

DOKTORAND: Rahel Frick
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Molekylærimmunologi, Antistoffer
VEILEDERE: Inger Sandlie, Geir Åge Løset, Ute Krengel
DISPUTASDATO: 5. Juni 2019

AVHANDLINGENS TITTEL: *Engineering TCR-like antibodies*

Monoklonale antistoffer er mye brukt som forskningsverktøy og er en stadig voksende klasse av legemidler. I dette arbeidet konstruerte Rahel Frick og kollegaer "TCR-lignende monoklonale antistoffer" som binder glutenkomplekser på overflaten av antigen presenterende celler isolert fra cøliakipasienter. De brukte en kombinasjon av "fagdisplay" teknologi og computer baserte metoder til å lage antistoffer som binder seg til glutenkompleksene sterkt og spesifikt. Disse antistoffene ble brukt til å studere mekanismen for hvordan cøliaki vedlikeholdes og ble også funnet lovende for terapeutisk intervensjon.

Antigen presenterende celler er viktige celler i immunsystemet og viser proteinfragmenter (peptider) fram for T-celler. I cøliaki starter T cellene en immunrespons som fører til betennelse i tynntarmen. Samspillet mellom T-celler og antigen presenterende celler er derfor sentralt for sykdomsutvikling og vedlikehold. Frick og kolleger brukte de gluten-spesifikke antistoffene til å studere tarmbiopsier fra cøliakipasienter og fant at plasmaceller er den viktigste klassen av antigenpresenterende celler der. Dette var overraskende, siden plasmaceller normalt ikke har blitt betraktet som antigen presenterende celler. Frick og kolleger studerte også reseptorene på T-cellene som responderer i cøliaki. De fant at noen av de sykdomsfremkallende T-cellene har reseptorer med egenskaper som gjør at de binder seg til glutenkomplekser spesielt godt.

Oppsummert, antistoffene som er konstruert i dette arbeidet, er kraftige verktøy for studier av cøliaki og kan danne grunnlaget for et nytt behandlingsalternativ.