

Tomas Björklund  
Molekylär neuromodulering  
MultiPark: Multidisciplinary research focused on Parkinson's disease  
LTH profilområde: Teknik för hälsa  
**Adresstyp: Besöksadress.**  
Sölvegatan 19, BMC A10  
Rm BMC A1048  
221 84  
Lund  
Sverige  
**Adresstyp: Postadress.**  
Box 117  
22100  
Lund  
Sverige  
**E-post:** tomas.bjorklund@med.lu.se  
**Mobil:** +46462226836  
**Telefon:** +46462226836



## Forskning

Fascineras du också av hjärnan och dess komplexitet? Men också av hur nya tekniker och den snabba utvecklingen inom bioteknologi kan öppna upp för helt nya behandlingar? Då kan min forskargrupp vara något för dig. Min forskargrupp ligger i den absoluta framkanten av bioteknik och molekylärbiologi och har målet att behandla sjukdomar som drabbar den mänskliga hjärnan. Vårt fokus är på att utveckla avancerade terapier, så kallade ATMPer, såsom cell- och genterapi för Parkinsons sjukdom. Vi arbetar också hårt för att hitta ett botemedel för en av de mest fruktansvärda sjukdomar som drabbar hjärnan, glioblastom eller hjärntumör.

Min forskargrupp kombinerar in silikomodellering med avancerad maskininlärning och AI tillsammans med molekylärbiologi för att skraddarsy syntetiska virus som med hög träffsäkerhet kan nå just de celler som vi måste behandla. Detta kommer att ge oss möjlighet att hitta behandlingar och i det långa loppet förhoppningsvis också bota väldigt komplexa sjukdomar.

För att med hög träffsäkerhet kunna utveckla nya behandlingar som kan nå kliniken använder vi mänskliga modeller för att utveckla och validera de här nya teknikerna. De modellerna inkluderar stamcellsbaserade organoider, 3D-organoidsystem som växer in vitro där cellerna kommer från patienttumörer. Vi använder också patienttumörerna direkt. Genom att kombinera de här cellsystemen med spatiell sekvensering kan vi kartlägga och modellera exakt var de nya virusen går och hur de behandlar den mänskliga hjärnan.

Om mig som person

Jag ser mig själv både som forskare och uppfinnare. Jag älskar att uppfinna nya verktyg och hitta på nya idéer som kan ge oss helt nya möjligheter. Att göra det som igår sågs som nästan en omöjlighet. Vi tar befintliga tekniker och förändrar dem hela tiden för att kunna åstadkomma något nytt. I min forskargrupp arbetar vi tätt tillsammans. Alla är ett team och har närhet till mig. Jag har min dörr öppen, vi ses varje dag och jobbar väldigt nära i projekten. Jag drivs av nyfikenhet och vill aldrig sluta lära mig nya saker. Jag har en passion för medicin, molekylärbiologi, matematik, maskininlärning och behandling av stora datamängder. Jag är en visuell person och jobbar mycket med bilder och hur vi kan tolka bilder för att lära oss biologin. Vi använder så kallad computer vision för att göra vår sekvensering och tolka hur våra nya virus fungerar. Vi bygger nya instrument och vi bygger egna mikroskop. Så i min forskargrupp finns det plats för alla typer av forskning. Läkare, biologer och ingenjörer är alla välkomna.

## Kvalifikationer

Neurobiologi, Docent, Medicinska fakulteten  
Tilldelningsdatum: 2016 aug. 12

Neurobiologi, Doktor i Medicinsk Vetenskap, Gene therapy by enzyme replacement for Parkinson's disease – Optimization of continuous DOPA delivery and development of a candidate vector for clinical application, Medicinska fakulteten

2004 sep. 1 → 2009 dec. 4  
Tilldelningsdatum: 2009 dec. 4

## Anställning

**Professor, Forskargrupschef**

Molekylär neuromodulering  
Lunds universitet  
Lund, Sverige  
2011 juli 1 → present

### **Principal Investigator**

MultiPark: Multidisciplinary research focused on Parkinson's disease  
Lunds universitet  
Lund, Sverige  
2011 jan. 1 → present

### **Profilområdesmedlem**

LTH profilområde: Teknik för hälsa  
Lunds universitet  
Sverige  
2022 juni 28 → present

## **Forskningsoutput**

### **TARGET-seq: Linking single-cell transcriptomics of human dopaminergic neurons with their target specificity**

Fiorenzano, A., Storm, P., Sozzi, E., Bruzelius, A., Corsi, S., Kajtez, J., Mudannayake, J., Nelander, J., Mattsson, B., Åkerblom, M., Björklund, T., Björklund, A. & Parmar, M., 2024 nov. 19, I: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 121, 47, s. 1-12 e2410331121.

### **Lineage tracing of stem cell-derived dopamine grafts in a Parkinson's model reveals shared origin of all graft-derived cells**

Storm, P., Zhang, Y., Nilsson, F., Fiorenzano, A., Krausse, N., Åkerblom, M., Davidsson, M., Yuan, J., Kirkeby, A., Björklund, T. & Parmar, M., 2024 okt. 18, I: Science Advances. 10, 42, s. 1-14 eadn3057.

### **Preventive cognitive protection based on AAV9 overexpression of IGF1 in hippocampal astrocytes**

Peralta, F., Escobedo, A. A. V., Hanotte, J. L., Avallone, M., Björklund, T., Reggiani, P. C. & Pardo, J., 2024 okt., I: Neurobiology of Disease. 200, 106612.

### **Identification and validation of novel engineered AAV capsid variants targeting human glia**

Giacomoni, J., Åkerblom, M., Habekost, M., Fiorenzano, A., Kajtez, J., Davidsson, M., Parmar, M. & Björklund, T., 2024, I: Frontiers in Neuroscience. 18, 1435212.

### **Visualizing Arc protein dynamics and localization in the mammalian brain using AAV-mediated in situ gene labeling**

Avallone, M., Pardo, J., Mergiya, T. F., Rajova, J., Räsänen, A., Davidsson, M., Åkerblom, M., Quintino, L., Kumar, D., Bramham, C. R. & Björklund, T., 2023 juni 15, I: Frontiers in Molecular Neuroscience. 16, 1140785.

### **Deconvolution of spatial sequencing provides accurate characterization of hESC-derived DA transplants in vivo.**

Rájová, J., Davidsson, M., Avallone, M., Hartnor, M., Aldrin-Kirk, P., Cardoso, T., Nolbrant, S., Mollbrink, A., Storm, P., Heuer, A., Parmar, M. & Björklund, T., 2023 juni 8, I: Molecular Therapy - Methods and Clinical Development. 29, s. 381-394

### **Mutant huntingtin expression in the hypothalamus promotes ventral striatal neuropathology**

Soylu Kucharz, R., Adlesic, N., Davidsson, M., Björklund, T., Björkqvist, M. & Petersén, Å., 2023 mars 4, bioRxiv.

### **A novel two-factor monosynaptic TRIO tracing method for assessment of circuit integration of hESC-derived dopamine transplants**

Aldrin-Kirk, P., Åkerblom, M., Cardoso, T., Nolbrant, S., Adler, A. F., Liu, X., Heuer, A., Davidsson, M., Parmar, M. & Björklund, T., 2022 jan. 11, I: Stem Cell Reports. 17, 1, s. 159-172 14 s.

### **In vivo conversion of dopamine neurons in mouse models of Parkinson's disease - a future approach for regenerative therapy?**

Parmar, M., Björklund, A. & Björklund, T., 2021 okt. 1, I: Current Opinion in Genetics & Development. 70, 0, s. 76-82

**FRET-Based Screening Identifies p38 MAPK and PKC Inhibition as Targets for Prevention of Seeded  $\alpha$ -Synuclein Aggregation**

Svanbergsson, A., Ek, F., Martinsson, I., Rodo, J., Liu, D., Brandi, E., Haikal, C., Torres-Garcia, L., Li, W., Gouras, G., Olsson, R., Björklund, T. & Li, J.-Y., 2021, I: *Neurotherapeutics*. 18, 3, s. 1692-1709

**Next-Generation Gene Therapy for Parkinson's Disease Using Engineered Viral Vectors**

Björklund, T. & Davidsson, M., 2021, I: *Journal of Parkinson's Disease*. 11, s2, s. S209-S217

**AAV Production Everywhere: A Simple, Fast, and Reliable Protocol for In-house AAV Vector Production Based on Chloroform Extraction**

Negrini, M., Wang, G., Heuer, A., Björklund, T. & Davidsson, M., 2020, I: *Current Protocols in Neuroscience*. 93, 1, s. e103

**A systematic capsid evolution approach performed in vivo for the design of AAV vectors with tailored properties and tropism**

Davidsson, M., Wang, G., Aldrin-Kirk, P., Cardoso, T., Nolbrant, S., Hartnor, M., Mudannayake, J., Parmar, M. & Björklund, T., 2019 dec. 26, I: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 116, 52, s. 27053-27062 10 s.

**Practical Considerations for the Use of DREADD and Other Chemogenetic Receptors to Regulate Neuronal Activity in the Mammalian Brain**

Aldrin-Kirk, P. & Björklund, T., 2019 jan. 1, I: *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 1937, s. 59-87 29 s.

**Seeding of protein aggregation causes cognitive impairment in rat model of cortical synucleinopathy**

Espa, E., Clemensson, E. K. H., Luk, K. C., Heuer, A., Björklund, T. & Cenci, M. A., 2019, I: *Movement Disorders*. 34, 11, s. 1699-1710

**Vector-mediated l-3,4-dihydroxyphenylalanine delivery reverses motor impairments in a primate model of Parkinson's disease**

Rosenblad, C., Li, Q., Pioli, E. Y., Dovero, S., Antunes, A. S. L. M., Agúndez, L., Bardelli, M., Linden, R. M., Henckaerts, E., Björklund, A., Bezaud, E. & Björklund, T., 2019, I: *Brain : a journal of neurology*. s. 2402-2416

**A novel adeno-associated virus capsid with enhanced neurotropism corrects a lysosomal transmembrane enzyme deficiency**

Tordo, J., O'Leary, C., Antunes, A. S. L. M., Palomar, N., Aldrin-Kirk, P., Basche, M., Bennett, A., D'Souza, Z., Gleitz, H., Godwin, A., Holley, R. J., Parker, H., Liao, A. Y., Rouse, P., Youshani, A. S., Dridi, L., Martins, C., Levade, T., Stacey, K. B. & Davis, D. M. och 11 andra, Dyer, A., Clément, N., Björklund, T., Ali, R. R., Agbandje-McKenna, M., Rahim, A. A., Pshezhetsky, A., Waddington, S. N., Linden, R. M., Bigger, B. W. & Henckaerts, E., 2018 juli 1, I: *Brain*. 141, 7, s. 2014-2031 18 s.

**Molecular barcoding of viral vectors enables mapping and optimization of mRNA trans-splicing**

Davidsson, M., Díaz-Fernández, P., Torroba, M., Schwich, O. D., Aldrin-Kirk, P., Quintino, L., Heuer, A., Wang, G., Lundberg, C. & Björklund, T., 2018 maj 1, I: *RNA*. 24, 5, s. 673-687 15 s.

**Chemogenetic modulation of cholinergic interneurons reveals their regulating role on the direct and indirect output pathways from the striatum**

Aldrin-Kirk, P., Heuer, A., Ottosson, D., Davidsson, M., Mattsson, B. & Björklund, T., 2018 jan., I: *Neurobiology of Disease*. 109, s. 148-162 109.

**Repairing the brain: Gene therapy**

Björklund, T., 2018, I: *Journal of Parkinson's Disease*. 8, s1, s. S123-S130

**A novel process of viral vector barcoding and library preparation enables high-diversity library generation and recombination-free paired-end sequencing**

Davidsson, M., Diaz-Fernandez, P., Schwich, O. D., Torroba, M., Wang, G. & Björklund, T., 2016 nov. 22, I: *Scientific Reports*. 6, 37563.

**Identification of multiple QTLs linked to neuropathology in the engrailed-1 heterozygous mouse model of Parkinson's disease**

Kurowska, Z., Jewett, M., Brattås, P. L., Jimenez, I., Kenéz, X., Björklund, T., Nordström, U., Brundin, P. & Swanberg, M., 2016 aug. 23, I: Scientific Reports. 6, 31701.

**DREADD Modulation of Transplanted DA Neurons Reveals a Novel Parkinsonian Dyskinesia Mechanism Mediated by the Serotonin 5-HT6 Receptor**

Aldrin-Kirk, P., Heuer, A., Wang, G., Mattsson, B., Lundblad, M., Parmar, M. & Björklund, T., 2016 juni 1, I: Neuron. 90, 5, s. 955-968 14 s.

**Cellular Barcoding Links B-1a B Cell Potential to a Fetal Hematopoietic Stem Cell State at the Single-Cell Level**

Kristiansen, T. A., Jaensson Gyllenbäck, E., Zriwil, A., Björklund, T., Daniel, J. A., Sitnicka, E., Soneji, S., Bryder, D. & Yuan, J., 2016, I: Immunity. 45, 2, s. 346-357 12 s.

**Expression of Multiple Functional RNAs or Proteins from One Viral Vector.**

Björklund, T., 2016, I: Methods in Molecular Biology. 1382, s. 41-56

**Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats.**

Holmqvist, S., Chutna, O., Bousset, L., Aldrin-Kirk, P., Li, W., Björklund, T., Wang, Z.-Y., Roybon, L., Melki, R. & Li, J.-Y., 2014, I: Acta Neuropathologica. 128, 6, s. 805-820

**Novel AAV-Based Rat Model of Forebrain Synucleinopathy Shows Extensive Pathologies and Progressive Loss of Cholinergic Interneurons.**

Aldrin-Kirk, P., Davidsson, M., Holmqvist, S., Li, J.-Y. & Björklund, T., 2014, I: PLoS ONE. 9, 7, e100869.

**A novel  $\alpha$ -synuclein-GFP mouse model displays progressive motor impairment, olfactory dysfunction and accumulation of  $\alpha$ -synuclein-GFP.**

Hansen, C., Björklund, T., Petit, G., Lundblad, M., Murmu, R., Brundin, P. & Li, J.-Y., 2013, I: Neurobiology of Disease. 56C, April,30, s. 145-155

**Continuous DOPA synthesis from a single AAV: dosing and efficacy in models of Parkinson's disease.**

Cederfjäll, E., Nilsson, N., Sahin, G., Chu, Y., Nikitidou, E., Björklund, T., Kordower, J. H. & Kirik, D., 2013, I: Scientific Reports. 3, 2157.

**Design of a Single AAV Vector for Coexpression of TH and GCH1 to Establish Continuous DOPA Synthesis in a Rat Model of Parkinson's Disease.**

Cederfjäll, E., Sahin, G., Kirik, D. & Björklund, T., 2012, I: Molecular Therapy. 20, 7, s. 1315-1326

**Dysregulated dopamine storage increases the vulnerability to alpha-synuclein in nigral neurons**

Ulusoy, A., Björklund, T., Buck, K. & Kirik, D., 2012, I: Neurobiology of Disease. 47, 3, s. 367-377

**Gene therapy for Parkinson's disease shows promise.**

Björklund, A. & Björklund, T., 2011, I: Science Translational Medicine. 3, 79, s. 79ed1

**Mutant huntingtin causes metabolic imbalance by disruption of hypothalamic neurocircuits.**

Hult Lundh, S., Soyulu, R., Björklund, T., Belgardt, B. F., Mauer, J., Brüning, J. C., Kirik, D. & Petersén, Å., 2011, I: Cell Metabolism. 13, 4, s. 428-439

**A General Chemical Method to Regulate Protein Stability in the Mammalian Central Nervous System**

Iwamoto, M., Björklund, T., Lundberg, C., Kirik, D. & Wandless, T. J., 2010, I: Chemistry and Biology. 17, 9, s. 981-988

**Differential Transduction Following Basal Ganglia Administration of Distinct Pseudotyped AAV Capsid Serotypes in Nonhuman Primates**

Dodiya, H. B., Björklund, T., Stansell, J. I., Mandel, R. J., Kirik, D. & Kordower, J. H., 2010, I: *Molecular Therapy*. 18, 3, s. 579-587

**Gene therapy for dopamine replacement.**

Björklund, T., Cederfjäll, E. & Kirik, D., 2010, I: *Progress in Brain Research*. 184, s. 221-235

**Gene therapy for Parkinson's disease.**

Björklund, T. & Kordower, J. H., 2010, I: *Movement Disorders*. 25 Suppl 1, s. S161-S173

**Optimized adeno-associated viral vector-mediated striatal DOPA delivery restores sensorimotor function and prevents dyskinesias in a model of advanced Parkinson's disease.**

Björklund, T., Carlsson, T., Cederfjäll, E., Carta, M. & Kirik, D., 2010, I: *Brain*. 133, Pt 2, s. 496-511

**Dose Optimization for Long-term rAAV-mediated RNA Interference in the Nigrostriatal Projection Neurons.**

Ulusoy, A., Sahin, G., Björklund, T., Aebischer, P. & Kirik, D., 2009, I: *Molecular Therapy*. 17, s. 1574-1584

**Gene therapy by enzyme replacement for Parkinson's disease Optimization of continuous DOPA delivery and development of a candidate vector for clinical application**

Björklund, T., 2009, Lund University. 204 s.

**Gene therapy for dopamine replacement in Parkinson's disease.**

Björklund, A., Björklund, T. & Kirik, D., 2009, I: *Science Translational Medicine*. 1, 2, s. 2ps2

**Optimization of continuous in vivo DOPA production and studies on ectopic DA synthesis using rAAV5 vectors in Parkinsonian rats**

Björklund, T., Hall, H., Breyse, N., Sonesson, C., Carlsson, T., Mandel, R. J., Carta, M. & Kirik, D., 2009, I: *Journal of Neurochemistry*. 111, 2, s. 355-367

**Positron Emission Tomography Imaging Demonstrates Correlation between Behavioral Recovery and Correction of Dopamine Neurotransmission after Gene Therapy**

Leriche, L., Björklund, T., Breyse, N., Besret, L., Gregoire, M.-C., Carlsson, T., Dolle, F., Mandel, R. J., Déglon, N., Hantraye, P. & Kirik, D., 2009, I: *The Journal of Neuroscience*. 29, 5, s. 1544-1553

**Scientific rationale for the development of gene therapy strategies for Parkinson's disease.**

Björklund, T. & Kirik, D., 2009, I: *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 1792, 7, s. 703-713

**Applications of lentiviral vectors for biology and gene therapy of neurological disorders.**

Lundberg, C., Björklund, T., Carlsson, T., Jakobsson, J., Hantraye, P., Déglon, N. & Kirik, D., 2008, I: *Current Gene Therapy*. 8, 6, s. 461-473

**Future Cell- and Gene-Based Therapies for Parkinson's Disease**

Björklund, T., Morizane, A., Kirik, D. & Brundin, P., 2008, *Therapeutics of Parkinson's Disease and Other Movement Disorders*. Hallett, M. & Poewe, P. (red.). John Wiley & Sons Inc., s. 145-156

**In vivo gene delivery for development of mammalian models for Parkinson's disease**

Ulusoy, A., Björklund, T., Hermening, S. & Kirik, D., 2008, I: *Experimental Neurology*. 209, 1, s. 89-100

**Long-term consequences of human alpha-synuclein overexpression in the primate ventral midbrain.**

Eslamboli, A., Romero-Ramos, M., Burger, C., Björklund, T., Muzyczka, N., Mandel, R. J., Baker, H., Ridley, R. M. & Kirik, D., 2007, I: *Brain*. 130, 3, s. 799-815

**Restoration of the striatal dopamine synthesis for Parkinson's disease: viral vector-mediated enzyme replacement strategy.**

Carlsson, T., Björklund, T. & Kirik, D., 2007, I: *Current Gene Therapy*. 7, 2, s. 109-120

**Morphometric and psychometric comparisons between non-substance-abusing patients with posttraumatic stress disorder and normal controls**

Emdad, R., Bonekamp, D., Sondergaard, H. P., Björklund, T., Agartz, I., Ingvar, M. & Theorell, T., 2006, I: *Psychotherapy and Psychosomatics*. 75, 2, s. 122-132

**Imaging in cell-based therapy for neurodegenerative diseases.**

Kirik, D., Breyse, N., Björklund, T., Besret, L. & Hantraye, P., 2005, I: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 32, Suppl 2, s. S417-S434

## **Forskningsmedel**

**BainSPACE: En ny dimension av den mänskliga hjärnan hos patienter med demens**

Björklund, T. (PI)

Hjärnfonden: 1 600 000,00 kr

2024/07/01 → 2026/12/31