

DOKTORAND: Ivan Myhre Winje
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Muskelfysiologi
VEILEDERE: Kristian Gundersen, Leonardo Meza-Zepeda
DISPUTASDATO: 15. Juni 2018

AVHANDLINGENS TITTEL: *Myonuclear identification and epigenetics in skeletal muscle*

Hvordan klarer muskler å tilpasse seg miljømessige forandringer og sykdom? Nylig ble det vist at muskler vokser forttere hos en person som tidligere har trent. Dette skyldes en permanent økning i antallet cellekjerner som gir muskelfibrene økt evne til å produsere protein etter lange perioder med inaktivitet. Kreftsyke pasienter opplever ofte et stort tap av muskelmasse. I avhandlingen til Ivan Winje viser vi at muskelcellekjernene er motstandsdyktige mot kreftindusert atrofi. Dette indikerer at tap av muskelmasse hos kreftsyke pasienter skyldes tap av muskelprotein og ikke tap av muskelcellekjerner. Dette er viktig ettersom det kan være positivt for rekonvalesens ved at det gir muskelen en økt evne for å gjenvinne tapt muskelmasse etter behandling.

For å forske videre på konseptet muskelhukommelse har vi utviklet en metode for å studere epigenetiske mekanismer som ligger til grunne for muskelcelleidentitet. Alle cellene i kroppen inneholder det samme DNAet og de samme genene. Identiteten bestemmes på grunnlag av hvilke gener som er skrudd av og på, og hvordan DNAet er pakket. Ettersom vev er sammensatt av forskjellige typer celler, kan det være vanskelig å studere hvordan en spesifikk celletype oppfører seg på grunn av forstyrrende signaler fra andre celletyper. Metoden vi har utviklet baserer seg på å merke vevshomogenat med et antistoff og sortere ut muskelcellekjernene for epigenetiske analyser. Dette er viktig ettersom det gjør det mulig å fange opp små endringer i for eksempel DNAets pakningsgrad. Ved å sammenligne raske og langsomme muskler ser vi at histonlandskapet er forskjellig i de to ulike typene med muskel. Metoden legger også til rette for å videre forskning på epigenetiske endringer ved for eksempel kreftindusert atrofi og bruk av prestasjonsfremmende midler.