

DOKTORAND: Kristine Moltu
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Immunologi
VEILEDERE: Kjetil Taskén, Elisa Bjørgo og Inger Sandlie
DISPUTASDATO: 9. desember 2015

AVHANDLINGENS TITTEL: Signal network analysis of T cell activation – in human T cells from blood donors and patients with colorectal cancer

Kristine Moltu har i sitt doktorgradsarbeid studert ulike mekanismer som regulerer aktiveringen av T celler, både hos friske bloddonorer og hos kreftpasienter. T celler er en viktig del av det spesifikke immunforsvaret. De sirkulerer gjennom blod og lymfevev på utkikk etter invaderende mikroorganismer og kreftceller, også kalt antigener. Etter gjenkjenning av fremmede eller skadelige antigener vil T cellene aktiveres. T cellene kan dermed destruere fremmede elementer direkte eller utskille molekyler som mobiliserer resten av immunsystemet. Forskning viser at måten proteinene og fettstoffene i T cellenes plasmamembran er organisert på vil påvirke hvor effektivt og presist T cellene aktiveres. I de første arbeidene i avhandlingen har Kristine Moltu og medarbeidere derfor kartlagt hvilke proteiner som rekrutteres til cellemembranen ved aktivering og hvilke som fraktes vekk. En slik oversikt er et godt utgangspunkt for å kunne identifisere proteiner som kan manipuleres i immunresponsen.

Aktiveringen av T celler må balanseres slik at skadelige kreftceller oppdages, samtidig som immunresponsen ikke må være for sensitiv så det settes igang en immunreaksjon mot kroppens egne celler. En T celle trenger derfor to signaler for å bli fullstendig aktivert. Det første signalet er selve gjenkjenningen av antigenet, mens det andre signalet skiller mellom gunstig og skadelig aktivering av T cellene. Kristine Moltu og medarbeidere har ved bruk av ny teknologi som gjør det mulig å studere signalkaskader inne i hver enkelt celle, studert hvordan signal nummer to kan bidra til å regulere aktiveringen av T cellene.

Endel pasienter med kolorektalkreft skiller ut stoffer som kan hindre aktivering av T cellene og eliminering av kreftcellene. I det siste arbeidet har Kristine Moltu studert hvilke aktiveringssignaler i T celler fra pasienter med kreft i tykk- eller endetarm som hemmes sammenlignet med T celler fra friske blodgivere. Disse forskjellene kan utnyttes som angrepspunkter i utvikling av ny terapi mot kreft.