
SAMMENDRAG (DANISH SUMMARY)

Baggrund: Metabolisk syndrom (MS) er en fællesbetegnelse for en række risikofaktorer for udvikling af livstilssygdomme. Disse inkluderer central fedme, dysglykæmi, dyslipidæmi og hypertension. Den mekanistiske kobling mellem fedme og udvikling af livstilssygdomme, herunder specielt type-2 diabetes, er sandsynligvis en tilstand af kronisk systemisk subklinisk inflammation (KSSI). KSSI er karakteriseret ved let forhøjede niveauer af inflammatoriske komponenter i blodet, herunder interleukin (IL)6, C-reaktivt protein (CRP) og tumor nekrosefaktor (TNF) α . Mange celletyper, herunder epitelceller, fedtceller, monocytter og makrofager, kan udtrykke og frigive Pentraxin 3 (PTX3), når de stimuleres med fx TNF α eller IL1 β . PTX3 kunne derfor være en ny markør for KSSI. *Ex vivo*-produktion af cytokiner fra fuldblod, der stimuleres med bakteriekomponenter som fx lipopolysakkarider (LPS), er også i en hvis udstrækning blevet brugt som inflammationsmarkører. Dette på trods af, at man dårligt kender hverken den kliniske relevans af disse mål eller deres forbindelse til de cirkulerende inflammationsmarkører. En øget mængde fuldkorn i kosten har vist sig associeret med reduceret risiko for udvikling af livstilssygdomme. Den underliggende mekanisme er muligvis koblet til det høje indhold af kostfibre i fuldkorn. Kostfibre kan fermenteres af tarmbakterier, hvilket resulterer i frigivelse af kortkædede fedtsyrer, som kan trænge ind i blodbanen, hvor de har en immundæmpende effekt på immunceller.

Formål: At undersøge om PTX3 og *ex vivo*-produktion af IL1 β , IL6 og TNF α fra fuldblod stimuleret med LPS kan bruges som markører for MS-associeret KSSI. Derudover ønskede vi at undersøge om en fuldkorsrig kost (FK) kunne reducere KSSI og derved muligvis risikoen for udvikling af livstilssygdomme i forhold til en kost rig på raffineret korn (RK).

Metode: Baselinedata fra to humane interventionsstudier med overvægtige voksne danskere, som udviste tegn på MS, udgjorde datagrundlaget for to tværsnitsundersøgelser. I disse blev henholdsvis PTX3 og *ex vivo*-cytokinproduktion vurderet på deres anvendelighed som markører for KSSI ved at undersøge deres associationer til cirkulationsniveauer af IL6, TNF α og CRP; samt ved at undersøge deres associationer til en MS-score og en række kendte risikofaktorer for udvikling af livstilssygdomme. I et randomiseret overkrydsningsstudie med 58 overvægtige danskere, som udviste tegn på MS, undersøgte vi om en fuldkornsrig kost kunne reducere KSSI, sammenlignet med en kost rig på RK. Derudover undersøgte vi om kostinterven-

tionen påvirkede PTX3, udtrykket af gener, der koder for proteiner involveret i IL1 β -regulering eller signalering, samt *ex vivo*-produktionen af IL1 β , TNF α og IL6

Resultater: Hverken PTX3 eller *ex vivo*-produktionen af IL1 β , IL6 eller TNF α var associeret med de cirkulerende niveauer af IL6, TNF α eller CRP. PTX3 var inverst associeret med BMI og positivt associeret med HDL-kolesterol. *Ex vivo*-produktionen af IL1 β , IL6 eller TNF α var ikke associeret med nogen af de målte risikofaktorer, men produktionen af IL6 var inverst associeret til BMI og faste-triacylglyceroler, når der blev justeret for blodkoncentration af leukocytter. Niveauerne af serum IL1 β , IL6 og CRP var alle mindre under FK end under RK, mens hverken PTX3, genekspressionsniveauerne eller cytokinproduktionen blev påvirket under kostinterventionen.

Konklusion: PTX3 er en ringe markør for MS-associeret KSSI. *Ex vivo* produktionen af IL1 β , IL6 og TNF α afhænger af studiepopulationen, afspejler ikke blot de cirkulerende inflammationsmarkørers niveau og er sandsynligvis ringe markører for MS-associeret KSSI. En fuldkornsrig kost kan reducere niveauet af KSSI i forhold til en kost rig på raffineret korn, men denne reduktion afspejles ikke i ændrede ekspressionsniveauer af gener der koder for proteiner involveret i IL1 β -regulering eller signalering i celler i blodet eller i potentialet for produktion af IL1 β , IL6 eller TNF α fra fuldblod stimuleret med LPS.