

***MED12*, the mediator complex subunit 12 gene,
is mutated at high frequency in uterine leiomyomas**

Netta Mäkinen^{1*}, Miika Mehine^{1*}, Jaana Tolvanen¹, Eevi Kaasinen¹, Yilong Li¹, Heli J. Lehtonen¹, Massimiliano Gentile², Jian Yan³, Martin Enge³, Minna Taipale^{1,3}, Mervi Aavikko¹, Riku Katainen¹, Elina Virolainen^{4,5}, Tom Böhling^{4,5}, Taru A. Koski¹, Virpi Launonen¹, Jari Sjöberg⁶, Jussi Taipale^{1,3}, Pia Vahteristo¹, Lauri A. Aaltonen¹

Science, julkaistu verkossa 25.8.2011

DUODECIM-
TEEMA 2010–12



Kliininen tutkimus

Läpimurto kohdun myoomien geenitutkimuksessa

Kohdun myoomien syntyyn keskeisesti liittyvä geeni on tunnistettu. Uudet tutkimustulokset osoittavat, että jopa 70 %:ssa kohdun lihaskasvaimista esiintyy spesifisiä mutaatioita *MED12*-geenissä.

Myoomat ovat ihmisen yleisimpiä kasvaimia. Niitä on arvioitu esiintyvän jopa 60 %:lla naisista 45 ikävuoteen mennessä. Vaikka kasvaimet ovat hyvänlaatuisia, ne aiheuttavat kantajilleen usein hankalia oireita, kuten poikkeavan runsasta kuukautisvuotoa, vatsakipuja, raskausajan komplikaatioita sekä joskus jopa hedelmättömyyttä. Myoomat ovatkin yleisin yksittäinen syy kohdunpoistoon ja samalla merkittävä kustannusten aiheuttaja terveydenhuollolle. Kasvainten yleisyydestä huolimatta niiden kehitykseen johtavista tekijöistä on tähän mennessä tiedetty varsin vähän.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kattavasti kartoittaa kohdun lihaskasvaimissa esiintyviä geenimutaatioita. Tutkimuksessa sekvensoitiin kaikki yli 20 000 ihmisen geeniä 18 kasvaimesta. Näiden joukossa kymmenestä löytyi mutaatioita X-kromosomissa sijaitsevasta geenistä nimeltä *MED12*. Tulokset varmistettiin yli 200:sta kohdun myoomasta koostuvassa näytejoukossa. Tämä paljasti hyvin pienelle alueelle keskittyviä mutaatioita geenissä jopa 70 %:ssa tutkituista kasvaimista. *MED12*-geenin tuottaman proteiinin tiedetään olevan osa suurempaa proteiinkompleksia, joka osallistuu yleisen geenitranskription säätelyyn. Mutaatioiden poikkeuksellisen tarkan kasau-

tumisen takia *MED12*-proteiinin toiminnan voidaan olettaa häiriintyvän hyvin spesifisellä tavalla suurimmassa osassa kohdun myoomia.

Tutkimuksen tulokset ovat merkittävä edistysaskel kohdun lihaskasvainten synnyn selvittämisessä. Tulevaisuudessa tavoitteena on selvittää *MED12*-geenistä löydettyjen mutaatioiden tarkempaa vaikutusta proteiinin toimintaan ja myoomien kehitykseen. Näin tarkan mutaatiokohdan löytyminen suurimmasta osasta kohdun lihaskasvaimia antaa poikkeuksellisen hyvän lähtökohdan jatkotutkimuksille. Parhaassa tapauksessa geenilöytö onkin ensimmäinen askel kohti kohdun myoomien kasvua hillitsevien uuden sukupolven lääkkeiden kehittämistä. ■

¹Helsingin yliopisto, lääketieteellisen genetiikan osasto, genombiologian tutkimusohjelma; ²CSC – Tieteen tietotekniikan keskus; ³Karolinska Institutet, Institutionen för bioteknik och näringslära, Tukholma; ⁴Helsingin yliopisto, Haartmanin instituutti, patologian laitos; ⁵Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin laboratorio (HUSLAB), HYKS; ⁶HYKS:n naistenklinikka

*Tekijöillä samanarvoinen osuus työhön

