

Nobelpris til oppdagelsen av telomerer og enzymet telomerase

På endene av kromosomene er det DNA-sekvenser som kalles telomerer. Telomerene kan sammenlignes med de forsterkede endene på skolliser som sørger for at lissene ikke fliser seg opp og blir ødelagt. Telomerene består av korte sekvenser som er repetert flere hundre ganger og sørger for å beskytte kromosomene. Uten telomerase vil kromosomene brytes ned fra endene og bli ustabile, og cellen vil til slutt dø. De amerikanske forskerne Elizabeth H. Blackburn, Jack W. Szostak og Carol W. Greider fikk årets nobelpris i fysiologi eller medisin for deres oppdagelser av telomerene og for enzymet telomerase, som kan forlenge telomerene.

Ole Johan Borge



Årets nobelpris i fysiologi eller medisin gikk til de amerikanske forskerne Elizabeth H. Blackburn (øverst), Jack W. Szostak og Carol W. Greider. Foto: hvo petergruberfoundation.org, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, Johns Hopkins Medicine.

Endene av kromosomene trenger ekstra beskyttelse. Uten telomerer vil kromosomene koble seg sammen eller brytes ned. Jack W. Szostak, en av årets nobelprisvinnere, arbeidet med kunstige minikromosomer i gjær og forsto ikke hvorfor kromosomene han lagde gikk til grunne når de kom inn i gjærcellene. Szostak traff Elizabeth H. Blackburn på en konferanse i 1980. Blackburn jobbet med en liten planktonorganisme (ciliaten *Tetrahymena*) og hadde klart å isolere endene fra dennes kromosomer. De to bestemte seg for å samarbeide, og endene fra kromosomene til *Tetrahymena* ble satt på enden til minikromosomene. Til tross for den store evolusjonsmessige forskjellen mellom de to artene, ble Szostaks minikromosomer umiddelbart stabile inne i gjærcellene. Dette er det første konkrete bevis på at endene på kromosomene er viktige for stabiliteten.

Telomerene består av et stort antall repeterte sekvenser (se figur). Hos mennesker består denne sekvensen av basene "TTAGGG" repetert hundrevis av ganger. Telomerene gjør at endene blir pakket tett og får en struktur som kan minne om en liten knute.

Gradvis kortere

Telomerene blir kortere for hver celledeling. Før en celle deler seg, kopieres arvestoffet av enzymet DNA-polymerase. Enzymet klarer imidlertid ikke å kopiere helt ut til endene på DNA-tråden, og dette fører til at kromosomene blir litt kortere for hver celledeling. Telomerene kan på denne

måten sammenlignes med et klippkort der det tas ett klipp for hver celledeling. Når kortet er tomt, vil cellen dø. Dette er mekanismen som ligger bak det som omtales som "Hayflicks celledelingsregel", som sier at en celle bare kan dele seg et bestemt antall ganger før den dør. Dette er en av kroppens mekanismer for å hindre ukontrollert celledeling.

Ufullstendig kopiering av DNA er imidlertid ikke den eneste årsaken til at telomerene blir kortere. Det er vist at vel så viktig for å gjøre telomerene kortere er den nedbrytningen som skjer hele tiden. Anslagsvis er det 20 basepar som forsvinner per celledeling på grunn av problemet med å lage DNA helt ut til endene. I løpet av en celledelingscyklus blir imidlertid telomerene hele 50-100 basepar kortere, noe som indikerer at andre årsaker enn kopiering bidrar vesentlig til å forkorte endene på kromosomene.

Forlengelse

Allerede tidlig på 1970-tallet var man klar over problemet med å lage nytt DNA helt ut til kromosomene. Da Carol W. Greider var student i laboratoriet til Blackburn, oppdaget hun på selve julaften i 1984 at det i *Tetrahymena* fantes noe som kunne forlenge endene til kromosomene. Denne aktiviteten ble senere isolert, og enzymet ble kalt telomerase. Telomerase er et spesielt enzym ved at det består både av protein og RNA.

Det er trolig bare noe få celletyper i krop-

