

tion af oxytocinreceptorer. 2. Nedregulering af β_2 -adrenoceptorfunktion. 3. Opregulering af prostaglandinsyntese og PGF_{2 α} -R. De tre hormonelle systemer er indbyrdes forbundne, hvilket i tilfælde af et manglende progesteronfald: 1. Bibeholder intakt β_2 -adrenoceptorfunktion som holder livmoderen relaxeret. 2. For at modvirke denne fødselsblokerende effekt inducerer den høje β_2 -adrenerge tonus PGF_{2 α} -R og oxytocinreceptorer trods lav østrogen/progesteron-ratio. 3. Uafhængigt af progesteronniveauet synes oxytocinreceptoren at indtage en central rolle, om end den ikke er uundværlig, idet fravær af oxytocinreceptorstimulation fremmer den PGF_{2 α} -R inducerede veaktivitet.

Forf.s adresse: Sanskevej 3, 2960 Rungsted Kyst.

E-mail: engstrom@mfi.ku.dk

Forsvaret finder sted den 7. marts 2003, kl. 14.00 i Haderup Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, 2200 København N.

Opponenten: *Bent Ottesen, Ole Amtorp og Thomas Bossmar, Sverige.*

Tyra Grove Krause:

Population-based studies on atopy in Greenland

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Afd. for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut. Formålet var i Grønland 1) at bestemme forekomsten af atopi blandt skolebørn og undersøge, om atopi var associeret med etnicitet og rejseaktivitet, 2) at etablere spirometriske referenceværdier for grønlandske børn og identificere risikofaktorer for nedsat lungefunktion, 3) at undersøge, om forekomsten af atopi er steget, som det er set i vestlige lande, 4) at undersøge, om BCG-vaccination beskytter mod udvikling af atopi i skolealderen.

Til belysning af 1) og 2) udførtes en undersøgelse af 1.068 skolebørn i Sisimiut i 1998. Til belysning af 3) anvendtes blodprøver fra grønlandere i alderen 15-80 år gemt efter to store screeningsundersøgelser for veneriske sygdomme foretaget i 1987 og 1998. Til belysning af 4) gennemførtes en supplerende undersøgelse af 1.183 skolebørn på Grønlands vestkyst i 2001. Atopi blev defineret som forekomsten af specifikt IgE i serum over for mindst et af otte standardinhalationsallergener.

Skolebørn i Grønland havde halvt så meget atopi som danske børn (15% vs. 30%). Risikoen for atopi var associeret med forældres fødested og rejseaktivitet. Grønlandske børn havde højere lungefunktionsniveauer end danske børn, og forskellen øgedes med højden. Dette kan både tilskrives antropometriske forskelle og faktorer i den grønlandske levevis. Forekomsten af atopi fordobledes i perioden fra 1987 til 1998, hvilket støtter hypotesen om, at stigningen i allergi er associeret med en vestlig levevis. Stigningen fandt sted i alle aldersgrupper som tegn på, at de faktorer, der er ansvarlige for stigningen, ikke kun virker i barndommen. I modsætning til tidligere fund, beskyttede BCG-vaccination givet efter fødslen ikke mod udvikling af atopi.

Forf.s adresse: Maruskensgade 10, 4. th., 2100 København Ø.

E-mail: tgv@ssi.dk

Forsvaret finder sted den 3. marts 2003, kl. 13.00, i foredragssalen, bygning 43, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S.

Bedømmere: *Asger Dirksen, Peter Bjerregaard og Per Magnus, Norge.*

Vejledere: *Mads Melbye, cand.polyt. Lars K. Poulsen og Vibeke Backer.*

Dorte Hansen:

Autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Ph.d.-afhandlingen er baseret på tre publicerede artikler og en oversigt. Undersøgelserne er udført på pædiatrisk og endokrinologisk afdeling, Odense Universitetshospital.

Formålet med studiet var at bestemme prævalensen af andre autoimmune sygdomme i en population af fynske børn og unge (<18 år ved studiestart) med nydiagnosticeret (n=83) eller længerevarende (n=106) type 1-diabetes sammenlignet med raske kontrolbørn (n=106).

Både blandt nydiagnosticerede diabetikere og blandt patienter med længerevarende diabetes fandtes en høj prævalens af klinisk- eller subklinisk hypothyreose (5% og 8%), thyroidea peroxidase-antistoffer (TPOab) (11% og 13%) og ultralydsforandringer forenelige med autoimmun thyreoiditis (43% og 49%). Ultralydsforandringer fandtes hos alle patienter med thyroeadysfunktion og hos de fleste patienter med TPOab, og var således en sensitiv, men ikke særlig specifik markør for diagnosen autoimmun thyreoiditis. Alle kontrolbørn var euthyreoider og havde en signifikant lavere prævalens af TPOab (2%) og ultralydsforandringer (11%).

Cøliaki blev diagnosticeret hos 1,2% af nydiagnosticerede diabetikere og hos 10,4% af patienter med længerevarende diabetes. Ingen kontrolbørn havde cøliaki. Patienter med cøliaki var yngre ved diabetesdebut, havde en højere prævalens af thyroideaantistoffer og af HLA-DQ2-haplotypen sammenlignet med de øvrige diabetikere.

Enkelte patienter havde binyrebark- og parietal celle-antistoffer, men uden symptomer eller andre biokemiske markører tydende på Addisons sygdom hhv. pernicios anæmi.

Det konkluderes, at der er indikation for screening for autoimmun thyreoiditis og cøliaki blandt danske børn og unge med type 1-diabetes. Screeningen bør starte allerede ved diabetesdebut og finde sted regelmæssigt herefter.

Forf.s adresse: Bangs Alle 8, 5250 Odense SV.

E-mail: dorte.hansen@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 7. marts 2003, kl. 14.00, Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital.

Bedømmere: *Troels Herlin, Ulla F. Feldt-Rasmussen og Anne Kathrin Sjølie.*

Vejledere: *Bendt Brock Jacobsen, Laszlo Hegedüs og Thomas R. Mandrup-Poulsen.*

Arkadiusz Nawrocki:

Investigation of pleiotropic drug resistance in *Saccharomyces cerevisiae* using improved proteome analysis technology

Ph.d.-arbejdet er udført på Center for ProteomAnalyse, Syddansk Universitet, og omhandler resistensproblemer induceret af en enkelt mutation i det regulerende gen *PDR1*.

Pleiotropic drug resistance (PDR) har vidtrækkende konsekvenser og ses bl.a. i kræftpatienters resistens over for kemoterapi, malariebekæmpelse og svampeinfektion.

Proteiner katalyserer næsten alle processer i cellen, og det er derfor forventet, at mængden af proteiner og disses aktivitet afspejler cellens tilstand. Forskellen i proteinmængde – samt evt. modificering af disse proteiner – mel-