

# Þrír nýir doktorar í læknisfræði frá HÍ

**EIRÍKUR BRIEM** varði doktorsritgerð sína í líf- og læknávisindum við læknadeild Háskóla Íslands 3. júlí. Ritgerðin heitir: *Hlutverk microRNA í formgerð brjóstkirtils og bandvefsumbreytingu þekjuvefjar.*

Andmælendur voru James B. Lorens, prófessor við háskólann í Bergen, og Zophonías Oddur Jónsson, prófessor í sameindaerfðafræði við líf- og umhverfisvísindadeild Háskóla Íslands.

Umsjónarkennari og leiðbeinandi var Þórarinn Guðjónsson, prófessor við læknadeild Háskóla Íslands og meðleiðbeinandi var Magnús Karl Magnússon, prófessor við sömu deild. Auk þeirra sátu í doktorsnefnd Erna Magnúsdóttir, dósent við læknadeild Háskóla Íslands, Hans Tómas Björnsson, yfirlæknir á Landspítala og Þórunn Rafnar, yfirmaður krabbameinsrannsókna hjá Íslenskri erfðagreiningu.

## Ágrip af rannsókn

Brjóstakrabbamein á upptök í þekjufrumum í endum greinóttra kirtilganga. Í æxlisvexti nýta krabbameinsfrumur sér ferli sem kallast bandvefsumbreyting þekjuvefjar (EMT) til að skriða í gegnum bandvef í átt að sogæðum og eða háráðum sem þær nýta sér til meinvarpamyndunar til annarra líffæra. Aukinn skilningur á ferlum sem stýra greinóttri formgerð og EMT er mikilvægur þar sem sú vitneskja getur varpað ljósi á fyrstu skref í myndun brjóstakrabbameina. Í verkefninu var notað við brjóstastofnfrumulínuna D492 sem myndar kirtilganga og kirtilber í þrívíðri frumurækt. Þegar D492 er ræktuð í þrívíðri samrækt með æðapelsfrumum eykst geta hennar til greinóttar formmyndunar og EMT. D492M frumulínan er komin frá D492 í gegnum EMT. Í doktorsverkefninu var genatjáningarmynstur D492 og D492M í myndun greinóttar formgerðar og EMT rannsakað.



Frá doktorsvörn Eiríks Briem, frá vinstri: Þórarinn Guðjónsson, James B. Lorens, Eiríkur, Zophonías Oddur Jónsson og Engilbert Sigurðsson. Mynd/Árni Sæberg.

## Doktorsefnið

Eiríkur Briem (1979) lauk B.Sc.-prófi í líf- fræði frá Háskóla Íslands 2002 og MS-prófi í líf- og matvælatækni frá Háskólanum í Lundi 2005. Hann var rannsóknarstofustjóri hjá Johns Hopkins University og vann að uppbyggingu rannsóknarstofu í raðgreiningar- og örflögutækni. Eiríkur er deildarstjóri erfða- og sameindalæknisfræðideildar á Landspítala.

## AMARANTA Ú. ARMESTO JIMENEZ

varði doktorsritgerð sína í líf- og læknávisindum við læknadeild Háskóla Íslands 17. ágúst. Ritgerðin heitir: *Hlutverk erfðabreytileika í stjórnsvæði MUC5B gensins og áhrif hans á lungnatrefjun.*

Andmælendur voru Gisli Jenkins, prófessor við University of Nottingham, Englandi, og Guðmundur Hrafn Guðmundsson, prófessor við Háskóla Íslands.

Umsjónarkennari og leiðbeinandi var Magnús Karl Magnússon, prófessor við læknadeild Háskóla Íslands. Auk hans sátu í doktorsnefnd Eiríkur Steingrímsson prófessor, Gunnar Guðmundsson prófessor, Erna Magnúsdóttir dósent og Þórarinn Guðjónsson prófessor, öll við læknadeild.

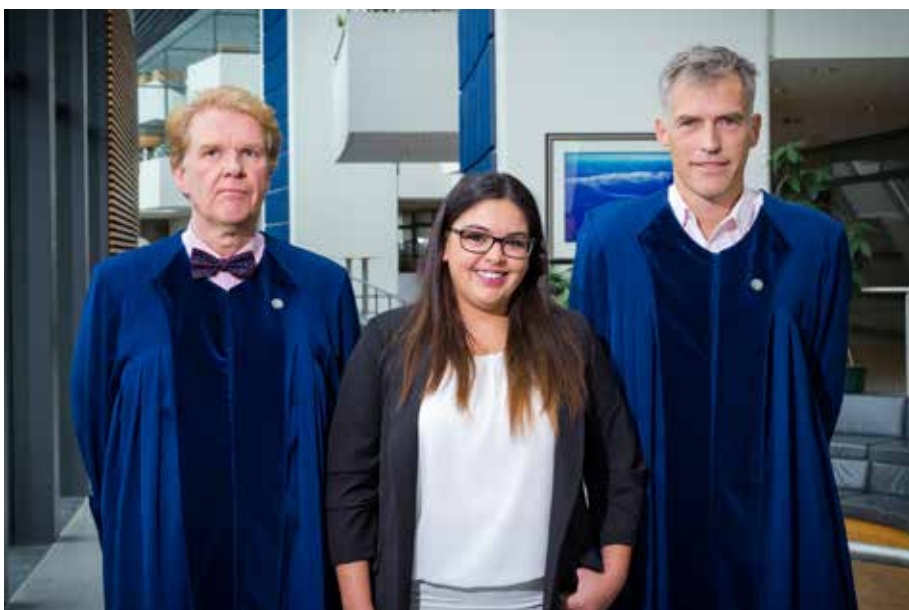
## Ágrip af rannsókn

Lungnatrefjun af óþekktum uppruna er alvarlegur og ólæknandi sjúkdómur. Lifun eftir greiningu er um 3-5 ár og eina læknandi meðferðin er lungnaígræðsla, sem ekki allir þola. Nýverið hafa komið fram lyf á borð við pirferidone og nintedanib

sem hafa náð að hægja á framgangi sjúkdómsins með því að hamla boðferla sem leiða til trefjunar. Þó er það þannig að IPF greinist oftast seint í sjúkdómsferlinu þannig að líkur á læknandi meðferð eru minni. Því er afar mikilvægt að uppgötva nýja áhættuþætti sjúkdómsins sem hægt er að nota til greiningar fyrr í ferlinu. Nýleg erfðamengis-tengslaggreining á IPF sjúklingum samanborið við heilbrigða einstaklinga leiddi í ljós að einbasabreytileiki (G-T) (rs35705950) í stýrisvæði MUC5B-gensins var til staðar í 45% IPF-sjúklinga samanborið við 11% heilbrigðra. Þessi breytileiki er í dag stærsti þekkti áhættuþáttur fyrir IPF. G-T breytingin hefur einnig verið tengd við snemmkomna trefjun í lungum, sem bendir til tengsla stökkbreytinga í MUC5B og lungnatrefjunar. Fram til þessa hefur ekki verið ljóst hvernig þessi einbasabreytileiki hefur þessi áhrif. Í þessu verkefni eru sameindalíffræðilegar afleiðingar stökkbreytingarinnar á tjáningarstjórn MUC5B í þekjufrumum lungna útskýrðar, en meðal annars er notast við CRISPR-Cas9 erfðabreytingaraðferðina.

## Doktorsefnið

Amaranta Úrsula Armesto Jiménez (1989) lauk BSc-gráðu í líftækni 2012 frá Pablo de Olavide University (UPO) í Sevilla og lauk meistaragráðu í þýðingarrannsóknnum í lífeindafræði við háskólann í Cordoba 2013. Amaranta vann að doktorsverkefni sínu við Lífvísindasetur.



Guðmundur Hrafn Guðmundsson, doktorinn nýji: Amaranta Ú. Armesto Jimenez og Gisli Jenkins. Myndir Kristinn Ingvarsson.



Valtýr Stefánsson Thors, nýddoktorinn Marita Debess Magnussen og Anders Koch.



HÁSKÓLI ÍSLANDS

aðgangur að nauðsynlegum gögnum hefur hamlað slíkum rannsóknum. Þau nýju gögn og greiningar sem birtast í þessari ritgerð gefa mikilvægar upplýsingar um sýklalyfjaónæmi hjá þremur meinvaldandi bakteríum í mönnum í Færeyjum – streptókokkum af flokki A (GAS), *Escherichia coli* og pneumókokkum. Álykta má að tengslin á milli sýklalyfjaónæmis hjá *E. coli* og sýklalyfjanotkunar réttlæti endurmat á stefnu við val á sýklalyfjum við þvagfærasýkingum. Beratiðni pneumókokka í börnum á leikskólum var lág og sýklalyfjaónæmi sjaldgæft. Algengi pneumókokka með minnkað næmi fyrir penisillíni var lágt í samanburði við Ísland og Danmörku. Bólusetningaráætlunin frá 2008 virðist hafa fækkað bóluefnishjúpgerðum í ífarandi sýkingum og auk þess eru vísendingar um breytingar á algengi tiltekinnna hjúpgerða pneumókokka í berum. Tölfræðilíkan um þróun sýklalyfjaónæmis hjá *E. coli* auðveldar okkur að gera raunhæfar spár um þróun ónæmis samfara aukinni sölu sýklalyfja og gæti gagnast öðrum þjóðum í eftirliti þeirra með sýklalyfjaónæmi. Með því að bera saman niðurstöður tengdar færeysku þjóðinni við niðurstöður nágrannalandsanna Íslands og Danmerkur, hefur nú í fyrsta sinn fengist mat á stöðu Færeyja í samhengi við þá alheimsógn sem steðjar af fjölonæmum bakteríum.

#### Doktorsefnið

Marita Debess Magnussen (1975) fékk meistaraáráðu frá London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London. Hún rekur og er framkvæmdastjóri sjálfstæðrar rannsóknastofu í Færeyjum og kennir örverufræði við háskólann þar.

**MARITA DEBESS MAGNUSSEN** varði doktorsritgerð sína í líf- og læknávisindum við læknadeild Háskóla Íslands 21. september. Ritgerðin heitir: *Sýklalyfjaónæmi hjá Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes og Escherichia coli í Færeyjum, tengsl við sýklalyfjanotkun og samanburður við Ísland og Danmörku.*

Andmælendur voru Anders Koch, sérfræðilæknir í smitsjúkdómum og faraldsfræði við Statens Serum Institut, Kaupmannahöfn og Valtýr Stefánsson Thors, sérfræðilæknir í smitsjúkdómum barna, Barnaspítala Hringinsins.

Umsjónarkennari og leiðbeinandi var Karl G. Kristinsson, prófessor. Auk þeirra sátu í doktorsnefnd Helga Erlendsdóttir lífeindafræðingur, Pál Magni Weihe, yfirlæknir, Shahin Gaini, yfirlæknir og Þórólfur Guðnason, sóttvarnalæknir.

#### Ágrip af rannsókn

Landfræðileg einangrun Færeyja gerir eyjaklasann að ákjósanlegum stað fyrir rannsóknir á beratiðni baktería, klónasamsetningu þeirra og bólusetningarannsókna. Engu að síður hafa slíkar rannsóknir ekki verið fyrir hendi og takmarkaður