

## En gen med möjlig sjukdomskoppling

Teresia Karlsson

**Prematur ovarialsvikt (eng. Premature Ovarian Failure, POF) är en sjukdom som drabbar 0,9-1,2 % av världens kvinnor, beroende på etniskt ursprung. Dessa kvinnor hamnar i för tidigt klimakterium med bland annat infertilitet som följd. Orsaken till POF är inte känd, men eftersom sjukdomen kan ärvas letar man efter gener som kan ha att göra med dess uppkomst. Tidigare studier har visat att en gen vid namn *progesteronreceptormembrankomponent 1 (PGRMC1)* möjligen kan vara inblandad i orsaken till POF. Därför har jag i den här studien fokuserat på det normala uttrycket av genen *PGRMC1* under en menstruationscykel och genomfört jämförande studier med uttrycket av genen i POF-patienter. Jag fann att min studie stödjer den tidigare hypotesen om att genen *PGRMC1* kan vara involverad i sjukdomen POF.**

I genomsnitt kommer kvinnor in i klimakteriet vid ca 50 års ålder. Det innebär att deras äggstockar slutar fungera och menstruationen därmed upphör. För kvinnor med sjukdomen POF sker detta tidigare än normalt – före 40 års ålder, ibland så tidigt som i tonåren. I och med att menstruationen upphör leder POF till infertilitet och onaturliga hormonnivåer, vilket kan leda till ytterligare symptom. T.ex. upphör den normala produktionen av östrogen som regleras av menstruationscykeln, och det kan i längden leda till låg bentäthet.

Tidigare undersökningar har visat en möjlig koppling mellan sjukdomen POF och genen *PGRMC1*. När en gen uttrycks innebär det att det DNA som kodar för genen ”skrivs av” till RNA, som är mellansteget innan översättningen till proteiner sker. I en studie av patienter med POF visade det sig att genen *PGRMC1* resulterade i lägre RNA- och proteinnivåer än normalt. I en annan studie hittades en mutation i genen. Den troliga funktionen av proteinet *PGRMC1* är att binda könshormonet progesteron, som i högsta grad är inblandat i en fungerande menstruationscykel. Därför kan det vara möjligt att en mutation i genen eller ett onormalt uttryck av proteinet *PGRMC1* kan påverka funktionen av menstruationscykeln.

I min studie har jag tittat på både RNA-nivån och proteinnivån från genen *PGRMC1* för att analysera om och i så fall hur dessa nivåer varierar mellan olika tidpunkter under en normal menstruationscykel. Jag har också tittat på genens uttryck av RNA och protein hos kvinnor med POF och jämfört dessa nivåer med dem från de normalt menstruerande kvinnorna.

Jag fann att uttrycket av RNA var stabilt under en normal menstruationscykel, medan proteinnivåerna pendlade under cykelns gång. Jag såg också att RNA-nivån såväl som proteinnivån var lägre hos kvinnorna med POF än de var hos de friska kontrollkvinnorna. Det stödjer i högsta grad den hypotes som finns att genen *progesteronreceptormembrankomponent 1* kan vara involverad i sjukdomen prematur ovarialsvikt, men på vilket sätt vet man ännu inte.

Examensarbete i biologi, 30 hp, VT 2008

Institutionen för biologisk grundutbildning och Institutionen för genetik och patologi, Uppsala Universitet

Handledare: Jens Schuster