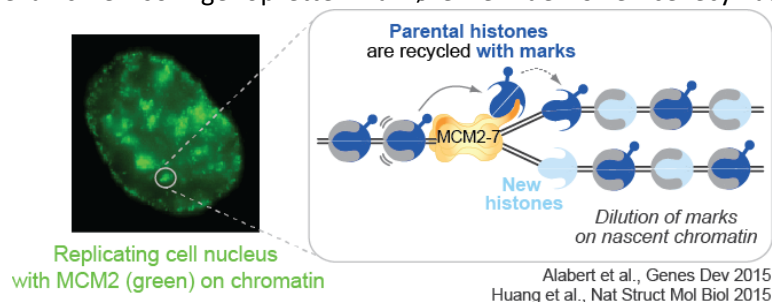


Indsigt i hvordan celler bevarer deres hukommelse ved celledeling Alle celler i vores krop er specialiserede og varetager særlige opgaver, selvom de indeholder samme genetiske information. Specialiseringen skyldes information som findes i cellernes kromatin, som består af DNA og histonproteiner, samt kemiske modifikationer (epigenetiske markører) der påvirker genernes aktivitet. Når vores celler deler sig, skal kromatinet og dets arkitektur duplikeres nøjagtigt, for at cellen bevarer hukommelsen om sin egen identitet. Ved at undersøge ny-duplikeret DNA, har **Groth forskningsgruppen** vist at der sker en fortynding af epigenetiske markører ved celledeling fordi 'gamle' histoner på DNA'et fortyndes med ny-syntetiserede histoner uden epigenetiske mærker. Arbejdet er publiceret i *Genes & Development* og identificerede yderligere to specifikke mekanismer som genopretter markørerne indenfor en cellecyklus.

I et andet studie publiceret i *Nature Structural Molecular Biology* har **Groth gruppen** i samarbejde med Patel laboratoriet (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA), kombineret krystalstrukturanalyser med biokemiske og cellulære undersøgelser og vist hvordan MCM2 molekylet er involveret i at overføre histon-baseret epigenetisk information til nye cellegenerationer og herved opretholde celleidentitet.



Forståelse af cellulære mekanismer der leder til leukæmi. Genet *ASXL1* fungerer som en tumor-suppressor og mutationer ses ofte hos patienter med blodkræft. Hos patienter med leukæmiiformerne myelodysplastisk syndrom (MDS) og kronisk myelomonocytisk leukæmi (CMML), korrelerer *ASXL1*-mutationer ofte med en ringe prognose. Et studie fra **Helin forskningsgruppen** publiceret i *Cell Research*, undersøgte sammenhængen mellem *ASXL1*-mutationer og leukæmi. De viste at *ASXL1* er afgørende for aktivering af tumor-suppressorgenet *INK4B*, som forhindrer ukontrolleret celledeling og dermed beskytter vores celler mod kræft. *ASXL1*-ekspression forøges normalt via hyperproliferative signaler (induceret af onkogener) og via vækst-inhiberende signaler. Begge typer af signaler instruerer *ASXL1* i at blokere cellevækst og inducere cellulær aldring. Forskerne viste at når *ASXL1* muteres i normale blodceller, mistes den beskyttende funktion og genet kan ikke længere undertrykke leukæmiudvikling. I et andet studie identificerede **Helin gruppen** en mekanisme som regulerer metylering af vores DNA (*Genes & Development*). Metylering af DNA er en nøje reguleret proces og ændringer i DNA-metylering er generelt kendetegnende for kræft. Forskerne studerede specifikt enzymet TET2, som fremmer DNA-demetylering på særlige steder i DNA'et og hvis gen er muteret hos ca. 25% af alle leukæmi-patienter. En musemodel til at undersøge TET2s funktion er udviklet i Helin gruppen og ved hjælp af denne fandt forskerne at *TET2*-mutationer hæmmer korrekt DNA-metylering i blodceller, hvilket medfører transkriptionsændringer og deraf udvikling af leukæmi. Professor Kristian Helin blev i 2015 yderligere tildelt Direktør Ib Henriksens forskningspris for sit arbejde indenfor epigenetik og identifikationen af hvordan genaktivitet kan ændres uden ændringer i vores DNA-kode.

Teknologisk udvikling leverer første profil af epigenetiske markører fra en hel organisme. I et samarbejdsprojekt i Center for Epigenetik har **Salcini og Jensen forskningsgrupperne** for første gang nogensinde, kunnet lave en global profil af de epigenetiske mærker i en hel organisme (publiceret i *Nucleic Acids Research* and *Molecular Cellular Proteomics* – med den første artikel anbefalet i F1000Prime som særlig vigtig indenfor sit felt). Ved at anvende en massespektrometri-tilgang udviklet af Jensen gruppen, kunne forskerne lokalisere histon-modifikationer på enderne af histon 3 i embryoner fra rundormen *C. elegans*. Tilstedeværelsen og hyppigheden af co-eksisterende modifikationer blev karakteriseret og forskerne gjorde den vigtige opdagelse, at hidtil ikke-karakteriserede histon-modifikationer hjælper til at gøre udvalgte genområder inaktive under embryogenesen. Dette er afgørende for at sikre korrekt aktivitet af cellespecifikke gener og dermed for normal udvikling.