

Ryging dræber – nikotin opliver

”Jamen, jeg er psykisk syg”, lyder som en temmelig dårlig undskyldning for at ryge. Men det er til gengæld et faktum, at nogle grupper af psykisk syge ryger meget, især folk med skizofreni. Og på meget politisk ukorrekt vis har det tilmed vist sig, at rygning gavner skizofrene. Det er ikke tjæren, der sætter sig i lungerne, eller det medfølgende dårlige blodomløb, der hjælper dem. Ej heller de utallige andre negative konsekvenser af rygning, men derimod nikotins stimulerende effekt. For modsat, hvad de fleste tror om skizofreni, er det ikke de meget iøjefaldende psykotiske episoder, der påvirker skizofrenes liv mest. Det er derimod nogle meget mere subtile, men til gengæld mere vedvarende symptomer, der har størst indvirkning på deres livskvalitet. Disse såkaldte kognitive symptomer, som der desværre endnu ikke findes tilstrækkelig behandling for, inkluderer manglende koncentrationsevne, dårlig hukommelse og dårlige sociale evner. Det er disse symptomer nikotin hjælper på.

Fra rygning til lægemiddel

Desværre er nikotin langt fra et ideelt lægemiddel, dels fordi man hurtigt udvikler tolerance over for stoffet, så den gavnlige effekt forsvinder, og dels på grund af dets velkendte vanedannende effekt.

Både nikotins gavnlige og uheldige effekter fremkommer, fordi nikotin påvirker såkaldte receptorer, der er proteiner, som sidder på nervecellernes overflade. Én af disse receptorer, α_7 -nikotinreceptoren, har en nedsat funktion i hjernen hos mennesker med skizofreni. Og dette er muligvis én af årsagerne til, at skizofrene har de kendetegnende kognitive symptomer.

Stoffer, der aktiverer denne α_7 -nikotinreceptor, har vist sig at have nikotins stimulerende effekt uden de negative sideeffekter. Derfor forsøger lægemiddelfirmaer som NeuroSearch at udvikle lægemidler, der aktiverer α_7 -nikotinreceptoren. Men når man udvikler lægemidler, bliver man nødt til at starte med at undersøge stoffernes

effekt i dyr. Og når det kommer til psykiske sygdomme, kan det med effekten være svært at vise. Hvordan viser man for eksempel, at en mus er mere eller mindre skizofren?

Skizofrene mus?

Netop inden for skizofreni-forskningen er man så heldig, at der i 50'erne blevet opfundet et stof, phencyclidin, bedre kendt som englestøv. Dette stof gav ligesom LSD hallucinationer og blev hurtigt et populært narkotikum. Dog kun indtil man fandt ud af, at folk der tog stoffet udviklede symptomer, der lignede skizofreni. Faktisk i en sådan grad, at læger ikke kunne skelne skizofrene patienter fra folk, der tog englestøv.

Hvad der var uheldigt for svage sjæle i 50'erne er til gengæld brugbart for forskere i det 21. århundrede. Hvis englestøv gør mennesker skizofrene, må man antage, at det gør noget lignende ved dyrs hjerner. Derfor er påvirkning med englestøv blevet en meget anerkendt metode til at gøre dyr ”skizofrene”.

Men dermed er man kun halvvejs ved målet. Har man en mus, som man kan antage opfører sig ”skizofrent”, skal man stadig have en metode til at måle, hvornår den bliver mindre ”skizofren”.

Koncentrationsevnen er en af de evner, der er hårdest ramt i skizofreni. Derfor er der på NeuroSearch blevet lavet en metode, hvor man kan måle mus' koncentrationsevne på en meget simpel måde. Det gøres ved, at musen først tilbringer noget tid i ét kammer, og bagefter får den valget mellem dette eller et nyt kammer. Jo mere tid musen tilbringer i det nye kammer frem for det gamle, som den allerede kender, jo mere opmærksom, siges den at have været.

Denne simple test kan bruges til at se, om stoffer, som dem der aktiverer α_7 -nikotinreceptoren, kan modvirke englestøvs negative effekt på koncentrationsevnen. Dermed har man en enkel og sygdomsrelevant test. Og dette er måske nok, hvis man som NeuroSearch skal leve af at sælge effektive lægemidler.

Hvordan?

Men hvis man er en ung ErhvervsPhD-studerende på NeuroSearch med rødder i universitets grundforskning, kan man ikke lade være med at spørge: ”Hvordan kan det være, at stofferne har denne gavnlige effekt?”

Derfor tages hjernerne ud på disse små mus og fragtes til University of Utah i USA. Her er de eksperter i en teknik, hvor man undersøger udtrykket af et særligt gen, *Arc*, der er vigtigt for dannelsen af kontakter i mellem nerveceller i hjernen. Disse kontakter er grundstenen for de fleste kognitive processer i hjernen. I Utah kan de kigge på gen-udtrykket på så klods hold, at man kan skelne enkelte celler.

Dermed kan man se, om de stoffer, der har en gavnlige effekt i ”skizofrene” dyr, også aktiverer de samme celler som bruges, når dyret er koncentreret.

På den måde er de stoffer, der produceres på NeuroSearch med til at bidrage til viden om, hvordan man bedst kan ramme områder i hjernen, der fungerer dårligt i skizofreni.

Til gengæld for at NeuroSearch bruger penge på at sende deres PhD-studerende til USA, får de svar på, hvor i hjernen deres stoffer aktiverer

nerveceller. Dermed kan de i fremtiden fokusere deres forskning på disse områder af hjernen.

Universitet vs. industri

Med baggrund i mine oplevelser som ErhvervsPhD-studerende, ser jeg ingen naturlig modsætning mellem universitetet og den industrielle forskning. De ligger blot i hver sin ende af forskningsspektret. Industrien fokuserer på anvendt forskning, mens universiteterne traditionelt laver meget grundforskning, men som min historie forhåbentlig har gjort klart, burde dette snarere give anledning til samarbejde end modsætninger.

Blot fordi et væsentligt mål for industriens forskning er kommerciel gevinst, betyder det ikke, at den ikke kan bidrage med ny og vigtig viden til grundforskningen. Og omvendt kræver udvikling inden for industriel forskning ofte landvindinger i grundforskningen.

Ligesom nikotin har industriel og universitær forskning både fordele og ulemper, og ligesom man prøver at udvikle stoffer, der fokuserer på fordelene, burde man etablere flere broer mellem industri og universitet for at udnytte deres respektive styrker.