integrerat forskningsprogram**

Projektbidrag 2010 till 2011, 3 732 000 kr

Det finns alltmer bevis för att händelser tidigt i livet, före och efter födelsen och under barndomen, spelar en viktig roll för risken att utveckla schizofreni och andra närbesläktade psykiska störningar i vuxen ålder. Forskningsprogrammets projekt studerar grupper med varierande genetisk risk, representativa patientgrupper, patienter från storstadsområden, samt stora registermaterial på anonyma patienter från flera länder.

## **Docent Kristina Melkersson**

Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet

### **Metabola förändringar och sjukdomar vid schizofreni**

Anställning som forskare 50 % 2009 till 2012, 3 363 300 kr

Målsättningen med projektet är att öka vår kunskap om på vilka sätt olika orsaksfaktorer som antipsykotisk medicinering, genetisk predisposition och övervikt bidrar till de förhöjda frekvenserna av metabola förändringar, diabetes mellitus och hjärtkärlsjukdom hos patienter med schizofreni. Detta aktuella forskningsprojekt innefattar fortsatta experimentella och kliniska studier.

## **Professor Fred Nyberg**

Institutionen för farmaceutisk bioteknik, Uppsala universitet

### **Peptidgerga mekanismer vid utveckling av drogberoende och av betydelse för relevanta behandlingsstrategier**

Projektbidrag 2009 till 2011, 4 105 000 kr

Vi har i detta projekt kommit att studera en peptid som kan motverka abstinensreaktionen hos opiatberoende. Vi arbetar nu med att framställa syntetiska analoger av den. Nu har vi nyligen också visat att tillväxthormon kan förhindra och återställa den cellförstörelse som åstadkoms av opiater. På sikt kanske man även kan använda tillväxthormon för att söka återställa skadade funktioner i hippocampus hos narkomaner.

### **Peptidgerga mekanismer vid drogberoende och utveckling av strategier för behandling av beroende och återställande av drog-inducerade hjärnsador**

Projektbidrag 2012 till 2014, 2 400 000 kr

Vi har studerat en kroppsegen peptid som kan motverka abstinensreaktionen hos opiatberoende. Redan nu har vi tagit fram en syntetisk peptid analog som uppvisar mycket lovande effekter. Vi har också visat att tillväxthormon kan förhindra och återställa den cellförstörelse som åstadkoms av opiater. Vi studerar nu hormonets effekt på kroniska smärtpatienter som utsatts för långvarig exposition för opiater och har nedsatt minnesförmåga.

## **Professor Ingrid Nylander**

Institutionen för farmaceutisk bioteknik, Uppsala universitet

### **Samband mellan miljöfaktorer tidigt i livet och benägenhet för riskdrickande och alkoholberoende. Neurobiologiska studier av uppväxtmiljöns inverkan samt effekter av alkoholintag i unga individer.**

Projektbidrag 2012 till 2014, 1 500 000 kr

Djurexperimentella studier utgör ett bra komplement till kliniska studier för att utreda om en dysfunktion i hjärnan är ett resultat av alkoholintag eller fanns där från början. Vi studerar hur råtthjärnan påverkas av olika uppväxtmiljöer och hur det inverkar på frivillig alkoholkonsumtion.

## **Doktor Elena Orekhova**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Elektro- och magnetencefalografisk studie av uppmärksamhet hos barn med autism.**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 200 000 kr

Man har visat att barn med autism är betydligt långsammare att skifta uppmärksamhet mot nya perifera visuella stimuli. I studien kommer vi att visa stimuli för barn (3-8 år) och samtidigt registrera barnens hjärnaktivitet med elektroencefalografi (EEG) och magnetencefalografi (MEG). Genom att jämföra hjärnsvar utlöst av stimuli hos barn med autism med kontrollgrupper av barn utan autism, kan vi se när under stimulusbearbetningen avvikelser uppstår.

## **Professor Lars Orelund**

Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet

### **Neurogenetisk bakgrund till psykiatrisk vulnerabilitet (beroende, depression, beteendestörningar) - studier på kliniska material, primater och genmodifierade möss**

Projektbidrag 2010 till 2012, 1 500 000 kr

Vi studerar de centrala monoaminsystemen, i synnerhet det serotonerga systemets roll för depression, beroende och liknande riskbeteenden. I en större serie frilevande apor >200 studerar vi nu sambanden mellan beteenden och varianter av betydelsefulla gener, hormoner, halter av ämnen i ryggmärgsvätska, samt uppväxtförhållanden. Vi har tillgång till material (DNA, kliniska och psykosociala uppgifter) från högintressanta kliniska material. Vi har även tillgång till en genmodifierad mus hos vilken serotoninssystemet lätt kan visualiseras.

## **Docent Åsa Petersén**

Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet

### **Huntingtons sjukdom-neuropsykiatri i gränlandet där molekylära mekanismer för depression och övervikt möts.**

Anställning som forskare 50 % 2009 till 2012, 2 707 000 kr

Huntingtons sjukdom (HS) är en ärftlig och dödlig neuropsykiatrisk sjukdom som karakteriseras av depression och metabola förändringar. Detta translationella projekt har potential att bevisa betydelsen av hormonella och inflammatoriska förändringar och deras intracellulära påverkan i viktiga nervceller vid HS, och att påvisa att dessa mekanismer leder till depression och övervikt. Vår hypotes är att det defekta HS-proteinet påverkar intracellulära signaler i hypotalamusnervceller som i sin tur påverkar hormonella och inflammatoriska signaler ute i kroppen och i hjärnan vilket gör att depression och övervikt uppkommer.

## Docent Åsa Petersén

Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet

### **Betydelsen av hypotalamusdysfunktion vid den neuropsykiatriska Huntingtons sjukdom** Projektbidrag 2011 till 2012, 1 800 000 kr

Vid Huntingtons sjukdom (HS) finns det defekta HS proteinet i alla celler i kroppen och man vet inte var sjukdomsprocessen börjar eller vilka hjärnområden som är särskilt viktiga för de olika aspekterna av sjukdomen. Vi kommer att studera konsekvenserna på beteende- och biokemi/molekylär-nivå av avstängning av HS-proteinet i hypotalamus med hjälp av en musmodell för HS. Vi kommer också att använda oss av ett unikt material med bärare av HS genen som ännu inte fått den kliniska diagnosen av HS.

## Med doktor Predrag Petrovic

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Kognitiv reglering av emotionella och ångestnära processer i den mänskliga hjärnan** Projektbidrag 2009 till 2011, 1 363 000 kr Anställning som forskare 50 % 2009 till 2012, 2 921 000 kr

Det finns många studier som tyder på att fel vid emotionell reglering kan orsaka eller förvärra affektiva sjukdomar som ångest och depression. I mina studier vill jag åskådliggöra dessa mekanismer med hjälp av funktionell avbildning (fMRI) av den mänskliga hjärnan. Vår strategi för att studera de speciella nervbanor som direkt påverkar känslor och emotioner är att farmakologiskt manipulera dem då försökspersonerna får uppleva standardiserade obehagliga stimuli.

Känslprocesser som berör empati, ångest och belöning studeras. Vi kommer även att studera hur positiv och negativ behandlingsförväntan (placebo respektive nocebo behandling) förändrar en emotionell process.

## Med doktor Christian Rück

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Internetbaserad kognitiv beteendeterapi för tvångssyndrom: långtidseffekt, kostnadseffektivitet och betydelsen av genetisk variation** Anställning som forskarassistent - klinisk miljö halvtid 2011 till 2013, 936 000 kr

Trots god effekt så är KBT idag otillgänglig på grund av bristande utbud. Genom att erbjuda behandlingen via internet kan man spara värdefull behandlartid och därmed göra det möjligt för fler att få behandling. Primärt syfte med denna studie är att utpröva om KBT förmedlat via internet är genomförbart och kostnadseffektivt som behandlingsmetod för personer med tvångssyndrom.



## **Professor Martin Schalling**

Institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet

### **Molekylära studier av neuropsykiatriska sjukdomstillstånd**

Projektbidrag 2012 till 2015, 4 400 000 kr

Med hjälp av världsunika svenska register i kombination med vår offentliga sjukvård har vi kunnat samla in kliniska material av mycket hög kvalitet. Det rör sig om prover och kliniska data från mer än 6000 individer med ångest eller depressionssjukdomar. Vi analyserar bland annat ärftliga faktorer bakom olika komponenter av depression, såsom förändringar i ljusmängd, sömn och stresshormoner.

## **Professor Ingmar Skoog**

Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, Göteborgs universitet

### **Epidemiologiska studier av demens och andra psykiska störningar hos äldre**

Projektbidrag 2010 till 2012, 2 400 000 kr

Målsättningen är att studera samspelet mellan genetiska och andra riskfaktorer för uppkomsten av demens och andra psykiska störningar i longitudinellt följda äldre normalbefolkningar; samt att studera om det psykiatriska sjukdomspanoramats hos äldre förändrats under tre decennier. Studierna omfattar befolkningsundersökningar som görs i Göteborg.

## **Dr Med Sc Kirsty Spalding**

Institutionen för cell och molekylärbiologi, Karolinska Institutet

### **Sambandet mellan bristande nervcellsnybildning och psykiatriska sjukdomar**

Projektbidrag 2011 till 2013, 3 000 000 kr

Trots att vi idag vet att människohjärnan kan skapa nya celler i vuxen ålder är det fortfarande långt ifrån klart i vilken utsträckning denna cellomsättning sker. Jag har utvecklat en ny teknik där en cells ålder kan bestämmas retroaktivt, efter patientens död. Jag kommer att använda denna teknik för att studera när och var nervceller nybildas i den vuxna hjärnan samt för att fastställa om olika sjukdomstillstånd eller hjärnskador orsakas av störningar i denna process.

## **Doktor Pia Steensland**

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Djurstudier med målet att finna nya läkemedel mot alkoholism**

Anställning som forskarassistent 2010 till 2013, 1 703 000 kr

Under abstinensfasen från alkohol minskar mängden dopamin i hjärnan. De låga dopaminhalterna kan möjligen driva alkoholister att börjar dricka igen. Genom en validerad drickmodell i råttor kommer jag att studera om dopamin-stabilisatorn (-)-OSU6162 kan minska alkoholintaget.

## **Professor Jan Sundquist**

Center for Primary Health Care Research, Lunds universitet

### **Ärftlighet, familj och bostadsområdets inflytande på psykisk sjukdom och missbruk**

Projektbidrag 2009 till 2011, 1 555 000 kr

Projektet syftar till att med longitudinella analyser undersöka hur ärftlighet, individ och bostadsområde samverkar för att utveckla specifika psykiska sjukdomar och missbruksproblem samt samsjuklighet med vissa somatiska sjukdomar.

Databasen täcker hela befolkningen, innehåller flergenerationsregistret och omfattar också individ- och områdesdata, inklusive psykiska sjukdomar. Vi har samtliga individers boende över tiden i form av geografiska koordinater och följande variabler på bostadsområdesnivå: inkomst och utbildningsnivå, brottslighet, arbetslöshet, in- och utflyttning, andel invandrare, socialt kapital, typ av bebyggelse samt på individnivå: ålder, kön, födelseland, civilstånd, bostadsort, utbildning, inkomst, sysselsättning, yrke, sjukfrånvaro och socialbidrag.

## **Professor Bo Söderpalm**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Integrativa prekliniska och kliniska studier av alkoholism och relaterade tillstånd**

Projektbidrag 2010 till 2012, 2 400 000 kr

Detta projekt utforskar de neurobiologiska orsakerna till alkoholberoende i djurexperimentella modeller, med syftet att finna nya behandlingsprinciper och snarast pröva dessa i den kliniska verkligheten. Vi vill i första hand fortsätta att studera en nervkrets i hjärnan som vi identifierat som inblandad i alkoholens belönande egenskaper.

## **Professor Anders Tingström**

Institutionen för Kliniska vetenskaper, Lunds universitet

### **Studier av hur antidepressiva och stämningsstabiliserande behandlingsmetoder påverkar cellulär plasticitet i hjärnan.**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 000 000 kr

I det nu föreslagna forskningsprogrammet kommer vi att försöka klarlägga om nybildning och aktivering av gliaceller bidrar till den antidepressiva effekten av elektrokonvulsiv behandling (ECT) eller till dess biverkningar. Vi vill undersöka i djurförsök och så småningom även i kliniska studier om man kan minska ECT-inducerade minnesstörningar med hjälp av läkemedelsbehandling. Vi avser även att studera Deep Brain Stimulation (DBS) i råttmodell.

## **Professor Lil Träskman-Bendz**

Institutionen för kliniska vetenskaper, Lund, Lunds universitet

### **Den neuroimmunologiska bakgrunden till självmordsbenägenhet och avsiktligt självskaðebeteende**

Projektbidrag 2009 till 2011, 4 205 000 kr

Vår huvudhypotes är att förändringar i immunsystemet kan förklara symptom och temperament av betydelse för avsiktligt självdestruktivt beteende. Vi kommer att rekrytera patienter som gjort suicidförsök/avsiktlig självdestruktiv handling för att undersöka dem grundligt. Vi planerar en randomiserad kontrollerad studie av de patienter som visar tecken till inflammation i blodprover genom tillägg av immunhämmande läkemedel till pågående antidepressiv behandling

## **Docent Margda Waern**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Sahlgrenska studier kring suicidalitet, behandlingsföljksamhet och stigma**

Projektbidrag 2009 till 2011, 1 555 000 kr

I forskningsprogrammet ingår en studie av kvinnor som följts under 37 år från medelåldern upp i hög ålder. Utöver detta kommer vi genom två populationsstudier att studera faktorer som har samband med depression och självmordstankar i den äldre befolkningen. I COAST studien studeras faktorer (minnesfunktioner, attityder till läkemedel, upplevelser av stigma) som kan ha samband med läkemedelsföljksamhet hos personer med schizofreni.

## **Professor Anders Wallin**

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### **Lindrig kognitiv störning till manifest demenssjukdom - inverkan av neurodegenerativa och vaskulära faktorer**

Projektbidrag 2010 till 2012, 1 500 000 kr

Lindrig kognitiv störning - mild cognitive impairment, MCI - är ett potentiellt allvarligt tillstånd eftersom demens utvecklas i en del fall. I andra fall tillfrisknar patienten. Syftet med projektet är att undersöka vad som leder till malign respektive godartad MCI hos patienter som söker sjukvården för minnesbesvär. Patienter och friska frivilliga kontroller undersöks med neuropsykologiska test, magnetkamera- och ryggvätskeundersökning vid baseline och efter 2, 4, 6 och 10 år.

## Med doktor Lars Westberg

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### Hur påverkar könshormoner, oxytocin och vasopressin socialt beteende?

Anställning som forskare 2010 till 2013, 4 648 000 kr

Det aktuella projekt syftar, för det första, till att studera huruvida varianter i generna som kodar för testosterons, östrogens, oxytocins och vasopressins receptorer påverkar sociala beteenden och hjärnaktivitet hos människor. Det andra syftet med projektet är att studera om oxytocinbehandling även hos människa kan påverka förmågan att knyta an till andra. Det tredje syftet med projektet är att försöka förstå vilka nervbanor och mekanismer som är viktiga för effekterna av könshormoner, oxytocin och vasopressin på sociala beteenden.

Projektbidrag 2012 till 2014, 1 500 000 kr

Det aktuella projektet syftar till att förstå hur könshormonerna östrogen och testosteron samt neuropeptiderna vasopressin och oxytocin påverkar sociala beteenden och risk för autism. Inom forskningsprojektet använder vi oss dels av humangenetiska studier där specifika genvarianter studeras i stora humanpopulationer som skattats med avseende på sociala beteenden och dels av djurexperimentella studier där vi använder knockout-möss som saknar receptorer för testosteron specifikt i hjärnan.

## Docent Henrik Zetterberg

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

### Proteomik och biologisk aktivitet av amyloid-relaterade proteiner vid Alzheimers sjukdom

Anställning som forskare 2010 till 2013, 1 405 000 kr

Projektbidrag 2011 till 2013, 3 600 000 kr

Orsakar beta-amyloid Alzheimers sjukdom? Genom att utsätta levande preparationer av råtthippocampus för olika former av beta-amyloid och registrera den elektriska nervcellsaktiviteten vid olika stimuleringar kan vi undersöka den biologiska effekten av olika beta-amyloidformer. Vi kan även undersöka hur man kan skydda nervcellerna från beta-amyloid och leta efter dessa skyddande substanser i ryggmärgsvätska från frivilliga patienter och kontrollpersoner.

## **Professor Marie Åsberg**

Institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska Institutet

### **Utmattningssyndrom: diagnostik, biomarkörer och behandlingseffekter**

Projektbidrag 2010 till 2011, 1 200 000 kr

Eftersom utmattningssyndromet ofta är förenat med depressionssymtom, har det tidigare uppfattats som en variant av depression, men flera fynd talar emot detta. I detta projekt kommer vi att undersöka patienter som för första gången insjuknat med lätta-medelsvåra depressionssymtom, oavsett sannolik orsak. Vi kommer kunna ta reda på om behandlingseffekterna på kort och lång sikt skiljer sig åt mellan patienter med normala eller överkänsliga stresshormonaxlar och patienter med underkänslig stresshormonaxel.

## **Professor Sven Ove Ögren**

Institutionen för Neurovetenskap, Karolinska Institutet

### **Serotonin och glutamat i emotionellt minne: Betydelse för depression och schizofreni**

Projektbidrag 2010 till 2012, 1 650 000 kr

Deprimerade patienter upplever ofta tillvaron negativt och är överkänsliga för negativ information, medan schizofrena patienter uppfattar tillvaron som platt och utan känslolinhåll. Vår arbetshypotes är att de neuronala nätverken för emotionella minnen är delvis gemensamma för schizofreni och depression. Detta kommer att studeras i olika djurmodeller.

# Forskarskolor inom psykiatrforskning

## Nationell forskarskola i klinisk psykiatri

**Karolinska Institutet, Uppsala universitet**

Studierektor: Jussi Jokinen, KI

**Totalt beviljat belopp: 15 miljoner kr från 2009 till 2014**

Genom den kliniska forskarskolan i psykiatri vill vi öka andelen forskare som söker sig till detta område, höja kvaliteten på forskarutbildningen och stimulera till tvärvetenskapliga kontakter och ökad förståelse mellan olika forskningstraditioner.

Kurser kommer att förläggas till båda orterna. Utbildningsprogrammet omfattar 30 hp under två år, uppdelat på fyra block om fem veckor. Programmet omfattar biostatistik, epidemiologisk metodik, kvalitativa metoder samt specifika metodkurser. Efter utbildningen skall deltagaren kunna formulera vetenskapliga hypoteser, designa kliniska experimentella och observationella studier, skriva etik- och anslagsansökningar, genomföra datainsamling, analysera data, tolka resultat, skriva vetenskapliga rapporter och kritiskt granska andras publikationer.

Veckokurser varvas med intensivkurser torsdag-lördag med kvällsarbete. Internetbaserad pedagogik kommer ges stort utrymme. Genom intensivkurser och internetbaserade undervisningsmetoder vill vi öka möjligheterna för deltagare från andra delar av landet att delta.

## Nationell forskarskola i psykiatri/Sydvästra Sverige

**Göteborgs universitet, Lunds universitet**

Studierektor: Bo Söderpalm, GU

**Totalt beviljat belopp: 15 miljoner kr från 2009 till 2014**

I en långsiktig strategi för att stärka ämnet och göra det attraktivt för professionella inom disciplinen ingår att öka antalet medarbetare med en akademisk doktorsexamen. För att realisera detta mål etableras en forskarskola för forskare inom klinisk psykiatri i sydvästra Sverige, som ett samarbetsprojekt mellan Göteborgs och Lunds universitet.

I forskarskolan delges teori, metodik och statistik med relevans för psykiatrisk forskning i allmänhet samt presenteras frontlinjeforskning avseende specifika psykiatriska diagnoser. Hela skolan är öppen för ansökan från forskare i klinisk psykiatri medan enskilda kurser och seminarier kommer att vara öppna även för forskare från andra vetenskapsgrenar, till exempel basal neurovetenskap, klinisk psykologi. På så sätt underlättas interaktion och utbyte mellan unga forskare i psykiatrin med delvis skilda vetenskapstraditioner.

Hela utbildningen omfattar tre fyra-veckors perioder med en period per termin, nio endagars konferenser och vetenskapliga aktiviteter en gång per månad på respektive universitet.