

Biomarkører for endring i kognisjon hos barn, unge og eldre voksne

Interessert i kildehukommelse og aldring? Eller kanskje kjønnsforskjeller i romlig navigering? Eller er du mest opptatt av utvikling, f.eks. hvordan genetisk sårbarhet hos barn og unge henger sammen med utvikling av hjerne, atferd og kognitive evner? Eller vil du helst fordype deg i hjerneavbildningsdata fra oppgave-fMRI, perfusjons- eller multi-shell diffusjonssekvenser? Ved Senter for livsløpsendringer og hjerne i kognisjon (LCBC) har vi unike hjerne- og kognisjonsdata som er svært godt egnet til å utforske et av disse eller lignende overordnede temaer nærmere i et forskerlinjeprosjekt. Deltagerne er i ulike aldre og de fleste har vært fulgt over mange år, noe som gjør det mulig å studere endring. På bakgrunn av dine (forskerlinjestudentens) egne interesser og tilgjengelig data vil endelig tema og presis prosjektbeskrivelse utvikles sammen med hovedveileder Grydeland.

Bakgrunn

Spesifikk bakgrunn avhenger av endelig prosjekt, men et interesseområde er å avdekke hva som er normale endringer i hjerne- og kognisjon i ulike aldre, for å forutsi, eller predikere, fremtidig funksjonsnivå. Et eksempel er knyttet til kognitive funksjoner som kildehukommelse og romlig navigasjon. Disse funksjonene svekkes i normal aldring og i demens av Alzheimers type, noe som trolig skyldes atrofi i de mediale temporallappene (MTL), inkludert hippocampus. Atrofi i hippocampus er i dag kanskje den beste markøren for framtidig svikt. Allikevel forklarer slik atrofi kun 2% av variasjonen i hukommelsessvikt hos voksne under 65 år. Etter 65 år skjer det en skarp økning i demenstilfeller. Vi har derfor et stort behov for å finne markører som kan øke vår evne til å forutsi fremtidig svekkelser.

Det er indikasjoner på at aktivering eller såkalt «funksjonell konnektivitet» i MTL, målt med fMRI under relevante oppgaver, kan være et mer sensitivt mål på tidlig endring enn atrofi. Det samme gjelder for mikrostrukturelle mål fra bl.a. diffusjonsvektet-hjerneavbildning. Ved å undersøke endring, og teste sammenhenger med endring i kognisjon, vil vi kunne avdekke såkalte *biomarkører* som kan bli viktige både i forebyggende arbeid hos personer som ikke opplever svekkelser, og ved evaluering av tiltak hos personer med svekkelser.

Problemstilling

De sentrale forskningsspørsmålene, spesifikke problemstillinger og hypoteser vil utarbeides av forskerlinjestudenten i tett samarbeid med hoved- og biveileder.

Mål og metode

Et mål i tråd med eksemplet i skissert ovenfor er å avdekke markører for bedre prediksjon av framtidig hukommelsesfunksjon. Vi har tre datasett hvor deltagere har utført oppgaver under fMRI, nærmere bestemt to ulike kildehukommelsesoppgaver og en spatial arbeidsminneoppgave som aktiverer hippocampus. Utenfor magnet har en rekke deltagere gjennomført en romlig navigasjonsoppgave. I tillegg har vi hjernebilder av samme deltagere som gir makro- og mikrostrukturelle mål på ulike MTL-strukturer, inkludert underområder («subfields») i hippocampus. Antall deltagere for hver fMRI-oppgave varierer, men alle oppgavene har god statistisk styrke (>100 deltagere). Alderen for deltagere som har gjennomført fMRI varierer fra 11 til 90 år. Strukturelle hjerneavbildning og nevropsykologiske testprotokoll er også gjennomført av yngre barn (minste alder er 4 år). Spørreskjema-data inkluderer for barn og unge f.eks. «Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)». Genetisk informasjon hos alle gir muligheter for å studere

kandidatgener (som APOE) eller regne ut polygenetiske riskoskårer for f.eks. demens av Alzheimers type eller ADHD.

Sentrale statistiske metoder vil være multiple regresjoner og blandede modeller. Det kan også være aktuelt med enklere medieringsanalyser. Prediksjon vil gjennomføres med utelat-én-om-gangen-kryssvalidering, og modeller vil testes på andre utvalg i tilfeller hvor det er mulig. Statistiske beregninger gjøres fortrinnsvis i R, mens Python/Matlab vil brukes for videre bearbeiding av hjernedata.

Studentens arbeidsoppgaver

Forskerlinjestudenten vil sammen med hovedveileder utarbeide en prosjektbeskrivelse og drøfte denne med biveileder. Deretter vil studenten legge en plan sammen med veileder for prosjektperioden. Studenten vil ellers ta del i det daglige miljøet ved LCBC, med egne arbeidsstasjon i et dynamisk miljø med en rekke stipendiater, vitenskapelig assistenter og postdoktorer. Studenten vil få opplæring i relevante analyser og bidra til å klargjøre data for analyser, lage og gjennomføre en analyseplan, tolke og presentere resultatene, og skrive utkast til en artikkel.

Om forskningsmiljøet

I tillegg til veilederne, vil studenten samarbeide med vitenskapelig assistenter, stipendiater og andre forskere i prosjektgruppen med datainnsamling, forberedelse av data, analyser og tolkning. Labmøter vil foregå 1-2 ganger i uken.

Veiledning

Forsker Håkon Grydeland vil være hovedveileder. Professor, og leder for LCBC, Anders Fjell, vil være biveileder. Veiledning vil foregå ved ukentlige møter med Grydeland, samt hjelp etter behov, mens Fjell vil oppdateres og konsulteres jevnlig.

Etiske godkjenninger og data

Per i dag foreligger en mengde data for å besvare relevante forskningsspørsmål hos LCBC, inkluderte kognitive data og hjerneavbildningsdata av både strukturell og funksjonell avbildning under ulike minnesoppgaver.

Prosjektet krever ikke innsamling av nye data og allerede innsamlede data er godkjent av relevante etiske komitéer.

Tentativ artikkel

Målet for prosjektet er en publisert artikkel med kandidaten som førsteforfatter. Tentativ tittel vil lages sammen med prosjektbeskrivelsen i samarbeid med hovedveileder.

Kontakt

Håkon Grydeland
E-post: hakon.grydeland@psykologi.uio.no
Telefon: +47 22845067
Rom: A04.025 (Harald Schjelderups hus)