



**Anders R. Clausen**

**Göteborgs universitet, Sahlgrenska akademien, Medicinsk biokemi och cellbiologi**

### ***Att tillsätta, bearbeta och ta bort RNA i DNA***

Det genetiska materialet, DNA, är i de flesta organismer uppbyggd av byggstenar kallade deoxyribonukleotider. DNA kodar i sin tur för RNA vars byggstenar kallas ribonukleotider. När DNA-polymeras, (ett enzym), kopierar det genetiska materialet sker det vanligtvis snabbt och precist, vilket resulterar i en effektiv överföring av den genetiska koden, från generation till generation. DNA-polymeras prioriterar användning av deoxyribonukleotider när DNA:t kopieras, men om cellens koncentration av ribonukleotider är väldigt hög kan ribonukleotider istället för deoxyribonukleotider tas upp i DNA:t. Om det händer uppstår lätt skador i det genetiska materialet. Om ribonukleotiderna i DNA:t inte byts tillbaka till deoxyribonukleotider kan mutationer och försvinnande av nukleotider ske, vilka i sin tur kan resultera i att cellen inte kan överföra en exakt kopia av DNA:t till dottercellen.

Ibland verkar det dock vara en fördel att det finns ribonukleotider i generna. Ribonukleotider kan fungera som strömbrytare i DNA:t och skicka signaler som leder till att en cell kan omvandlas till en annan celltyp. Integreringen av ribonukleotider kan alltså ses som ett tvåegget svärd, det kan vara skadligt att ta upp ribonukleotider på vissa positioner i DNA:t medan det på andra positioner kan ha en viktig funktion för cellens utveckling och överlevnad.

I det här projektet vill jag undersöka under vilka omständigheter ribonukleotider tas upp i DNA för att förstå hur, när och varför cellen utnyttjar ribonukleotider som en byggsten i det genetiska materialet.

Det är också angeläget att ta reda på var ribonukleotider normalt sitter i genomet, eftersom positionen skulle kunna förklara vad som skiljer en ribonukleotid med viktig funktion från en som är skadlig. Därför utvecklar jag just nu en ny metod för att kartlägga ribonukleotider i det mänskliga genomet bestående av 3 miljarder baspar. Ny teknologi möjliggör sekvensering av ett helt genom, på bara ett par dagar, något som tidigare tog flera år i anspråk. Jag ska också undersöka hur ribonukleotider avlägsnas från DNA:t och hur de tolereras av cellen. Min forskning kommer att bidra till att klargöra ribonukleotidernas funktion i DNA, både när de är till nackdel och till fördel för cellen. Med hjälp av den kunskapen kan vi förhoppningsvis identifiera nya mekanismer som förklarar hur ribonukleotider används för att behålla stabiliteten i genomet. De kan också visa vilka gener som är essentiella för bibehållandet av genetisk stabilitet och även ge oss nya idéer för behandling av cancer.