



# Skadet mitokondrielt DNA blir tatt hånd om

---

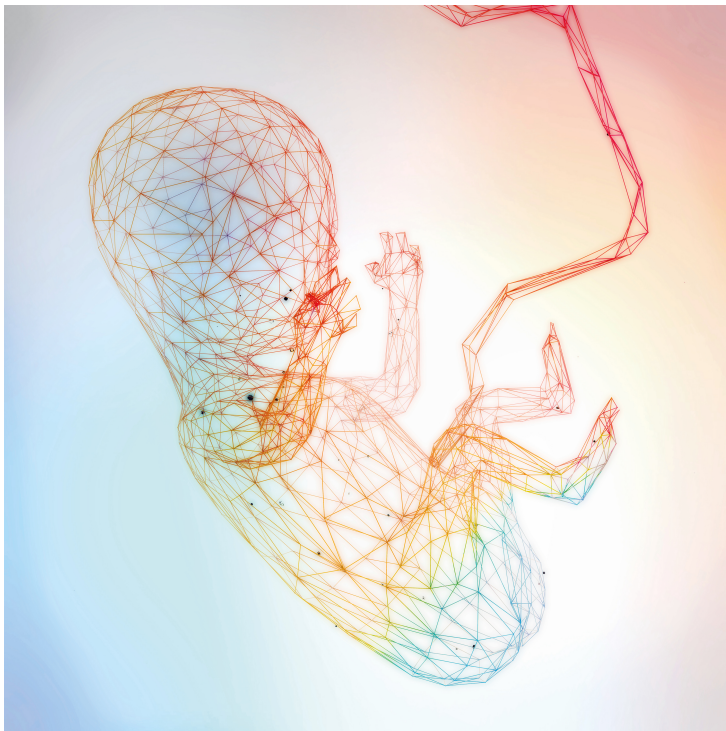
FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

RUTH HALSNE

Tidsskriftet

---

Ved maternell arv av mitokondrielt DNA blir skadelige mutasjoner identifisert og selektert bort.



*Illustrasjon: Science Photo Library / NTB scanpix*

I en nylig publisert studie ble en fluoriserende DNA-probe spesifikk for mitokondrielt DNA (mtDNA) brukt for å visualisere seleksjonsprosessen av skadelige mutasjoner in vivo (1). MtDNA med en temperatursensitiv punktmutasjon i enzymet cytokrom C-oxidase-subenheten ble transplantert til *Drosophila*-fluen, slik at man fikk en heteroplasmisk modell med både villtype mtDNA (dvs. uten mutasjon) og mutant mtDNA. Ved lav temperatur var enzymaktiviteten upåvirket, med lite eller ingen seleksjon av mtDNA. Ved økende temperatur ble enzymaktiviteten kraftig redusert og mutert mtDNA selektert bort. Seleksjonen skjedde tidlig i oogenesis og ble trigget av økt segregering av mitokondriene. De segregerte mitokondriene med mutert mtDNA-genom fikk redusert ATP-produksjon og

ble markert for destruering.

– For avkommet er det viktig at de nedarvede mtDNA-molekylene ikke bærer sykdomsfremkallende varianter, sier Lars Eide, som er professor ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. – Denne studien belyser et steg i prosessen for å selektere frem friske mtDNA- molekyler. Ved å velge en variant som gir en temperatursensitiv fenotype, kunne forskerne bruke temperatur som seleksjonspress for å studere deseleksjonen av denne varianten i nærvær av friskt mtDNA.

– Mitokondriene er dynamiske organeller som kan fusjonere og segregere. Selv om man har kartlagt mange genfunksjoner som deltar i disse prosessene, er det fortsatt uklart hvorfor dette skjer. Denne studien har påvist en vesentlig årsak til at mitokondriene må kunne segregere, sier Eide. Under segregering av mitokondriene blir det færre mtDNA-molekyler i hvert frie mitokondrium. Cellen kan da lettere identifisere og ødelegge et mitokondrium som inneholder en høy andel mutante mtDNA-molekyler. Man kan sammenligne det med at det er lettere for en rovfisk å ta et skadet dyr når det ikke er skjult i en stim, sier Eide.

---

#### LITTERATUR:

1. Lieber T, Jeedigunta SP, Palozzi JM et al. Mitochondrial fragmentation drives selective removal of deleterious mtDNA in the germline. *Nature* 2019; 570: 380-4. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 21. oktober 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0453

© Tidsskrift for Den norske legeförening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no