

DOKTORAND: Ignacio Cuervo
GRAD: Philosophiae Doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Molekylærbiologi
VEILEDERE: Ragnhild Eskeland, Odd Stokke Gabrielsen
DISPUTASDATO: 29th of April 2019
AVHANDLINGENS TITTEL: *Unravelling transcriptional regulation through chromatin interacting proteins and SUMOylation*
A functional study of FOXA1 SUMOylation, gene regulation through chromatin remodeller CHD3 and SUMO-protease SENP1 interaction and the development of a single gene locus purification system

I dette arbeidet har Ignacio Cuervo og kolleger studert forskjellige aspekter ved regulering av transkripsjon implisert i embryonal stamcelledifferensiering og regulering/misregulering av kreftceller.

Den første eksperimentelle studien undersøkte en metode for å studere transkripsjonen av det pluripotente genet *Nanog* i embryonale stamceller. Designet åpner opp for å kunne identifisere kjente og ukjente proteiner involvert i reguleringen av *Nanog* i aktiv og inaktiv tilstand med massespektrometri.

Denne tesen undersøkte også betydningen av SUMOylering av transkripsjonsfaktoren FOXA1 som er involvert i reguleringen av prostatakreft. Cuervo og samarbeidspartnere identifiserte flere faktorer som har en redusert interaksjon når FOXA1 er SUMOylert, som transkripsjonsfaktoren STAT3, som regulerer metastaseprogresjon og overlevelsen til celler i kreft. Denne nye koblingen mellom FOXA1 og den differensielle interaksjonen som avhenger av SUMOylering kan åpne for studier av nye inhibitorer i prostatakreft.

Til sist identifiserte Cuervo og kolleger en ny funksjon for SENP1 som påvirker kromatintilgjengelighet gjennom en nylig oppdaget interaksjonspartner, CHD3. Denne studien avdekket koblinger mellom deSUMOylering, kromatinremodellering, CTCF og SUMO-regulering som ikke før har blitt utforsket.