

**Microarray analysis of differentially expressed genes in ovarian and fallopian tube epithelium from risk-reducing salpingo-oophorectomies**

Kristina Veskimäe<sup>1</sup>, Synnöve Staff<sup>1,2</sup>, Francesco Tabaro<sup>4</sup>, Matti Nykter<sup>4</sup>,  
Jorma Isola<sup>2</sup>, Johanna Mäenpää<sup>1,3</sup>

**Genes Chromosomes Cancer, julkaistu verkossa 23.2.2015**

## BRCA1- tai BRCA2-mutaationkantajien geeni-ilmentymän kartoitus lisää tietoa munasarjasyövästä

**Teoria munasarjasyövän lähtökohdasta** on hiljattain muuttunut. Pahanlaatuistuvan solukon ajatellaan olevan lähtöisin munanjohtimen loppupään epiteelistä eikä munasarjan pintaepiteelistä. Uusi teoria on syntynyt tutkimalla BRCA1- ja BRCA2-mutaatioposiitivisten potilaiden profylaktisesti poistettuja makroskooppisesti normaaleja kohdun sivuelimiä. Mutaation kantajilla on suuri elinikäinen riski sairastua rinta- ja munasarjasyöpään. Munasarjasyöpärisä voidaan pienentää poistamalla munasarjat ja munanjohtimet.

Tässä tutkimuksessa BRCA1- ja BRCA2-mutaationkantajien 18 morfologisesti normaalissa munasarja- ja munanjohdinnäytteessä havaittiin mikrosirumenetelmällä merkitseviä eroja geenien ilmentymisessä, kun näytteitä verrattiin kuuteen hyvänlaatuisen kohtuperäisen syyn vuoksi poistettuun munasarja- ja munanjohdinnäytteeseen. Mutaationkantajien munasarja- ja munanjohdinnäytteissä havaittiin 299 ali- ja 155 yli-ilmentynyttä geeniä verrattuna kontrolleihin. Mikrosiruanalyysi paljasti jo aiemmin munasarjasyöpään liitetyjä geenejä, mutta myös geenejä, joita ei ole aiemmin kuvattu munasarjasyövän patogeneesin yhteydessä. Mutaationkantajien näytteissä poikkeavasti ilmentyneitä geenejä ryhmiteltiin systemaattisesti käyttäen niin sanottua geeni-ontologista analyysiä. Näin pystyttiin havainnoimaan erilaisia biologisia prosesseja, joihin

eri tavalla ilmentyneet geenit liittyvät. Mikrosiruanalyysin löydösten vahvistamiseksi käytettiin kvantitatiivista reaaliaikaista PCR-menetelmää. Tutkimustulokset vahvistivat osaltaan myös aiempien mikrosirutöiden tuloksia BRCA1- ja BRCA2-mutaatioposiitivista näytteistä. Tässä tutkimuksessa havaitut näytteissä eri lailla ilmentyneet geenit saattavat siis liittyä munasarjasyövän varhaiseen kehitykseen.

Tutkimus paljasti poikkeavasti ilmentyneitä geenejä makroskooppisesti normaaleissa BRCA1- ja BRCA2-mutaatioposiitivisissa munasarja- ja munanjohdinnäytteissä. Havaitut geenit saattavat liittyä munasarjasyövän varhaiseen patogeneesiin, ja ne muodostavatkin mielenkiintoisen jatkotutkimuskohteen munasarjasyöpätutkimuksessa. ■

<sup>1</sup>Naistentautien ja synnytysten vastuualue, Tampereen yliopistollinen sairaala; <sup>2</sup>Syöpäbiologian laboratorio, BioMediTech, Tampereen yliopisto; <sup>3</sup>Lääketieteen yksikkö, Tampereen yliopisto; <sup>4</sup>Laskennallinen biologia, BioMediTech, Tampereen yliopisto