

**DOKTORAND:** Jon Halvor Jonsrud Knutsen  
**GRAD:** Philosophiae doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Institutt for biovitenskap  
**FAGOMRÅDE:** Molekylærbiologi  
**VEILEDERE:** Beáta Grallert og Erik Boye  
**DISPUTASDATO:** 12. september 2014

**AVHANDLINGENS TITTEL:** *Mechanisms regulating the G1-S transition in fission yeast*

Jon Halvor Jonsrud Knutsen har i sin avhandling studert regulering av cellyklus. Dette er et viktig område siden det i alle tilfeller av kreft forekommer feilaktig regulering av denne prosessen. En økt forståelse på dette område kan dermed benyttes i utviklingen av nye og målrettede former for kreftbehandling. Studiene er gjennomført i fisjonsgjæren *Schizosaccharomyces pombe*. Fisjonsgjær er en godt egnet modellorganisme da mange av de fundamentale prosessene i cellyklusregulering er svært like i gjær og menneske.

I sitt første prosjekt utviklet Knutsen en forbedret metode for å undersøke cellyklus. Denne metoden gir, på en enkel måte, mer informasjon om cellyklus enn det som tidligere har vært mulig å fastslå.

I sitt andre prosjekt karakteriserte Knutsen en hittil ukjent aktør i cellyklusregulering, kalt Hpz1. Hpz1 har et velkjent DNA-bindende domene og er fusjonert med et protein som regulerer cellyklus i andre muggsopparter. Hpz1 befinner seg i cellekjernen og uttrykkes normalt før cellene skal kopiere sitt arvemateriale. Når fisjonsgjær mangler Hpz1, starter DNA-replikasjon tidligere enn normalt, noe som indikerer en uvanlig egenskap for et gen.

I avhandlingens to siste prosjekter undersøkte Knutsen sammenhengen mellom cellyklusregulering og henholdsvis global nedregulering av proteinsyntese og selektiv proteinsyntese av spesifikt mRNA. Når fisjonsgjær utsettes for UV-lys stanses både cellyklus og proteinsyntese. Det er tidligere fastslått at cellyklusreguleringen er fullstendig avhengig av Gcn2, et protein kjent for sin rolle i global nedregulering av proteinsyntese etter sult.

Den globale nedreguleringen av proteinsyntese ble bekreftet, men Knutsen viste overraskende at Gcn2 ikke er essensiell for denne nedreguleringen etter UV-bestråling. Samtidig viste han at proteinuttrykket for proteiner som er involvert i cellyklusregulering, stressrespons og DNA-reparasjon ble økt. Flere av disse proteinene er helt nødvendig for cellyklusregulering etter UV-bestråling.