

Læge Søren R. Palmelund Krag:

TGF- β 1 pathways and interaction with diabetes in end stage renal disease

Denne ph.d.-afhandling er udført på Laboratoriet for Biokemisk Patologi, Århus Sygehus, og Klinisk Institut, Aarhus Universitet.

Antallet af patienter med nyresvigt er stigende, og det er derfor vigtigt at undersøge patogenesen bag kronisk nyresygdom. I forbindelse med kronisk nyresygdom ses øgede mængder af bindevævskomponenter, såkaldt EkstraCellulær Matrix (ECM) i nyrerne. Formålet med ph.d.-afhandlingen var: 1) at afdække betydningen af vækstfaktoren Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1) for udviklingen af kronisk nyresygdom, 2) at undersøge interaktionen mellem TGF- β 1 og højt blodsukker samt 3) at undersøge mulige måder hvorpå TGF- β 1 påvirker omsætningen af ECM i nyrerne. Dette blev gjort ved at undersøge nyrenes morfologi, biokemiske sammensætning, genekspression af ECM samt nyrefunktion i forskellige genmanipulerede musemodeller.

I første artikel beskrives, at transgene mus med øget renal produktion af TGF- β 1 udvikler nyresygdom med ophobning af ECM i glomeruli og et parallelt fald i nyrefunktionen. Den anden artikel redegør for, at forhøjet blodsukker accelererer de morfologiske forandringer ved den TGF- β 1-inducerede nyresygdom. Tredje arbejde viser, at proteinet PAI-1, som er med til at regulere nedbrydningen af ECM, spiller en rolle i udviklingen af nyresygdom i de TGF- β 1-transgene mus. Dette ses ved at ECM-ophobningen formindskedes i PAI-1-knock-outmus.

Samlet viser undersøgelserne i denne ph.d.-afhandling, at TGF- β 1 spiller en vigtig rolle i udviklingen af nyresygdom, og at TGF- β 1 derfor kan udgøre et mål i bestræbelserne på at udvikle nye behandlingsmuligheder over for nyresygdom.

Forf.s adresse: Violvej 76, DK-8700 Horsens.

E-mail: soeren.krag@ki.au.dk

Forsvaret finder sted den 25. februar 2005, kl. 14.00, Auditoriet, bygning 3, 3., Århus Sygehus, Nørrebrogade.

Bedømmere: *Erik Ilso Christensen, Søren Schwartz Sørensen og Kerstin Amann, Tyskland.*

Vejledere: *Lise Wogensen Bach og Jens Nyengaard.*