

CCS Højdepunkter 2022

Det overordnede mål for Center for Chromosome Stability (CCS) er at definere de mekanismer, hvormed eukaryote celler vedligeholder integriteten af deres genom. Dette fundamentale forskningsmål suppleres med et mere oversætteligt mål om at forstå hvordan kromosom-ustabilitet ikke kun fremmer fremkomsten af humane sygdomme, men også potentielt kan udnyttes til at udvikle nye terapeutiske interventioner. I den forbindelse er centret interesseret i en række patologiske tilstande, herunder neurodegenerative sygdomme, fertilitetsforstyrrelser og kræft. Mange af vores studier fokuserer på, hvordan celler reagerer på intrinsiske eller ekstrinsiske former for stress, målrettet mod genomisk DNA, som eksempelvis opstår som resultat af onkogenaktivering under neoplastisk transformation af celler. Derudover undersøger vi, hvordan stress-inducerede DNA-skader fører til ændringer i kromosomantal og struktur, hvilket er kendte årsager til humane sygdomme. Som en del af disse mål har vi en langvarig interesse i at forstå, hvordan problematiske loci i det humane genom (de såkaldte 'fjender indeni') skaber genomiske rearrangementer på grund af deres intrinsiske ustabilitet. Dette rejser spørgsmålet om, hvorfor disse 'fjender indeni' er så bevarede i evolutionen, på trods af at de ser ud til at udgøre en fortsat trussel mod integriteten af genomet.

I 2022 vendte CCS tilbage fra de mere forstyrrende følger af pandemien og har haft et meget positivt år med hensyn til resultater. Vores nye gruppeleder, Tom Miller, er nu godt indkørt i centret og i instituttet (ICMM). Glædeligvis er det lykkedes Tom at erhverve sig en større opstarts-bevilling (Hallas Møller Emerging Investigator fra NNF) til at etablere og udvikle sin gruppe over de næste 5 år. Andre bemærkelsesværdige bevillinger blev givet til Eva Hoffmann, Mads Lerdrup og Ying Liu, mens to CCS-postdocs opnåede prestigefyldte EMBO Long Term Fellowships. CCS har også produceret adskillige højprofilerede publikationer i 2022, herunder en artikel i *Nature* fra Hickson- og Liu-grupperne, som var kulminationen på flere års arbejde med at udvikle en metode til at manipulere individuelle humane kromosomer in vitro ved brug af nye biofysiske metoder. Toledo-gruppen producerede også en stor publikation i *Molecular Cell*, som vi mener vil have en betydningsfuld indflydelse på feltet, da den udfordrer eksisterende tænkning om, hvordan celler genkender, om DNA-replikation er afsluttet eller ej, før de går i gang med celledeling.