

**DOKTORAND:** Gro Elise Rødland  
**GRAD:** Philosophiae doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Institutt for biovitenskap  
**FAGOMRÅDE:** Molekylær cellebiologi  
**VEILEDERE:** Beáta Grallert og Erik Boye  
**DISPUTASDATO:** 20. juni 2014

**AVHANDLINGENS TITTEL:** *Regulation of stress-responsive pathways in fission yeast*

Gro Elise Rødland har i sin avhandling sett på *hvordan eukaryote celler håndterer stress*. Mange fundamentale prosesser er bevart gjennom evolusjon fra gjær til mennesker. Hun har benyttet fisjonsgjær (*Schizosaccharomyces pombe*) som en modellorganisme for å få et innblikk i hvordan slike prosesser fungerer i mer avanserte organismer. I kreftceller er slike prosesser ofte deregulert. Det er derfor svært viktig å ha kunnskap om hvordan de fungerer i friske celler, slik at man kan forstå hvordan de kan bidra til utvikling og overlevelse av kreftceller. Slik kunnskap kan videre benyttes i utvikling av nye og bedre typer kreftbehandling.

I sitt første prosjekt har Rødland studert en mekanisme (et "sjekkpunkt") som forsinker kopieringen av arvematerialet (DNA) når cellene blir utsatt for ultrafiolett lys (UV). Mekanismen avhenger av aktivering av en protein kinase kalt Gcn2. Spesifikt har hun studert hvordan cellene er i stand til å detektere UV-indusert skade og aktivere sjekkpunktet. Gjennom å studere prosessen i celler som er dårlige til å reparere UV-skader i DNA fant hun at initiering av reparasjon er nødvendig for at sjekkpunktet skal aktiveres. Videre fant hun at aktivering av Gcn2 var uavhengig av DNA-reparasjon, hvilket betyr at det må være andre (oppstrøms) mekanismer som aktiverer denne kinasen under UV-bestråling.

Disse funnene utgjorde bakgrunnen for det andre prosjektet i Rødlands avhandling. Der studerte hun en mulig rolle for protein kinasen Tor2 i regulering av Gcn2 etter UV-bestråling. Gjennom å manipulere aktiviteten av Tor2 fant hun at UV-indusert aktivering av Gcn2 var uavhengig av Tor2. Siden de to signalveien tidligere har blitt vist å interagere i andre tilfeller, som også ble bekreftet i Rødlands arbeid, undersøkte hun samspillet mellom dem videre ved andre typer stress. Hun fant at måten de interagerer på er avhengig av hva slags type stress cellen er utsatt for.

I sitt tredje prosjektet undersøkte Rødland om andre stressaktiverede mekanismer enn det "klassiske" G2/M sjekkpunktet kan være med å forsinke separasjonen av DNA (mitose) etter UV-bestråling. Hun fant at en mekanisme som er uavhengig av det klassiske sjekkpunktet, induserer en kort forsinkelse av mitosen etter UV-bestråling, og at denne mekanismen muligens er avhengig av nedregulering av det mitotiske cyklinet Cdc13.