

**DOKTORAND:** Kine Marita Knudsen Sand  
**GRAD:** Philosophiae doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Institutt for biovitenskap  
**FAGOMRÅDE:** Molekylær biovitenskap  
**VEILEDERE:** Inger Sandlie og Jan Terje Andersen  
**DISPUTASDATO:** 17. februar 2017

**AVHANDLINGENS** *The FcRn-albumin interaction*  
**TITTEL:**

Albumin er proteinet vi har mest av i blodet, og fungerer som transportør av blant annet fettsyrer, hormoner og toksiner. Den lange halveringstiden i blodbanen, som er på hele 3 uker, er en unik egenskap hos albumin. Denne egenskapen skyldes at albumin unnslipper degradering i kroppens celler på grunn av en resirkuleringsprosess som involverer den neonatale Fc-reseptor (FcRn). Reseptoren binder albumin i sure intracellulære vesikler og frakter deretter albumin tilbake til cellens overflate, hvor albumin frigis tilbake til sirkulasjonen. Den lange halveringstiden til albumin utnyttes nå i økende grad ved design av nye legemidler for å forbedre deres virkningstid. Slike albuminbaserte legemidler muliggjør sjeldnere og lavere dosering som vil gi mer skånsom behandling.

Kine M. K. Sand har i sin doktorgradsavhandling «The FcRn-albumin interaction» avslørt på et detaljert molekylært nivå hvordan albumin binder FcRn. Hun har avdekket interaksjonsoverflatene mellom de to proteinene og identifisert aminosyrer på både reseptoren og albumin som er helt avgjørende for at interaksjonen skal finne sted. Denne kunnskapen er videre brukt til å designe nye albuminvarianter som binder FcRn betydelig bedre enn normalt albumin. Ved cellulære studier viser Sand at FcRn er uttrykt på epitelcellelag som utgjør slimhinnene våre, og at albumin kan transporteres over slike cellelag i en prosess som forutsetter binding til FcRn. Videre viser Sand at albuminvarianter med forbedret binding til reseptoren transporteres mer effektivt. Arbeidet bidrar til en mer fullstendig forståelse av interaksjonen mellom albumin og FcRn, og viser at transport av albumin over epitelcellelag ikke bare er avhengig av FcRn, men at denne biologiske mekanismen også kan manipuleres ved molekylær design av albuminvarianter som leveres mer effektivt over cellelaget. Funnene baner vei for en helt ny strategi for levering av albuminbaserte legemidler over kroppens slimhinner.