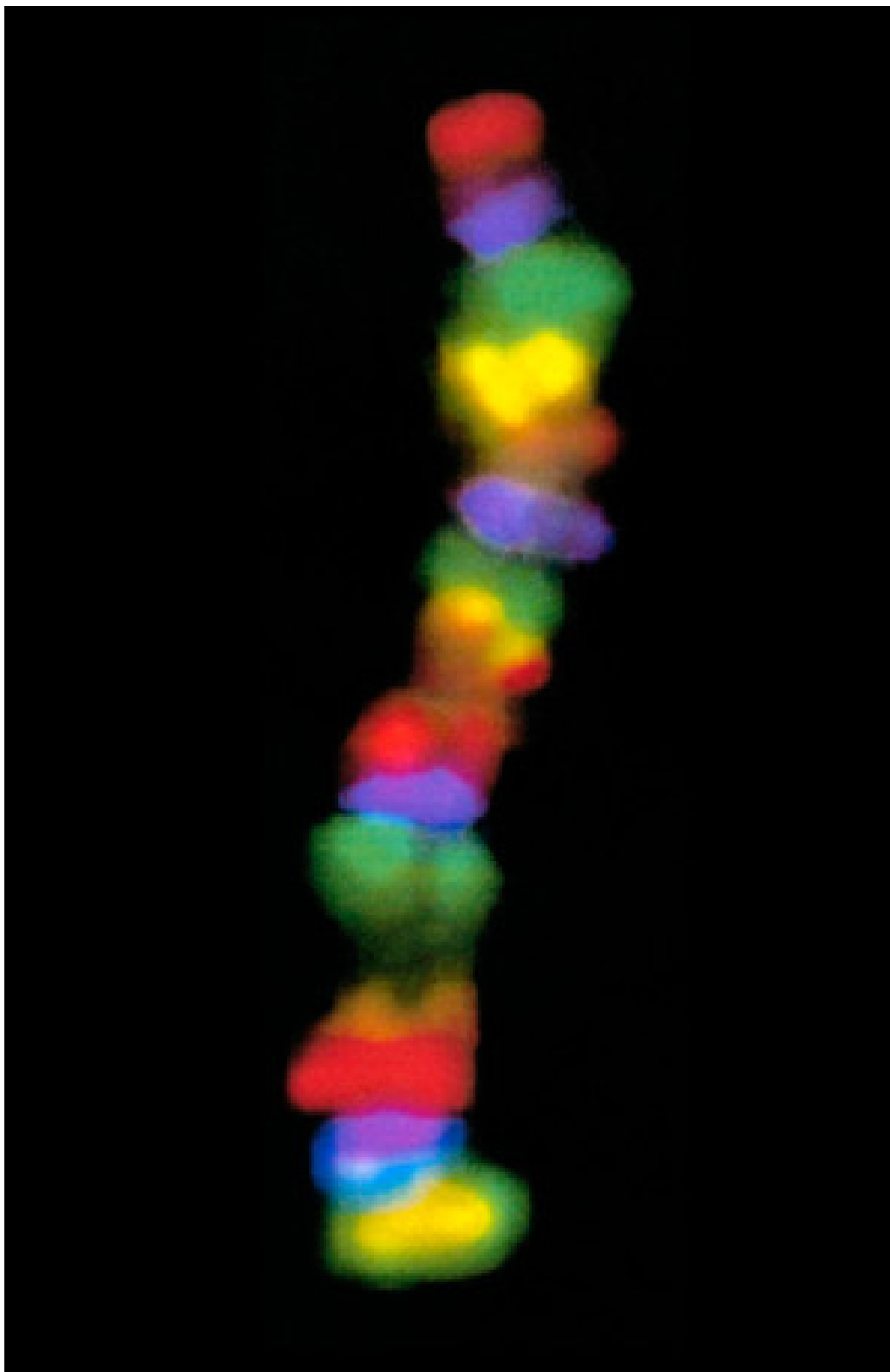

Cellers replikasjon påvirker translokasjon av DNA

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

RUTH HALSNE

Tidsskriftet

**Onkogene, kromosomale translokasjoner er et resultat av
når og hvor replikasjon skjer, viser studier med B-celler.**



Kromosomal regnbue, flouescensmikrofotografi. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB

Translokasjon, dvs. flytting av genetisk materiale mellom ulike kromosomer, er ofte forbundet med utvikling av kreft. I en studie ble B-celler brukt som modell for å studere dannelsen av onkogene translokasjoner i forhold til replikasjonstidspunkt (1).

B-celler uttrykker enzymet deaminase, som lager DNA-skade og trådbrudd i gener for immunglobuliner. Disse endringene repareres vanligvis ved rekombinasjon internt i genet for slik å oppnå antistoffdiversitet. Deaminase

kan også forårsake trådbrudd i andre gener på andre kromosomer, bl.a. *Myc*, en gruppe regulerende protoonkogener som koder for transkripsjonsfaktorer. Dette øker risikoen for translokasjoner.

I studien ble tidspunktet for replikasjon av *Myc*-genet endret ved å fjerne et startsted for replikasjon nær genet. Dette førte til at antallet translokasjoner i B-cellene ble redusert. Introduksjon av en høyere frekvens av dobbelttrådbrudd førte ikke til gjenopprettelse av antall translokasjoner. Forskerne bak studien fremhever at større innsikt i disse mekanismene er viktig for å finne faktorer som kan hindre frekvensen av kreftfremkallende translokasjoner.

– Denne studien viser at onkogene, kromosomale translokasjoner er et resultat av når og hvor replikasjon skjer, sier Bodil Kavli, som er professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU i Trondheim.

– Cellene våre har flere strategier for å håndtere trådbrudd i DNA, inkludert sammenkobling av to trådder av DNA. Denne studien viser at translokasjon foregår mellom gener med sammenfallende tidspunkt for replikasjon. Dette forklares ved at gener som replikeres, samtidig bringes fysisk nær hverandre i kjernen. Dersom replikasjonen i tillegg foregår samtidig med reparasjon av trådbrudd, øker sannsynligheten for at DNA fra forskjellige gener og kromosomer kobles sammen og resulterer i translokasjoner. Funnene som kobler tidspunkt for replikasjon sammen med naturlige prosesser i B-celler og forekomsten av onkogene translokasjoner, er et viktig fremskritt for vår forståelse av hvordan slike translokasjoner oppstår, sier Kavli.

REFERENCES

1. Psycheva M, Neumann T, Malzl D et al. DNA replication timing directly regulates the frequency of oncogenic chromosomal translocations. *Science* 2022; 377: eabj5502. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 12. desember 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0690
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. mars 2026.