

**DOKTORAND:** Axel Berg-Larsen  
**GRAD:** Philosophiae doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Institutt for biovitenskap  
**FAGOMRÅDE:** Cellebiologi  
**VEILEDERE:** Oddmund Bakke og Tone F. Gregers  
**DISPUTASDATO:** 15.01.2015

**AVHANDLINGENS TITTEL:** *Potential roles of Rab GTPases during dendritic cell maturation*

Alle celler i kroppen tar opp og transporter store mengder proteiner og andre stoffer gjennom sitt interne transportnettverk. Transportnettverket kontrolleres av regulatoriske proteiner kalt Rab GTPaser, og koordinasjon mellom Raber og deres effektor molekyler dirigerer hvor og hva som transporteres. I dette prosjektet har vi undersøkt hvilke Rab GTPaser som potensielt er de viktigste i dendritiske celler; immunforsvarets frontlinje mot infeksjoner og fremmede elementer. Disse cellene tar opp og transporter fremmede antigener til lymfeknutene og starter derfra immunresponsen. Derfor er intern transport spesielt viktig i slike celler, da de raskt må kunne ta opp og transportere antigen og immunmolekyler.

Et av de største problemene med mange potensielle behandlingsmetoder er at immunforsvaret ikke reagerer på den måten vi ønsker når behandlingen utføres, og kan dermed føre til bivirkninger eller liten effekt fra en medisin som ellers fungerer bra i laboratoriet. Bedre forståelse av utviklingen til dendritiske celler og reguleringen av transport i disse cellene vil derfor gjøre det enklere å manipulere immunsystemet i kampen mot patogener og kreftceller. Når vi bedre forstår hvordan kroppens eget immunforsvar aktiveres, kan vi bruke dette til å bekjempe sykdommer mer effektivt. Dendritiske celler produserer forskjellige mengder Rab GTPaser basert på om de har blitt aktivert og modnet av et fremmed element eller ikke. Aktivering og modning av dendritiske celler en prosess som er helt nødvendig for at immunforsvaret skal reagere på en infeksjon, og i dette prosjektet har vi kartlagt hvilke Rab GTPaser som produseres i større mengder under cellens modningsprosess. I tillegg har produksjonen av immunproteinene MHC II og Ii blitt kartlagt, siden disse proteinene er svært viktige for antigen presentasjon.

Mange Rab GTPaser har ikke vært grundig undersøkt selv om deres oppgave i cellene er helt nødvendig for at kroppen skal fungere. Rab9, for eksempel, er involvert i intracellulære transport av bakterier som *Chlamydia* og *Salmonella*, og en mutasjon i Rab9 kan forårsake Nieman-Pick C1 syndrom. Vi har studert Rab9 i mer detalj i dette prosjektet, og vi har funnet at den har en viktig rolle i transport fra Golgi-apparatet til lysosomene, der nedbrytningen i cellen finner sted. Denne rollen for Rab9 har ikke tidligere vært skikkelig klarlagt, og vi håper at dette kan gi ny innsikt i hvordan transport av en del viktige celleproteiner reguleres og en dypere forståelse av Rab9s rolle i intracellulær transport. I fremtiden vil det også gi mulighet for å undersøke Rab9s potensielt viktige rolle i immunceller.