

## &gt; Akademiske afhandlinger

*Jens-Christian Holm:***Physiological regulation of leptin**

Changes in levels of leptin and its soluble receptor during weight loss and follow-up in boys and girls



Ph.d.-afhandlingen er udgået fra Børneafdeling L og Klinisk Biokemisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, samt Institut for Sygdomsforebyggelse, Kommunehospitalet. Formålet var at analysere variationer i leptinniveauer givet køn, pubertetsstadium, ændringer i vægt, niveauer af insulin og den opløselige leptinreceptor (LepRe) med henblik på at prædikere vægttab samt evnen til at opretholde et givet vægttab. Studiet omfattede 120 overvægtige drenge og piger, der var henvist til et 12-ugers-ophold på Julemærkehjemmet, Skælskør, hvor de blev målt og undersøgt ni gange. De blev derefter fulgt i to år, hvor de blev målt og undersøgt i alt tre gange. Den mediane vægtprocent faldt med 19,6% under interventionen, men steg med 19,9% i opfølgingsperioden.

Der var stærke korrelationer mellem udviklingen i vægtmål og leptinniveauerne under både vægttab og den efterfølgende vægtstigning. Der var et stort fald i leptinniveauerne under vægttab, der ikke kunne forklares ud fra samtidige ændringer i vægt, kropskomposition, og niveauer af insulin og LepRe. Under opfølgning stagnerede leptinniveauerne på trods af de fortsatte vægtstigninger. Under både vægttab og vægtstigning sås en påfaldende reciprok udvikling mellem niveauer af leptin og LepRe, hvor både leptin og LepRe udviste tracking. Lave niveauer af LepRe på dag 1 prædikerede et stort vægttab hos drengene, imens høje LepRe-niveauer i slutningen af vægttabet prædikerede en stor vægtstigning under opfølgning hos pigerne. Det uforklarede leptinfald under vægttab, stagnerende leptinniveauer under vægtstigning, tracking samt den reciproke udvikling mellem leptin og LepRe kunne tyde på et set point-medieret negativt feedback-system i leptinregulationen blandt børn.

Forf.s adresse: Nordre Fasanvej 198, 3. th., DK-2000 Frederiksberg.

E-mail: jch@ipm.hosp.dk

Forsvaret finder sted den 19. juni 2003, kl. 14.00, i Bartholin Institutets auditorium, Kommunehospitalet. Link: [www.ipm.hosp.dk/adresse.htm](http://www.ipm.hosp.dk/adresse.htm)

Bedømmere: Jens Høiriis Nielsen, Kim F. Michaelsen og Kirsten O. Kyvik.

Vejledere: Karsten Kaas Ibsen, cand.odont. Berit L. Heitmann og Thorkild I.A. Sørensens.

*Cand.polyt. Zenia M. Larsen:***Type 1-diabetes-susceptibilitet – genetiske studier af kromosom 14q og 4p16.1**

Ph.d.-afhandlingen omhandler data der er opnået under min ansættelse i professor, overlæge, D.M.Sc. Jørn Nerups forskningsgruppe på Steno Diabetes Center, Gentofte, i perioden 1999-2002.

Type 1-diabetes (T1DM) er en multifaktoriel kompleks sygdom der til dels er genetisk bestemt. Gennem tiden er der undersøgt mange kandidatgener for association med T1DM, og der er rapporteret mange positive resultater. Desværre er der en tendens til at den fundne association ikke kan gentages i nye uafhængige studier, hvilket giver anledning til bekymring for at resultater fra kandidatgenstudier ikke er korrekte.

De fem manuskripter/artikler der er inkluderet i denne afhandling har til formål at evaluere og analysere fire forskellige T1DM-kandidatgener/loci. Ved udvælgelsen af de forskellige kandidatgener er der lagt vægt på at tage nye og kombinerede metoder i brug. Der er desuden anvendt familiebaserede studier, som er gentaget i en anden population for at reducere risikoen for falsk positive studier. Tre af de udvalgte T1DM-kandidatgener/loci er kortlagt til den lange arm af kromosom 14; dette er galectin-3, SEL-1L/IDDM11-regionerne samt IDDM16 på den distale del af kromosomet. Det femte manuskript omhandler et gen for Wolfram-syndrom der ligger på kromosom 4p16.

Vi fandt signifikant evidens for kobling og association til alle fire analyserede gener/regioner. Tre gener blev screenet for mutationer, men vi fandt ingen ætiologiske variationer for T1DM. Det er derfor nødvendigt med yderligere studier for at klarlægge den præcise rolle for disse gener/loci.

Forf.s adresse: Stakkeledet 3, 2970 Hørsholm.

E-mail: zl@steno.dk.

Forsvaret finder sted den 24. juni 2003 kl. 14 i auditoriet, Hagedorns Forsknings Institut, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Bedømmere: Lektor, dr.scient. Jens Høiriis Nielsen, Bente Langdahl og Anders Børglum.

Vejledere: Flemming Paciott og Oluf Borbye Pedersen.

*Jannet Svensson:***Incidence of Type 1 diabetes 1970-2000 and risk factors for developing Type 1 diabetes in Danish children**

Denne ph.d.-afhandling er udgået fra Steno Diabetes Center og er et epidemiologisk forskningsprojekt, som beskriver de alders- og kønsspecifikke incidensrater i perioden 1970-2000 samt risikofaktorer i den helt tidlige barnealder for udvikling af type 1-diabetes inden 15-års-alderen.