

Joakim Esbjörnsson, PhD
Teggerstipendiat 2010
2013-11-25

Sammanfattning och resultat av mitt Tegger-år

Först skulle jag vilja rikta ett innerligt tack till Teggerstiftelsen samt familjen Tegger för de erfarenheter som jag har fått och som gjordes möjliga genom Teggerstipendiet. Tack vare Teggerstipendiet fick jag chansen att tillbringa drygt ett år hos en av världens främsta forskare inom ämnet virusevolution vid Katholieke Universiteit, Leuven, Belgien. De vetenskapliga arbeten som jag avslutade och påbörjade i Leuven samt de nätverk som jag byggde upp under mitt Teggerår har efter en kortare PostDoc-sejour vid Karolinska Institutet i Stockholm nu lett till den treåriga PostDoc-tjänst vid Whetherall Institute, University of Oxford, Storbritannien, som jag nu innehar.

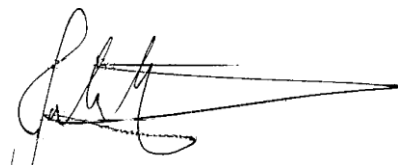
Jag påbörjade mitt Tegger-år i September 2011 och lyckades under min postdoc i Leuven publicera flera arbeten. Det arbete som sticker ut mest är ett arbete som jag påbörjade redan under min tid vid Lunds Universitet, där jag tillsammans med mina kollegor lyckades identifiera en ny grupp av HIV-infekterade patienter med en nästan 2-faldig förmåga att bromsa sitt sjukdomsförlopp jämfört med den generella patienten. Resultaten presenterades i den prestigefyllda tidskriften New England Journal of Medicine (NEJM), en tidskrift som är den äldsta kontinuerligt utgivna medicinska tidskriften i världen och som allmänt anses vara den mest lästa, citerade och inflytelserika av alla allmänna medicinska tidskrifter. Studien fick också ett stort internationellt genomslag och det rapporterades om den via flera stora mediekanaler, bl.a. CNN och NBC. I Sverige rapporterades det om resultaten i alla stora medier, t.ex. Svt, tv4, DN och Aftonbladet. Som försteförfattare på den här artikeln fick jag huvudansvar för såväl publiceringsprocess som mediahantering och utan stöd från Teggerstiftelsen hade jag inte kunnat avsluta detta arbete och driva den långa och arbetskrävande process som det innebar att få vårt arbete accepterat i NEJM. Självklart har jag riktat ett tack till Teggerstiftelsen i Acknowledgement i denna och övriga artiklar som jag publicerat med hjälp av det arbete som gjordes under mitt Tegger-år.

I Leuven fick jag möjlighet att fördjupa mig i olika s.k. fylogenetiska verktyg som kan användas för att studera virusevolution. Med hjälp av fylogeni kan man återskapa en typ av släktskapsträd som bygger på hur genetiskt lika virus eller organismer är. Alla organismer och element som ligger på gränsen för vad som definieras som liv (t.ex. virus) kan relateras till varandra och under evolutionens gång har det efterlämnats avtryck i deras gener, ungefär som fingeravtryck. Med hjälp av statistiska och matematiska modeller kan dessa fingeravtryck identifieras och utnyttjas för uppskatta hur, när och var dessa lett till uppkomst av t.ex. nya organismer eller nya och mer eller mindre aggressiva former av virus. Detta är otroligt viktigt för att öka vår förståelse kring hur sådana processer går till. I mitt fall vill jag utnyttja dessa metoder för att förstå vilka mekanismer som styr virusevolution och genom att koppla detta till t.ex. dynamik i vårt immunförsvar eller olika typer av behandling öka vår kunskap om varför vissa individer insjuknar i AIDS fortare än andra. Mer specifikt jobbade jag mycket med en modell som kallas för "hierarchical phylogenetic modelling" där man kopplar ihop avancerad statistik med moderna fylogenetiska modeller för att i olika patientgrupper ta reda på vilken av ett antal patient- eller virusspecifika parametrar som är starkast kopplad till HIVs förändringshastighet. Med hjälp av dessa modeller lyckades vi visa att hastigheten av virusets förmåga att förändra sig är

starkare kopplad till vilken receptor viruset använder än hastigheten med vilken immunförsvaret bryts ned. Detta är ett viktigt fynd som ger ökad förståelse kring hur virusevolutionen är kopplad med sjukdomsutvecklingen. Studien byggde på ett patientmaterial som var insamlat tidigare men där ovan fråga inte kunnat besvarats på grund av begränsade fylogenetiska modeller. I samarbetet med den forskare som tidigare lett studien fick jag därför en mer senior roll i projektet vilket utmynnade i min första artikel som seniorförfattare. Ett viktigt steg i min utveckling och ett första steg på vägen mot docentkompetens.

Under mitt Tegger-år startade jag också upp och deltog i ett flertal nya studier. Bland dessa kan nämnas ett projekt där vi har studerat den molekylära HIV-epidemin på Grönland. Detta kommer att vara den mest detaljerade studien i molekylär epidemiologi som har presenterats om man ser till att andelen undersökta prover utgör majoriteten av alla HIV-infekterade personer på Grönland. Studien, där jag har tagit rollen som seniorförfattare, är i skrivande stund under review i en av de mest välrenommerade virologiska tidskrifterna. Två andra studier, som jag driver som försteförfattare och som jag också startade under Tegger-året, behandlar 1) detaljerad smittspridning av HIV i Skandinavien samt 2) hur virus-evolution kan kopplas till sjukdom bland olika subvarianter av HIV i Västafrika. Dessa studier är nära slutförande och presenterades bland annat på en konferens i Utrecht i våras. Under mitt år i Leuven hann jag och mina kollegor också med att skriva ett bokkapitel i ett stort uppslagsverk, Encyclopedia of AIDS. Kapitlet beskriver hur geografisk spridning av HIV-2 kan studeras med fylogenetisk metodik (s.k. fylogeografi) och ska ges ut av bokförlaget Springer.

Avslutningsvis vill jag återigen tacka Teggerstiftelsen och familjen Tegger för att Ni gav mig möjligheten att vistas i en otroligt kreativ och produktiv forskningsmiljö. Genom denna postdoc har jag kunna bygga upp ett nätverk av världsledande kollegor i såväl Leuven som vid Karolinska institutet och University of Oxford, som kommer att utgöra en bas för och prägla min forskning lång tid framöver. Tack!



Joakim Esbjörnsson, PhD