

DTU



Thyroideaforstyrrelser og effekter på æggestokkene

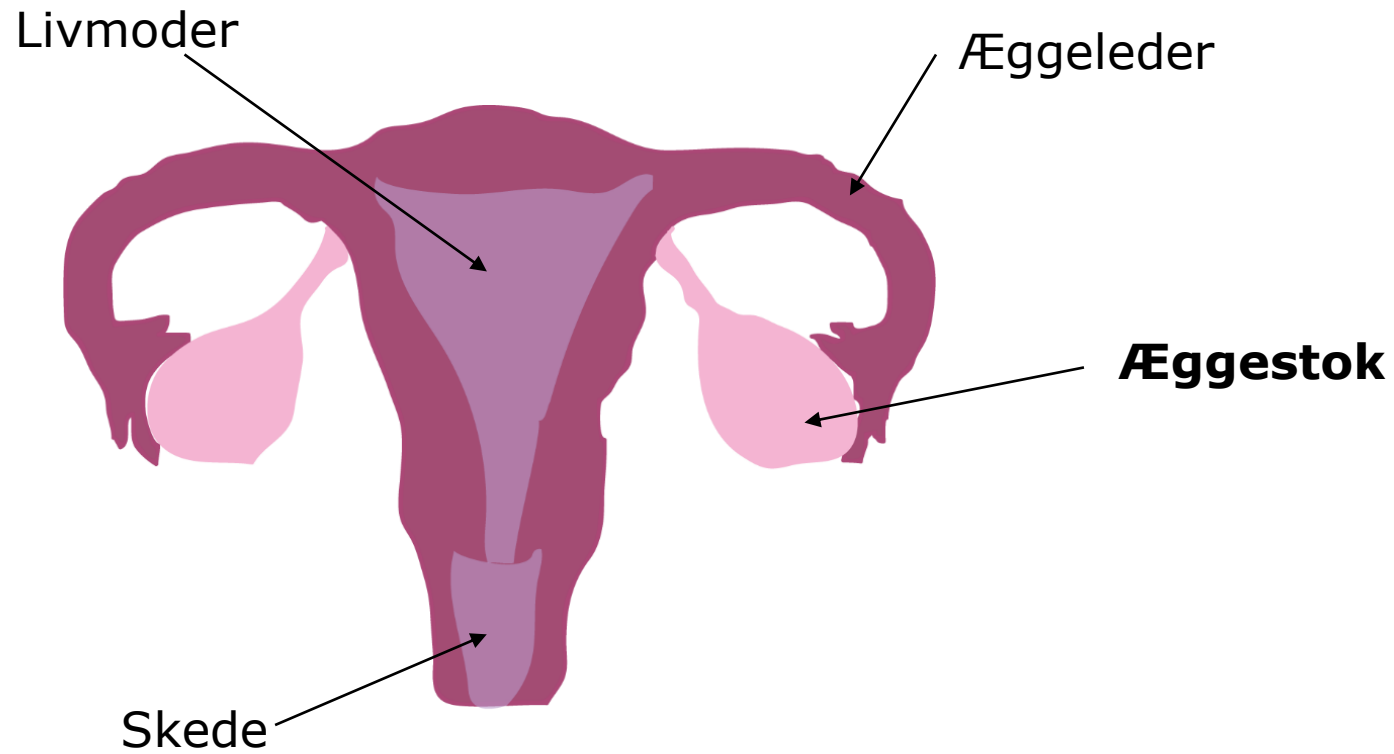
Hanna KL Johansson

PhD, Lektor

Forskningsgruppen for Molekylær og Reproduktions Toksikologi

DTU Food

Lidt mere om æggestokke...

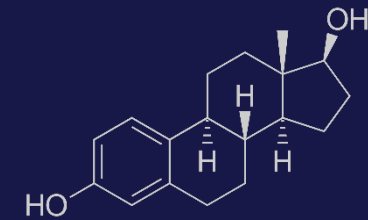


To hovedopgaver

1) Passe på kvindens æg



2) Producere hormoner



Æg-reserven dannes i fosterstadiet

- Piger er født med en begrænset reserve af æg



Foster stadiet:
Æg-reserven
etableres



Pubertet:
Ægløsning
begynder



Overgangsalder:
Æg-reserven er
tømt

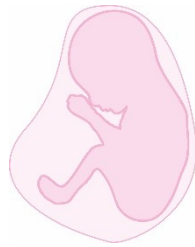
Hvorfor så thyreoidea og æggestokke?

Problemer/sygdomme i
thyreoidea systemet

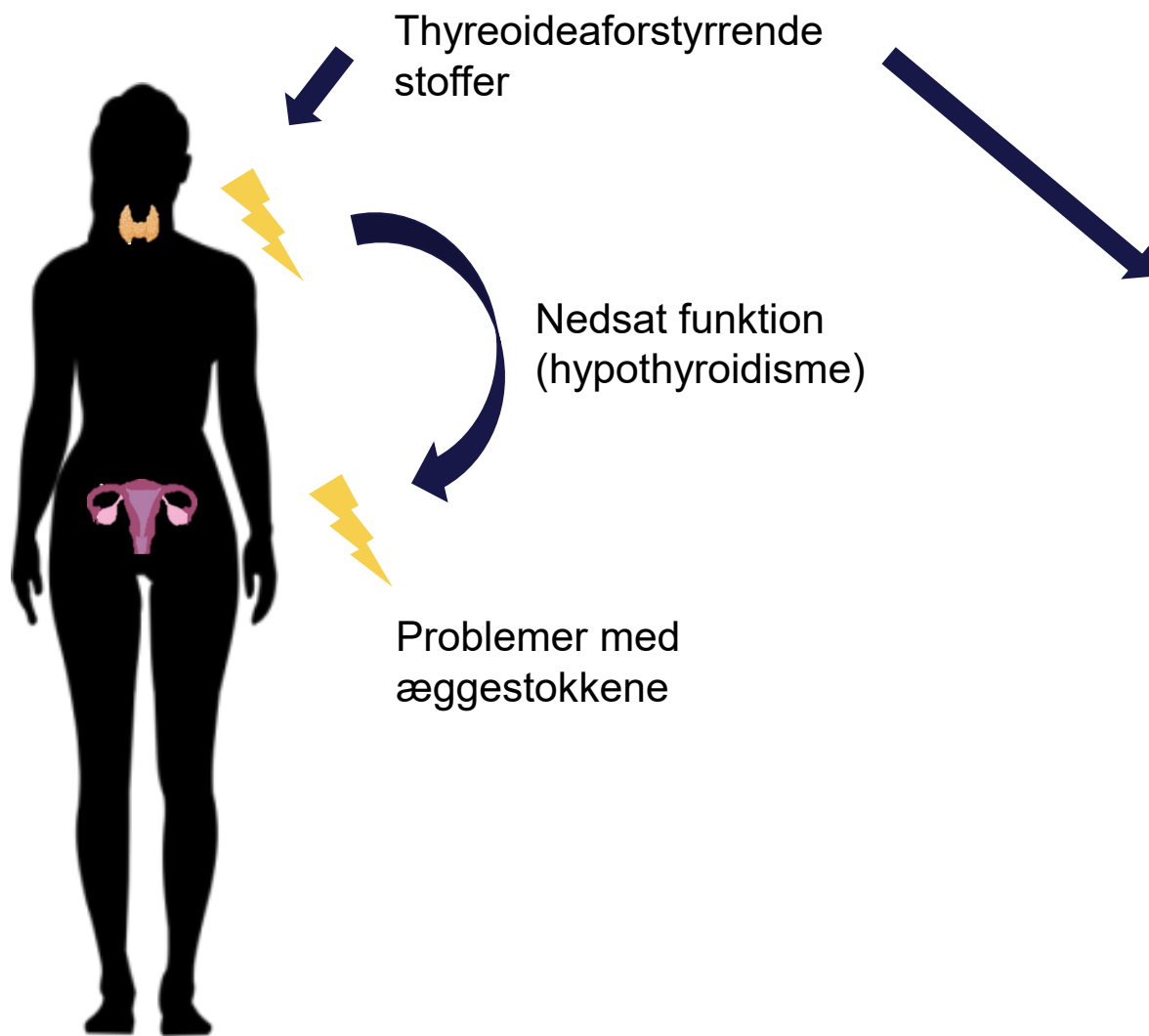
Problemer med
forplantningssystemet



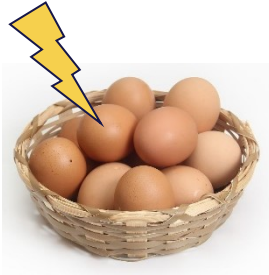
Udvikling, thyreoideaforstyrrelser, og æggestokke



Forstyrrelse af thyreoidea
systemet hos
baby/barn/mor



Forstyrrelse af etablering af æg-reserven



Fosterstadiet

Overgangsalderen

Fosterstadiet

Overgangsalderen

Begrænse udsættelse for hormonforstyrrende stoffer



Hormonforstyrrende stoffer



Begræns udsættelse

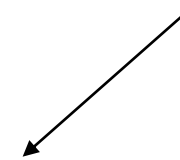


Regulering



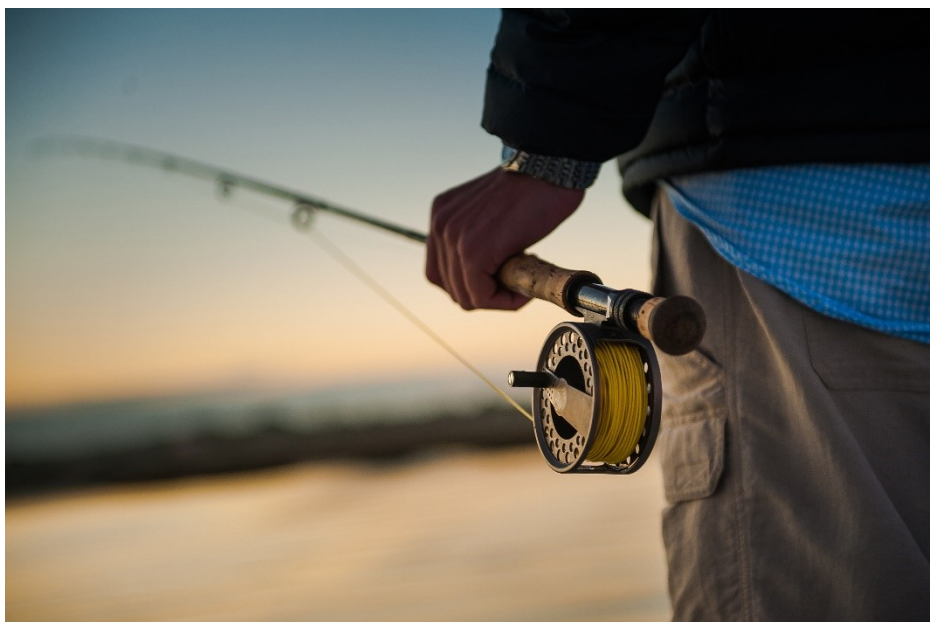
Viden

Hurtigt, billigt, solidt, helst uden dyreforsøg

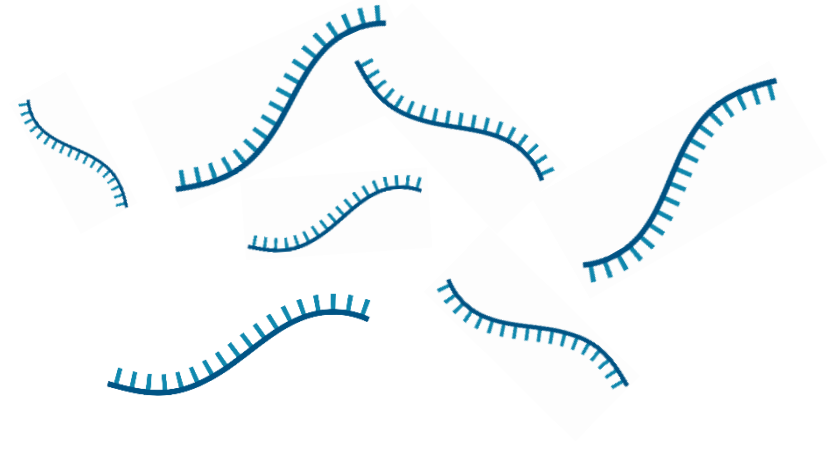


Lange udsigter MEN de første skridt er at finde ud af mekanismer, og måske identificerer et 'tegn' på at noget ikke fungerer som det skal, en såkaldt '**biomarkør**'

Hvordan finder man en biomarkør?



Sekventering



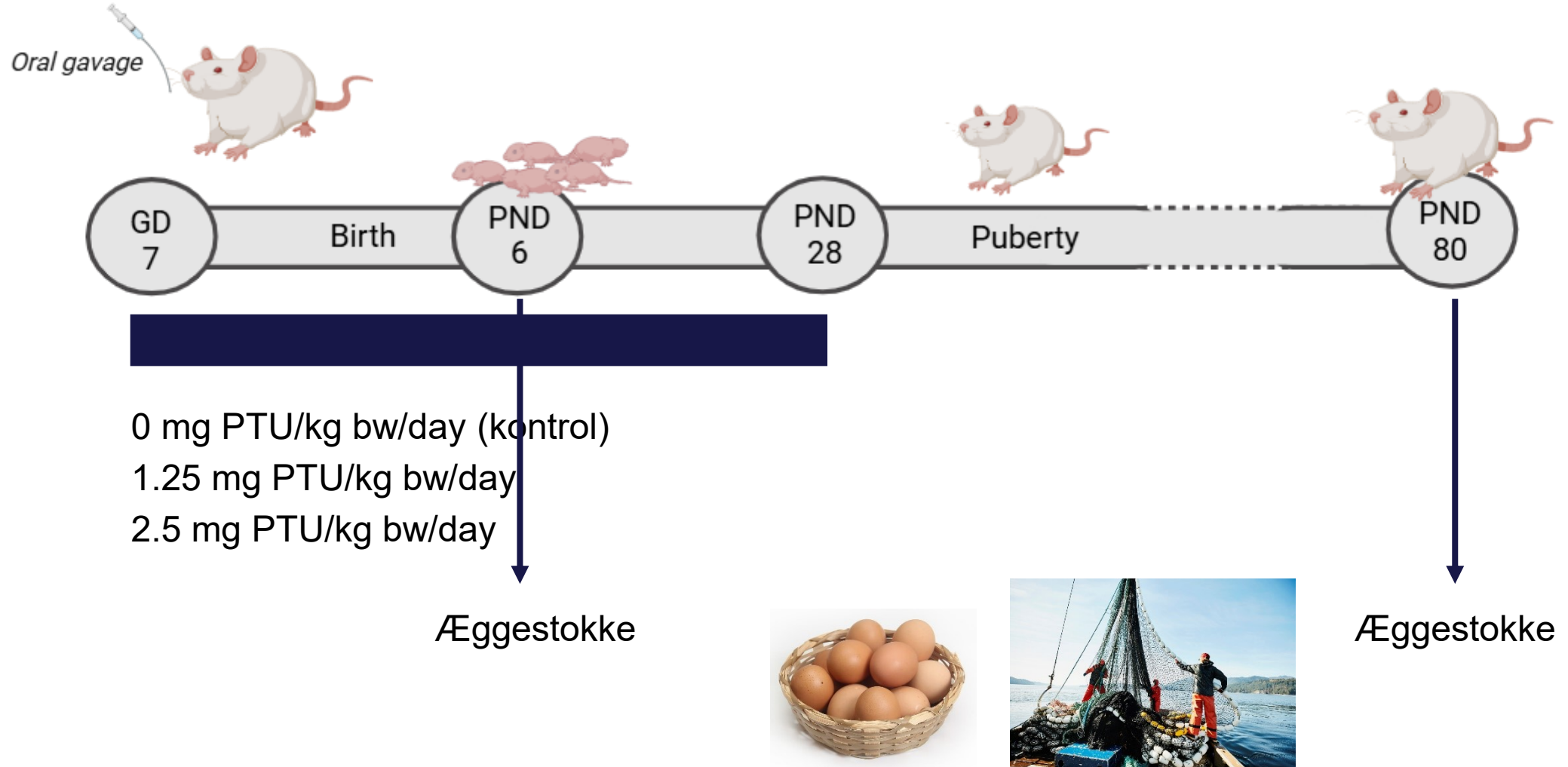
Gener der er forskelligt udtrykket i æggestokkene ved problemer med thyreoidea

Forsøgsdesign

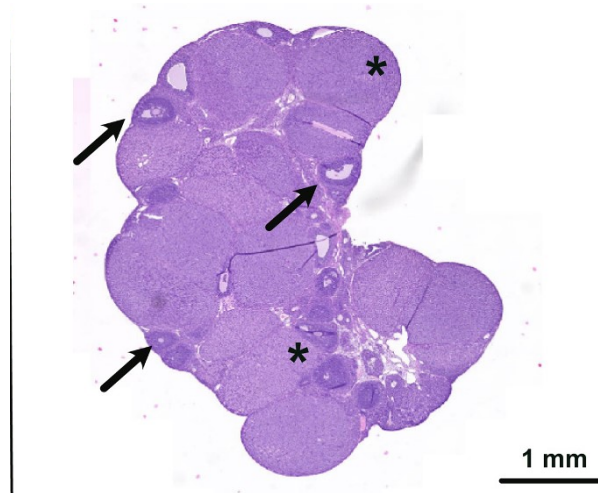
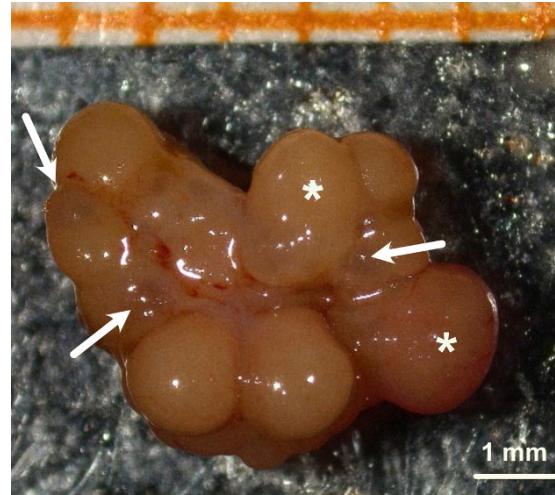


- Inducere en tilstand vi er bekymret for – hypothyroidisme (nedsat funktion af thyreoidea)
- Modelstof: lægemiddelet 6-propyl-2-thiouracil (PTU)
- Udvikling (drægtighed og lactation)

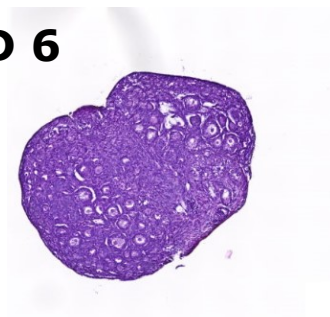
Created with biorender.com



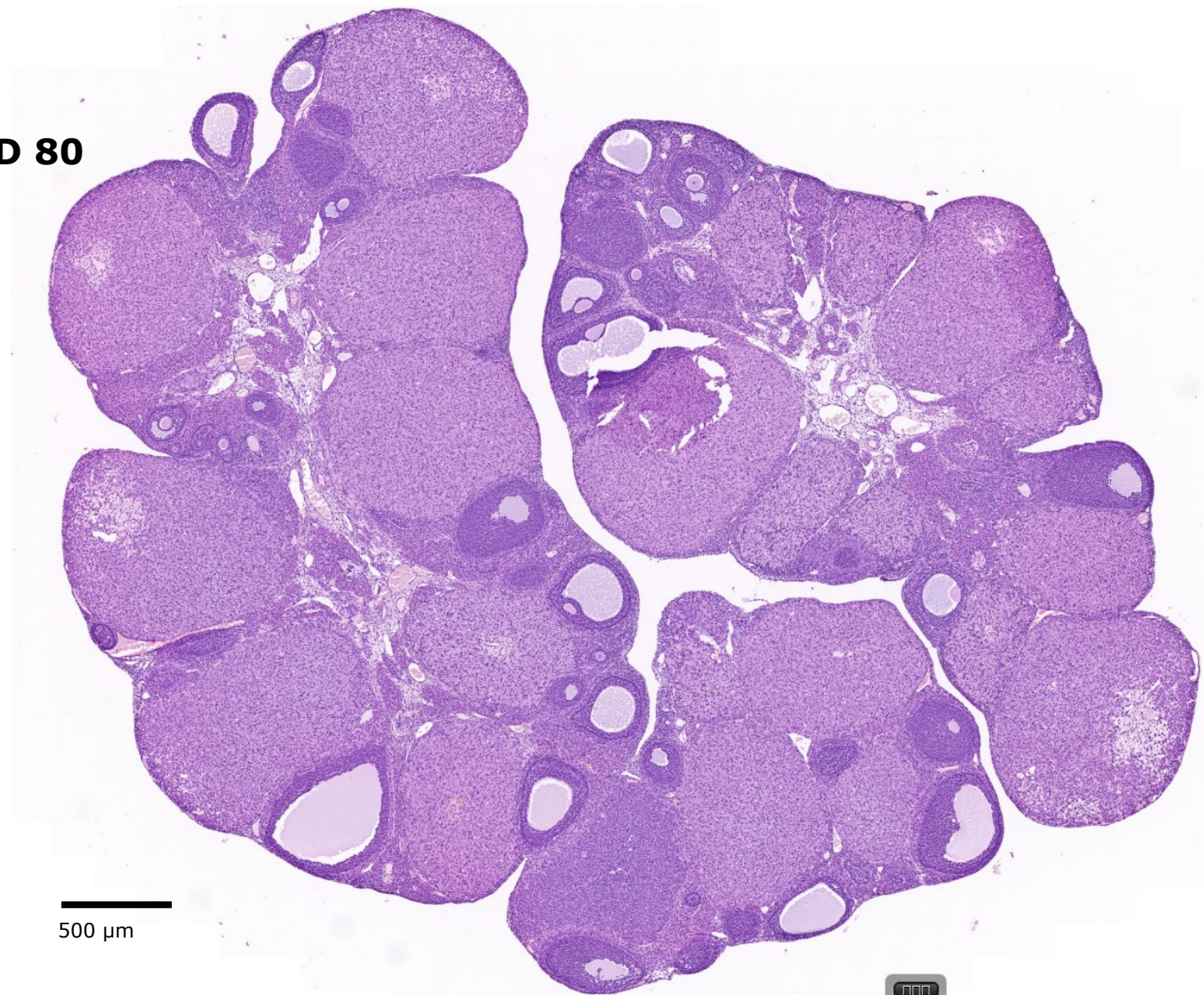
Created with biorender.com



PND 6

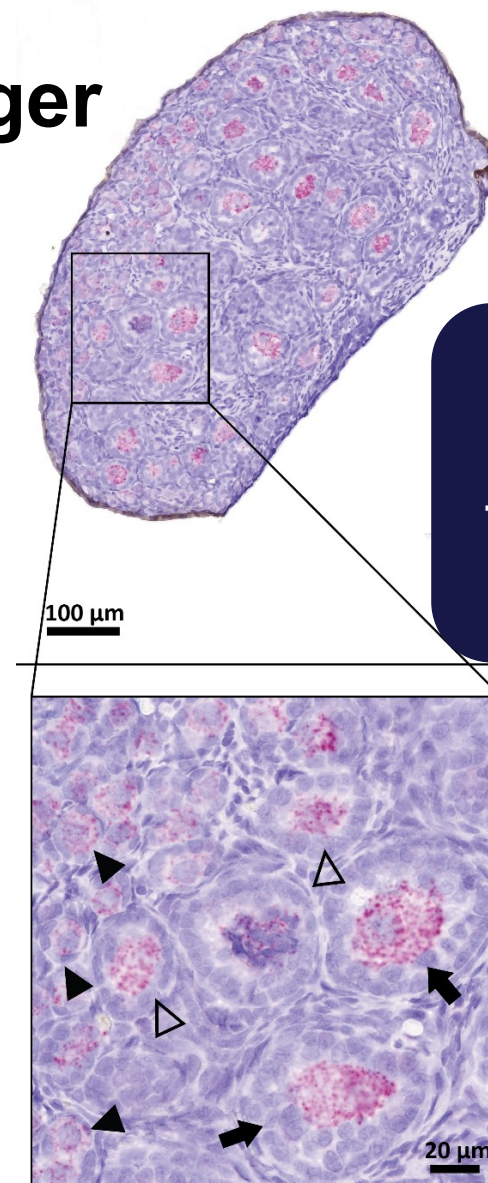
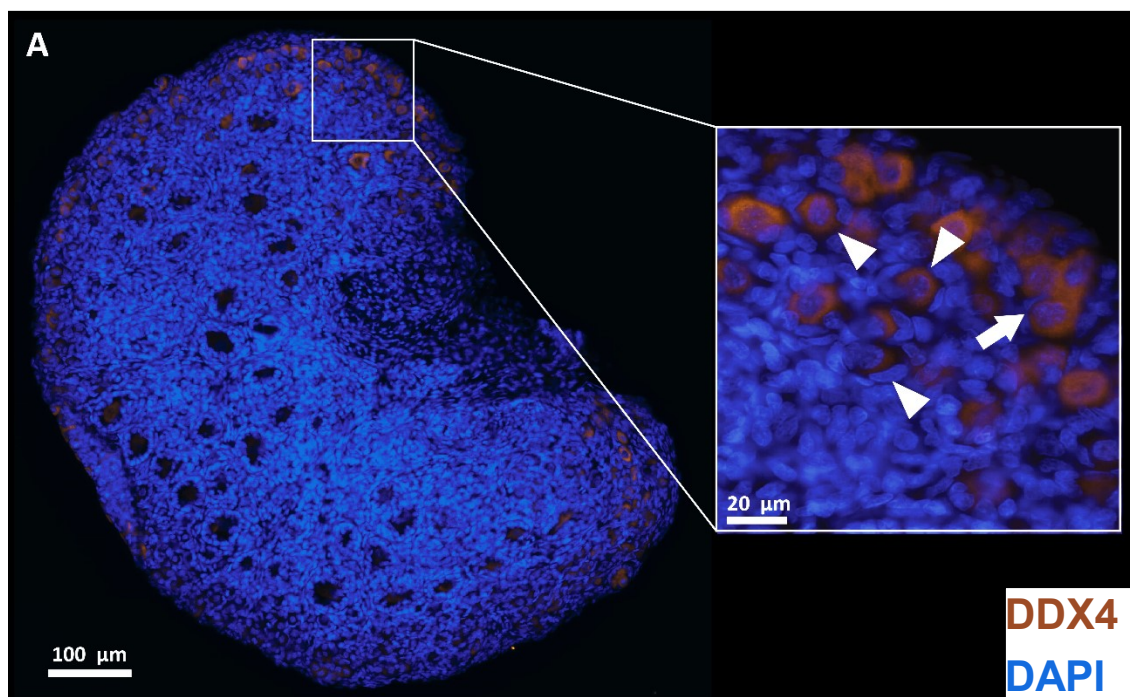


PND 80



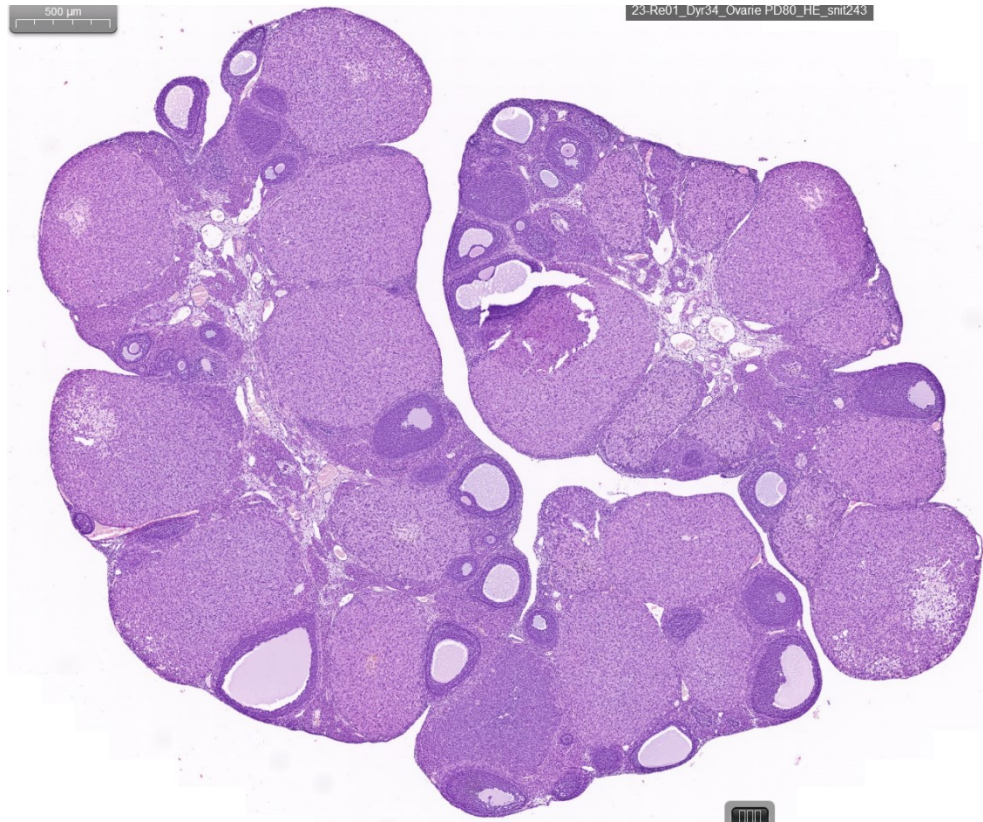
500 µm

Antal æg i 6 dage gamle unger



Her foregår måske
noget som har med
forsinket udvikling at
gøre

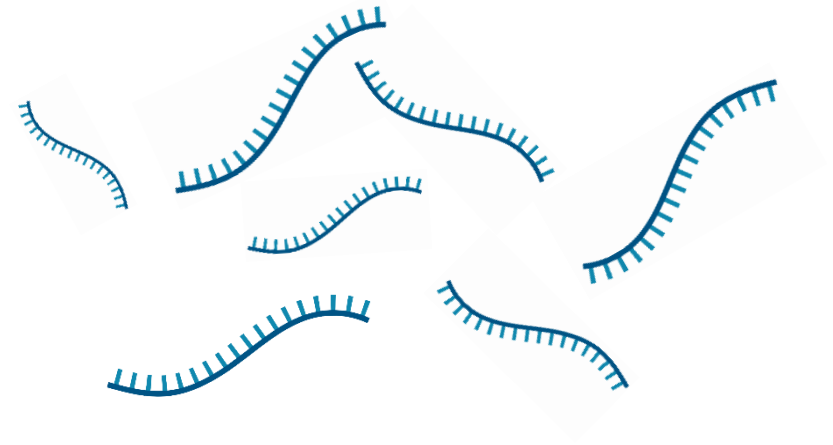
Antal æg i 80 dage gamle unger (voksne)



Udvikling indhentet og normal

Effekter på antal æg ved højest dosis

Fisketur efter en biomarkør

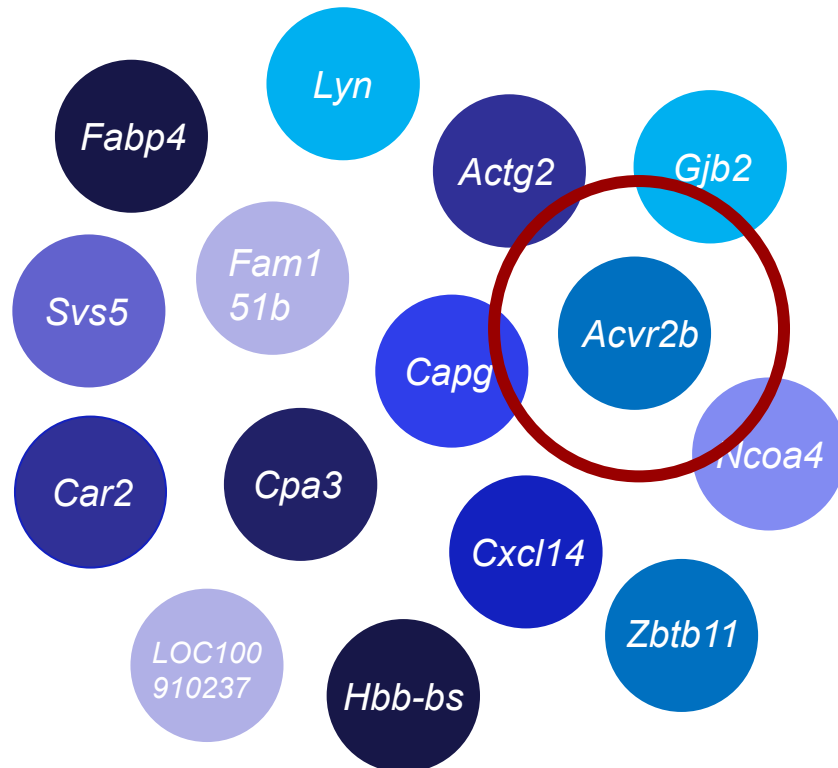


3210 DEGs totalt
73 DEGs påvirket på PND 6



Videre udvælgelse af gener

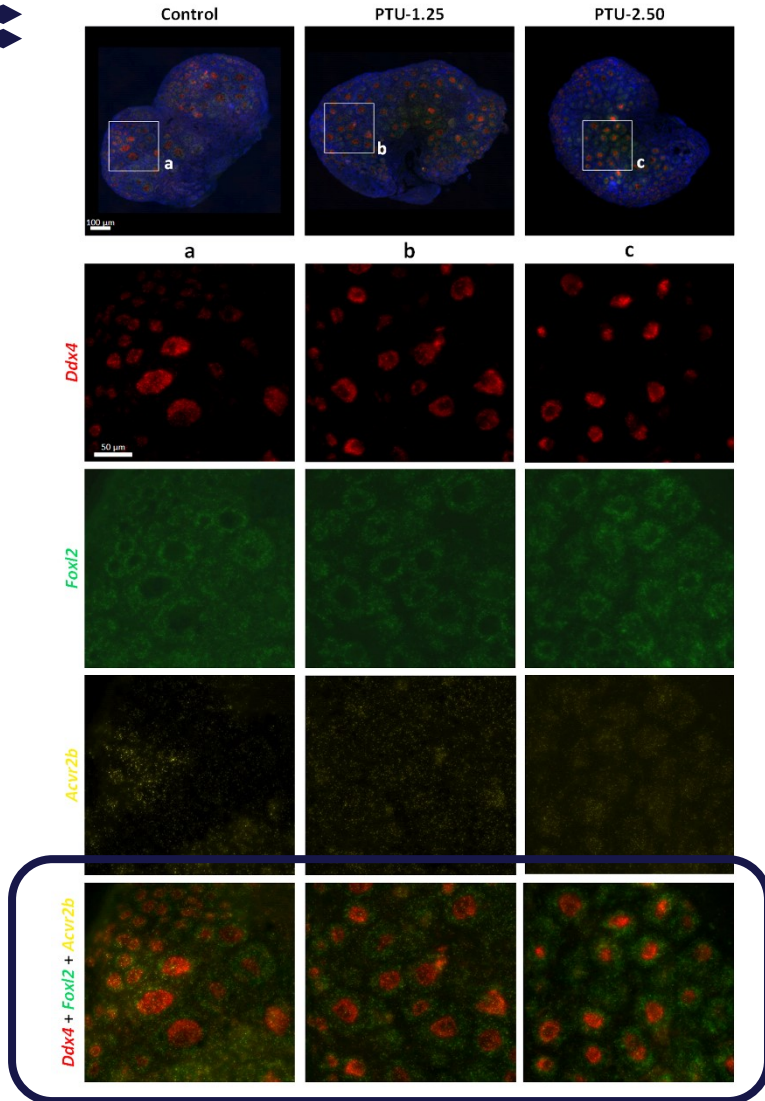
15 gener af interesse



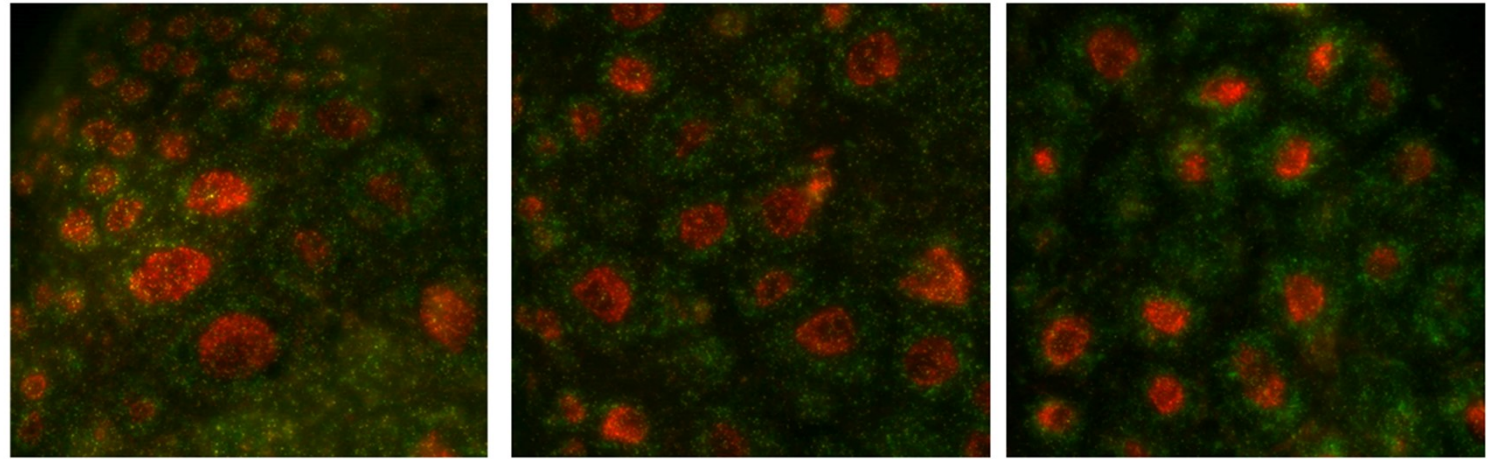
<i>Acvr2b</i>	Activin A receptor type 2B	PND 6	↓
----------------------	----------------------------	-------	---

Meiose
Dannelse af æg-reserven
Modning af æg

Hvorhen i æggestokken finder man genet i 6 dage gamle unger?



Ddx4 + Foxl2 + Acvr2b



Rød = æg

Grøn = celler der bidrager til hormonproduktion

Gul = *Acvr2b* genet

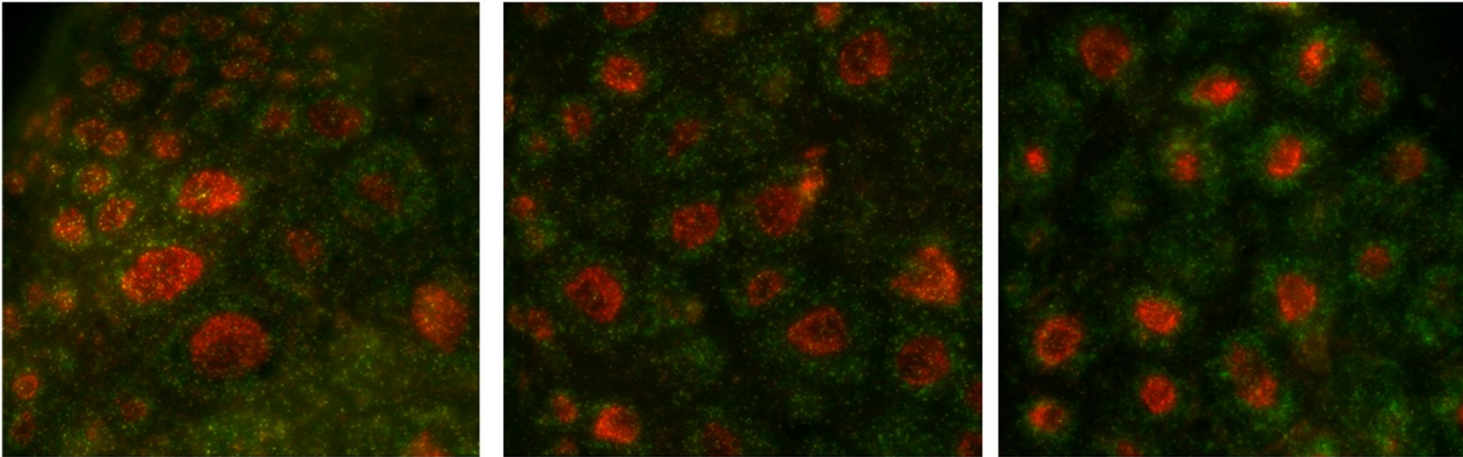
Mindre *Acvr2b* i eksponerede dyr

Kontrol

PTU-1.25

PTU-2.50

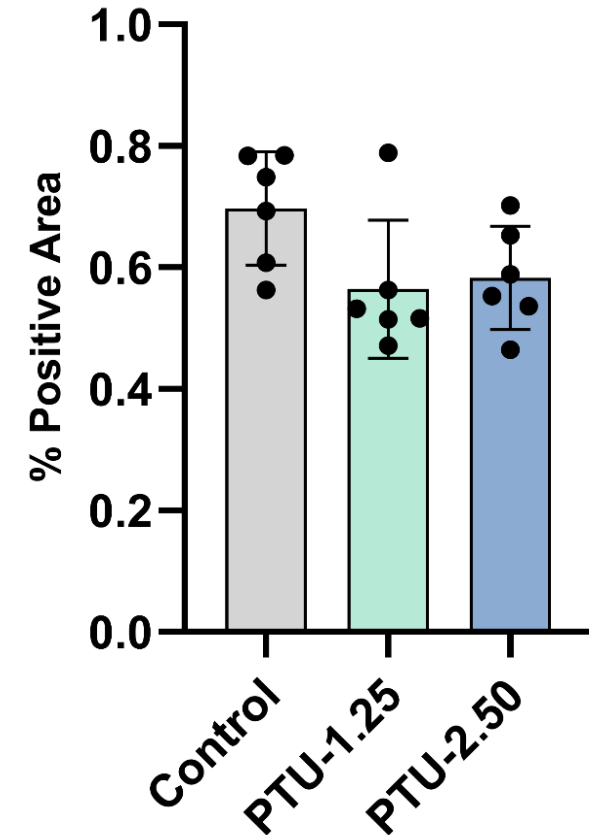
Ddx4 + *Foxl2* + *Acvr2b*



Rød = æg

Grøn = celler der bidrager til hormonproduktion

Gul = *Acvr2b* genet

Acvr2b

Opsummering af vores studie

- Der foregår noget med antallet æg i æggestokkene
- 'Fisketuren' fangede *Acvr2b* som mulig biomarkør for effekt at hypothyroidisme i æggestokkene



Vejen fremad

- Følge op på de resultater vi har og arbejde videre med at kortlægge **hvilke mekanismer** der kan være i spil
- Undersøge om **andre kendte thyreoideaforstyrrende stoffer** påvirker de samme gener i æggestokkene



Tak til

CEHOS



Miljøstyrelsen (MST træk)
Fødevarestyrelsen (MICA)

*Forskningsgruppen for Molekylær og
Reproduktionstoksikologi*

Terje Svingen

Heidi Broksø Letting

Laura V. Højer

*Frédéric Chalmel
Bertrand Evrard*



*Sophie E.
Paulsen*



*Louise
Ramhøj*

Spørgsmål?

