

Resumé:

Dette studieretningsprojekt omhandler Parkinsons sygdom og mekanismerne bag udviklingen af sygdommen i hjernen. Der fokuseres på proteinerne α -synuclein og p25 α , som ny forskning har vist, spiller en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom. α -synuclein og p25 α 's rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom blev på Københavns Universitet påvist ved analysemetoderne western blotting og immunfluorescens. På baggrund af teori og resultater fra forsøget kan det konkluderes, at α -synuclein misfoldes og danner klumper (aggregater) i hjernen hos patienter med Parkinsons sygdom, og at p25 α fremmer aggregeringen af α -synuclein og hæmmer nervecellernes evne til at nedbryde misfoldede proteiner. P25 α har også indflydelse på udviklingen af nerveceller. Viden fra eksperimentet og teori om α -synuclein og p25 α bliver brugt til at skrive en artikel til Aktuel Naturvidenskab. Artiklen fokuserer på at give læseren et indblik i den nyeste forskning, og på hvad denne forskning kan bruges til, så en gennemsnitlig læser af Aktuel Naturvidenskab kan forstå det. Efterfølgende uddybes det med udgangspunkt i artiklen, hvilke overvejelser man som forfatter af en populærvidenskabelig artikel skal gøre sig med fokus på kommunikationssituationen, sprog, medie, komposition og retorik. Til sidst kan det konkluderes, at p25 α og α -synuclein spiller en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom, og vigtigheden af at formidle viden om ny forskning til en alment interesseret læser fastsættes.

Studieretningsprojektet er i et omfang af:

45.627 anslag (19,01 normalsider)

Indholdsfortegnelse

Resumé:	1
Indledning:	3
Metode:	3
Parkinsons som sygdom	4
Kommunikation mellem neuroner	5
Proteinet α-synuclein:	6
Proteinet p25-α	8
Behandling af Parkinsons sygdom	9
Symptomer:	9
Behandling:	9
Eksperimentelt arbejde:	11
Western blot:	11
Resultater	12
Immunfluorescens:	14
Resultater:	15
Formidling af videnskab:	18
Uventet protein skaber nye veje for Parkinsons sygdom:	19
At skrive en populærvideenskabelig artikel:	23
Medie og modtager:	23
Sproget:	24
Et aktivt sprog:	25
Vinkling af emnet	26
De tre appelformer:	27
Nye muligheder for fremtiden:	28
Konklusion:	29
Litteraturliste:	30
BILAG	33
Bilag 1: Resultater af immunfluorescens:	33

Indledning:

Mange mennesker lever med Parkinsons sygdom, og mange er som pårørende også påvirkede af sygdommen hver dag. I dag kan Parkinsons sygdom ikke kureres fuldstændig, men kun symptombehandles i et forsøg på at lindre symptomer og forbedre livskvaliteten hos patienter. Hvordan man med ny forskning kan få en større forståelse for Parkinsons sygdom, og hvordan denne viden formidles til en bredere målgruppe, handler dette studieretningsprojekt om. Først vil der være en indføring i sygdommen og mekanismerne bag, og derefter en gennemgang af, hvordan man ved brug af analysemetoderne western blotting og immunfluorescens kan påvise, hvilken påvirkning proteinerne α -synuclein og p25 α har på nervecellerne. Da Parkinsons sygdom påvirker mange mennesker hver dag, er det vigtigt, at forskningen inden for dette felt fortsætter. Derfor er det vigtigt, at der findes formidling om sygdommen, dens udvikling og hvad resultaterne af den nyeste forskning fortæller. I forbindelse med den formidling skal der gøres en del overvejelser, om hvordan man rammer sin målgruppe. På baggrund af disse overvejelser, teori og resultater fra forsøget, udarbejdes der en populærvidenskabelig artikel, der videreformidler den nye forskning af Parkinsons sygdom.

Metode:

Opgaven er udarbejdet i dansk og biologi. Både den naturfaglige del og den humanistiske del tager afsæt i et forsøg udført på Institut for cellulær og molekylær medicin på Københavns Universitet. I biologidelen bruges der en hypotetisk deduktiv metode, hvor man eksperimentelt undersøger noget teori. I denne opgave undersøges teori om, at nogle bestemte proteiner spiller en rolle i Parkinsons sygdom kvalitativt vha. metoderne western blotting og immunfluorescens. Efterfølgende til danskdelen bruges begrebsparret praktisk-teoretisk metode, hvor der i praksis udføres en populærvidenskabelig artikel om Parkinsons sygdom, og der teoretisk redegøres for hvilke overvejelser der skal gøres i formidlingen af en populærvidenskabelig artikel.

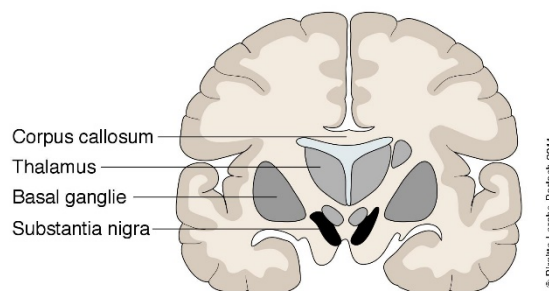
Parkinsons som sygdom

Parkinsons sygdom er en neurodegenerativ sygdom, en sygdom der hovedsageligt har indvirkning på neuronerne i hjernen. Neuroner findes primært i hjernen og i rygmærven, og som udløbere til kroppens organer og muskler fra rygmærven og tilbage igen via vores sanseceller.

Neuroner kan modsat andre celler ikke reproducere sig selv, så når disse dør, sker der en nedbrydning af hjernen og dens funktioner. Nedbrydningen sker gradvist og oftest over meget lang tid. Denne degenerering af hjernen og død af neuroner forårsager problemer med bevægelse eller demens, som er den tilstand, man kommer i, når ens mentale færdigheder bliver svækket af sygdom.^{1,2}

Den mest forekommende neurodegenerative sygdom er Alzheimers, og efter denne kommer Parkinsons sygdom. Disse to sygdomme forekommer forskellige steder i hjernen. Parkinsons sygdom er en kronisk lidelse, som langsomt med tiden bliver værre og værre, da man mister flere og flere neuroner, der frigiver transmitterstoffet dopamin.

Dopamin har betydning for fysiske og psykiske funktioner som indlæring, hukommelse samt kontrol og styring af bevægelser. De dopaminerge neuroner findes i en del af hjernen kaldet substantia nigra, der kommunikerer med neuroner i basalganglierne, som har betydning for vores kontrol af bevægelser (jf. figur 1). Når neuronerne aktiveres, bliver vi friskere og kan lettere bevæge os, men hvis der ikke frigives dopamin, der kan aktivere neuronerne, kan vi ikke bevæge os og vil sidde stille uanset hvad.^{3, 4}



Figur 1: Tværsnit af hjernen. Her ses substantia nigra og basalganglierne hvor de dopaminerge neuroner findes. .

¹ Videnscenter for demens: *Neurodegenerative demenssygdomme*: <http://www.videnscenterfordemens.dk/viden-om-demens/demenssygdomme/neurodegenerative-demenssygdomme/> (16-03-2020)

² Neurodegeneration research: *hvad er en neurodegenerativ sygdom?*: <https://www.neurodegenerationresearch.eu/da/hvad-er-neurodegenerativ-sygdom/> (16-03-2020)

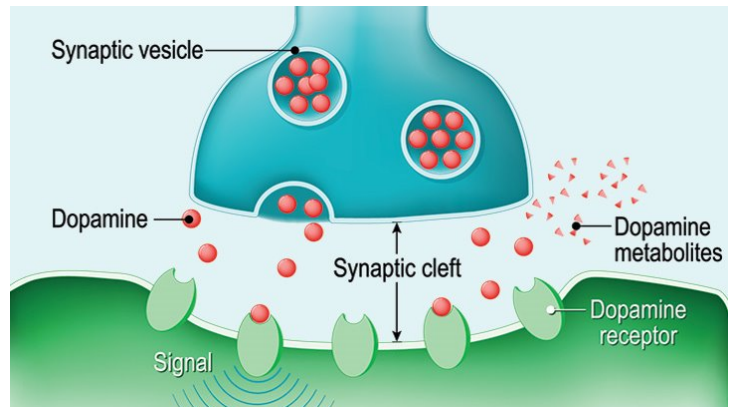
³ Parkinsons foreningen, *Fakta om Parkinsons*: <https://www.parkinson.dk/fakta-om-parkinson/hvad-er-parkinsons-sygdom#section1> (16-03-2020) Afsnit: *Hvad sker der i hjernen?*

⁴ Sundhed.dk, *Parkinsons sygdom* <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerne-og-nerver/sygdomme/parkinson/parkinsons-sygdom-oversigt/> (16-03-2020) Afsnit: *Parkinsons, Årsager*

Kommunikation mellem neuroner

Neuroner kommunikerer konstant med hinanden ved at afsende og modtage nervesignaler. Et neuron består overordnet set af soma (cellekrop der minder om alle andre eukaryote cellers opbygning). Rundt om soma er der et stort antal dendritter. Det er her cellen modtager nervesignaler fra andre neuroner og sanseceller. Ud fra soma løber axonet, en lang udløber som ender ud i de præsynaptiske terminaler, og her sender neuronet nervesignaler videre til andre neuroner.

De præsynaptiske terminaler indeholder et stort antal vesikler fyldt med transmitterstoffer, som i de dopaminerge neuroner er transmitterstoffet dopamin. De frigives til synapsen, når et elektrisk signal i form af et aktionspotentiale (AP) kommer gennem axonet. Synapsen består af den præsynaptiske membran på det afgivende neuron og den postsynaptiske membran på det modtagende neuron, imellem disse findes den væske fyldte synapsekløft. Når et AP ankommer til terminalerne på den præsynaptiske membran, frigives dopamin, da AP'et depolariserer cellen. Når det sker, åbnes calciumkanalerne, og calcium diffunderer fra den intercellulære væske ind i cellen, og nu kan vesiklerne udskille transmitterstoffet dopamin til synapsekløften ved exocytose.



Figur 2: Frigivelse af dopamin fra den præsynaptiske membran til receptorer på den postsynaptiske membran. Det ses, hvordan dopamin videre giver et signal ved at binde sig til receptorerne. Det ses også, at dopamin nedbrydes, når det kommer ud fra synapsekløften

De fleste af de frigivende transmitterstoffer diffunderer over synapsekløften og bindes til receptorer på den postsynaptiske membran. Nogle transmitterstoffer diffunderer ud af synapsekløften og væk, og andre genoptages med det samme i proteinkanaler i den præsynaptiske membran. Når dopamin er bundet til receptorerne på den postsynaptiske membran, medfører det, at natrium-kalium-kanalerne åbnes og natrium diffunderer ind og kalium ud, så det modtagende neuron kan depolariseres og danner et nyt AP (jf. figur 2).⁵

Det er altså denne frigivelse og optagelse af transmitterstoffet dopamin, der ikke kan forløbe hos Parkinsons-patienter, da de enten slet ikke eller kun danner reducerede mængder af dopamin. Pga.

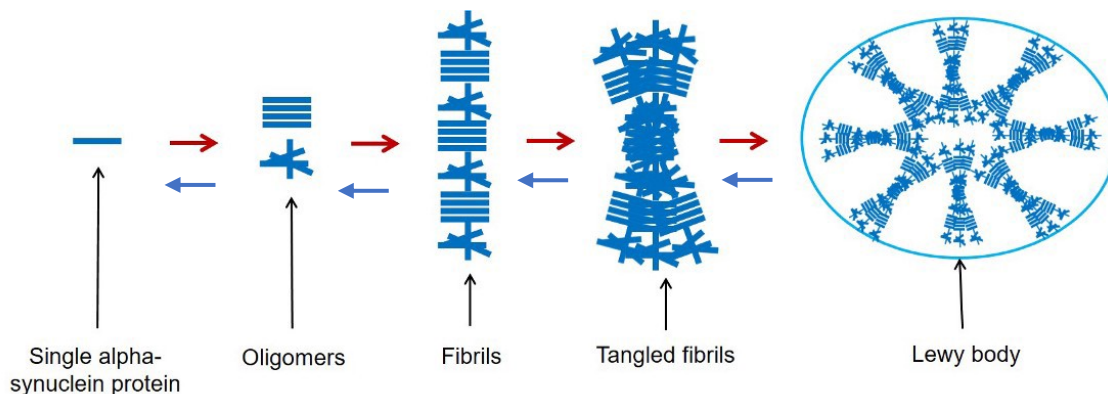
⁵ Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017), kapitel 8.3.2 og 8.3.5

mangel på dopamin, frigives det ikke til synapsekløften, og neuronerne kan ikke kommunikere og videresende deres nervesignaler til andre neuroner for at påvirke kroppens bevægelser.

Proteinet α -synuclein:

Hvorfor de dopaminerge neuroner i substantia niagra dør, vides ikke præcist, men man har i hjernen på Parkinsons patienter fundet aggregater af et protein kaldet α -synuclein. α -synuclein er et protein alle mennesker har i deres neuroner i hjernen. Man ved kun, hvordan det ser ud, men man kender ikke dets specifikke funktion, og man mener, det har en betydning for kommunikationen mellem neuroner. Hos Parkinsons patienter er α -synuclein dysfunktionelt og har misfoldet sig. Proteinet aggregerer og findes i klumper kaldet lewy-legemer. Den specifikke årsag til α -synuclein bliver dysfunktionelt og klumper, kendes ikke, men forskere mener, at det enten skyldes en mutation i genet eller et "event" i det miljø, man lever i, forstået på den måde, at alt, hvad der påvirker hjernen negativt som f.eks. slag og kemikalier, kan påvirke foldningen og aggregering af α -synuclein.⁶

Lewy-legemer dannes ved, at to monomere af α -synuclein klumper sammen og danner en dimér. Sammenklumpningen (aggregering) fortsætter, og der dannes oligomerer, som samles til fibriller. Disse består af rigtig mange misfoldede α -synuclein-proteiner. Fibrillerne kombineres derefter for at danne tætte klumper af α -synuclein – de lewy-legemer som kendetegner Parkinsons sygdom⁷ (jf. figur 3).

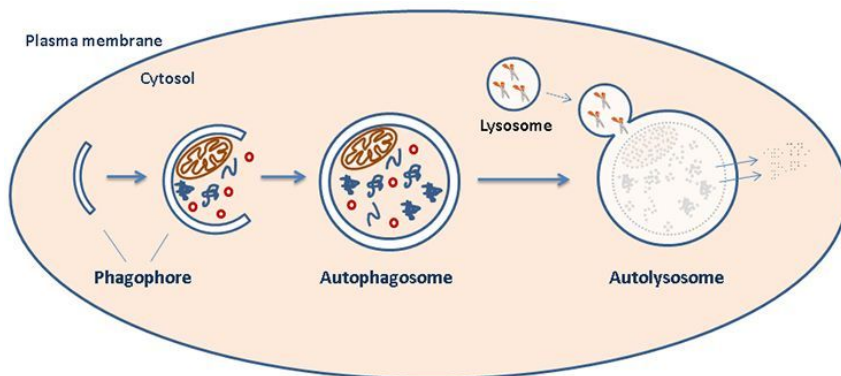


Figur 3: Dannelsen af lewy-legmer ved aggregering af α -synuclein. Udviklingen fra et enkelt α -synuclein protein til et lewy-legeme af sammenklumpede α -synuclein proteiner ses. De blå pile er indsat selv for at markere den reversible proces.

⁶ Youtube, Webinar: "Primary Parkinson's Protein Alpha-synuclein" November 2016: <https://www.youtube.com/watch?v=eNaWfBTqL5k> (16-03-2020), (0:00-20.31)

⁷ Medium, How does alpha-synuclein spread in Parkinson's?: <https://medium.com/parkinsons-uk/how-does-alpha-synuclein-spread-in-parkinsons-1982743840c> (16-03-2020), Afsnit: Turning Toxic

Dannelsen af lewy-legemer er en dynamisk reversibel proces, da cellen har systemer til at komme af med "skrald" på, og på den måde kan den nedbryde proteinaggregaterne selv. Disse systemer kaldet lysosomer er organeller, der indeholder fordøjelsesenzymer. Lysosomerne indgår i cellens autofagi, som er en proces, hvor cellen afgrænser nogle af sine egne dele, som enten er unødvendige eller dysfunktionelle, de nedbrydes af lysosomernes enzymer. Denne proces sker ved, at der først dannes autofagosom ved, at en fagofor omslutter de komponenter, der skal nedbrydes. Dernæst nedbrydes de vha. enzymerne fra lysosomerne til mindre dele, cellen kan bruge til at danne nye funktionelle komponenter som f.eks. proteiner (jf. figur 4).⁸



Figur 4: Autofagi

Det ses, hvordan en celle trin for trin nedbryder unødvendige og dysfunktionelle komponenter.

Først dannes der et autofagosom ved, at en fagofor omslutter de komponenter, der skal nedbrydes.

Dernæst nedbrydes de vha. enzymerne fra lysosomerne til mindre dele, cellen kan bruge til at danne nye komponenter.

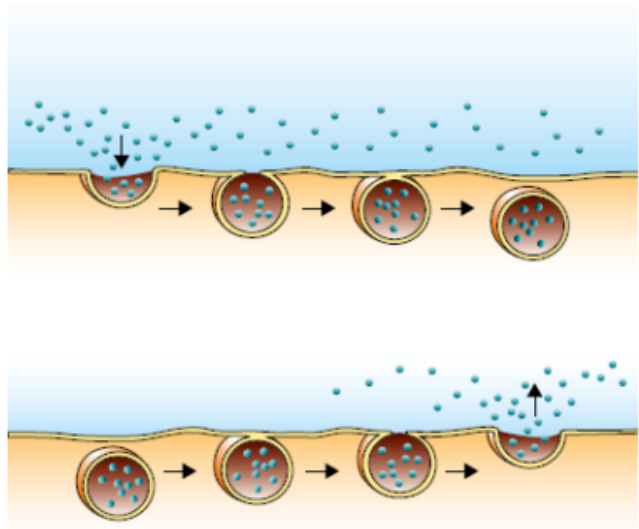
Dog spredes Parkinson stadig gradvist til flere dele af hjernen. Det er aggregater i oligomer-form eller fibril-form af det misfoldede α -synuclein-protein, der spredes fra de syge neuroner til de raske neuroner. Det misfoldede protein er et såkaldt prion protein, der har evnen til at transmittere sin misfoldede form til normale varianter af det samme protein. På den måde begynder proteinerne i raske neuroner at misfoldes, når det misfoldede α -synuclein kommer ind i det raske neuron.⁹

Spredningen fra syge til raske neuroner sker på følgende måder. Forskning viser at α -synuclein på oligomer form er i stand til at sætte sig i cellemembranen, og på denne måde punkteres cellen. Det forårsager at indholdet i cellen lækker, hvilket til sidst fører til celledød.

⁸ Den store danske, *Autofagi*: http://denstoredanske.dk/Krop,_psyke_og_sundhed/Sundhedsvidenskab/Cellebiologi_og_almen_histologi/autofagi (16-03-2020)

⁹ Scientific American: *What Is a prion?* <https://www.scientificamerican.com/article/what-is-a-prion-specifica/> (16-03-2020)

En anden måde det misfoldede α -synuclein spredes på, er via exocytose (jf. figur 5). Her omslutes det misfoldede protein af en vesikel, der gør det muligt, at α -synuclein kan transporteres over cellemembranen og ud af cellen. Begge måder fører til, at det misfoldede α -synuclein kommer ud i den intercellulære væske. Her optages det af andre neuroner via endocytose (jf. figur 5), hvor cellemembranen indsnøres omkring α -synuclein, så der dannes en vesikel, der omslutter proteinet og optager det i cellen.¹⁰



Figur 5: Øverst ses endocytose, hvor partikler optages i cellen ved, at en indsnævring af cellemembranen danner en vesikel. Under ses exocytose, den modsatte proces, hvor stoffer der skal transporteres ud af cellen omslutes af en vesikel.

Proteinet p25- α

Et protein, der fremmer aggregeringen af α -synuclein, er proteinet p25- α . Hos raske patienter findes p25 α i oligodendrocyterne og har betydning for myelinisering af axoner, så der dannes en isolerende myelinskede omkring disse. Myelinskeden forhindrer, at nervesignaler ”springer” fra neuron til neuron og kortslutter hinanden. Derudover øger myelinskeden også neuronernes effekt og hastighed.¹¹

Hos Parkinsons patienter optræder proteinet p25 α i hjernen sammen med α -synuclein. Hvorfor proteinet pludselig optræder i neuronerne hos Parkinsons patienter, vides ikke, men forskere har fundet ud af, at det har konsekvenser for udviklingen af Parkinsons. p25 α fremmer aggregering af α -synuclein og hæmmer cellens autofagi, så cellen ikke kan nedbryde de aggregater α -synuclein danner. Cellen bliver mere og mere syg og kan inficere raske celler med det aggregerede misfoldede α -synuclein. Udover at fremme aggregering og hæmme cellens evne til at nedbryde aggregaterne, hæmmer p25 α også udviklingen af neuronernes neuritter¹², det medfører, at neuronerne ikke kan kommunikere med hinanden, da de ikke kan modtage eller afsende nervesignaler uden neuritterne.¹³

¹⁰ Medium, *How does alpha-synuclein spread in Parkinson's?*: <https://medium.com/parkinsons-uk/how-does-alpha-synuclein-spread-in-parkinsons-1982743840c> (16-03-2020), Afsnit: *The spread of Parkinson's*

¹¹ Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017), *Kapitel: 8.2.2*

¹² Neuritter: hvilket som helst fremspring fra neuronets cellelegeme, enten et axon eller dendritter. Wikipedia, *Neurite*: <https://en.wikipedia.org/wiki/Neurite> (16-03-2020)

¹³ Frederik Vilhardt, Lektor ved Københavns Universitet: [https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fper-sons%2Ffrederik-vilhardt\(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd\).html](https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fper-sons%2Ffrederik-vilhardt(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd).html) (16-03-2020)

Behandling af Parkinsons sygdom

Symptomer:

Efterhånden som Parkinsons sygdom skrider frem, bliver dopaminmanglen for stor, og der opstår symptomer. Rystelser (tremor) er generelt det mest dominerende symptom i Parkinsons sygdom. Rystelserne starter oftest i den ene side af kroppen og spreder sig i takt med sygdomsudviklingen til resten af kroppen. Langsomme, træge bevægelser (hypokinesi) og muskelstivhed (rigiditet) forekommer også, da man ved Parkinsons skal bruge flere kræfter, når f.eks. knæet skal bøjes, da der ikke er nok dopamin til at aktivere neuronerne i basalganglierne, som gør, at vi kan bevæge os frisk og let.

Udover de motoriske symptomer forekommer der også non-motoriske symptomer. Disse symptomer er b.la. søvnforstyrrelser, kognitive symptomer, depression og mave- og tarmsymptomer. De motoriske og non-motoriske symptomer forekommer, da Parkinsons er en neurodegenerativ sygdom, og der sker en degenerering af hjernen, en død af neuroner, som forårsager problemer med bevægelse eller demens, som er den tilstand, man kommer i, når ens mentale færdigheder bliver svækket af sygdom.¹⁴

Behandling:

Parkinsons kan på nuværende tidspunkt ikke behandles således, at man kureres. Målet med behandling af Parkinsons er at lindre symptomer og forbedre livskvaliteten hos patienter.

Den primære behandling foregår medicinsk, hvor effekten af denne er bedst i sygdommens tidlige fase. Senere hen aftager effekten, og flere bivirkninger tiltager.

Formålet med den medicin, man tager, er at forhøje dopaminmængden i hjernen og/ eller forhindre hjernens egen nedbrydning af dopamin, så dopaminen kan genbruges igen og igen. Lægemidlerne øger dopaminindholdet i hele kroppen, og neuronerne får letter ved at signalere med hinanden. Dermed forbedres bevægelsesevnen, og rystelser og muskelkramper bliver mindre eller forsvinder helt, med den rette mængde medicin.

Ved meget svær fremskreden Parkinsons kan man indsætte en Deep Brain Stimulator (DBS) i et center i hjernen, der er med til at kontrollere bevægelser. For at kontrollere normale bevægelser og andre funktioner kommunikerer hjerneceller med hinanden ved hjælp af elektriske signaler. Ved Parkinsons kan disse signaler blive uregelmæssige og ukoordinerede. Ved at regulere de unormale

¹⁴ Sundhed.dk, *Parkinsons sygdom* <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerne-og-nerver/sygdomme/parkinson/parkinsons-sygdom-oversigt/> (16-03-2020) Afsnit: *Parkinsons, symptomer*

elektriske mønstre kan DBS hjælpe neuronerne med lettere at kommunikere og symptomer som ry-
sten, stivhed og nedsat bevægelse mindskes. Dog har indgrebet ingen effekt på de psykiske og non-
motoriske følger.^{15,16}

¹⁵ Sundhed.dk, *Parkinsons sygdom* <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerne-og-nerver/sygdomme/parkinson/parkinsons-sygdom-oversigt/> (16-03-2020) Afsnit: *Parkinsons, behandling*

¹⁶ The Michael J. Fox foundation, *Deep Brain Stimulator*: <https://www.michaeljfox.org/news/deep-brain-stimulation> (16-03-2020)

Eksperimentelt arbejde:

På Institut for cellulær og molekylær medicin på Københavns Universitet lavede jeg d. 19.-20. februar et western blot og en immunfluorescens på celler med proteinerne α -synuclein og p25 α for at få indblik i, hvilken rolle disse spiller i udviklingen af Parkinsons sygdom.

Ved transfektion indsættes generne, der koder for α -synuclein og p25 α i PC12-celler. En cellelinje fik genet α -synuclein, og en anden fik både genet for α -syn og genet for p25- α .

PC12-celler er celler, der findes i binyrerne, hvor de producerer adrenalin. Embryonalt¹⁷, var de neuroner, som sidenhen har tabt deres neuritter. Man kan behandle denne type celler med Nerve Growth Factor (NGF), så den antager en neuronal fænotype, som minder om de dopaminerge neuroner¹⁸

Western blot:

Der laves et western blot på to cellelinjer med PC12-celler (PC12- α -syn og PC12- α -syn/P25- α)

Et western blot bruges til at visualisere eksistensen af et bestemt protein. Der laves en proteinsuppe, som loades til en gel, hvor proteinerne separeres. Separationen foregår via elektroforese, som er en metode, hvor proteiner separeres efter størrelse. Det sker ved, at der sendes en strøm igennem gelen, og de negativt ladede proteiner vil "vandre" mod den positive pol. Det er de proteiner med den største molekyllemasse, der adskilles først, da de "vandrer" kortest i gelen. For yderligere at analysere de nu separerede proteiner, overføres de til en fast membran i en procedure, der kaldes blotting. Efter overførslen blokeres membranen for at forhindre uønsket interaktion mellem proteinerne på membranen. For at visualisere proteinet af interesse, tilsættes først et proteinspecifikt antistof, der binder sig til antigenerne på det ønskede protein. Derefter tilføjes det sekundære antistof, som binder sig til det primære antistof. Dette antistof har et HRP-enzym, der oxiderer luminol og udsender en lyskvante, som man kan se med et specielt kamera. Der tages til slut et billede af membranen, så resultatet kan analyseres.¹⁹

¹⁷ Embryonalt: I fosterstadiet

¹⁸ Frederik Vilhardt, Lektor ved Københavns Universitet: [https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fper-sons%2Ffrederik-vilhardt\(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd\).html](https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fper-sons%2Ffrederik-vilhardt(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd).html) (16-03-2020)

¹⁹ Protein Atlas, *Western Blot*: <https://www.proteinatlas.org/learn/method/western+blot> (16-03-2020)

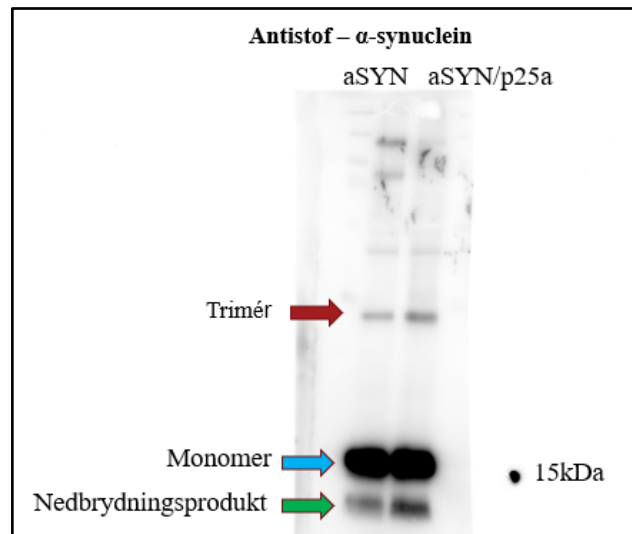
Resultater

Der laves i alt tre western blots med tre forskellige antistoffer. De første to antiblotts fungerer som kontroller for at kontrollere, at overførslen af generne til PC-12 cellerne er vellykket. Det sidste western blot tilsættes et antistof, der visualiserer et protein, der bruges til at vurdere cellers autofagi.

På det første western blot bliver antistof for α -synuclein tilføjet til membranen. Det forventes at se et bånd i begge cellelinjer, da genet for α -synuclein er overført til begge cellelinjer. α -synuclein består af 140 aminosyrer og har en molekylemasse på ca. 14 kDa²⁰, og derfor forventes det, at båndene dannes her.

På figur 6 ses western blottet med α -synuclein. Det ses, at der er dannet bånd i begge cellelinjer, hvilket stemmer overens med det forventede, da genet, der koder for α -synuclein, var indsat i begge cellelinjer. Der er dannet tre bånd, som er interessante at kigge på. Det første bånd er et monomerbånd (blå pil). Det er dannet omkring ca. 15kDa, hvilket stemmer overens med det forventede, da α -synucleins molekylemasse er ca. 14 kDa. Den røde pil markerer et trimérbånd af α -synuclein, det er et aggregat af tre α -synuclein molekyler, der er bundet sammen. Da der er tre proteiner i stedet for et, vandrer trimeren ikke så langt som monomeren (enkelt protein), da den har en større molekylemasse end monomeren har. Nedbrydningsproduktet (grøn pil) er protein- og cellerester, der stammer fra fremstillingen af prøven, der analyseres. De andre bånd der ses, er uspecifikke bånd, hvor antistoffet har bundet sig til nogle uspecifikke antigener.

Båndene markeret med blå-pil er overeksponeret, så det er svært at sammenligne de to bånd ift. størrelse, men generelt er båndene tydeligere i cellelinjen med α -synuclein/p25- α , end cellelinjen i α -synuclein. Dette kan skyldes, at der har været loadet lidt mere prøve til brønden med α -synuclein/p25- α .



Figur 6: Resultat af western blot, med antistof mod α -synuclein. Til venstre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein og til højre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein/p25 α . Det ses at der er dannet bånd ved ca. 15 kDa i begge cellelinjer, dette er markeret med en blå pil

²⁰ R peptide, *Alpha-Synuclein*: <https://www.rpeptide.com/products/proteins/synuclein/s-1001-1> (16-03-2020)

På figur 7 ses andet western blot. Her tilføjes antistof for p25 α til membranen. Det forventes derfor kun at se et bånd i den cellelinje med α -synuclein/P25 α , da genet kun er indsat i denne cellelinje. Proteinet p25 α har en molekylemasse på ca. 25kDa²¹, så derfor forventes det, at båndet kan ses her.

Det kan ses på resultatet (jf. figur 7), at der kun er dannet et bånd i den cellelinje med α -synuclein/P25 α , hvilket stemmer overens med det forventede. Båndet er også dannet ud for den forventede størrelse. Igen er de andre bånd der ses uspecifikke bånd.

De to første western blots bruges som sagt som kontroller til at tjekke om, transfektionen af generne er vellykket. Det kan ud fra resultaterne konkluderes, at det er lykket, da der ses bånd i begge cellelinjer med antistof mod α -synuclein (jf. figur 6) og kun et bånd i western blottet (jf. figur 7) med antistof mod p25 α , og der er i cellelinjen med generne for α -syn/p25 α .

På det tredje western blot tilføres antistoffet LC3B til membranen. Dette er et antistof mod proteinet LC3, som findes i eukaryote celler hos pattedyr. Det er et protein, der bruges til at vurdere cellens autofagi, og i dette tilfælde især autofagi af α -synuclein aggregater.²²

Proteinet LC3 nedbrydes af cellen til mindre dele, så der dannes flere bånd. Disse bånd kan bruges til at vurdere, hvor god cellens autofagi er. Det kan gøres ved at kigge på rationen mellem to bestemte bånd, LC3-I og LC3-II, som forventes at danne bånd ved 19 kDa og 17 kDa.²³ Jo større ratio der er mellem båndene i den enkelte cellelinje, des bedre autofagi har, des bedre autofagi har cellen.



Figur 7: Resultat af western blot med antistof mod p25 α . Til venstre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein og til højre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein/p25 α .

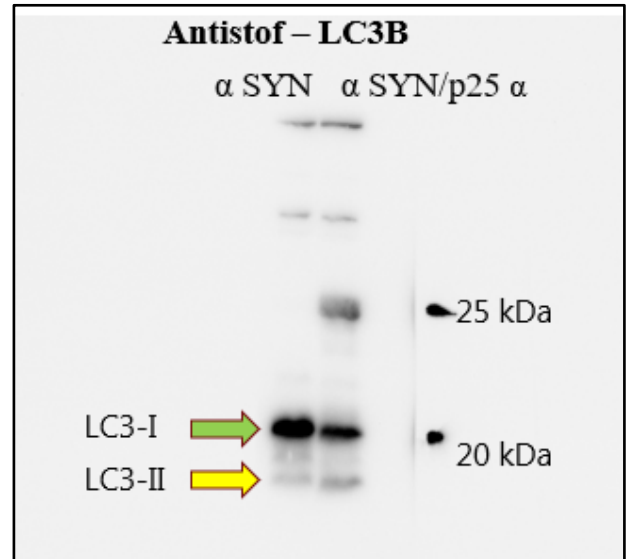
Det kan ses at der kun er dannet bånd i den ene cellelinje ved ca. 25 kDa.

²¹ Pfam, p25-alpha: <https://pfam.xfam.org/family/p25-alpha> (16-03-2020)

²² NCBI, LC3 and Autophagy: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425443> (16-03-2020)

²³ Abcam: Anti-LC3B antibody - Autophagosome Marker: <https://www.abcam.com/lc3b-antibody-autophagosome-marker-ab48394.html> (16-03-2020)

Det kan ses, på figur 8 at der er en større ratio mellem LC3-II og LC3-I i cellelinjen med α -synuclein, end i cellelinjen med både α -synuclein og p25 α . Det kan man se ved, at LC3-I båndet er tykkest og LC3-II båndet tyndest på cellelinjen med α -synuclein, derfor er forskellen mellem båndene større i denne cellelinje end i den cellelinje med α -synuclein/p25 α . I cellelinjen med α -synuclein/p25 α er LC3-I båndet mindre, og LC3-II båndet er større, og derfor er ratioen mellem disse bånd ikke så stor som rationen mellem båndene i cellelinjen, der kun danner α -synuclein. Derfor kan det ud fra resultatet fra dette westernblot vurderes, at den cellelinje der kun danner α -synuclein, har en bedre autofagi end cellen, der både danner α -synuclein og p25 α



Figur 8: Resultat af western blot med antistof mod LC3. Til venstre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein og til højre ses en cellelinje med PC-12 α -synuclein/p25 α .

Det kan ses at der er dannet bånd i begge cellelinjer

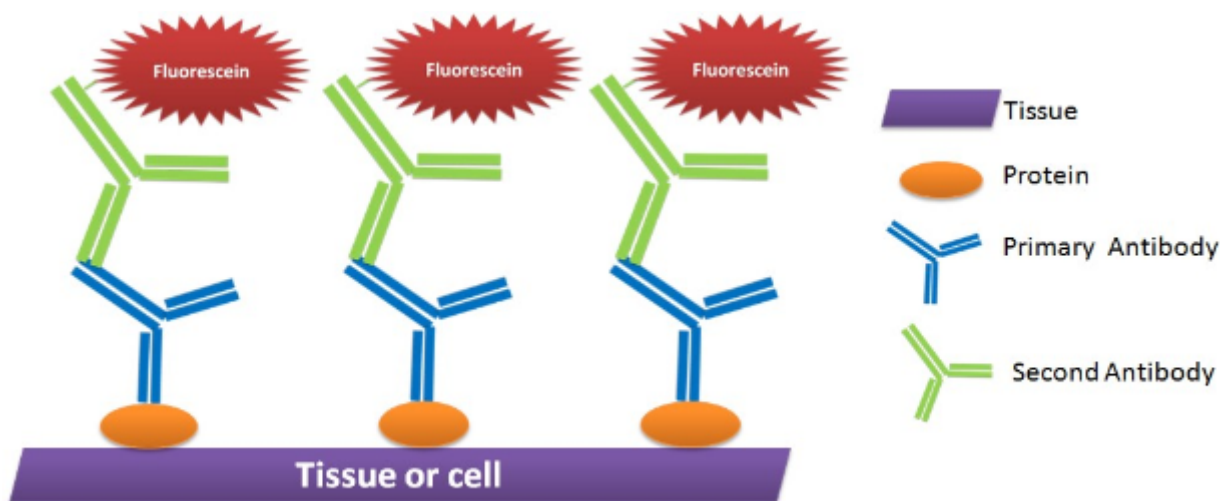
Dette resultat er opnået, da cellen, der udtrykker p25 α , vil forsøge at opregulere sin autofagi i et forsøg på at rydde aggregaterne af α -synuclein op, men da proteinet p25 α hæmmer lysomal nedbrydning, således at autofagosomerne ikke når til lysosomerne, finder nedbrydningen af aggregaterne ikke sted. På baggrund af resultaterne af western blottet (jf. figur 8), kan det ved at kigge på rationen mellem LC3-II og LC3-I i cellelinjerne med hhv. α -synuclein og α -synuclein/p25 α konkluderes, at proteinet p25 α hæmmer lysomal nedbrydning af aggregaterne. Da det samtidig fremmer aggregering af α -synuclein, vil der komme flere aggregater i de neuroner, der udtrykker p25 α , da disse ikke nedbrydes. Det er tilfældet hos Parkinsons patienter, og på den måde spiller proteinet p25 α en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom.

Immunfluorescens:

Der laves immunfluorescens på PC12-celler og ligesom i western blottet laves det på en cellelinje PC12-celler, der har genet, der koder for proteinet α synuclein, og en cellelinje PC12-celler der har genet for proteinet α -synuclein og genet for proteinet p25 α .

Immunfluorescens er en metode, der ved anvendelse af antistoffer påviser, om celler i en bestemt prøve udtrykker bestemte antigener eller ej. Der anvendes indirekte immunfluorescens på PC12-cellerne (jf. figur 9). Først vaskes cellernes vækstmedium væk. Så fikseres cellerne, således at de bibeholder den struktur, vi er interesserede i at undersøge. Det er en struktur, hvor cellen ligner en

nervecelle og viser de bedste resultater. Dernæst laves en permabilisering²⁴, så der skabes fri adgang for antistofferne til cellens forskellige dele. Så blokeres der (ligesom i western blottet) mod uspecifik binding af antistoffer til andre proteiner. Cellelinjen vaskes, og det primære antistof tilsættes. Det binder sig til det ønskede antigen, derefter vaskes cellerne igen, og det sekundære antistof tilsættes. Dette antistof er fluorofor-konjugeret²⁵, og er det, der afgiver synligt lys, så vi kan se de ønskede proteiner i cellerne.²⁶



Figur 9: Her ses princippet af indirekte immunfluorescens

Resultater:

PC12-cellerne inkuberes med et antistof for proteinet tubulin. Tubulin udgør en stor del af cellens cytoskelet, da de er byggesten i cytoskeletets filament mikrotubuli²⁷. De har ca. en diameter på 25 nm, men kan blive op til en millimeter i nervecellernes axoner.

I mikroskopet kigges der på cellerne med hhv. grønt, rødt og normalt lys²⁸. På figur 10 ses cellelinjen med PC12- α -synuclein, hvor antistof mod proteinet tubulin er tilføjet. Det forventes at se en neuron-lignende celle med cellekrop og neuritter (axon og dendritter). Dette forventes, da tubulin findes i

²⁴ Permabilisering: en proces hvor der laves huller i cellemembranen, så antistofferne får adgang til cellens indre.

²⁵ Fluorofor: et stof der afgiver synligt lys ved påvisning af elektroner eller ultraviolet lys eller kort bølget synligt lys: (Wikipedia: *Fluorofor*: <https://da.wikipedia.org/wiki/Fluorofor> (16-03-2020))

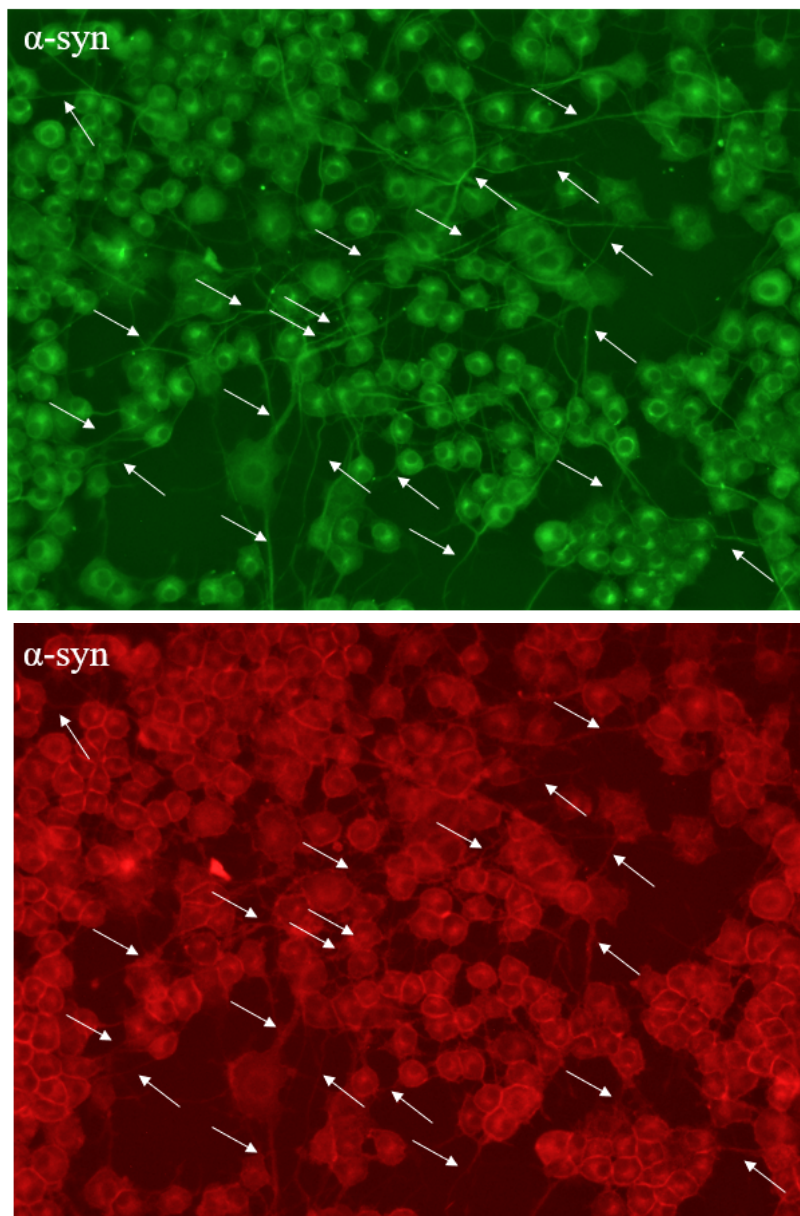
²⁶ Biotech research and innovation centre: *Immunfluorescens protocol*: https://www.bric.ku.dk/dansk/besoeg-bric/srp-studieretningsprojekt-paa-bric/SRP_-_Immunfluorescens_protokol_2_.pdf (16-03-2020)

²⁷ Mikrotubuli: En del af cellens cytoskelet, der primært består af proteinet tubulin (Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017), kapitel 1.3.14)

²⁸ Billeder af PC-cellerne i hhv. rødt, grønt og normalt lys kan for begge cellelinjer ses i bilag 1

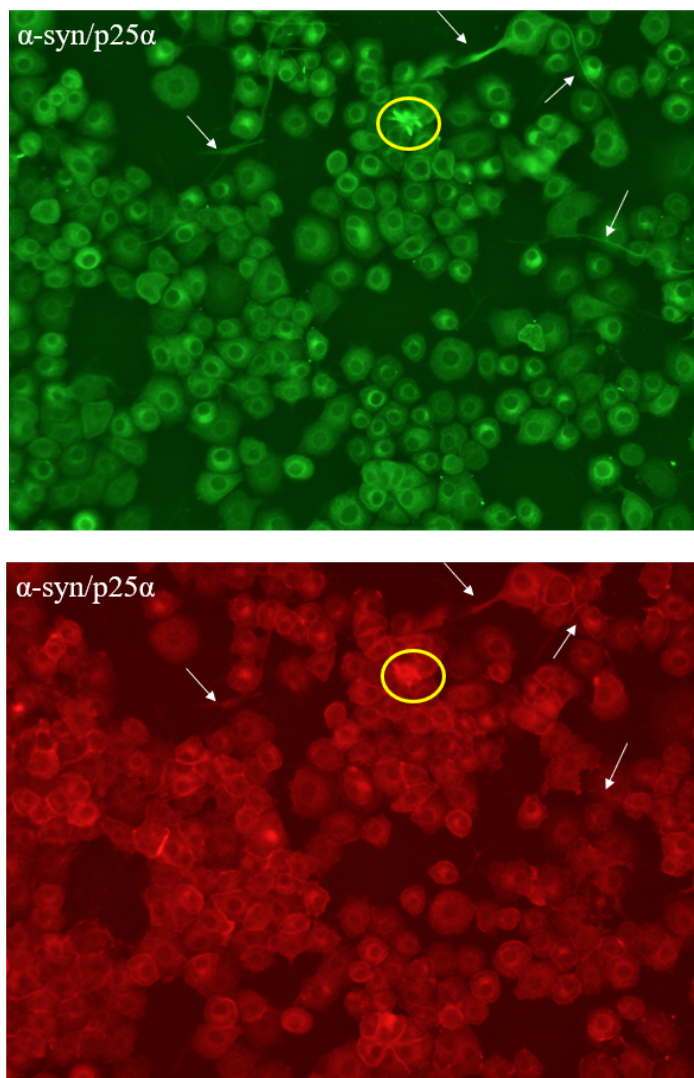
hele neuronet, og derfor vil antistofferne bindes til antigener i hele neuronet. Det vil man i mikroskopet forvente se i form af celler, der har dannet neuritter.

På figur 10 kan hele neuroner og deres neuritter (markeret med hvide pil) ses, hvilket stemmer overens med det forventede om, at cellen både har cellekrop og neuritter.



Figur 10: Immunfluorescens af PC-12- α -syn-celler med antistof mod proteinet tubulin, med hhv. grønt og rødt laser lys. Det kan ses, at cellerne har dannet neuritter. De ses i form af lange de lange udstikkerer, der stikker ud fra cellens krop. De hvide pile indikerer der, hvor tubulin ses i neuronernes neuritter.

På figur 11 ses cellelinjen med PC12- α -synuclein/p25 α . Igen er et antistof mod tubulin tilføjet. Det forventes, at cellerne ikke har dannet neuritter, da eksistensen af p25 α i neuronerne hæmmer dannelsen af disse. Det kan ses på figur 11, at resultaterne stemmer overens med det forventede, da størstedelen af cellerne ikke har dannet neuritter. Dog har enkelte celler dannet neuritter (markeret med hvide pile), og det kan skyldes, at transfektion af p25 α gen ikke er lykkedes i disse celler, og derfor har de stadig evnen til at danne neuritter. Cellen, der er markeret med en gul ring, er en døende celle. Det kan ses, da den ikke længere har form som en celle. Det giver god mening, da en af måderne de syge neuroner videregiver det dysfunktionelle α -synuclein, er ved at α -synuclein punkterer celledisken, så neuronet dør, og diffunderer over i et andet neuron. Det er ikke sikkert dette er tilfældet, men det kunne være en mulig forklaring.



Figur 11: Immunfluorescens af PC-12- α syn/p25 α -celler med antistof mod proteinet tubulin, med hhv. grønt og rødt laser lys. Det kan ses, at ganske få celler har dannet neuritter. De hvide pile indikerer, der hvor tubulin ses i neuronernes neuritter. Den gule ring markerer en døende celle.

Eksistensen af p25 α i neuronerne kan være en af årsagerne til, at patienter med Parkinsons sygdom ikke kan frigive nok dopamin. P25 α forhindrer afgivelsen og optagelsen af dopamin til synapsekløften, da der hverken er dendritter med postsynaptiske membraner eller noget axon med præsynaptisk membraner til at danne en synapse og en synapsekløft mellem axon og dendrit. På den måde kan neuronerne ikke afgive eller optage dopamin, og det medfører dopaminmangel i hjernen.

Ud fra resultaterne fra western blotting og immunfluorescens kan det konkluderes, at proteinet p25 α hæmmer cellens autofagi og forhindrer kommunikation mellem neuronerne i hjernen. På den måde påvirkes afgivelsen og optagelsen af transmitterstoffet dopamin, da p25 α forhindrer de dopaminerge neuroners dannelse af neuritter. Samtidig fremmer det aggregeringen af α -synuclein, og hæmmer nedbrydningen af aggregaterne, således at cellen bliver mere syg og kan inficere andre celler med aggregater af de misfoldede proteiner.

Formidling af videnskab:

Ved at formidle ny forskning kan man give befolkningen et bedre indblik i og forståelse for forskning og dens betydning for det moderne samfund

I det moderne samfund spiller viden og teknologi en stor rolle i borgernes hverdag, da samfundet investerer store beløb i forskningen. Forskning får derfor ofte indflydelse på borgernes liv, og politiske beslutninger afhænger ofte af og begrundes ud fra forskningsresultater. Derfor har borgerne en interesse i at få indblik i om samfundet investeringer bærer frugt.

Samtidig har forskningen også behov for at blive formidlet til samfundet. På den måde skabes der en accept af forskningen og af, at samfundet prioriterer denne ift. andre vigtige samfundsområder.²⁹

I den næste del af opgaven formidles den nye forskning om udviklingen af Parkinsons til en bredere målgruppe.

(OBS: Figurnummereringen fortsætter med opgaven og derfor uafhængigt af artiklen, dvs. første figur er nummereret med *figur 12* osv.)

²⁹ Uddannelses- og forskningsministeriet, *Forsk og fortæl*: <https://ufm.dk/publikationer/2004/forsk-og-foertael> (16-03-2020) (*Afsnit: viden og videnskab i dag s.10-11*)

Uventet protein skaber nye veje for Parkinsons sygdom:

Samspillet mellem proteinerne α -synuclein og p25 α i nervecellerne har vist sig at være involveret i udviklingen af Parkinsons sygdom. Hvilken funktion proteinerne har, og hvordan det videre kan bruges i forskning af sygdommen, prøver forskerne nu at finde ud af.

Af:

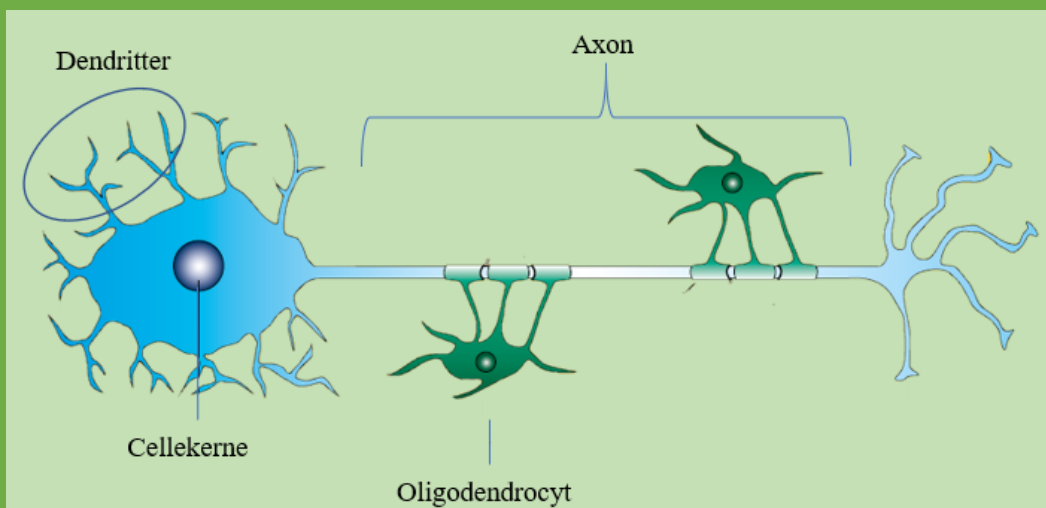
Sammenklumpning giver sygdom

I vores nerveceller i hjernen har vi, et protein kaldet α -synuclein. Man kender ikke dets specifikke funktion i hjernen, men forskere mener at, det har betydning for kommunikationen mellem nervecellerne, altså hvordan nervecellerne afsender og modtager signaler til hinanden. Hos Parkinsons patienter er α -synuclein misfoldet, og det medfører store sammenklumpninger (kaldet aggregater) af proteinet i de døende nerveceller. Hvorfor disse aggregater opstår, vides ikke, men man har i den nyeste forskning fundet ud af, at et protein kaldet p25 α har betydning for nervecellernes udvikling, og at det fremmer sammenklumpning (aggregering) af det misfoldede α -synuclein.

Proteinet p25 α findes normalt slet ikke i selve nervecellerne, men i oligodendrocytter (jf. figur 12), som er nogle bestemte celler, der har betydning for transporten af nervesignaler i nervecellernes axoner (jf. figur 12). Det viser sig, at proteinet af ukendte årsager findes i selve nervecellerne hos folk med Parkinsons, og derfor er forskernes teori, at det spiller en rolle i Parkinsons sygdom.

Parkinsons sygdom:

Parkinsons er en neurodegenerativ sygdom, en sygdom der skyldes død af nerveceller. I Parkinsons sygdom dør en bestemt type nerveceller i et område af hjernen kaldet den sorte substans (substantia nigra). Disse nerveceller frigiver dopamin og kaldes for dopaminerge



Figur 12: Her ses en nerve-celle. **Dendritterne** og **axonet** kaldes **samlet neuritter**, og er med til at afgive og optage signaler til og fra andre nerveceller. **Oligodendrocyterne** sidder rundt om axonet, og hjælper med transporten af nervesignaler.

nerveceller. Dopamin har betydning for hjernens belønningssystem og vores kontrol af bevægelser. Mængden af dopaminerge nerveceller er meget lavere hos Parkinsons patienter, og det giver symptomer i form af rystelser, muskelstivhed, muskel kramper, og langsomme, træge bevægelser, samt ikke-motoriske symptomer som udvikling af demens. Det er kun muligt at symptombehandle Parkinsons patienter, da der i dag ikke findes nogen måde at bremse eller kurere sygdommen på.

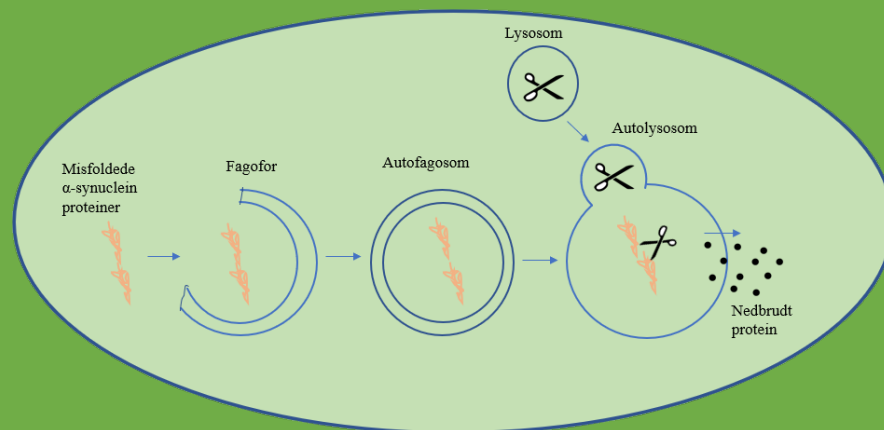
En dårlig nedbrydningsanstalt

I vores celler har vi lysosomer. Lysosomer er små nedbrydningsanstalter, der sørger for at nedbryde unødvendige eller dysfunktionelle komponenter i cellen, som f.eks. misfoldede proteiner. Denne proces kaldes autofagi, og viser sig at være stærkt nedsat hos Parkinsons

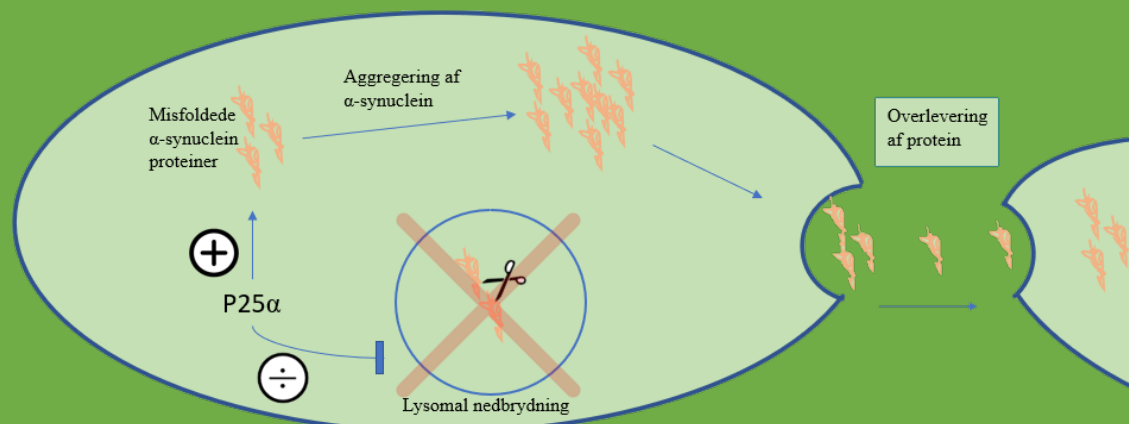
patienter. (jf. figur 13) Det betyder bl.a., at nervecellerne ikke kan nedbryde aggregaterne af α -synuclein. Det er proteinet p25 α , der hæmmer cellernes autofagi. I stedet for at nedbryde aggregaterne videregiver den syge nervecelle sine misfoldede proteiner til en rask nervecelle (jf. figur 14), som bliver syg, da deres ellers raske α -synuclein misfoldes, fordi det påvirkes af det misfoldede protein, den raske celle har optaget.

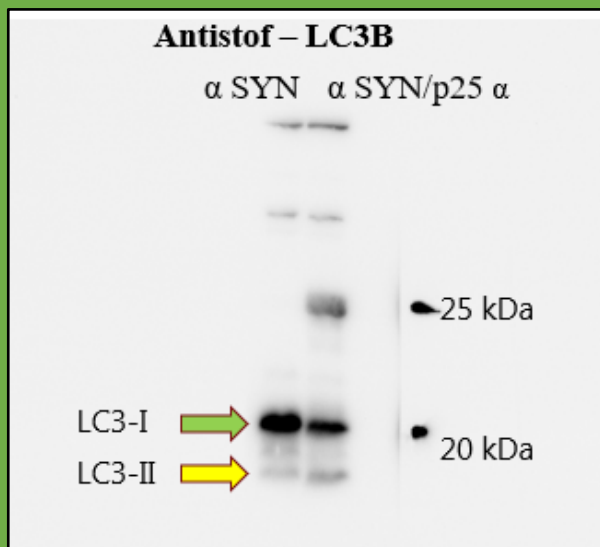
For at undersøge samspillet mellem α -synuclein og p25 α i nervecellerne har man i et laboratorium indsat genet for α -synuclein og p25 α i nogle celler kaldet PC12-celler. Disse celler deler egenskaber med nerveceller og kan derfor bruges til forskning i, hvordan p25 α og α -

Figur 13: Her ses nedbrydningen af det misfoldede protein α -synuclein i en rask nervecelle. Det nedbrudte protein kan nu bruges som byggesten i nye proteiner. Denne proces kaldes autofagi.



Figur 14: Eksistensen af proteinet p25 α fremmer aggregering af α -synuclein i nervecellen og samtidig hæmmer nedbrydningen af aggregater. Det ses også at aggregaterne videregives til en anden celle og gør den syg.



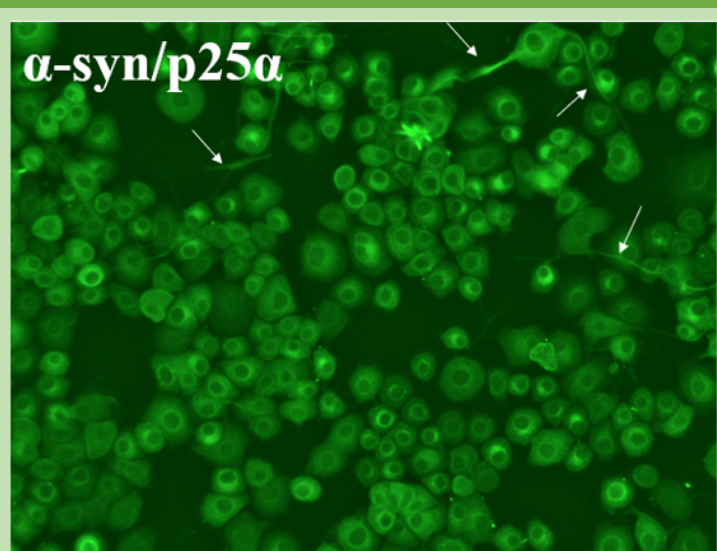


Figur 15: På figur 15 ses et westernblot. Der ses to cellelinjer, en cellelinje med α -synuclein (venstre) og en cellelinje med α -synuclein/p25 α (højre). Der kigges på et protein kaldet LC3, som er et protein, der viser cellers autofagi.

Ved et westernblot kan dette protein separeres og visualiseres.

Ved at kigge på forholdet mellem båndet LC3-I (grøn pil) og LC3-II (gul pil) kan man vurdere cellens autofagi. Det kan ses, at der er størst forskel på båndene i cellelinjen med α -synuclein, da den har det tykkeste LC3-I bånd og det tyndeste LC3-II bånd.

Cellelinjen, der kun udtrykker α -synuclein, har en bedre autofagi end cellelinjen, der udtrykker både α -synuclein og p25 α , da forskellen på båndene i denne cellelinje er større end i cellelinjen med α -synuclein og p25 α .



Figur 16a og 16b: På figur 16a ses celler, der kun danner α -synuclein, og på figur 16b ses celler, der danner p25 α og α -synuclein. Alt det grønne, der lyser op er proteinet tubulin. Cellernes neuritter kan ses i form af lange udstikkerer fra cellekroppen. De er markeret med hvide pile. På figur 16a, er der dannet mange flere neuritter end på figur 16b. Det skyldes, at cellerne i 16b, danner proteinet p25 α , som hæmmer dannelsen af neuritterne. De få neuritter, der er dannet på figur 16b, dannes, fordi enkelte celler ikke danner proteinet p25 α .

α -synuclein påvirker hinanden. Ved at visualisere et udvalgt protein kan man vurdere cellens evne til at nedbryde misfoldede proteiner (jf. figur 15).

P25 α ødelægger nervecellerne.

Udover at p25 α hæmmer nedbrydningen af protein aggregater, har forskere fundet ud af det også har andre konsekvenser for

nervecellerne. Det hæmmer nemlig nervecellernes kommunikation med hinanden. Hvis man kigger på PC12-celler med gener for både α -synuclein og p25 α ved hjælp af laserlys i et særligt mikroskop, kan man se at cellerne ikke har dannet neuritter (axon og dendritter, jf. figur 12), som er essentielle, for at nervecellerne kan kommunikere med hinanden. Når man kigger i mikroskopet, er det, der lyser op, et

bestemt protein kaldet tubulin. Tubulin er grundbryggestenen i cellers grundstruktur og findes over alt i cellen, også i neuritterne. Derfor kan man bruge det til at visualisere om cellen har udviklet neuritter eller ej. Det kan ses, at de celler der har dannet p25 α ikke danner neuritter (jf. figur 16b). Uden dem kan nervecellerne ikke kommunikere ved at frigive og optage transmitterstoffer som dopamin, og der opstår dopaminmangel i hjernen. Det har konsekvenser for vores bevægelsescentre i hjernen og medfører, at man udvikler forskellige symptomer for Parkinsons sygdom.

Hvad ved vi?

Den nye forskning viser, at de celler, der både udtrykker p25 α og α -synuclein, har en dårligere nedbrydningsevne end de celler, der kun udtrykker α -synuclein. p25 α hæmmer også dannelsen af neuritter, og derfor kan nervecellerne ikke kommunikere med hinanden. Alt i alt har sammenspillet mellem α -synuclein og p25 α en negativ effekt på nervecellerne og spiller derfor en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom.

Nye muligheder for fremtiden

”Mange mennesker lever med Parkinsons sygdom, og mange er som pårørende også påvirkede af sygdommen hver dag. Som det er lige nu, kan sygdommen ikke helbredes, men kun symptombehandles. For at man forhåbentlig en

dag kan finde en behandling, er det vigtigt, at man forstår alle sygdommens mekanismer, så man ikke overser noget på vejen mod en mulig behandlingsform. Det er derfor lige så vigtigt, at der er nogen, der forsker i udviklingen af Parkinsons sygdom og mekanismerne bag, som der er nogen der forsker i behandling af sygdommen.”, fortæller Frederik Vilhardt, forsker ved Københavns Universitet, ”I vores forskning har vi fundet et nyt protein, der spiller en rolle i Parkinsons sygdom, og jeg tror på, at denne nye viden om sammenspillet mellem α -synuclein og p25 α , kan skabe nye muligheder for forskning af udviklingen af Parkinsons sygdom, og forhåbentlig også i forskning mod en mulig behandling.”

Hvad så nu?

Den nye viden om eksistensen og funktionen af p25 α , er stadig i sine spæde stadier, men den er meget vigtig for at skabe en bedre og bredere forståelse for mekanismerne bag Parkinsons sygdom.

At forstå mekanismerne bag en sygdom er noget af det allervigtigste, da denne forståelse skaber større muligheder for, at man forhåbentlig en dag finder en behandlingsform, der enten kan kurere eller stoppe udviklingen af Parkinsons sygdom.

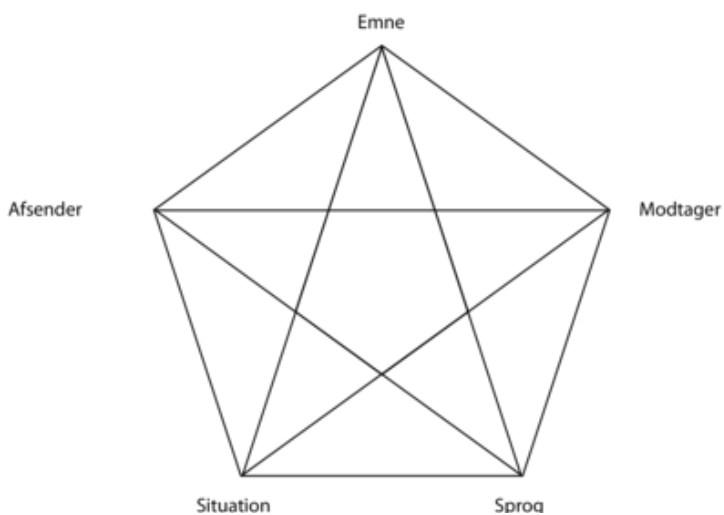
At skrive en populærvidenskabelig artikel:

Når man skal skrive en populærvidenskabelig artikel, medfører det udfordringer. Forfatteren skal gøre sig overvejelser omkring, hvordan mere eller mindre kompliceret faglig viden formidles videre ud til den alment interesserede læser. Læseren skal ikke have en særlig baggrundsviden for at kunne forstå indholdet i den populærvidenskabelige artikel, og derfor er kommunikationssituationen mellem afsender og modtager i sådan en artikel komplementær. Det komplementære forhold styrer i høj grad, hvordan der kommunikeres, og hvem der styrer kommunikationen. Der er altså tale om et asymmetrisk styrkeforhold, da modtageren ikke har samme faglige udgangspunkt, som forfatteren har. Det er vigtigt som forfatter at forholde sig til det forskudte forhold mellem afsender og modtager gennem hele artiklen og alle dens dele, både ift. til sproget og komposition, men også ift. modtageren og hvilken vinkel på emnet artiklen har. Alle disse ting medfører, at forfatteren kan kommunikere på et niveau, så læseren kan forstå det.³⁰

Medie og modtager:

Som forfatter af en populærvidenskabelig artikel er det vigtigt at kende sin modtager, altså hvilket medie og hvilken målgruppe man skriver til. Det er vigtigt, så læseren ikke tabes undervejs, og forfatteren dermed ikke kommer ud med sit budskab. Vi vælger vores måde at kommunikere på, afhængigt af den situation vi befinder os i. Hvad vil vi opnå, med det vi vil fortælle? Hvad vil vi sige? Og til hvem? Hvilket medie forfatteren skriver til, altså *til hvem* er afgørende for, hvordan sproget og kommunikationen i artiklen er.

For at sikre sig, at der er sammenhæng mellem, hvad man skriver, og hvem man skriver til, kan man bruge kommunikationsmodellen Ciceros retoriske pentagram (jf. figur 17). Hjørnerne i pentagrammet er ting, man skal overveje, når man skriver en tekst. Alle hjørnerne er forbundet, så hvis man ændrer på et element i det ene hjørne, ændres de fire andre elementer også.³¹



Figur 17: Ciceros pentagram

³⁰ Håndbog til dansk: <https://hbdansk.systeme.dk/> (16-03-2020), Afsnit: 4.12 Kommunikationsanalyse

³¹ Håndbog til dansk: <https://hbdansk.systeme.dk/> (16-03-2020), Afsnit: 4.9 Retorik

Min artikel er skrevet til tidsskriftet *Aktuel Naturvidenskab*, som er et tidsskrift med nyheder og baggrund fra den naturvidenskabelige verden. Artiklerne her er primært skrevet til en læser med en bred interesse for naturvidenskab, og det faglige niveau svarer til en ”studentereksamen”³². Styrkeforholdet mellem afsender og modtager er stadig asymmetrisk, men man må som forfatter gå ud fra, at modtageren har en større forståelse for naturvidenskab, end det almindelige dansker har.

Sproget:

Som det ses på Ciceros pentagram (jf. figur 17) afhænger alle fem hjørner af hinanden. Hvem modtageren er, har også betydning for, hvilket sprog der bliver brugt, og hvad viklen af emnet er.

Sproget skal være forståelig for læseren, da læseren ikke behøver at have nogen særlig baggrundsviden for at læse og forstå artiklen. Som forfatter skal man derfor undgå en fagjargon, men kun til en vis grad, da nogle ord for det første er blevet del af det almene sprog, og for det andet er nogle ord nødvendige at bruge ift. artiklens indhold og fortælling.³³

I artiklen er der valgt at bruge ordet proteiner uden nogen yderligere forklaring, da det ud fra modtager, medie og målgruppe vurderes, at det er et ord, der er alment kendt for dem. Et ord som ”nerveceller” er aktivt valgt at bruge i stedet for ”neuroner”, da neuron er det fagterminologiske ord for nervecelle, og det ikke nødvendigvis er et ord, læseren kender på forhånd. Derudover er der lavet en figur (se evt. figur 12), der viser en nervecelle og dens bestanddele, som giver en yderligere forklaring til den læser, der på forhånd ikke ved, hvad en nervecelle er, eller hvordan den ser ud. Gennem hele artiklen bruges figurer til at vejlede og forklare læseren komplicerede processer. I stedet for at skrive lange, forklarende, irrelevante afsnit, benyttes udtrykket ”et billede sige mere en tusinde ord”, i den forstand, at artiklen indeholder figurer og billeder med tilhørende små tekstbokse, der guider læseren til at forstå figurerne rigtigt, og derved får læseren en bedre forståelse af, hvad artiklen handler om, og hvad den nye forskning har fundet ud af.

³² *Aktuel Naturvidenskab*, Om os: <https://aktuelnaturvidenskab.dk/om-os/> (16-03-2020) (Afsnit: *Info om Aktuel naturvidenskab*)

³³ *Aktuel Naturvidenskab*, Om os: <https://aktuelnaturvidenskab.dk/om-os/> (16-03-2020), (afsnit: *skriv i bladet*)

Et aktivt sprog:

Gennem artiklen tages der højde for, at læserne primært er folk, der har en bred interesse for naturvidenskab, hvilket betyder, at sproget ikke skal blive for simpelt og barnligt. Der skal derfor være et en balance mellem, at sproget hverken bliver for svært eller for let. Ved at skrive aktivt kan man som forfatter simplificere sætningerne, men stadig skrive i et sprog, der har et højt nok niveau til læseren af Aktuel Naturvidenskab.³⁴

Man skelner mellem aktive og passive sætninger. Hvilken sætningsform, der er tale om, ligger i sætningens subjekt og verballed. I en aktiv sætning er det subjektet, der udfører handlingen, hvor det i en passivsætning er subjektet genstand for handlingen, der udføres, dvs. handlingen gør noget ved subjektet. Verballedet afgør i begge typer af sætning hvilken type handling, der udføres

I artiklen skrives der primært ved brug af aktive sætninger. Den aktive form er mere bevægelig og dramatisk, og gør det lettere for læseren at forstå teksten, da man direkte får at vide, hvem eller hvad, der udfører handlingen, som verballedet udtrykker.

”... man kender ikke dets specifikke funktion i hjernen, men forskere mener, at det har betydning for kommunikationen mellem nervecellerne, altså hvordan nervecellerne afsender og modtager signaler til hinanden.”

Her ses et eksempel på en aktiv sætning fra artiklen. Alle verballedene står i nutidsform; *kender, mener, har, afsender og modtager*, det hjælper læseren med at gøre det klart, hvordan verballedet påvirker subjektet. På den måde kan det aktive sprog bruges til at forklare den nye forskning på en simple måde, hvor læseren direkte kan læse, hvad forskerne har fundet ud af.

Hvis sætningen havde været passiv, ville verballedene stå i en passiv nutidsform; *”... altså hvordan nervesignalerne afsendes og modtages af nervecellerne.”*, her kommer verballedets handling ikke fra subjektet, men handlingen går udover subjektet, og hvem der udfører handlingen, kan kun forstås ud fra konteksten. Det skaber et mere kompliceret sprog, der kan modarbejde læserens forståelse af, hvad artiklen egentlig handler om.³⁵

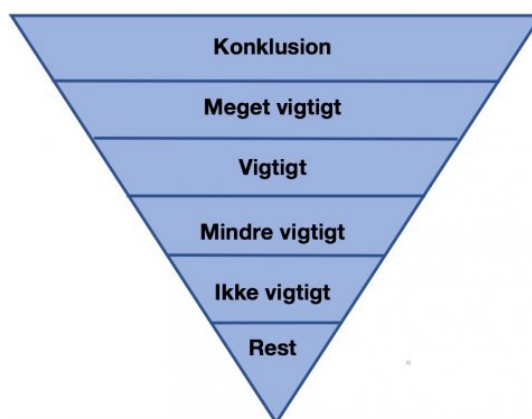
³⁴ Aktuel Naturvidenskab, *Om os*: <https://aktuelnaturvidenskab.dk/om-os/> (16-03-2020), (afsnit: skriv i bladet)

³⁵ Story hunter: *aktivt og passivt sprog – ultimativ skriveguide til brugen af verber*: <https://www.storyhunter.dk/2014/10/aktivt-sprog-er-levende-sprog/> (16-03-2020)

Vinkling af emnet

Når man skriver en populærvidenskabelig artikel, skal man som forfatter vinkle sit emne ved at udvælge og lave specifikke nedslag i sin faglige viden, da formålet med artiklen er at oplyse læseren om ny faglig viden og ikke fortælle dem alt, hvad man ved om f.eks. Parkinsons sygdom. Her skal man som forfatter stille sig selv spørgsmålet om, hvad man vil opnå ved at skrive sin artikel, og hvorfor vil man det. I artiklen er min vinkel: At fortælle at proteinet p25 α spiller en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom, fordi det er banebrydende ift. forståelsen af mekanismerne bag Parkinsons sygdom. På den måde kan man som forfatteren strukturere sin artikel med udgangspunkt i den vinkel, man har valgt.³⁶

Når det er en nyhed, der formidles, er teksten ofte bygget op sådan, at nyhedens konklusion kommer først, og efterfølgende kommer forklaringer og uddybninger. Denne journalistiske fremstilling kaldes nyhedstrekanten (jf. figur 18). I konklusionen fremsættes rubrik, manchete og første afsnit – her skal vinklingen af den populærvidenskabelige artikel kunne aflæses. Denne opbygning af artiklen betyder, at læseren kan stoppe undervejs og stadig være lidt orienteret om emnet, der fremstilles.³⁷



Figur 18: Nyhedstrekanten. En oversigt over hvordan en nyhedsartikel skal bygges op

I artiklen er nyhedstrekanten brugt til artiklens komposition. Vinklen af emnet præsenteres i rubrik og underrubrik, herefter fortælles det overordnet, hvad forskningen har fundet ud af i det første afsnit. Efterfølgende kommer der noget baggrundsviden om Parkinsons sygdom, så læseren kan forstå resten af indholdet i artiklen. I resten af artiklen uddybes det så, hvad forskerne har fundet ud af, og hvad det kan bruges til. I næstsidste afsnit er der et interview med en af hovedforskerne på projektet. Dette interview kommer først til slut, da det egentlig ikke har relevans for nyheden om, hvad forskerne har fundet ud af.

³⁶ Perspektiver i dansk: *Populærvidenskabelig artikel* https://dansklf.dk/sites/default/files/shop/ekstramaterialer/perspektiver_i_dansk/kap6d-populaervidenskabelig-artikel-perspektiveridansk.pdf (16-03-2020)

³⁷ Ollson, Henning og Poulsen, Henrik: *Ryd forsiden! – om nyhedsformidling*. Dansk lærerforening, (2. udgave, 1. oplag, 2004) (s. 96-97)

De tre appelformer:

Det asymmetriske styrkeforhold mellem læser og forfatter gør, at man som forfatter skal tage højde for, hvilken måde man forsøger at overbevise sin læser. De tre klassiske appelformer logos, patos og etos bruges forskelligt afhængigt af artiklens formål og modtager; hvad forsøger man at overbevise læseren om og på hvilken måde.

Det er især brugen af logos og etos, der gennemsyrrer artiklen. Logos ses ved forholdet mellem påstand og belæg. Når der er en påstand, underbygges den af dokumentation i form af videnskabelige undersøgelser, og på den måde skabes der et rationelt og logisk forhold mellem påstand og belæg. F.eks. er den overordnede påstand i artiklen at samspillet mellem proteinerne α -synuclein og p25 α spiller en rolle i Parkinsons sygdom, og den påstand bliver der lavet belæg for i form af resultater fra forskningen.

Aktuel naturvidenskab er et troværdigt medie og skaber et etos allerede som medie i sig selv. Yderligere ses appelformen etos i form af et *forventningsetos*, hvor læseren har en forventning til, at afsenderen er troværdig. Det er de komplementære roller mellem afsender og modtager, der skaber et *forventningsetos*, da modtageren forventer, at afsenderen udtaler sig om et emne, vedkommende kender til og har styr på. For at styrke artiklens etos inddrages der til slut et interview med en af forskerne på projektet. På den måde skabes der yderligere troværdighed mellem læser og afsender, da man går ud fra, at en forsker på Københavns Universitet har belæg for, hvad han udtaler sig om.

Brugen af patos er næsten ikke eksisterende, da artiklen skal indeholde et vis fagligt niveau, som brugen af patos kunne modarbejde. Patos appellerer til modtagerens følelser, og det er ikke nødvendigt i en artikel fra Aktuel Naturvidenskab, som det ville være i et medie, der havde en endnu bredere målgruppe. Patos bruges til at skabe interesse hos læseren i rubrikken og underrubrikken, men i resten af artiklen er der ikke gjort særlig brug af patos, for at opretholde et sagligt og fagligt niveau i artiklens sprog. Dog ses patos også i interviewet med forskeren, da han udtaler sig om, hvordan på syge og pårørende påvirkes af sygdommen, denne udtalelse appellerer til læserens medfølelse og skaber senere en forståelse for, hvor vigtig forskning er. ³⁸

Det kan derfor konkluderes, at man som forfatter af en populærvidenskabelig artikel skal gøre sig en del overvejelser omkring, hvordan mere eller mindre faglig kompliceret viden skal formidles til en alment interesseret læser. Ved at forholde sig til kommunikationssituationen, sprog, medie,

³⁸ Håndbog til dansk: <https://hbdansk.systeme.dk/> (16-03-2020), Afsnit: 4.9 Retorik

komposition og retorik, kan viden formidles så den giver læseren et indblik i og forståelse for forskningen af et bestemt emne, som f.eks. Parkinsons sygdom.

Nye muligheder for fremtiden:

Ved at forske i mekanismerne bag Parkinsons sygdom, skabes der en bedre forståelse for, hvad det er for en slags sygdom, og hvordan sygdommen udvikler sig i hjernen. α -synuclein aggregerer i hjernen hos Parkinsons patienter, og p25 α fremmer processen samtidig med, at den hæmmer nedbrydningen af aggregaterne. Denne viden kan bruges i forskningen i at finde en kur mod Parkinsons sygdom. Hvis man kunne finde måde at forhindre aggregeringen af α -synuclein i neuronerne ved f.eks. at mindske niveauet af α -synuclein i neuronerne. Det ville ikke være en god ide fuldstændig at fjerne genet der koder for α -synuclein, da man ikke kender dets specifikke funktion i hjernen endnu. En anden man kunne måde at forhindre aggregering på, er ved at indsætte små molekyler, der lægger sig i mellem det misfoldede α -synuclein i monomer form, og forhindrer det i at klumpe sammen med hinanden og danne de giftige oligomerer og fibriller, som kan sprede sig til raske neuroner. Hvis aggregering af α -synuclein ikke kan forhindres, kunne man i stedet forstærke cellens autofagi, således at lysosomerne virker bedre, og flere aggregater nedbrydes. Dette er noget man ved genterapi forhåbentlig kan opregulere, og noget der er i gang med at blive udviklet til forhåbentlig en kur en dag.³⁹

³⁹ Youtube, *Webinar: "Primary Parkinson's Protein Alpha-synuclein" November 2016:*
<https://www.youtube.com/watch?v=eNaWfBTqL5k> (16-03-2020) (20:31-31:26)

Konklusion:

Parkinsons sygdom er en neurodegenerativ, der gradvist spredes til flere og flere dele af hjernen. Proteinet α -synuclein, som findes i vores nerveceller, er hos folk med Parkinsons sygdom, misfoldet og danner protein-klumper (aggregater) i hjernens nerveceller. Det er det misfoldede α -synuclein der spredes i hjernen og gør flere nerveceller syge. Ved western blotting og immunfluorescens, kan det påvises, at et andet protein kaldet p25 α spiller en rolle i udviklingen af Parkinsons sygdom. Proteinet hæmmer cellens autofagi og forhindrer nervecellerne i at kommunikere med hinanden, da p25 α forhindrer de dopaminerge nervecellers dannelse af neuritter. På den måde påvirkes nervecellernes afgivelse og optagelse af dopamin. Samtidig fremmer p25 α aggregering af α -synuclein, og hæmmer nedbrydning af aggregaterne, så cellen bliver mere syg. Parkinsons sygdom kan ikke kureres, og det er derfor vigtigt at forske i mekanismerne bag sygdommen, da det forhåbentlig kan danne grundlag for forskningen mod en mulig behandling. For at sikre at forskningen kan leve videre, skal vigtigheden af formidling af videnskab til resten af samfundet understreges, så sygdommen kan kommes til livs. I det moderne samfund spiller viden en stor rolle, og derfor har borgerne interesse i at blive oplyst omkring ny forskning. Ud fra viden om formidling af videnskab kan det konkluderes, at det er vigtigt, at forskeren der formidler sin viden, sætter sig ind i, hvordan lige netop deres forskning formildes bedst til den givne målgruppe. På den måde lærer læseren noget nyt, og får et indblik i og forståelse for, hvilke resultater forskningen giver.

Litteraturliste:

Bøger:

Ollson, Henning og Poulsen, Henrik: *Ryd forsiden! – om nyhedsformidling*. Dansk lærerforening, (2. udgave, 1. oplag, 2004)

Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017)

Rangvid, Mads., Benoni, Torben., Christensen, Thomas, et.al, *Vidensmønstre – Basal videnskabsteori i STX*. Systime, (2. udgave, 1. oplag, 2018)

Personer:

Frederik Vilhardt, Lektor ved Københavns Universitet: [https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fpersons%2Ffrederik-vilhardt\(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd\).html](https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fpersons%2Ffrederik-vilhardt(e4d61a4c-867d-4828-aa75-9f9c6e69a5fd).html) (16-03-2020)

Hjemmesider:

Abcam: *Anti-LC3B antibody - Autophagosome Marker*: <https://www.abcam.com/lc3b-antibody-autophagosome-marker-ab48394.html> (16-03-2020)

Aktuel Naturvidenskab, *Om os*: <https://aktuelnaturvidenskab.dk/om-os/> (16-03-2020)

Biotech research and innovation centre: *Immunfluorescens protokol*: https://www.bric.ku.dk/dansk/besoeg-bric/srp-studieretningsprojekt-paa-bric/SRP_-_Immunfluorescens_protokol_2_.pdf (16-03-2020)

Den store danske, *Autofagi*: http://denstoredanske.dk/Krop,_psyke_og_sundhed/Sundhedsvidenskab/Cellebiologi_og_almen_histologi/autofagi (16-03-2020)

Håndbog til dansk: <https://hbdansk.systime.dk/> (16-03-2020)

Medium, *How does alpha-synuclein spread in Parkinson's?*: <https://medium.com/parkinsons-uk/how-does-alpha-synuclein-spread-in-parkinsons-1982743840c> (16-03-2020)

NCBI, *LC3 and Autophagy*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425443> (16-03-2020)

Neurodegeneration research: *hvad er en neurodegenerativ sygdom?*: <https://www.neurodegenerationresearch.eu/da/hvad-er-neurodegenerativ-sygdom/> (16-03-2020)

Parkinsons forening, *Fakta om Parkinsons*: <https://www.parkinson.dk/fakta-om-parkinson/hvad-er-parkinsons-sygdom#section1> (16-03-2020)

Perspektiver i dansk: *Populærvidenskabelig artikel* https://dansklf.dk/sites/default/files/shop/eks-tramaterialer/perspektiver_i_dansk/kap6d-populaervidenskabelig-artikel-perspektiveridansk.pdf (16-03-2020)

Pfam, *p25-alpha*: <https://pfam.xfam.org/family/p25-alpha> (16-03-2020)

Protein Atlas, *Western Blot*: <https://www.proteinatlas.org/learn/method/western+blot> (16-03-2020)

R peptide, *Alpha-Synuclein*: <https://www.rpeptide.com/products/proteins/synuclein/s-1001-1> (16-03-2020)

Scientific american: *What Is a prion?* <https://www.scientificamerican.com/article/what-is-a-prion-specifica/> (16-03-2020)

Sino Biological, *What is Immunofluorescence (IF)?*: <https://www.sinobiological.com/what-is-immunofluorescence-if.html> (16-03-2020)

Story hunter: *aktivit og passivt sprog – ultimativ skriveguide til brugen af verber*: <https://www.storyhunter.dk/2014/10/aktivt-sprog-er-levende-sprog/> (16-03-2020)

Sundhed.dk, *Parkinsons sygdom* <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerne-og-nerver/sygdomme/parkinson/parkinsons-sygdom-oversigt/> (16-03-2020)

The Michael J. Fox foundation, *Deep Brain Stimulator*: <https://www.michaeljfox.org/news/deep-brain-stimulation> (16-03-2020)

Uddannelses- og forskningsministeriet, *Forsk og fortæl*: <https://ufm.dk/publikationer/2004/forsk-og-fortael> (16-03-2020)

Videnscenter for demens: *Neurodegenerative demenssygdomme*: <http://www.videnscenterfordemens.dk/viden-om-demens/demenssygdomme/neurodegenerative-demenssygdomme/> (16-03-2020)

Wikipedia, *Neurite*: <https://en.wikipedia.org/wiki/Neurite> (16-03-2020)

Wikipedia: *Fluorofor*: <https://da.wikipedia.org/wiki/Fluorofor> (16-03-2020)

Youtube, *Webinar: "Primary Parkinson's Protein Alpha-synuclein" November 2016*: <https://www.youtube.com/watch?v=eNaWfBTqL5k> (16-03-2020)

Figurer:

Figur 1, Sundhed.dk, <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerne-og-nerver/illustrationer/tegning/substantia-nigra/> (16-03-2020)

Figur 2, Everyday Health: <https://www.everydayhealth.com/dopamine/> (16-03-2020)

Figur 3: Medium, *How does alpha-synuclein spread in Parkinson's?*: <https://medium.com/parkinsons-uk/how-does-alpha-synuclein-spread-in-parkinsons-1982743840c> (16-03-2020)

Figur 4: Norsk senter for molekylærmedisin, *Autofagi-teamet* <https://www.med.uio.no/ncmm/aktuelt/profiler/autofagi-teamet.html> (16-03-2020)

Figur 5: Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017), Figur 1.44, s. 53

Figur 6-8: Resultat af western blotting

Figur 9: Sino biological, *The principle of immunofluorescence* <https://www.sinobiological.com/principle-of-immunofluorescence.html> (16-03-2020)

Figur 10-11: Resultater af immunfluorescens

Figur 12: Tegnet selv, med udgangs punkt i Skadhede, Thomas., Selschau, Kirsten., B. Lytzen, Charlotte., Leth, Frederik, et.al, *Yubio A* (2017), Figur 8.5, s. 374

Figur: 13: Tegnet selv

Figur 14: Tegnet selv

Figur: 15, 16a og 16b: Resultater fra western blot og immunfluorescens

Figur 17: Håndbog til dansk, *Ciceros pentagram*: <https://hbdansk.systeme.dk/> (16-03-2020)

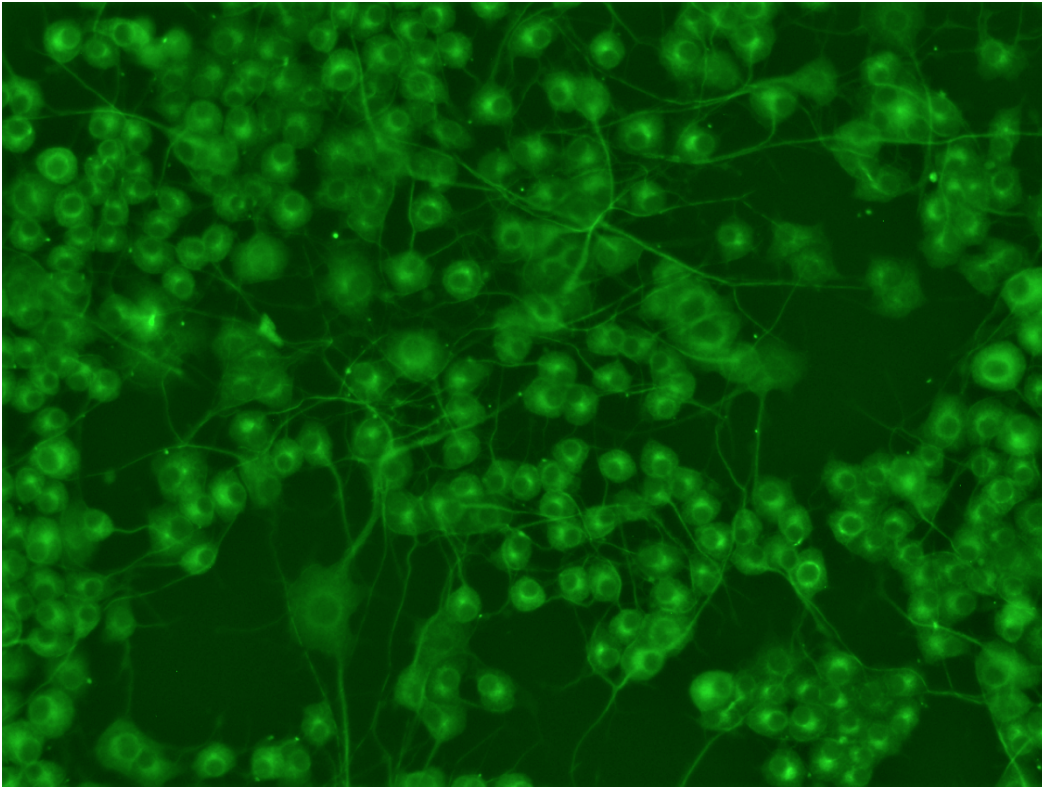
Figur 18: Ind i dansk, *Nyhedstrekant*: <https://indidansk.dk/nyhedstrekant> (16-03-2020)

BILAG

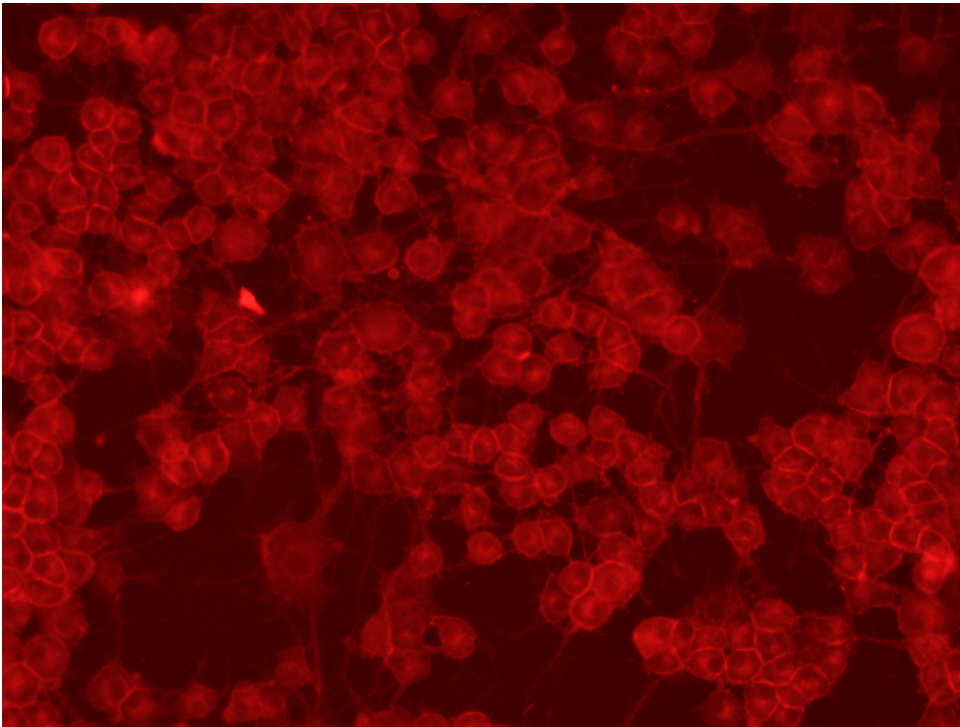
Bilag 1: Resultater af immunfluorescens:

PC12- α -synuclein- tubulin:

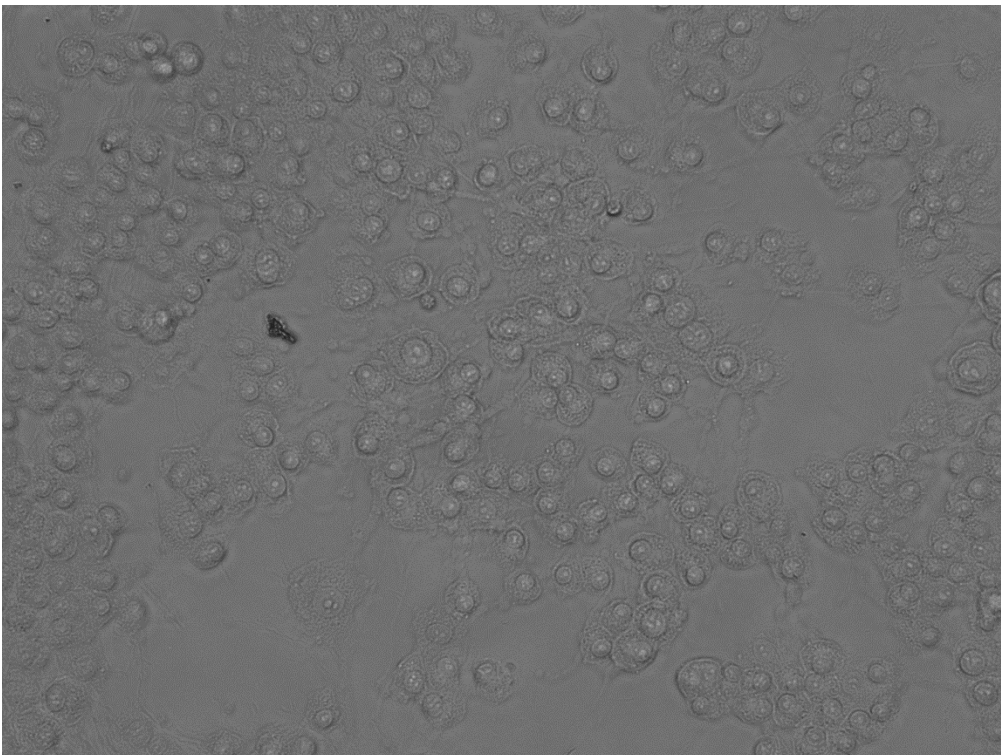
Grønt lys:



Rødt lys:

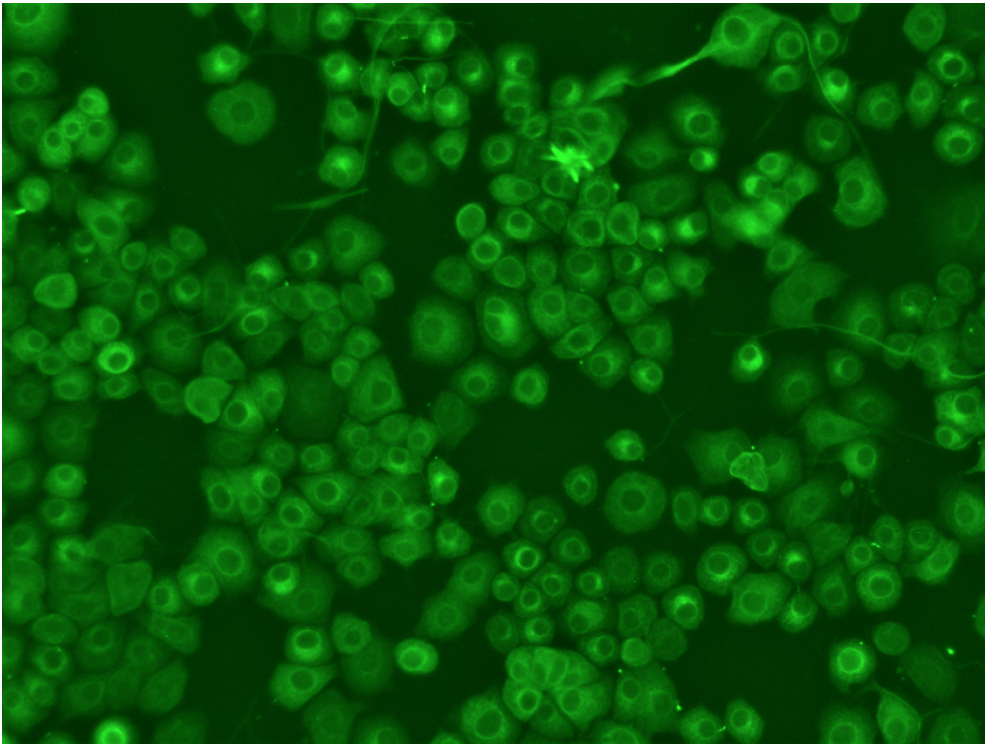


Normalt lys:

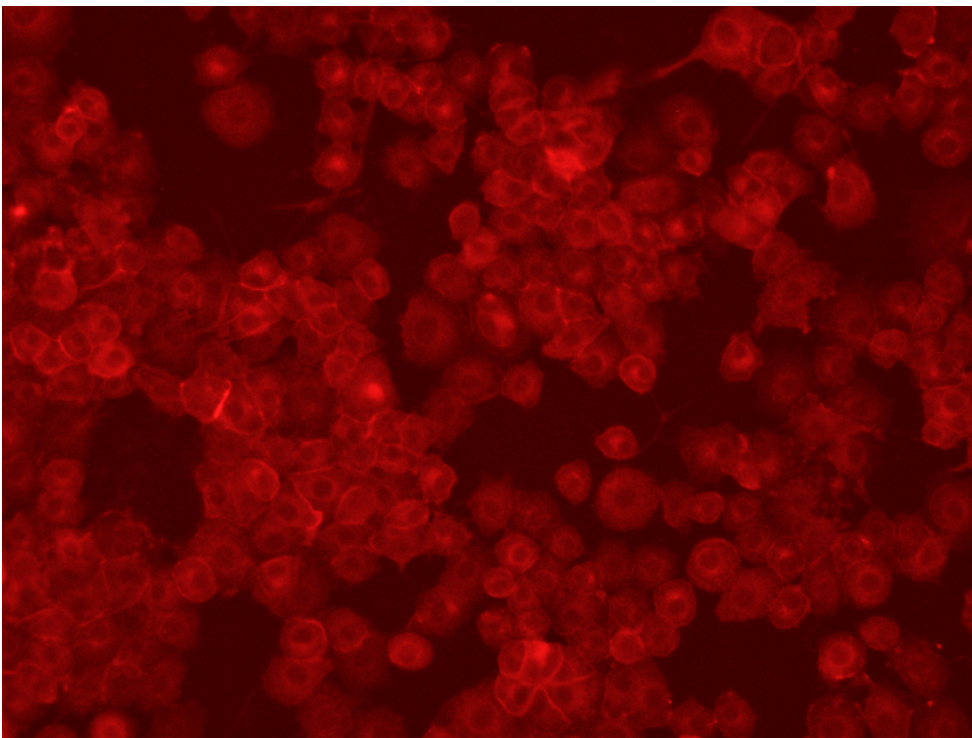


PC12- α -synuclein/p25 α - tubulin:

Grønt lys:



Rødt lys:



Normalt lys

