

DUODECIM-
TEEMA 2010–12

Kliininen tutkimus

Loss of *SUFU* function in familial multiple meningioma

Mervi Aavikko^{1,2,*}, Song-Ping Li^{1,*}, Silva Saarinen^{1,2,*}, Pia Alhopuro^{1,3}, Eevi Kaasinen^{1,2}, Ekaterina Morgunova⁴, Yilong Li^{1,2}, Kari Vesanen^{1,2}, Miriam J. Smith⁵, D. Gareth R. Evans⁵, Minna Pöyhönen³, Anne Kiuru⁶, Anssi Auvinen⁷, Lauri A. Aaltonen^{1,2}, Jussi Taipale^{1,4}, Pia Vahteristo^{1,2}

*samanarvoinen osuus työhön

Am J Hum Genet, julkaistu verkossa 7.9.2012

Perheittäin esiintyvän meningeooman taustalla saattaa olla geenivirhe

Geenivirhe saattaa altistaa perheittäin esiintyvälle meningeoomalle. Nyt tunnistettu *SUFU*-geenin mutaatio muuttaa tunnetun syöpään yhdistetyn signalointireitin toimintaa.

Aivo- tai selkädinkalvosta lähtöisin olevat hyvänlaatuiset kasvaimet eli meningeoomat ovat yleisimpiä keskushermoston kasvaimia. Hyvänlaatuisuudestaan huolimatta ne voivat aiheuttaa vakavia neurologisia häiriöitä. Vaikka meningeoomat ovat hyvin yleisiä, syyt niiden syntyyn tunnetaan vielä varsin huonosti. Ionisoivan säteilyn lisäksi lisääntynyt alttius meningeoomille on yhdistetty tiettyihin harvinaisiin kasvainalttiusoireyhtymiin, mutta ainoastaan meningeoomille altistavaa geenivirhettä ei ole aiemmin tunnistettu.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, voisiko perheittäin esiintyvän meningeooma-alttiuden taustalla olla vielä tunnistamaton geenivirhe. Tutkimuksen lähtökohtana oli perhe, jossa kaikkiaan viidellä sisaruksella oli todettu meningeooma; neljällä sisaruksista näitä kasvaimia oli useita. Tutkimuksessa hyödynnettiin koko perimän kattavaa kytkentäanalyysiä ja eksomisekvenssointia, joiden avulla tunnistettiin vallitsevasti periytyvä geenivirhe *SUFU*-geenissä (suppressor of fused homolog). Tietokonepohjaisen mallinnuksen avulla geenivirheen todettiin vaikuttavan sen tuottaman proteiinin rakenteeseen. Lisäksi toiminnallisten kokeiden perusteella sen havaittiin muuttavan tunnetun syöpään yhdiste-

tyn Hedgehog-signalointireitin toimintaa. Kyseinen signalointireitti on välttämätön alkionkehityksessä ja kantasolujen lisääntymisessä, ja se on liitetty myös syövän kehittymiseen.

Aiemmin *SUFU*-geenin mutaatioiden on todettu altistavan lasten aggressiivisille pahanlaatuisille aivokasvaimille medulloblastoomille. Nyt saadut tulokset osoittavat ensi kertaa, että *SUFU*-geenin mutaatio voi altistaa myös hyvänlaatuisille aivokalvokasvaimille. On mahdollista, että mutaatiot saman signalointireitin muissa geeneissä selittävät aivokalvokasvainten synnyn toisissa perheissä, joissa alttiustekijää ei vielä tunneta. Tutkimuksen tulokset ovat merkittäviä, sillä ne tuovat tärkeää uutta lisätietoa meningeooman patogeneesistä. ■

¹Genomibiologian tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto; ²Lääketieteellisen genetiikan osasto, Helsingin yliopisto; ³HYKS:n kliinisen genetiikan yksikkö; ⁴Department of Biosciences and Nutrition, Science for Life Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁵Department of Genetic Medicine, St. Mary's Hospital, Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, UK; ⁶Tutkimus- ja ympäristövalvonta, Säteilyturvakeskus, Helsinki; ⁷Terveystieteiden yksikkö, Tampereen yliopisto

