



ANITA GÖNDÖR

forskare vid Institutionen för onkologi och patologi, Karolinska institutet



TUMÖRCELLER GILLAR OLIKA. KAPAR CELLENS KLOCKA FÖR ATT SKAPA OORDNING.

Skiftarbetare har ökad risk att drabbas av alltifrån fetma, autoimmuna sjukdomar, psykiska problem och cancer. Varför det är så vet man inte säkert men det tycks som om störd dygnsrytm kan spela roll. Anita Göndör, forskare vid Institutionen för onkologi och patologi, Karolinska institutet, tror att hemligheten ligger i att tumörceller kan kapa klockan i våra celler och använda för egna syften.

Vår centrala inre klocka utgörs av en grupp neuron i hjärnans så kallade suprachiasmatiska kärna. Dessa neuron styr våra kroppsfunktioner i en tydlig dygnsrytm genom att synkronisera dem med det omgivande ljuset. Förutom den centrala klockan i hjärnan finns också en perifer klocka. Den sitter i kroppens alla celler och styr vilka gener som ska vara aktiva vid olika tider. Den perifera klockan styrs både av den centrala klockan och av vårt födointag.

Gener som är aktiva, som ska läsas av och ge upphov till protein, finns normalt i cellkärnans mitt. Anita Göndör har visat att aktiva gener instrueras av klockfunktionen att vandra till utkanten av cellkärnan där de lägger sig till vila innan det är dags att läsas av igen, 24 timmar senare. Normalt råder strikt ordning i hur generna vandrar ut ur och in i kärnans mitt. Den centrala klockan som styr våra kropps-funktioner förlitar sig på att cellernas klocka svarar med att



se till att de proteiner som behövs vid ett visst tillfälle finns tillgängliga när de ska.

OORDNING ÄR NYCKELN TILL FRAMGÅNG FÖR TUMÖRCELLER

Om klockan börjar gå olika i olika celler går timingen i genernas aktivitet förlorad. Då skapas en oordning som Anita Göndör tror gör cellerna mer olika varandra och för cancerceller är olikhet nyckeln till framgång. Detta eftersom de måste vara föränderliga för att kunna stå emot en skiftande miljö, för att klara av en cellgiftskur till exempel. När tumörcellspopulationen består av celler som skiljer sig åt lite grand finns chansen att det åtminstone finns några stycken med rätt egenskaper för att överleva. Tumörtillväxten kan då ta fart igen med hjälp av de överlevande cellerna.

Det Anita Göndör och hennes forskargrupp studerar är hur den tredimensionella DNA-strukturen i kärnan ser ut i förhållande till dygnsrytmen och hur den hänger ihop med hur differentierade eller mogna cellerna är. Låg grad av differentiering är utmärkande för tumörceller liksom för celler tidigt under fosterstadiet. Då står alla möjligheter öppna, cellerna kan utvecklas till vilken celltyp som helst. Under utvecklingen är det viktigt att cellerna får vara precis så här flexibla. Därför finns gener som ser till att cellerna inte begränsas. Senare är det dock precis lika viktigt att dessa gener stängs av så att möjligheterna snävas in. En cell som från början var en stamcell och hade potential att bli vilken celltyp som helst, ska under utvecklingens gång bli allt mer differentierad och till slut bara kunna dela sig till en enda typ av cell, annars finns risken att den utvecklas till en tumörcell.

STAMCELLSLIKA CELLER KAN KOMMA TILLBAKA MED FÖRNYAD KRAFT

Anita Göndör är särskilt intresserad av ett par av generna som hämmar differentiering och gör cellerna mer lika stamceller. Hon tror att de kan vara nyckeln till effektivare cancerterapi som skulle förbättra prognosen för patienterna.

– Dagens terapi slår mot celler som delar sig snabbt. Problemet är att celler som är stamcellslika inte delar sig särskilt snabbt. De celler som överlever kan komma tillbaka med förnyad kraft och bilda nya tumörer. Om vi verkligen vill slå ut cancer måste vi hitta sätt att inaktivera generna som ger cellerna egenskaper som liknar de stamceller har.



Ett DNA-prov laddas på ett chip för analys i en bioanalytator som mäter koncentration och DNA-fragmentens storlek mycket noggrant.

Det är egentligen ingen som hittills har tittat noggrant på hur dygnsrytmen styr den tredimensionella DNA-strukturen i kärnan hos tumörceller. Det är lite märkligt tycker Anita Göndör.

– För att kategorisera tumörer tittar patologer på hur tät cellkärnan ser ut i ljusmikroskop. Det ger en grov bild men vi har utvecklat tekniker att mer precist se hur arvsmassan betar sig i enskilda celler. Med hjälp av dessa hoppas vi kunna göra bättre prognoser för patienten.

Anslaget från Lundbergstiftelsen ska Anita Göndör använda till ett konfokalmikroskop. I det kan en och samma cell studeras i olika plan och ge en tredimensionell bild av arvsmassan. Mikroskopet är avgörande för hennes forskning. Hittills har hon hankat sig fram med en äldre variant av ett sådant mikroskop men nu sjunger det på sista versen. Anita Göndör är därför mycket glad över anslaget som hon säger verkligen kom som en räddning för forskargruppen. ●