

DOKTORAND: Karen A. Boldingh Debernard
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk institutt
FAGOMRÅDE: Farmakologi
VEILEDERE: Prof. Ragnhild E. Paulsen, Prof. Hege Thoresen
DISPUTASDATO: 30.05.2013

AVHANDLINGENS TITTEL: *Neuronal death or survival
– nuclear receptor NGFI-B and ERK1/2
as molecular mediators*

Ved hjerneslag og en del kroniske sykdommer i hjernen (f.eks. Alzheimers sykdom) dør hjerneceller. For å finne frem til behandling mot slike sykdommer er det viktig å forstå hvordan nerveceller dør, og hvordan man kan forhindre slik død. NGFI-B er et protein som har vist seg å være involvert i kontroll av celledød og overlevelse i kreftceller. I denne avhandlingen vises det at NGFI-B er involvert i nervecelledød, ved at NGFI-B flytter seg til mitokondriene i nerveceller som overstimuleres med signalstoffet glutamat. Glutamat blir frigjort i for store mengder ved f.eks. hjerneslag. Resultatene viser at det er mulig å beskytte nerveceller mot død ved å forhindre at proteinet NGFI-B får flytte seg ut av cellekjernen, enten ved å tilføre vekstfaktoren EGF, eller en vitamin A analog. Beskyttelsen med vitamin A analogen var effektiv også når denne ble gitt et par timer etter dødsstimuli som ellers drepte nervecellene. De NGFI-B-lignende proteinene Nurr1 og NOR-1 forflyttet seg ikke som NGFI-B i nerveceller, og er dermed ikke involvert i nervecelledød på samme måte. Å påvirke lokaliseringen av NGFI-B i celler kan være interessant med tanke på utvikling av medisiner mot sykdom hvor regulering av celledød er forstyrret, både i hjernen og ved kreft. Forsøkene i denne studien ble hovedsakelig utført på nerveceller fra rotter dyrket i kultur.