

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

migræneanfald hos migrænepatienter samt spændingshovedpine hos kroniske spændingshovedpine patienter. Hos patienter med klyngehovedpine kan GTN inducere klyngehovedpineanfald. Modellen giver således mulighed for at undersøge mekanismer ved alle faser af anfaldene og bidrager til at optimere interaktionen mellem humane studier, dyreforsøg og basalforskning.

Forf.s adresse: Neurologisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup.

E-mail: hki@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 29. juni 2004, kl. 14.00, i Dam auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Opponenten: Professor Peter J. Goadsby, UK, og Flemming W. Bach.

Disputatsen kan erhverves gratis ved henvendelse til forfatteren.

Overlæge Christoffer Johansen:

Elektromagnetiske felter og sundhedseffekter – epidemiologiske undersøgelser af risiko for kræft, sygdomme i centralnervesystemet og arytmisygdomme i hjertet

Denne disputats omfattede otte videnskabelige arbejder, der beskrev risiko for kræft, den årsagsspecifikke dødelighed, risiko for neurodegenerative sygdomme og hjertesygdomme karakteriseret ved hjerterytmeforstyrrelser blandt ansatte ved danske el-selskaber. Disse hypoteser blev undersøgt i relation til udsættelse for ekstremt lavfrekvente (50-Hz) elektromagnetiske felter på arbejdspladsen. I afhandlingen indgår desuden en kohorte af 420.000 danske mobiltelefonabonnenter, der ikke havde en øget risiko for kræft sammenlignet med befolkningen i øvrigt. Særligt var der ikke en øget risiko for hjernetumorer, herunder acusticusneurinomer, spytkirtelcancer og leukæmi. Den sidste undersøgelse i afhandlingen sammenlignede den årlige tilvækst i antallet af mobiltelefonabonnenter med forekomsten af melanom i øjet. Der blev ikke fundet, at forekomsten af den sjældne kræftsygdom i Danmark gennem næsten 50 år afspejlede den eksponentielle vækst i antallet af mobiltelefonabonnenter. Med udgangspunkt i resultaterne af disse undersøgelser og den videnskabelige litteratur i øvrigt kan det konkluderes, at erhvervsmæssig udsættelse for 50-Hz elektromagnetiske felter ikke synes at øge risikoen for kræft, men at disse elektromagnetiske felter, elektriske chok eller en anden ukendt faktor der er knyttet til vekselstrøms-energi, muligvis øger risikoen for ALS. Der er ikke tilstrækkelig evidens for, at 50-Hz elektromagnetiske felter øger risikoen for andre neurodegenerative sygdomme eller hjerte-kar-sygdomme. I øjeblikket er der kun en ringe, hvis overhovedet nogen, evidens for, at mobiltelefoner er en risikofaktor for kræft blandt voksne inklusive hjernesvulster, herunder acusticusneurinomer, maligne spytkirteltumorer, leukæmi eller melanom i øjet.

Forf.s adresse: Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.

E-mail: christof@cancer.dk

Forsvaret fandt sted den 11. juni 2004.

Opponenten: Maria Blettner, Tyskland, og Elsebeth Lynge.

Cand.scient.

Inger Lund Pedersen:

Udvikling af antistoffer imod blokering af cancervækst



Denne ph.d.-afhandling er baseret på arbejde udført hos Maxygen i samarbejde med Klinisk Biokemisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup. Formålet med ph.d.-projektet var at udvikle antistoffer imod insulin-like growth factor I-receptoren (IGFIR). IGFIR er en vækstfaktorreceptor i familie med insulinreceptoren og er sat i sammenhæng med en række forskellige kræfttyper herunder brystkræft, lungekræft og mave-tarm-kræft. Antistoffer har, på grund af deres evne til at binde antigener med høj specificitet og affinitet, vist sig at have en meget lovende anvendelse som terapeutiske reagenser.

I det foreliggende studie var målet at udvikle såkaldte single-chain Fv (scFv)-antistofbaserede fragmenter, der kunne blokere de naturlige liganders evne til at stimulere IGFIR. scFv-antistoffragmenter er væsentligt mindre end intakte antistoffer og har af denne grund en bedre evne til at trænge ind i massive kræftsvulster. Anvendelse af scFv til behandling kræver imidlertid proteiner med meget høj affinitet, da disse kun har et enkelt antigenbindende domæne. Projektets fokus var således udviklingen af et system til forøgelse af anti-IGFIR-scFv-affinitet, såkaldt in vitro-affinitetsmodning. Det etablerede system var baseret på et gærdisplaysystem, hvor scFv-proteinet blev udtrykt på overfladen af gærceller. Cellen der udtrykte scFv med forøget affinitet, blev udvalgt ved at analysere deres evne til at binde til en opløselig IGFIR. Ph.d.-projektet resulterede i udviklingen af højaffine anti-IGFIR scFv-proteiner ved at indsætte kombinationer af tilfældige mutationer, med anvendelsen af DNA-shuffling-teknologien, som er patenteret af Maxygen. Undersøgelser af deres evne til at hæmme væksten af kræftceller kræver yderligere studier.

Forf.s adresse: Novo Nordisk, 6B3.59.2, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd.

E-mail: inlp@novonordisk.com

Forsvaret finder sted den 15. juni 2004, kl. 13.30, Haderup Auditoriet, Panum Institutet.

Bedømmere: Dr.scient. Jan Engberg, cand.scient. Asser Sloth Andersen og dr.scient. Jens Høiriis Nielsen.

Vejleder: Steen Gammeltoft.