

DOKTORAND: Nicolay Rustad Nilssen
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Immunologi
VEILEDERE: Professor Inger Sandlie og Dr Geir Åge Løset
DISPUTASDATO: 17. November 2017

AVHANDLINGENS TITTEL: *High valence phage display on coat protein pIX*

Antistoffer er blant de viktigste molekylene i immunsystemet. Antistoffenes evne til å binde seg til molekyler med høy affinitet og spesifisitet gjør dem ideelle til terapeutisk bruk, og har revolusjonert behandlingen av en rekke sykdommer. Monoklonale antistoffer er nå den raskest voksende klassen av biologiske medisiner. Det er etablert en rekke teknologier for å finne og utvikle nye antistoffer. Av disse er phage display en av de viktigste. I denne teknologien utnyttes biologien til en filamentøs bakteriofag, et ikke-lytisk virus som infiserer *E.coli*. Ved å sette inn DNA som koder for antistoff i genet til et av virusets fem kappeproteiner vil antistoffet «vise fram» på overflaten av viruset, samtidig som DNAet til antistoffet er pakket inne i partikkelen. Ved å lage store biblioteker med milliarder av forskjellige antistoffgener kan en hente ut antistoffer med ønsket spesifisitet. Hittil har det vært standard å uttrykke antistoff på kappeprotein III (pIII). Display på dette proteinet fører med seg en rekke ulemper som kan påvirke antistoffseleksjonen negativt.

Nicolay Rustad Nilssen har i sin avhandling «High valence phage display on coat protein pIX» brukt protein IX (pIX) til display av antistoff. Han har vist at ved å bruke en modifisert hjelperfag er det mulig å tvinge bakteriofagen til å ha antistoff-fusjon på samtlige kopier av pIX, såkalt høyvalens display. I sammenlikninger mellom display på pIII og pIX viser han at flere av ulempene med display på pIII er fraværende med display på pIX. Videre viser han at bruk av høyvalens display på pIX i antistoffseleksjon henter antistoff med gunstige biofysiske egenskaper sammenliknet med display på pIII. Nilssen viser også utviklingen av et nytt deteksjon og seleksjonsreagens kalt fluorophage, der en fluorofor er fusjonert til pVIII samtidig som et antistoff er fusjonert til pIX. Dette er et reagens som potensielt har høy nytteverdi på grunn av rask og billig produksjon og stor grad av fleksibilitet.