



Kuva: Lehtikuva: Kimmo Mäntylä

Akateemikko Leena Peltonen-Palotie 16.6.1952–11.3.2010

Leena Peltonen-Palotie tutkimuksen uranuurtajana

Molekyyligenetiikan huima neljännesvuosisata

Viimeisten 25 vuoden kuluessa ihmisen perimän tutkimus on edennyt yksittäisten geenien valloisesta paikantamisesta yksilön koko perimän emäsjärjestyksen määrittämiseen. Suomalaiset tutkijat ovat olleet sairauksien molekyyligeneettisen tutkimuksen eturintamassa, ja yksittäiset tutkijat ovat vaikuttaneet merkittävästi tähän kehitykseen. Leena Palotien tutkijantyö kattaa koko molekyyligenetiikan kehityksen ajanjakson, ja hän on ollut kotimaassaan ja kansainvälisesti alan tunnetuimpia uranuurtajia. Duodecim-lehti haluaa kunnioittaa Leena Palotien elämäntyötä julkaisemalla teemanumeron, jossa hänen oppilaansa ja kollegansa kertovat Leenan häikäisevästä urasta ja lääketieteellisen genetiikan saavutuksista.

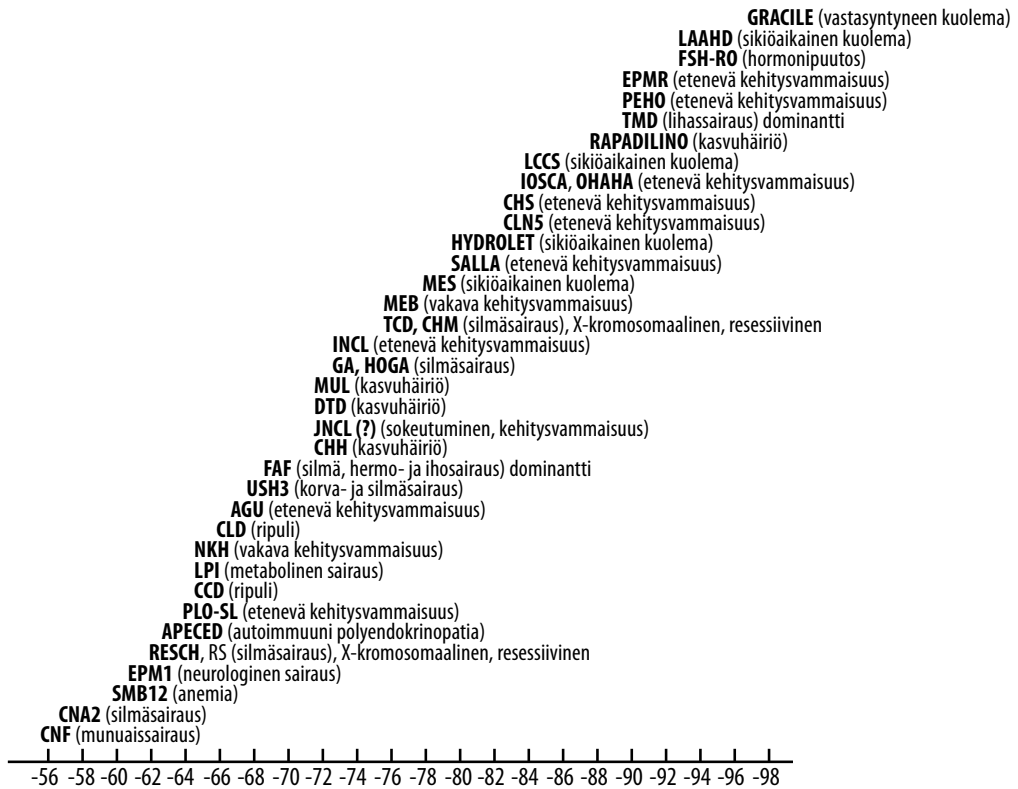
DNA:n rakenne on tunnettu jo 1950-luvulta lähtien (Franklin ja Gosling 1953, Watson ja Crick 1953), mutta vasta 1970-luvulla opittiin analysoimaan monimutkaisia DNA-molekyylejä, määrittämään niiden emäsjärjestystä ja manipuloimaan DNA:ta entsyymien ja kohdennetun monistamisen avulla. Idean ihmisen koko perimän kattavasta geenien kartoittamisesta esitti David Botstein kollegoineen vuonna 1980, mutta kesti vielä vuosia, ennen kuin koko perimän kattava kartta koettimiseen oli käytettävissä (Donis-Keller ym. 1987, White ym. 1989). Lopulta vuonna 2000 koko ihmisen genomien emäsjärjestys oli selvitetty (Human Genome Project 2001, Venter ym. 2001).

Menetelmien kehitys teki aluksi mahdolliseksi paikantaa yhdestä geenistä riippuvan sairauden tai ominaisuuden geeniperimässä. Suomessa tällaisia yhden geenin aiheuttamia, harvinaisia periytyviä tauteja oli paljon. Helsingin lastenkliniikassa Jaakko Perheentupa työtovereineen (Norio ym. 1973) oivalsi, että

väestöhistoriamme oli johtanut monien peittyvästi periytyvien sairauksien rikastumiseen (KUVA). Suomalaisesta tautiperinnöstä ja ”Perheentuvan portaista” tuli geenitutkijoidemme työmaa, jonka avulla Suomen geenit vietiin maailmankartalle ja koulutettiin kokonainen tutkijasukupolvi. Kymmenen vuoden kuluessa genomilaajuinen kartan julkaisemisesta oli tunnistettu jo yhdentoista suomalaisen tautiperinnön taudin geenit (Peltonen 1997). Vuosituhannen loppuun mennessä seitsemäntoista tämän ryhmän taudin geenit tunnettiin ja viidentoista geenit oli paikannettu (Peltonen ym. 1999). Tänäpäin tunneimme jo kaikkien 36:n suomalaisen tautiperintöön kuuluvan taudin geenit (Kestilä ym. tässä numerossa). Kaksi eturivin tutkijaamme Albert de la Chapelle ja Leena Palotie työryhmineen jakoivat pääosan tästä urakasta, ja kummankin työ palkittiin akateemikon arvonimellä.

Vuosituhanen vaihtuessa myös tutkimuksen painopiste muuttui. Uudeksi haasteeksi nousivat monitekijäiset sairaudet, ”kompleksitaudit”, joiden synnyn pääteltiin riippuvan geenien ja ympäristön monimutkaisista vuorovaikutuksista. Samalla havaittiin, että geenien väliset, aiemmin ”roska-DNA:ksi” kutsutut alueet, sisälsivät tärkeitä säätelyalueita. Leena Palotien ryhmä selvitti laktoosi-intoleranssin geneettisen taustan, joka oli lopulta hyvin yksinkertainen: yksittäinen säätelyalueen emäsvariantti vaikutti laktaasigeenin luentaan. Löydös avasi lajinkehityksellisen uuden näkökulman tähän yleiseen vaivaan. Laktoosi-intoleranssi on lajeilla säilynyt yleinen ominaisuus, kun taas tolerantteja henkilöitä voidaan pitää mutanteina. Suomalaisen kaltaisesta väestöstä, jolla on ollut erityinen

2297



KUVA. Suomalaisten omat taudit tunnistusvuotensa mukaan ryhmiteltynä (ns. Perheentuvan portaati). Suomalaisen tautiperinnön taudit on tarkemmin kuvattu tämän numeron artikkelissa (Kestilä ym).

historiansa, ajateltiin olevan hyötyä myös kansantautien kuten sydän- ja verisuonitautien ja skitsofrenian alttiusgeenien selvittämisessä. Aluksi ei kuitenkaan tiedetty, kuinka heikkoja yksittäisten geenien vaikutukset ovat ja kuinka monet geenit vaikuttavat sairauksien syntyyn. Monitekijäisten tautien tutkimuksen varsinaisen läpimurto alkoi vuonna 2007, jolloin Wellcome Trustin rahoittama tutkimuskonsortio julkaisi seitsemän tautia kattavan laajan tutkimuksensa (Wellcome Trust Case Control Consortium 2007). Tätä seurasi suurten perimänlaajuisten assosiaatiotutkimusten kausi, jonka tuloksena mm. tuhansittain suomalaisia DNA-näytteitä kartoitettiin Leena Palotien johtamissa tutkimushankkeissa Sanger-instituutissa Cambridgessa. Tuloksena on kymmenien geenien ja geenialueiden tunnistus merkittävänä monitekijäisten tautien säätelijöinä.

Leena Palotie vei alan tutkimusta eteenpäin määrätietoisesti ja oli tuotteliaimpia ihmisgenetiikan tutkijoita maailmassa. Hän toimi mm.

Kansanterveyslaitoksessa, Helsingin yliopistossa, Broad Institutessa (Boston), uudessa ihmisgenetiikan tutkimuslaitoksessa UCLA/Gonda Research Centerissä (Los Angeles) sekä Suomen molekyyliäätieteen laitoksessa. Viimeiset vuotensa hän johti Wellcome Trustin Sanger-instituutin ihmisgenetiikan osastoa. Leena Palotie sai lukuisia palkintoja ja hänet valittiin kansainvälisen Human Genome Organizationin johtoon. Hän toimi myös Suomesta käsin toimitetun *Annals of Medicine*n päätoimittajana (1990–1995).

Löydettyjen geenien ja niiden tuottamien proteiinien rooli sairauksien synnyssä ja etenemisessä sekä terveen elimistön molekyytilitason toiminta ovat uuden vuosikymmenen tutkimusaiheita. Leena Palotien kaltaisten esikuvien antama malli palavasta paneutumisesta tutkimukseen ja uteliaaseen uuden tiedon etsintään auttaa uutta tutkijasukupolvea kurottamaan pidemmälle kuin kukaan aikaisemmin. ■

KIRJALLISUUTTA

- Botstein D, White RL, Skolnick M, Davis RW. Construction of a genetic linkage map in man using restriction length polymorphisms. *Am J Hum Genet* 1980;32:314–31.
- Donis-Keller H, Green P, Helms C, ym. A genetic linkage map of the human genome. *Cell* 1987;51:319–37.
- Franklin R, Gosling RG. Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium deoxyribonucleate. *Nature* 1953; 172:156–7.
- Human Genome Project. The initial sequencing and analysis of human genome. *Nature* 2001;409:806–921.
- Norio R, Nevanlinna HR, Perheentupa J. 1973. Hereditary diseases in Finland; rare flora in rare soil. *Ann Clin Res* 1973;5:109–41.
- Peltonen L. Molecular background of the Finnish disease heritage. *Ann Med* 1997;29:553–6.
- Peltonen L, Jalanko A, Varilo T. Molecular genetics of the Finnish disease heritage. *Hum Mol Genet* 1999;8:1913–23.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW, ym. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291:1304–51.
- Watson JD, Crick FHC. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 1953; 171:964–7.
- Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 2007; 447:661–78.
- White R, Lalouel JM, Leppert M, Lathrop M, Nakamura Y, O’Connell P. Linkage maps of human chromosomes. *Genome* 1989;31:1066–72.



JUHA KERE, professori

Karolinska Institutet ja Haartman-instituutti, Helsingin yliopisto ja Folkhälsans Genetiska Institut, Helsingfors
Institutionen för biotekniker och näringslära, 14183 Huddinge, Ruotsi



SEPPO MERI, professori

Haartman-instituutti, Helsingin yliopisto ja HUSLAB
Haartmaninkatu 3, PL 21,
00014 Helsingin yliopisto



ANU WARTIOVAARA, Sigrid Jusélius

-professori
Molekyylineurologian tutkimusohjelma, Biomedicum Helsinki, Neurologian klinikka, HUS ja Huslab, PL 63,
00014 Helsingin yliopisto

SIDONNAISUDET

Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista.