

DOKTORAND: Duarte Nunes de Carvalho Mateus
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for Biovitenskap
FAGOMRÅDE: Cellebiologi
VEILEDERE: Elettra Sara Marini og Oddmund Bakke
DISPUTASDATO: 6. september 2018

AVHANDLINGENS TITTEL: *Novel observations of Rab7a as a key regulator of endosomal maturation and cellular homeostasis*

Mammalske celler er inndelte i ulike organeller som har unike og livsviktige funksjoner for cellen. Alle disse membranavgrensede organellene har spesifikke proteiner knyttet til membranen, og er med på å definere organellen funksjonelt. Rab GTPase familien er navnet på en av disse membranassosierte proteinene som har denne funksjonen. Dette er en familie som består av ca. 70 medlemmer og er lokalisert på ulike organeller. Disse proteinene er viktige for identitet og transport av organellene i cellen.

PhD kandidaten Duarte Mateus har studert funksjonen til av en av disse Rab GTPasene, Rab7a. Rab7a er lokalisert til endosomer, dette er vesikulære organeller som transporterer makromolekyler og substanser tatt opp fra utsiden av cellen.

Rab7 rekrutteres til endosomet på bekostning av et annet Rab molekyl, Rab5. Den molekylære mekanismen bak denne overgangen har vært diskutert i mange år siden den styrer en viktig prosess som kalles for endosomal modning. PhD kandidaten har i denne avhandlingen beskrevet nye mekanismer som kan være med på å forklare overgangen hvor endosomet går fra å være Rab5 positivt til å bli Rab7a positivt, modning. Videre har kandidaten også vist en sammenheng mellom endosomal sortering og endosomal modning og viser med dette at endosomal sortering og modning er underordnede hverandre.

I tillegg til å beskrive unike roller for Rab7 under endosomal modning har kandidaten også funnet en ny rolle for Rab7a i opprettholdelse av cellulær homeostase. Kandidaten avdekket at fravær av Rab7a induserer et spesifikt cellulært stress. Dette ble identifisert ved en fenotypisk forandring av det endoplasmatiske retikulum (ER) som igjen førte til nedsatt trafikkering av endosomer.

Kandidatens arbeid som er presentert i denne avhandlingen er med på å avdekke viktige kontrollfunksjoner for Rab proteiner i cellen. Avhandlingen er med på å danne et enda bedre grunnlag for å forstå mekanismen bak endosomal trafikkering, som er viktig for både cellulær homeostase og regulering av faktorer som kan indusere kreft og andre livsstilssykdommer.