

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

mon. Omvendt udøver cirkulerende IGF-I negativ feedback på hypofysens væksthormonafgift. I afhandlingen 2. del beskrives relationen mellem væksthormon- og serumniveaue af henholdsvis total IGF-I, ultrafiltreret IGF-I og IRMA-frit IGF-I. Det konkluderes, at ultrafiltreret frit IGF-I generelt udviser den tætteste relation til væksthormon og derfor må formodes at være det bedste mål for blodbanens reelle IGF-I-bioaktivitet.

Afhandlingens 3. del omhandler betydningen af IGF-I og den beslægtede vækstfaktor IGF-II for glukoseomsætningen. Det konkluderes, at IGF-I og -II ikke medvirker i den måltidsrelaterede glukoseomsætning, hvorimod vækstfaktorerne kan have en vis betydning for glukoseomsætningen i den postabsorptive fase. Dog synes det sikkert, at IGF-II er involveret i tumorinduceret hypoglykæmi, et sjældent paraneoplastisk fænomen, der skyldes tilstedeværelse af en IGF-II-producerende tumor. Tumors IGF-II-produktion resulterer i ekstremt forhøjede serumniveauer af frit IGF-II, hvilket medfører hypoglykæmi. Måling af frit IGF-II har derfor stor diagnostisk betydning i udredningen af hypoglykæmi.

Forf.s adresse: Medicinsk Forskningslaboratorium, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, bygning 3 kælderen, DK-8000 Århus C.  
E-mail: jan@frystyk.dk.  
Forsvaret fandt sted fredag den 27. februar 2004.  
Opponent: Niels Erik Skakkebak og Kerstin Brismar, Sverige.

Læge Michele Colombo:

## Lifestyle prevention in animal diabetes (type 2)

Effect of exercise and energy restriction

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Aarhus Amtssygehus, og Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning, Aarhus Universitet.

Livsstilsintervention som motion og reduktion af kalorieindtag kan forebygge udviklingen af diabetes hos overvægtige og bremse progression af type 2-diabetes. Nyligt opdagede peptider, såsom ghrelin, er involveret i regulationen af kalorieindtag og menes at spille en rolle i flere endokrine kirtler.

Vores hypoteser var: 1) Motion og kalorierestriktion påvirker ekspressionen af en række enzymer/proteiner i såvel insulinproducerende øceller som lever-, muskel- og fedtvæv samtidig med at udviklingen af diabetes forsinkes. 2) Ghrelin og andre peptider (cocaine and amphetamine regulated transcript CART, melanin concentrating hormone MCH og orexin) kan, foruden at påvirke kalorieindtaget, også påvirke insulinsekretionen.

Formålet med den første del af projektet var at studere glukose- og lipidmetabolisme samt genekspressionen i muskelvæv og insulinproducerende øceller efter længerevarende motion og kalorierestriktion. Forsøgene er udført på type 2-diabetiske rotter. Ved hjælp af såkaldt gen-chip-teknologi har vi været i stand til at monitorere mere end 8.000 forskellige

geners ekspression i de undersøgte væv. Vore forsøg viser, at både motion og kalorierestriktion medførte en markant bedret glukose- og lipidmetabolisme hvilket var klart associeret til en række specifikke ændringer i genekspressionen i vævene. Den anden hypotese blev testet på insulinproducerende øceller, hvor effekten af ghrelin og andre peptider på insulinsekretionen studeredes. Vore forsøg viser, at ghrelin hæmmer insulinsekretionen dosis- og glukoseafhængigt, mens CART, MCH og orexin ikke påvirker insulinsekretionen.

Forf.s adresse: Højtoftevej 33, DK-7700 Thisted.  
E-mail: mcolombo@dadlnet.dk  
Forsvaret fandt sted den 27. februar 2004.  
Bedømmere: Niels Møller, lic.scient. Jens Høiriis Nielsen og cand.scient Jørn Wulff Helge.  
Vejledere: Kjeld Hermansen og Søren Gregersen.

Læge Helle Laustrup:

## Systemic lupus erythematosus

A population based study on epidemiology and autoimmunity

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Medicinsk Afdeling C/reumatologi og Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital og har følgende formål:

a) At beregne prævalens og incidens samt forekomst af sygdomsflares i en populationsbaseret kohorte af patienter med Systemisk Lupus Erythematosus (SLE). b) At undersøge forekomsten af autoantistoffer og helbredsforhold hos pårørende til kohorten. c) At kvantitere T-, B-lymfocytter og monocytter i perifert blod kombineret med mRNA-ekspression for udvalgte cytokiner/receptorer hos patienter med SLE, fra patienter med nydiagnosticeret reumatoid artrit og raske kontrolpersoner.

Ad a) Danmark er et lavincidens-prævalensområde med hensyn til SLE. Kohorten kunne inddrages i to lige store grupper, hvoraf patienterne i den ene var karakteriseret ved recidiverende sygdomsflares, mens den anden havde et stabilt sygdomsforløb.

Ad b) Førstegradsslægtninge til lupuspatienterne havde signifikant øget forekomst af ANA sammenlignet med ægtefæller/samlever og raske kontrolpersoner. ANA-prævalensen var højst hos førstegradsslægtninge til de mest syge lupuspatienter. Forekomsten af en række helbredsproblemer var større hos beslægtede pårørende end hos ægtefæller/samlever. Disse iagttagelser tyder på, at forekomsten af ANA er genetisk betinget, men at også andre faktorer er af betydning for deres patogenicitet.

Ad c) Mens antallet af plasmaceller og B-lymfocytter var identisk i de undersøgte grupper, fandtes ekspressionen af BlyS mRNA let øget hos patienter med inaktiv SLE. Monocyttekspressionen af mRNA for TNF- $\alpha$  var nedsat hos SLE, især ved aktiv sygdom og også CRP-responset var lavt. Dette