

**Bevillingsmodtager** Marc Petersen Harford, MSc

---

**Institution** Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

---

**Hovedvejleder** Alexander Rauch

---

**Projekttitlel** Molecular Phenotyping of Dietary-Induced Bone Marrow Adipocytes in Mice

---

## Lægmandsresumé

Fedme er et globalt sundhedsproblem, og forståelsen af specifikke fedtdepoter hjælper med at vurdere metabolisk sundhed, forme livsstilsanbefalinger og forbedre behandlingsregimer. Adipocytter i knoglen er unikke, da udvidelsen ikke kun observeres hos overvægtige individer, men også under kaloriemangel. Udvidelsen af knoglemarvsfedt er blevet postuleret til at skyldes et linjeskift af knogleboende stamceller fra osteoblaster til adipocytter, da knoglemarvsfedt er forhøjet under tilstande med lav knoglemasse eller øget risiko for knoglebrud.

Men da udvidelsen af knoglemarvsfedt er blevet dokumenteret hos personer med osteoporose, type I diabetes, fedme og anorexia nervosa, såvel som mennesker, der lider af skeletbelastning og udsættelse for stråling, formoder jeg, at knoglemarvadipocytter opnår en kontekstspecificeret fænotype og rolle i knoglehomeostase, der går ud over et simpelt linjeskift. For at teste dette foreslår jeg en tværfaglig tilgang til at bestemme de molekulære, rumlige og tidsafhængige fænotyper af knoglemarvadipocytter i mus, der gennemgår diætinterventioner. Vi vil udsætte mus for skiftende ordninger af højfedtdiæt og kaloriebegrænsning og bruge kontrastforstærket  $\mu$ CT og enkeltcellekerne RNA-sekventering til at karakterisere anatomiske og molekulære egenskaber ved ekspanderende knoglemarvadipocytter i konteksten af knoglemikroarkitektur og styrke. Mine resultater om det kontekstspecificerede forhold mellem knoglemarvadipocytffunktion og knogleintegritet vil til sidst fremme den kliniske håndtering af en række knoglesygdomme gennem målretning og overvågning af knoglemarvadipocytindhold på en personlig måde for at støtte overordnet knoglehomeostase og regeneration.