

Læge Helle Thiesson:

## Mechanism of sodium retention in liver cirrhosis

Ph.d.-afhandlingen består af tre artikler og en sammenfattende oversigt. Projektet er udført ved Fysiologi og Farmakologi, Syddansk Universitet, i samarbejde med afdelingerne for Medicinsk Gastroenterologi og Nefrologi, Odense Universitetshospital.

Formålet med dette studie var at klarlægge nogle af de mekanismer, der kontrollerer saltretention i levercirrose. Dette blev nærmere belyst ved en kombination af undersøgelser i patienter med inkompeniseret cirrose samt i en eksperimental rottemodel for levercirrose (galdegangsligeret), hvor molekylære teknikker kunne anvendes.

Vi bekræftede eksistensen af en hårfin balance mellem henholdsvis vasodilatoriske og vasokonstriktoriske kræfter i den systemiske og renale vaskulatur hos inkompeniserede cirrosepatienter. Ved akut intervention med både en vasokonstriktor (nitrogenoxidsynthaseinhibitor) og en vasodilator (phosphodiesterase type 5-inhibitor), forstyrrede vi denne balance med det resultat, at patienterne ikke øgede deres saltudskillelse.

In vores rottemodel fastlagde vi tidspunktet, 5-7 uger efter galdegangsligation, som den kritiske periode hvor ascites udvikles i en Wistar-rotte, samt at dette involverede glukokortikoidmedieret aktivering af mineralokortikoidreceptoren, som følge af reduceret renokortikal ekspresion af enzymet 11 $\beta$ -hydroxy-steroiddehydrogenase type 2 (mRNA og protein). Ved at hæmme de endogene glukokortikoider kunne vi normalisere den renale saltudskillelse og reducere det antal dyr, som udviklede ascites, lige så effektivt som behandling med en aldosteronantagonist. Desuden påviste vi ændrede elektrolyt-transportforhold i distale colon (opreguleret 11 $\beta$ -hydroxy-steroiddehydrogenase type 2), som medførte tab af kalium, der kunne korrigeres med en aldosteronantagonist.

Forf.s adresse: Prinsesse Maries alle 17, DK-5000 Odense C.

E-mail: H.thiesson@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 30. april 2004.

Bedømmere: Søren Møller og Jørgen Frøkiær.

Vejledere: Ole Skott, Boye L. Jensen, Bente Jespersen og Ove B. Schaffalitzky de Muckadell.

## > STATENS SUNDHEDSVIDENSKABELIGE FORSKNINGSRÅD

### SSVF's årlige ansøgningstermin – nu den 1. september

Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (SSVF) indkalder snart ansøgninger til forskningsaktiviteter, som forventes at starte i 2005. Fristen for indsendelse af ansøgninger er den 1. september og ikke som de foregående år den 1. oktober. Rådet vil have ca. 185 mio. kr. til uddeling.

Rådets opslag udsendes omkring den 1. juni og kan på det tidspunkt læses på [www.forsk.dk/ssvf/opslag](http://www.forsk.dk/ssvf/opslag)

Ansøgninger inden for alle sundhedsvidenskabelige forskningsområder vil komme i betragtning. Det vil i år være muligt at søge om støtte til post doc.-stipendier, kortvarige forskningsprojekter samt flerårige forskningsprojekter. Post doc.-stipendier kan søges af forskere, der har erhvervet ph.d.-graden eller har opnået tilsvarende kvalifikationer via deres forskning. Det er et krav, at ansøger har en selvstændig forskningsprofil på højt niveau. Rådet yder støtte til forløb i såvel Danmark som i udlandet.

SSVF støtter både forskningsprojekter af under 2 års varighed (kortvarige) og 2-5-årige forskningsprojekter (flerårige projekter). Til begge typer af forskningsprojekter kan der søges om støtte til VIP-løn herunder forskeruddannelse, TAP-løn, driftsudgifter og apparatur. Rådet yder ikke støtte til individuelle ph.d.-stipendier, men ser gerne ansøgninger om flerårige forskningsprojekter, der indeholder ph.d.-forløb. Såfremt ansøgningen omfatter ph.d.-stipendier eller aflønning af andet videnskabeligt personale skal ansøger være på mindst lektorniveau.

Bevillinger til flerårige forskningsprojekter ydes normalt som et årligt tilskud på minimum 250.000 kr. til projektet, som skal sikre en vis kontinuitet i finansiering af projektet. En kortvarig bevilling gives som et éngangsbeløb på minimum 100.000 kr.

### Øremærkede satsninger

SSVF har af Det Strategiske Forskningsråd fået overdraget udmøntningen af programmet Hormonlignende stoffer i 2004.

Under det 3-årige program blev der sidste år uddelt 10 mio. kr. fordelt på 3 større forskningsprojekter. I år er der afsat 15 mio. kr. til formålet og rådet forventer at give bevilling til 2-3 projekter, som hver især kan omfatte flere forskergrupper i en tværvideenskabelig og netværksskabende kombination. Ansøgninger til programmet skal som sidste år relatere til en række undertemaer, som er angivet i opslaget.

I 2004 er der som i de 2 foregående år afsat midler på finansloven til innovative forskningsprojekter under ledelse af yngre forskningstalenter. Det Strategiske Forskningsråd har bedt SSVF uddele 10,5 mio. kr. af den samlede pulje på 50 mio. kr. Formålet er at give yngre innovative forskningsledere mulighed for at samle en kreds af forskere og forskerstude-