

Lääkärilehti 24.04.2014

Epigenetiikasta etsitään uusia työkaluja

Epigenetiikka on toistaiseksi pitkälti perustutkimustasolla. Epigeneettisiä biomarkkereita käytetään kuitenkin jo nykyisin syövän diagnostiikassa ja hoidossa, kertoo biolääketieteellisen syöpätutkimuksen professori Päivi Peltomäki Helsingin yliopistosta.



[Kuva 1 / 1](#)

Epigenetiikkaa on tutkittu vaihtelevasti jo vuosikymmeniä, mutta nyt tekniikan kehitys on nostanut sen aikaisempaa enemmän esiin. Nykyisin tutkijoilla on tehokkaita työkaluja, joilla voidaan tutkia esimerkiksi koko perimän kattavasti epigeneettisiä muutoksia, kuten DNA-metylaatio- ja histonimodifikaatiota.

– Epigenetiikka liittyy keskeisesti geenien toimintaan, siihen, miten ne ilmentävät lähetti-RNA:ta ja proteiineja. Geenin ilmentyminen voi joko hiljentyä tai lisääntyä riippuen epigeneettisestä muutoksesta. Epigeneettinen säätely voi siis modifioida taudin syntyä ja etenemistä, toteaa Itä-Suomen yliopiston molekyyli­genetiikan professori **Mikko Hiltunen**.

Alzheimerin taudin tutkimuksessa epigenetiikka on luonnollinen jatke geneettiselle tutkimukselle, jonka tuloksena viime vuosina on kartoitettu runsaasti uusia, taudin riskiä muokkaavia geenimuutoksia.

– Nyt haetaan tautimekanismeja, jotka selittäisivät Alzheimerin taudin geneettiset löydökset epigenetiikan kautta, kuvaa Hiltunen.

Epigeneettinen profilointi tulossa syöpädiagnostiikkaan

Epigeneettisiä biomarkkereita käytetään jo nykyisin syövän diagnostiikassa ja hoidossa. Metylaatiotutkimus otetaan osaksi tutkimuspatteristoa, kun uusi paksuolisyyöpätapaus tulee tietoon.

– Paksusuolisyyövän tutkimuksessa MLH-1-geenin metylaation olemassaolo tai puuttuminen luokittelee kasvaimet ennusteen ja hoidon kannalta erilaisiin ryhmiin, kertoo Helsingin yliopiston biolääketieteellisen syöpätutkimuksen professori **Päivi Peltomäki**.

Kasvainten geneettisen profiloinnin rinnalle on tulossa entistä enemmän mukaan epigeneettinen profilointi, kun määritellään ennuste- ja lääkeherkkyystekijöitä. Rutiinikäytössä menetelmät eivät vielä ole.

– Metylaatiomuutosten aikaansaamiseksi DNA:lle pitää tehdä ensin bisulfiittikäsittely. Sitten voidaan käyttää samantapaisia jatkotutkimusmenetelmiä kuin geneettiseen tutkimukseen, joko sekvensointi- tai mikrosirupohjaisia.

Peltomäen mukaan tutkimusten haasteena on ollut epigeneettisten muutosten riippuvaisuus siitä, mistä solusta ja kudostyypistä puhutaan ja millaisessa ympäristössä yksilö on elänyt. Epigeneettiset muutokset kun elävät jatkuvasti.

Epigenetiikka voi olla mukana syövän kehityksessä alkaen synnynnäisestä syöpäalttiudesta syövän myöhäisvaiheeseen saakka, koska epigenetiikka vaikuttaa geenin säätelyyn.

– Huomattava osa geneettisten variaatioiden vaikutuksesta voi välittyä epigeneettisen säätelyjärjestelmän kautta, Peltomäki toteaa.

Nykyään keskustellaan myös siitä, periytyvätkö epigeneettiset muutokset. Peltomäen mukaan periytyvyyttä voi esiintyä jossakin määrin, mutta se on luonteeltaan paljon monimutkaisempaa kuin geneettisissä muutoksissa.

Muuttuvat mekanismit ovat vaikea tutkimuskohde

Helsingin yliopiston epigenetiikan ja genetiikan professorin **Minna Nyströmin** mielestä epigenetiikkaa ei pidä ymmärtää sairauksia aiheuttavana mekanismina, vaan solujen normaalin kasvun ja erilaistumisen edellytyksenä.

– Ilman epigeneettistä säätelyä hedelmöittyneestä munasolusta ei koskaan kehittyisi eri kudoksiin ja elimiin tarvittavia erilaistuneita soluja.

Epigeneettinen säätelymekanismi on joustavuudestaan huolimatta yleensä tarkoin ohjattua. Toisaalta se on herkkä ympäristövaikutuksille ja siksi altis myös ympäristöstä tuleville huonoille signaaleille. Väärin ohjattu geenien toiminta voi altistaa sairauksille.

– Näitä muuttuvia säätelymekanismeja ja niiden vaikutuksia geenien toimintaan ei ole helppoa tutkia. Vasta nyt ymmärretään, miten läheisesti epigeneettiset ja geneettiset muutokset liittyvät

toisiinsa ja yhdessä vaikuttavat solujen toimintaan. Juuri epigenetiikan ja genetiikan vuoropuhelu on yksi nousevista tutkimuskohteista, sanoo Nyström.

Minna Nyström iloitsee siitä, että epigenetiikka tuo takaisin mahdollisuuden vaikuttaa: perimä ei ratkaise kaikkea.

– Pitkään ajateltiin, että lähes kaikki selviää tutkimalla DNA-sekvenssiä ja mutaatioita. Nyt ymmärretään, miten geenien aktivoitumista ja hiljentymistä säädellään epigeneettisesti.

– Tiedon organisointi ja muokkaaminen onkin vähintään yhtä tärkeä asia kuin DNA-sekvenssi, joka toimii enemmänkin jonkinlaisena perittyinä tietovarastona.

Elintavat ja ympäristö vaikuttavat voimakkaasti geenien toimintaan, ja niiden aikaansaamat haittavaikutukset on liitetty moniin iän myötä lisääntyviin kansantauteihin, kuten syöpään, diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin.

– Samalla kun tietoisuus epigenetiikasta leviää, lisääntyy myös jokaisen vastuu omasta ja jälkeläisten terveydestä, Nyström kiteyttää.

Lue juttu kokonaisuudessaan 25.4.2014 ilmestyvästä Lääkärilehdestä 16–17/2014.

Ulla Toikkanen
Kuva Mikko Käkelä