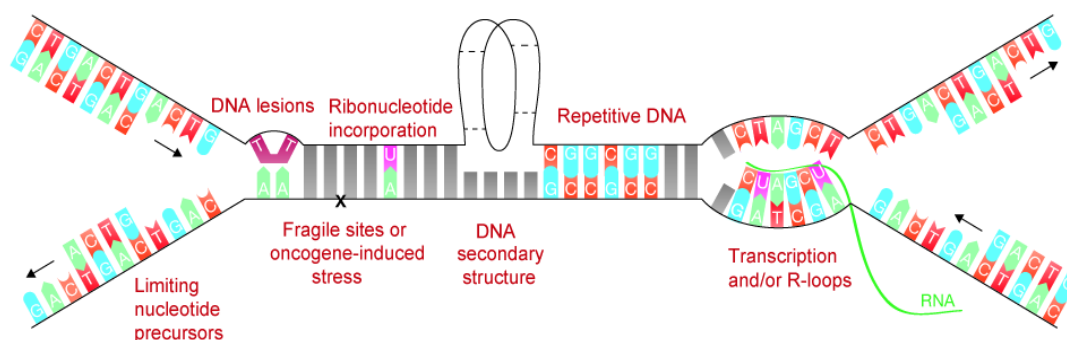


## Højdepunkter i 2020

Center for Chromosome Stability's (CCS) mål er at definere hvordan celler bevarer integriteten af deres genom, med et særligt fokus på hvordan menneskers sundhed kompromitteres hvis kromosomale DNA-skader ikke repareres effektivt. Vi anvender en tværfaglig tilgang til at løse dette problem ved at kombinere cellebiologiske, genetiske, biokemiske og organismesystemer i vores forskning. Et stort fokus er på en undersøgelse af hvordan det humane genom duplikeres (DNA-replikation), og hvordan forstyrrelse af denne proces udløser genomisk ustabilitet. Denne undersøgelse sker i samarbejde mellem alle CCS-grupperne. Det endelige mål er at udvikle nye strategier til forebyggelse og/eller behandling af sygdomme i mennesket.



**Figure 1:** Graphical depiction of one of the major topics under study in the CCS: the cellular response to perturbation of DNA replication. This process can be perturbed by several factors, including the replication machinery encountering DNA lesions, secondary structures or the transcription machinery simultaneously using the same DNA template.

CCS har, på trods af den igangværende pandemi, opnået at generere flere vigtige forskningsresultater i 2020. Vores publikationsresultater har været imponerende med ni artikler i Nature-serier eller Cell Press-tidsskrifter. Vi har igen genereret flere store publikationer, der afspejler succesfuldt samarbejde, hvor mindst to CCS-grupper er involveret. I 2020 er den vellykkede analyse af skrøbelige kromosomale områder (ustabile regioner i det menneskelige genom) fortsat med flere vigtige fund, som er offentliggjort i højprofileret tidsskrifter. Et af vores vigtigste mål er nået med definering af placering af alle skrøbelige områder i det menneskelige genom, ved hjælp af høj opløsning genom (Macheret/Bhowmick et al. **Cell Res.** [1]). Dette har åbnet vejen for adskillige fremtidige undersøgelser til definering af det molekylære grundlag for kromosomsvaghed. Dette arbejde, kombineret med to andre vellykkede projekter til definering af hvorfor der findes skrøbelige områder i det menneskelige genom (Wu/Bhowmick et al., **Nature Struct. Molec. Biol.**, [2] and Garribba/Bjerregaard et al., **P.N.A.S.** [3]), har fremhævet hovedrollen, spillet af RNA-transkription, der forstyrrer den normale duplikering af genomet og dermed er en vigtig drivkraft for skrøbelighed.

Vores succesfulde arbejde med at forstå det molekylære grundlag for genomets ustabilitet i den menneskelige kimlinje er fortsat. Vi afslørede i 2020 vigtigheden af de epigenetiske ændringer i oocytter for vellykket udvikling af zygoten (Sankar/Lerdrup/Manaf et al. **Nature Cell Biol.** [4]). Af andre vigtige resultater i CCS i 2020 er: (i) identifikation af en ny protease der påvirker genomstabilitet og menneskers sundhed (Hoffmann et al., **EMBO Rep.** [5]); (ii) definering af rollen af ZGR1-proteinet til understøttelse af DNA-replikationsprocessen under stressbetingelser (Brannvoll et al., **Cell Rep.** [6]); (iii) bidrag til opdagelsen af at forstyrrelse i DNA-replikation forårsager ikke-tilfældig adskillelse af søsterkromatider under mitose (Xing et al., **Mol. Cell** [7]).

Vi ønsker de to CCS's gruppeledere Eva Hoffmann og Andrés Lopez-Contreras tillykke med henholdsvis valget til European Molecular Biology Organization (EMBO), og for at blive tildelt Kræftens Bekæmpelses Junior Research Pris. Og endelig vil vi takke hele personalet ved CCS for deres bidrag til den succesfulde forlængelse af CCS til anden runde.