

Tolker arvematerialet

Som de første i verden har forskere i Norge utviklet et dataprogram som kartlegger hvordan DNA-molekyler endrer seg. Resultatene kan gi en langt større forståelse for hva som skjer i selve cellekjernen.

TEKST Yngve Vogt
FOTO Ola Sæther



KREFTFORSKNING: Den nye metoden kan forklare hvilke deler av DNA-sekvensen som oppfører seg unormalt, forklarer professor *Eivind Hovig* (fra venstre), hovedfagsstudent *Geir Ivar Jerstad* og forsker *Eivind Tøstesen*.

Forskere ved Universitetet i Oslo og Radiumhospitalet har samarbeidet om å finne en helt ny metode for å kartlegge hva som skjer i et DNA-molekyl når celler deler seg. I over femti år har det vært kjent at DNA er bygd opp av doble tråder i spiralstrukturer. Disse spiralstrukturene er forutsetningen for alt liv. Likevel vet forskerne svært lite om hvordan den fysiske sammenhengningen og organiseringen av DNA-molekylet påvirker de biologiske prosessene i cellen.

– Man skulle tro at dette var kjent, men ingen har vært i nærheten av å skaffe seg oversikt, forteller *Eivind Hovig*, som både er professor i bioinformatikk ved Institutt for informatikk og forskningsgruppeleder for Avdeling

for tumorbiologi ved Radiumhospitalet.

Forskerteamet var interessert i å studere hva som skjer med DNA-molekylet både når cellene lager datterceller og når cellene lager proteiner. Begge gangene oppstår det såkalte bobler i DNA-molekylet. Med bobler menes det at de to trådene i DNA-molekylet går fra hverandre lokalt. Det viser seg at stabiliteten til disse boblene er avhengig av hvordan DNA-sekvensen er satt sammen.

Forskerne vet at DNA, med sin milliardlange sekvens av basepar, oftere danner bobler der bindingene mellom de to parallelle DNA-trådene er svakere. Noen av bindingene er svakere enn andre. Men det er ikke bare slik at sannsynligheten for bobler øker med mange svake bindinger på rad. En boble kan påvirke nye bobler på helt andre steder i sekvensen.

Bobleberegning

Stabiliteten av DNA kan undersøkes mye enklere i et reagensrør enn inne i en enkelt celle. Årsaken er at DNA-spiralen også deler seg i to enkelttråder når reagensrøret blir varmet opp.

– Ved seksti grader dannes det små bobler. Etter hvert som temperaturen øker, vokser boblene helt til DNA-trådene detter fra hverandre, sier *Eivind Hovig*.

Det er nettopp utviklingen av disse boblene forskningsgruppen ved Universitetet i Oslo har kartlagt. Fordi boblene aldri er like, gis svarene i sannsynligheter.

– Metoden vår kan altså forutsi hvor boblene oppstår og med hvilken sannsynlighet og med hvilken utstrekning. I dagens beregninger får man bare en sannsynlighet for om DNA-tråden deler seg eller ikke. Intet om hvordan boblen ser ut eller om det dukker opp nye bobler andre steder. Så metoden vår er et helt nytt verktøy for å kartlegge dynamikken i DNA og er et skritt nærmere for å vite hva som skjer i cellekjernen, forteller fysiker *Eivind Tøstesen*.

Tallknuser

Verken han eller de to samarbeidspartnerne, *Eivind Hovig* og hovedfagsstudent *Geir Ivar Jerstad*, har tort å beregne hvor lang tid det tar å beregne hele den menneskelige DNA-sekvensen. For beregningene krever så stor datakraft at de bare kan kjøre beregninger på mindre sekvenser av arvestoffet om gangen.

Ved å koble resultatene fra denne metoden, som kalles *stich profiles* eller sømprofiler på godt norsk, kan man nå forstå atlasen over det menneskelige DNA på nye måter.

Og sist, men ikke minst:

– I kreftforskningen vil det være naturlig å bruke metoden til å forklare de delene av DNA-sekvensen som oppfører seg unormalt, forklarer professor *Eivind Hovig*. 