

ceret med type 2-diabetes mellitus på grund af en screeningsundersøgelse.

Fluorescens i øjets linse stammer fra advanced glycation end products (AGEs), der opstår ved non-enzymatisk glykering af linsens proteiner, og som blandt andet er af betydning for udvikling af diabetiske senkomplikationer. Ph.d.-studiet har påvist en lang række sammenhænge mellem linsens egenfluorescens og generaliseret helbred og sygdom. Det foreslås derfor, at linsefluorescens kan anvendes som markør for graden af vævspåvirkning af AGEs i resten af kroppen, hvilket kan være af væsentlig betydning for håndteringen af patienter med diabetes mellitus.

Forf.s adresse: IP Hansensvej 13, DK-4000 Roskilde.

E-mail: line.kessel@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 4. juni 2004, kl. 14.00 i Lille Auditorium, Amtssygehuset i Herlev, Herlev Ringvej 75, Herlev.

Bedømmere: Jens Christian Nørregaard, Jesper Hjortdal og Allan Vaag.

Vejledere: Michael Larsen, professor, dr.scient. Lennart B-A Johansson, Sverige, og akademiingeniør Lars Lindvold.

Cand.scient. Anne Marie Ottesen:

Investigations of chromosomal aberrations and DNA content in early stages of testicular germ cell cancer: Implications for the pathogenesis

Ph.d.-afhandlingen udgår fra afdelingerne for Vækst & Reproduktion og Klinisk Genetik, Juliane Marie Centret, H:S Rigshospitalet. En del af arbejdet blev desuden udført på Finsenlaboratoriet, H:S Rigshospitalet.

Formålet med studiet var at undersøge genomiske afvigelser i carcinoma in situ (CIS), forstadiet til germinale celletumorer (GCT), for at belyse tidspunktet for dannelse af de tidlige kromosomforandringer, specielt isokromosom 12p, samt for polyploidisering.

CIS blev isoleret fra det omgivende testisparenkym vha. *laser-capture-microdissection* eller fluorescensaktiveret flowsortering af cellekerner i forskellige subpopulationer baseret på DNA-indhold. Undersøgelse af kromosomafvigelser skete vha. *high-resolution comparative genomic hybridization* (HR-CGH). Det blev endvidere testet, om kombination af flere cytogenetiske analysemetoder kunne anvendes til at undersøge blodprøver og tumorvæv for kromosomafvigelser i en familie med forøget forekomst af GCT, stærkt mistænkt for at være arveligt relateret.

Undersøgelsen af familien viste det samme karakteristiske afvigelsesmønster i kræftceller, men ingen abnormiteter i konstitutiv DNA, mens et spørgeskema viste en tidligere eksponering for stofforbindelser vidt udbredt i miljøet og mistænkt for hormonforstyrrende virkning.

Projektet viste, at forøgelsen af kromosommateriale fra 12p er en sekundær ubalance forudgået af en polyploidisering af CIS-cellen. Årsagen til GCT skal sandsynligvis søges både i

øget genetisk betinget følsomhed – der måske disponerer for fejl i celledelingen – og i miljømæssige faktorer, som kan have forstyrrende indvirkning på regulationen i tidlige kimeceller i skiftet fra en prædestineret mitotisk til en meiotisk deling.

Forf.s adresse: Helenevej 1B, DK-1873 Frederiksberg C.

E-mail: amott@rh.dk eller amotte@sol.dk

Forsvaret finder sted torsdag den 3. juni 2004, kl. 14.30, i Auditorium A, Teilum-bygningen, Frederik V's Vej 11, København.

Bedømmere: Mikael Rørth, Steen Kølvrå og professor, dr.phil. Ragnhild Lothe, Norge.

Vejledere: Ewa Rajpert-De Meyts, Niels E. Skakkebæk og Claes Lundsteen.

Læge Anders Ramløv Ivarsen:

Characterization of corneal wound repair after laser in situ keratomileusis

Ph.d.-afhandlingen er baseret på fem artikler og udgår fra Øjenafdelingen, Århus Universitetshospital.

Kirurgisk behandling af nærsynethed er i dag et accepteret alternativ til korrektion med briller eller kontaktlinser. Det fremherskende princip er at ændre hornhindens brydning ved at fjerne væv fra hornhindestromaet med en 193 nm excimer laser. Ved laser in situ keratomileusis (LASIK) foretages excimer laser-behandlingen midt i hornhindens stroma, under en hængslet vævslap. LASIK er i dag den foretrukne keratorefraktive teknik, men kliniske studier har demonstreret flere postoperative problemer, inklusive et gradvist tab af den refraktive effekt og komplikationer til den tildannede vævslap. Hornhindens sårheling synes at være vigtig for udviklingen af disse komplikationer.

Formålet med ph.d.-afhandlingen er at karakterisere hornhindens centrale og perifere sårheling efter LASIK i kaniner. Temporale forandringer i hornhindens tykkelse, reflektivitet og morfologi blev evalueret med in vivo konfokal mikroskopi, mens udvalgte strukturelle proteiner og vækstfaktorer blev undersøgt med immunfluorescens.

Hornhindens sårheling frembød betydelige regionale forskelle efter LASIK. Således blev der kun observeret minimale morfologiske forandringer i hornhindens centrum, mens sårhelingen langs vævslappens kant udviste et fibrotisk respons, der var skarpt afgrænset af den overliggende defekt i epitelets basalmembran. En gradvis gendannelse af ca. 20% af det fjernede væv blev identificeret i hornhindens centrum. Under vævslappen kunne der desuden observeres tusindvis af mikroskopiske plastikfragmenter fra operationskniven. De observerede forandringer efter LASIK i kaniner giver øget indsigt i kliniske postoperative komplikationer.

Forf.s adresse: Holme Parkvej 363, DK-8270 Højbjerg.

E-mail: anders@akhphd.au.dk

Forsvaret fandt sted den 15. maj 2004.

Bedømmere: Jan Ulrik Prause, Rudolf Guthoff, Tyskland, og Jesper Hjortdal.

Vejledere: Torben Møller-Pedersen og Niels Ehlers.