

med navnet *cysteine-rich secretory protein 3* (CRISP-3), som oprindelig blev beskrevet i neutrofile granulocytter i 1996. Polyklonale antistoffer blev rejst mod en rekombinant, trunckeret form af CRISP-3 og en sensitiv, specifik og reproducerbar ELISA blev etableret. CRISP-3 blev vist at findes i en glykosyleret og en ikke-glykosyleret form i neutrofile granulocytter, plasma og eksokrine sekreter.

Den subcellulære lokalisation af CRISP-3 i neutrofile granulocytter blev undersøgt ved subcellulær fraktionering af hvilende og aktiverede neutrofile granulocytter på tre-lags Percoll gradienter, ved studier af mobiliseringen af granula-proteiner ved forskellige stimuli, samt ved dobbeltmærknings-immunguld-elektronmikroskopi. CRISP-3 fandtes at være et matriksprotein i både specifikke granula og gelatinase-granula.

I modsætning til andre neutrofile granula-proteiner var koncentrationen af CRISP-3 i plasma meget høj i forhold til mængden i cirkulerende neutrofile granulocytter. Dette blev undersøgt ved gelfiltrering og immunpræcipitering af plasma-proteiner. Det viste sig, at CRISP-3 danner komplekser med et andet plasmaprotein, som ved massespektrometri blev identificeret som  $\alpha$ -1-B glycoprotein.

Tilstedeværelsen af CRISP-3 i neutrofile granulocytter og eksokrine sekreter samt ligheden med *pathogenesis-related proteins* i planter tyder på en rolle i den medfødte immunitet. Nylige publikationer indikerer også at CRISP-3 har betydning ved inflammatoriske og maligne sygdomme.

Forf.s adresse: Granulocytlaboratoriet afsnit 9322, Hæmatologisk Klinik, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.  
E-mail: l.udby@rh.dk  
Forsvaret fandt sted den 18. juni 2003.  
Bedømmere: Niels Ødum, Jan Palmblad, Sverige og Urban Gullberg, Sverige.  
Vejledere: Lars Kjeldsen og Niels Borregaard.

*Kiropraktor Lise Hestbæk:*

## Forløbet af lændesmerter og tidlig identifikation af høj-risikopopulationer

Ph.d.-afhandlingen er udført på Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet, Odense.

**Baggrund:** Der er evidens for, at rygproblemer starter tidligt i livet, og folk med lændeproblemer i ungdommen har en øget risiko for lændeproblemer senere i livet. Den hidtidige ætiologiske forskning på området har primært fokuseret på risiko-faktorer hos voksne frem for risiko-grupper. Dette projekt forsøger først at klarlægge det spontane forløb af lændeproblemer dernæst at karakterise en »skrøbelig« gruppe af unge med høj risiko for at udvikle lændeproblemer.

**Metoder:** 1. En gennemgang af litteraturen omhandlende det spontane forløb af lændeproblemer, samt analyse af data fra en prospektiv, populationsbaseret undersøgelse af 30- til

50-årige individer (Sundhedsprojekt Ebeltoft). Forløbet af lændeproblemer over et femårigt forløb blev undersøgt.

2. En gennemgang af litteraturen omhandlende forekomsten af andre sygdomme i forbindelse med rygproblemer. Derefter analyse af data fra en 12-22-årig kohorte (Det Danske Tvillingeregister og Det Medicinske Fødselsregister). Lændeproblemer blev analyseret i forhold til forekomsten af andre sygdomme, fødselsdata og heritabilitet.

**Resultater:** 1. Der er oftest tale om et recidiverende forløb, sjældent med total remission. 2. Alle undersøgte sygdomme, med undtagelse af diabetes, var positivt associerede med rygproblemer hos både voksne og teenagere. 3. Der er muligvis en svag forhøjet risiko for lændesmerter i ungdommen ved en høj fødselsvægt. 4. Udviklingen af lændeproblemer har en signifikant genetisk komponent, hvis indflydelse aftager fra 12 til 19 år.

**Terapeutiske perspektiver:** Hvis en gruppe med høj risiko for lændeproblemer kan identificeres før valg af erhverv, kan omfanget af sygefravær og førtidspensioner måske reduceres.

Forf.s adresse: Drammelsbækvej 54, DK-8300 Odder.  
E-mail: hestbaek@vip.cybercity.dk  
Forsvaret fandt sted den 19. juni 2003.  
Bedømmere: Fin Biering-Sørensen, Anders Green og Karsten Thomsen.  
Vejleder: Claus Manniche.  
Afhandlingen kan rekvireres ved henvendelse til:  
Rygcenter Fyn, Sygehus Fyn Ringe, DK-5750 Ringe, tlf: 63 62 18 61.

*Cand.scient. Tove Kirkegaard:*

## Immune-mediated tissue injury – the expression of metalloproteinases in inflammatory bowel disease and during bone resorption as well as the role of cytokines in cartilage degradation

Ph.d.-afhandlingen er udført som et samarbejde mellem Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling C, Amtssygehuset i Herlev, og Nordic Bioscience A/S, med det formål at undersøge funktionen af metalloproteinaser ved kronisk inflammatorisk tarmsygdom (KIT) og cytokiners rolle ved modellering af brusknedbrydende celler i relation til reumatoid arthritis (RA).

Aktiv Crohns sygdom, fistulerende Crohns sygdom og RA kan behandles med TNF- $\alpha$ -antistoffer. TACE (TNF- $\alpha$  converting enzyme) er ansvarlig for frigivelsen af TNF- $\alpha$ , og vi fandt både udtalt TACE-ekspression i immunceller og i epitelet fra normal human colon og fra colon hos patienter med KIT. Disse resultater understreger colonepitelets betydning for patogenesen ved KIT.

Matriks-metalloproteinaser (MMP'er) er vævsnedbrydende enzymer, der er involveret i vævsskade ved aktiv KIT,