

DOKTORAND: Ingrid Kjos
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Cellebiologi
VEILEDERE: Cinzia Progida og Oddmund Bakke
DISPUTASDATO: 18. juni 2018
AVHANDLINGENS TITTEL: *Identification and characterization of novel roles of Rab proteins in autophagy and cell migration*

Rab-proteiner er velkjente for sin rolle i de eukaryote cellenes transportsystem, hvor de hjelper til med å kontrollere og koordinere de forskjellige transportstegene. I tillegg er Rab-proteiner involvert i andre cellulære prosesser som celledeling, cellepolarisering, cellemigrasjon and signalering. Så langt har mer enn 60 Rab-proteiner blitt identifisert i mennesker, men mange av disse har fortsatt ikke blitt karakterisert. I denne avhandlingen har Ingrid Kjos og medarbeidere undersøkt nye roller for Rab-proteiner ved å identifisere nye interaksjonspartnere og ved å karakterisere disse interaksjonene med både biokjemiske metoder og forskjellige mikroskopiteknikker. De har vist at Rab7b interagerer med et autofagi-relatert protein, og at Rab7b via denne tidligere ukjente interaksjonen tar del i reguleringen av autofagi, en cellulær degraderings- og resirkuleringsvei som er viktig for cellehomeostase og stressadapsjon. I tillegg utførte Kjos et screen for å finne nye Rab-proteiner involvert i cellemigrasjon, som er en viktig prosess både for utvikling, reparasjon og fornying av vev, og for immunsystemet. Dysfunksjon i reguleringen av cellemigrasjon er ofte assosiert med sykdommer som kreft, hvor kreftcellene invaderer omkringliggende vev. Videre ble nye interaksjonspartnere for noen av de interessante kandidatene fra screenet identifisert. Ved å karakterisere disse interaksjonene ble det funnet nye roller for Rab-proteiner i cellulære funksjoner som er viktige for cellemigrasjon, slik som regulering av dynamikken til aktin-cytoskjelettet og cellepolarisering. Arbeidet i denne avhandlingen har bidratt til å gi økt kunnskap om funksjonene til Rab-proteinene i autofagi og cellemigrasjon. Denne nye kunnskapen medfører mulige implikasjoner for disse proteinene i sykdommer, og kan i fremtiden hjelpe utviklingen av nye behandlingsstrategier.