

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

under hjerteniveau. Efter operation normaliseres både BFR og det karakteristiske reaktionsmønster.

Undersøgelser af forfodens subkutane kapillærer og store-tåspulpa-AVA's hos patienter, der tidligere er opereret for et rumperet abdominalt aortaaneurisme sammenlignet med raske, viser, at patienterne havde et fire gange så højt BFR i deres kapillærer som raske, som tegn på et reduceret elastinindhold i karvæggen, men at karrene i øvrigt reagerede normalt på ortostatisk ændringer. AVA's fungerede normalt i begge grupper.

Varmeudvaskningsmetoden er således fundet anvendelig til måling af BFR i huden såvel i laboratoriet som i klinikken, og må anses for at kunne finde anvendelse inden for flere specialer (bl.a. klinisk fysiologi, karkirurgi, dermatologi m.v.).

Forf.s adresse: Nordhøjen 5, Himmelev, DK-4000 Roskilde.  
E-mail: mettemidttun@post.cybercity.dk  
Forsvaret finder sted den 25. juni 2004 kl. 14.00 i Medicinsk-historisk Museum, Bredgade 62, København.  
Opponenten: Jens Bülow og Jens Henriksen.

Læge Siri Heydorn:

### Fragrance allergy and dermatitis on the hands

Ph.d.-afhandlingen undersøgte allergi til et duftstof og håndeksem med hovedfokus på eksperimentel realistisk eksponering udført på dermatologiske afdelinger i Gentofte, Odense og Malmø. Studie I: 67/658 lappeprøvetestede patienter med håndeksem havde  $\geq 1$  positive duftstoffer fra husholdningsprodukter samt ofte  $\geq 1$  positive til andre allergener og anamnese med eksem og duftstoffer (spørgeskema). I studie II inkluderedes patienter med diagnosen håndeksem og fortrinsvis positiv lappeprøve til det næsthypigste duftstof i Studie I. De dyppede en finger fra hver hånd  $1 \times$  dagligt i op til fire uger i en opløsning med eller uden duftstoffet. I de første to uger var dosis lav, i de følgende to høj, efterlignende eksponering for et fortyndet og ufortyndet produkt. Laser Doppler støttede, at der ingen sammenhæng var mellem at få synligt klinisk eksem på fingeren og at dyppe fingeren i duftstof. Studie III fokuserede på citral, det hyppigste enkelte duftstof i Studie I, og sammenlignede patienter med en positiv lappeprøve med dem med en irritativ lappeprøve. De førstnævnte var hyppigere positive over for andre duftstoffer, men havde ikke hyppigere anamnese med eksem og duftstoffer (spørgeskema). Hypotesen blev, at citral er et allergen og irritant. Studie IV fandt, at 15 af 20 deltagere ved mindst én aflæsning af lappeprøver havde flere positive på armen testet med duftstof (hydroxycitronellal) + irritant (natriumlaurylsulfat) og ingen dage med flere positive på armen testet med duftstoffet. Laser Dopplermålinger støttede det. Afhandlingen fandt ikke sammenhæng mellem at dyppe en finger i duftstofopløsning og udvikling af eksem hos håndeksempatienter, men andre aller-

gener, multiple allergener eller irritation og allergi, kunne belyses i fremtidige studier.

Forf.s adresse: Burmeistersgade 32, 3. tv., DK-1429 København K.  
E-mail: siri@newmail.dk  
Forsvaret finder sted den 16. juni 2004, kl. 13.15 på Amtssygehuset i Gentofte, det lille auditorium.  
Bedømmere: Howard Maibach, USA, Niels K. Veien og Gunhild L. Skovgaard.  
Vejledere: Torkil Menné og Jeanne D. Johansen.

Læge Thomas Sparre:

### Studies of protein expression in islets of Langerhans in vitro and in vivo in diabetes-prone rats

Ph.d.-afhandlingen er baseret på studier udført under min ansættelse på Steno Diabetes Center og indeholder en oversigt, fire publicerede artikler og et manuskript.

Ved type 1-diabetes (T1D) destrueres de insulinproducerende  $\beta$ -celler i de Langerhansske øer selektivt ved et samspil mellem  $\beta$ -cellen, immunsystemet og miljøfaktorer i genetisk disponerede individer. Cytokiner, f.eks. interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ), påvirker proteinsyntesen og er involveret i T1D-patogenesen. Proteinekspressionsprofilen og ændringer af denne i  $\beta$ -celler/øer kan analyseres med proteomanalyse (todimensionel gelelektroforese, massespektrometri (MS) og bioinformatik).

IL- $1\beta$  ændrer ekspresionen af 82 ud af 1.815 proteiner in vitro i diabetesdisponerede Bio Breeding (BB-DP)-rotteøer. De ændrede proteiner er involveret i bl.a. DNA- og RNA-metabolisme, signaltransduktion og det cellulære forsvar. Ved spontan diabetesudvikling ændres de 82 proteiner dynamisk i syngene BB-DP-ø-transplantater, og flest ændringer genfindes ved diabetesdebut. Miljøfaktorer, f. eks. profylaktisk insulinbehandling af prædiabetiske BB-DP-rotter og intrauterin proteinmangel under svangerskabet, ændrer proteinekspressionsprofilen i hhv. transplanterede og føtale øer.

Konklusion: IL- $1\beta$ -inducerede ændringer i proteinekspressionsprofilen i BB-DP-øer in vitro genfindes i syngene ø-transplantater under spontan diabetesudvikling i BB-DP-rotter. Ø-proteinekspressionen er påvirkelig af miljøfaktorer som intrauterin proteindeprivering og profylaktisk insulinbehandling. Summen af ændringer i proteinekspressionsmønstret, og ikke et enkelt protein alene, ændrer  $\beta$ -cellens dynamiske stabilitet til en dynamisk instabilitet og potentiel  $\beta$ -celle-destruktion.

Forf.s adresse: Steno Diabetes Center, Niels Steensensvej 2, DK-2820 Gentofte.  
E-mail: tspa@steno.dk  
Forsvaret finder sted torsdag den 17. juni 2004, kl. 13.00 i Auditoriet på Hagedorns Forskningsinstitut, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.  
Bedømmere: Karsten Buschard, Henning Beck-Nielsen og Åke Lernmark, Sverige.  
Vejledere: Jørn Nerup og Flemming Pociot.