

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Sygeplejersker med »stor indflydelse« tog mindre på i løbet af den 6-årige periode end de sygeplejersker, der rapporterede at have »meget lidt indflydelse i job«.

Ud over den vægtstigning, der kan tilskrives sygeplejerskernes oplevelse af psykosocial arbejdsbelastning, viste undersøgelsen tillige, at familiær disposition til fedme syntes at forstærke de fundne sammenhænge mellem psykosocial arbejdsbelastning og fedmeudvikling.

Forf.s adresse: Gormsvej 16 A, DK-4000 Roskilde.

E-mail: dorthe@overgaard.mail.dk

Forsvaret finder sted onsdag den 4. maj 2005, kl. 13.00, Det Store Auditorium på Amtssygehuset i Herlev, Herlev.

Vejledere: Berit L. Heitmann og Finn Gyntelberg.

Bedømmere: Marianne Schroll, Jane Frølund Thomsen og Jesper Bælum.

Forf.s adresse: Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 2, NSH2.16, DK-2820 Gentofte.

E-mail: gta@steno.dk

Forsvaret finder sted 6. maj 2005, kl. 13.00 på Hagedorns Forskningsinstitut.

Bedømmere: Cathrine Ørskov, Kirsten Ohm Kyvik og Bente Lomholt Langdahl.

Vejledere: Pierre De Meyts, Torben Hansen og Oluf Borbye Pedersen.

Cand.scient. Gitte Andersen:

Human sequence variation in metabolic disease – investigation of the genes encoding PPAR γ , GLUT10, NCB5OR, and G β 3

Formålet med denne ph.d.-afhandling, udført på Steno Diabetes Center og Hagedorns Forskningsinstitut i Gentofte, er at bidrage til en belysning af de molekylærgenetiske determinanter af fedme, type 2-diabetes (T2D), *maturity-onset diabetes of the young* (MODY), hypertension og andre fænotyper af det metaboliske syndrom. Afhandlingen indeholder fem videnskabelige arbejder, hvor genetisk variation forsøges relateret til ændringer i risiko for ovenstående fænotyper. En Pro12Ala-polymorfi i *peroxisome proliferator-activated receptor- γ* blev vist i en gruppe af monozygote og dizygote tvillinger at være associeret med en signifikant ændret risiko for T2D og insulinresistens. Dog kunne varianten ikke forklare tidligere observerede metaboliske forskelle, hvilket støtter at også det intrauterine miljø influerer på disse fænotyper. Ved undersøgelse af *SLC2A10*-genet, som koder for GLUT10-glukosetransportøren og som er lokaliseret i en kromosomal region, der har vist overbevisende genetisk kobling med T2D, fandt vi seks nye nukleotidvarianter. Ala206Thr-polymorfien viste signifikant association med ændret insulinsekretion. Et replikationsstudie blev udført i et stort populationsbaseret studiemateriale, hvor de oprindelige observationer dog ikke blev genfundet.

En nyligt beskrevet *Ncb5or^{-/-}* knockoutmus havde tidligt debuterende ikkeautoimmun diabetes, hvorfor vi undersøgte det humane *NCB5OR* i patienter med MODY/T2D og fandt i alt 22 nukleotidsubstitutioner, hvoraf en intronvariant var associeret med T2D men ikke med nogen af de undersøgte kvantitative træk. I et stort populationsbaseret studie af en hyppig *GNB3 825C<T*-polymorfi påvistes en association med T2D men ikke med fedme eller hypertension. Imidlertid var 825C<T-varianten associeret med hypertension i en meta-analyse af publicerede studier.