
Samfundet Folkhälsans genetiska institut 40 år



Ossian Schauman (1862-1922)



Betsy Schauman, f. Lerche (1869-1941)

Historia

Samfundet Folkhälsans Genetiska Institut grundades den 1 juli 1962. De ekonomiska förutsättningarna för detta hade skapats genom en testamentarisk donation av professor Ossian Schauman och hans hustru Betsy.

Ossian Schauman, född 1862, var e.o. professor i invärtesmedicin vid Helsingfors universitet. Hans eget vetenskapliga intresse gällde främst anemier, men också genetiska frågeställningar berördes i hans publikationer. När han avled 1922 visade det sig att han och hans hustru (död 1941) hade testamenterat sin kvarlåtenskap till Samfundet Folkhälsan för "inrättande och underhåll av ett svenskt institut för teoretisk och tillämpad ärftlighetsforskning". Att just Samfundet skulle vara mottagare och ta

ansvar för projektet var naturligt eftersom Schauman var, i samarbete med andra, dess grundare och första ordförande.

Varför institutet inte inrättades tidigare är oklart. Albert de la Chapelle antar i sin översikt över institutets verksamhet 1989 att detta berodde på att de personella resurserna saknades. Detta trots att Harry Federley redan på 1940-talet gjorde upp preliminära planer på en verksamhet.

Initiativet till institutets grundande kom från Bertel von Bonsdorff och Ralph Gräsbeck, och de första forskarna var Albert de la Chapelle, Johan Edgren och Johan Wennström. Detta var det rätta ögonblicket eftersom cytogenetikens "silverålder" just då hade börjat och intresset för kromosomavvikelsers betydelse hade väckts. År 1963

anslöt sig Aldur Eriksson till sällskapet. Han representerade populationsgenetiken, som redan var en respekterad och viktig del av genetiken. Det nygrundade genetiska institutet stod redan från början på en stabil grund.

"Guldåldern" för cytogenetiken kom tio år senare, med bandningsmetoderna för identifikation av de enskilda kromosomerna. Institutet var då välutrustat och den nya teknologin gav framgångar.

Signifikativt för hur Folkhälsans Genetiska Institut följt sin tid och vetenskapens utveckling är att den cytogenetiska avdelningen 1996 ändrade namn till den molekylärgenetiska avdelningen, sålunda betecknande den forskningsinriktning som avdelningen redan länge haft.

Professor Bertel von Bonsdorff (längst t.v.) tog som nyvald ordförande för Samfundet Folkhälsans initiativ till grundandet av Folkhälsans Genetiska Institut. Till ett jubileumsmöte sammankom professor Nils Oker-Blom (andra fr.v.), fru May Saltzman, professor Fredrik Saltzman, Folkhälsans tidigare ordförande, och dr Sara von Bonsdorff. Längst till höger Ralph Gräsbeck, också han starkt engagerad för grundandet av Folkhälsans Genetiska Institut, själv verksam vid samarbetspartnern Medicinska forskningsinstitutet Minerva.



Organisation och ekonomi

Institutet fick fastare form 1968 enligt ett reglemente utarbetat av Bertel von Bonsdorff, vilket trädde i kraft 1969. Det ägs och upprätthålls av Samfundet Folkhälsan. Arbetet leds av en föreståndare, i dag Albert de la Chapelle, i samarbete med en biträdande föreståndare, Aldur Eriksson. Dessa har till sitt stöd en direktion som består av forskare vid institutet och representanter för Samfundet. Ordförande för direktionen är Mats Brommels, vice ordförande Carl-Erik Vaenerberg och medlemmar Albert de la Chapelle, Aldur Eriksson, Anna-Elina Lehesjoki, Per-Henrik Groop samt Samfundet Folkhälsans verkställande direktör, Stefan Mutanen.

Det finns två avdelningar inom institutet: den molekylärgenetiska, ledd av Anna-Elina Lehesjoki, och den populationsgenetiska, ledd av Aldur Eriksson.

Den molekylärgenetiska avdelningen flyttade i början av år 2001 till Biomedicum vid Haartmangsgatan 8 i Mejlans, medan den populationsgenetiska blev kvar i Folkhälsans hus vid Mannerheimvägen 97 till år 2002 då avdelningen flyttade till Valhallagatan 11 i Tölö.

Det genetiska institutet har under sina fyrtio år flyttat en hel del, från Apollogatan till Tölögatan, Grankulla, Mejlans (cytogenetiska avdelningen på Stockholmsgatan 2 och populationsgenetiska på Topeliusgatan 20), Mannerheimvägen 97 och slutligen till Biomedicum (molekulärgenetiken) och Valhallagatan (populationsgenetiken). För den molekylärgenetiska avdelningen är det av avgörande betydelse att det vetenskapliga arbetet nu kan ske i en från samarbetsynpunkt idealisk forskarmiljö. Förutom närheten till andra institutioner som finns i Biomedicum, är det möjligheten till daglig kontakt med våningsgrannarna, Medicinska forskningsinstitutet Minerva, avdelningen för medicinsk genetik vid Helsingfors universitet och Folkhälsoinstitutet, som är särskilt betydelsefulla.

Samfundet Folkhälsan har aktiverat sitt intresse för det vetenskapliga arbete som bedrivs i dess namn genom att våren 2001 anställa en forskningschef, Per-Henrik Groop, som är ansvarig för de olika forskningsenheterna inom Folkhälsans forskningscentrum som grundades år 1994. Verksamheten inom Folkhälsans forskningscentrum består av fem

olika forskningsprogram: Folkhälsans genetiska institut, Institutet för preventiv medicin, nutrition och cancer, Forskning i folksjukdomar, Forskning i hälsofrämjande verksamhet samt Hälso- och sjukvårdsforskning. Av dessa är Folkhälsans genetiska institut störst.

Trots att den Schaumanska fonden är ryggraden i institutets ekonomi utgör stipendier och forskningsunderstöd som de aktiva forskarna får från annat håll en viktig del av finansieringen av det vetenskapliga arbetet. Denna kombination av piska och morot ställer självklara krav på nivån på den forskning som bedrivs vid institutet.

Hänvisande till detta är det värt att upprepa det som betonas i översikten från 1989 (de la Chapelle, 1989), att i reglementet för institutet står att här "råder full vetenskaplig frihet". En motsättning mellan grundforskning och klinisk forskning har alltså inte förekommit, inte heller någon form av styrning från ägare eller ledning.

Forskningen under åren 1988–2002

CYTOGENETISKA/MOLEKYLÄR- GENETISKA AVDELNINGEN

Forskningen på den cytogenetiska avdelningen började i mitten av 1980-talet allt mer byta riktning från cytogenetisk forskning på kromosomnivå till molekylärgenetisk forskning på DNA-nivå. Detta ledde senare, i slutet av 1996, till att den cytogenetiska avdelningen bytte namn och nu heter molekylärgenetiska avdelningen.

Forskningsresultaten har i de allra flesta fall uppnåtts genom ett aktivt nationellt och internationellt samarbete. Då Albert de la Chapelle tillträdde som professor i medicinsk genetik vid Helsingfors universitet år 1974, knöts avdelningens forskare till institutionen (numera avdelningen) för medicinsk genetik vid Helsingfors universitet. Ett samarbetsavtal, som bl.a. innebär dubbelaffiliering för avdelningens forskare, ingicks mellan Folkhälsan och universitetet år 1996.

Forskningens tyngdpunkt har legat på att utforska den molekylärgenetiska bakgrunden till ett antal ärftliga sjukdomar, främst sjukdomar som tillhör det så kallade finländska sjukdomsarvet. Även forskning i gener som predisponerar för cancer har med framgång bedrivits vid institutet. Under de senaste åren har också forskningen kring ärftliga muskelsjukdomar varit framgångsrik. Genfynden har publicerats i välrenommerade internationella vetenskapliga tidskrifter, så som *Cell*, *Nature Genetics*, *Nature* och *Science*. Genfynden och publikationerna är uppräknade i tabell I.

ÄRFTLIG CANCER

I början av 1990-talet gjordes flera viktiga genombrott i forskningen som strävade efter att utreda orsakerna till ärftlig tjocktarmscancer. Ett fynd av stor betydelse var att individer med ärftlig tjocktarmscancer uppvisade ett fenomen som betecknats RER för replication error, vilket innebär att ett stort antal gener undergått mutationer vilket sannolikt lett till cancer. I slutet av år 1993 kunde genen bakom RER-fenomenet identifieras. Genen har fått namnet MSH2 (mutator S homolog 2) och den kodar för ett protein som i normalt tillstånd rättar till de "tryckfel" som konti-



De första forskarna vid Folkhälsans Genetiska Institut: sittande Albert de la Chapelle som ledde arbetet vid den cytogenetiska (senare kallad molekylärgenetiska) avdelningen och stående t.v. Johan Edgren och t.h. Johan Wennström.

nuerligt uppstår då DNA fördubblas inför varje celledelning. Då MSH2 på grund av en mutation inte fungerar normalt kan tryckfelet inte repareras, och mutationer uppstår med större frekvens än normalt. Detta i sin tur ökar benägenheten för cancer i så hög grad att nästan alla individer med en mutation i MSH2 får cancer. Dessa banbrytande upptäckter var resultatet av ett flerårigt intensivt samarbete mellan forskare vid institutet och Dr. Bert Vogelsteins forskargrupp vid Johns Hopkins University i Baltimore, Maryland, USA. Några år senare kunde genen bakom Peutz-Jeg-

hers syndrom, en ärftlig sjukdom med hög risk för cancer i flera olika organ, identifieras. Genen, LKB1, antas fungera som en tumörsuppressorgen.

DET FINLÄNDSKA SJUKDOMSARVET

Det finländska sjukdomsarvet omfattar 36 ärftliga sjukdomar som orsakas av mutationer i en gen. Sjukdomarna nedärvs i de flesta fall recessivt, men även några dominanta och X-kromosomala sjukdomar finns med. Det är nämnvärt att över en tredjedel av sjukdomarna orsakas av gener och mutationer som har upptäckts av institutets forskargrupp-



I professor Frosterus gamla bibliotek på Tölögatan 12 sitter fr.v. Bror Axel Lamberg, Ralph Gräsbeck, Ariel Gordin (med ryggen mot kameran), Aldur Eriksson och Johan Fellman. (Hbl:s bildarkiv 1972).

per (tabell I). Den första finländska sjukdomsgen som klonades vid institutet är genen för diastrofisk dysplasi. Projektet inleddes redan 1988 med kopplingsstudier i prover från drabbade familjer. År 1990 hade genen lokaliserats till den långa armen på kromosom 5, och genens noggrannare läge bestämdes sedan med hjälp av kopplingsojämviktsstudier. Genen klonades och karakteriserades 1994, och det var den andra genen någonsin som klonats enbart på basis av sitt läge. Senare har kopplingsojämviktsstudier och positionell kloning med framgång tillämpats vid identifieringen

av flera andra finländska sjukdomsgener (tabell I). Kartläggningen av bl.a. generna för den autosomalt recessivt nedärvda sjukdomen PEHO-syndromet och den autosomalt dominant nedärvda sjukdomen intrahepatisk cholestas under graviditeten (ICP) pågår ännu vid institutet.

I en del fall har det varit mycket svårt att reda ut mutationen bakom en sjukdom, vilket var fallet med huvudmutationen bakom progressiv myoklonus-epilepsi. Institutets forskare lyckades år 1996 efter flera års ansträngningar identifiera genen, cystatin B. Det visade sig

att huvudmutationen inte sitter i den egentliga genen utan i dess promotorområde (styrsekvens) och är av ett mycket ovanligt slag. En minisatellitsekvens bestående av 12 nukleotider har mångfaldigats så att patienterna har 50 - 150 kopior av minisatellitsekvensen, i stället för 2-3 kopior vilket är det normala. Minisatellitexpansionen leder till att genen stängs av, och genprodukten, cystatin B, saknas hos patienterna.

Cornea plana congenita är en recessivt ärftlig ögonsjukdom som är vanlig i norra och östra Finland, speciellt runt Kemi älvs nedre lopp. Utanför Finland

är denna sjukdom mycket sällsynt. Henrik Forsius på institutets populationsgenetiska avdelning beskrev nitton finländska patienter i nio familjer med recessivt nedärvd cornea plana år 1961. Sjukdomen yttrar sig som en tillplattning av den normalt utåt konvexa hornhinnan, vilket leder till nedsatt syn och i värsta fall blindhet. Kliniska uppgifter och blodprov för DNA-analyser från patienter med cornea plana av både recessiv och dominant ärftlighetstyp samlades in och kompletterades under 1990-talet. En släkt på Kuba med dominant nedärvd cornea plana undersöktes av populationsgenetiska avdelningens forskare år 1995. Kopplingsanalyser för att lokalisera den finländska och den kubanska cornea plana-genen gjordes på institutets cytogenetiska/molekylärgenetiska avdelning. Genen och den sjukdomsorsakande mutationen hos de finländska patienterna identifierades år 2000. Den kubanska cornea plana-genen är ännu oidentifierad. Projektet kombinerade på ett lyckat sätt den klinisk-oftalmologisk expertis som finns på populationsgenetiska avdelningen med den molekylära expertis som finns på molekylärgenetiska avdelningen.

ÄRFTLIGA MUSKELSJUKDOMAR

År 1995 inleddes studier för att utreda den molekylärgenetiska bakgrunden till nemalinmyopati, en sällsynt ärftlig muskelsjukdom. Nemalinmyopati är en kliniskt och genetiskt heterogen sjukdom med dominant eller recessiv nedärvning. Mutationer i någon av minst fem olika gener kan orsaka nemalinmyopati. Institutets forskare har upptäckt två av dessa gener. Först kunde forskargruppen identifiera mutationer i nebulingenen som orsaken till recessivt nedärvd nemalinmyopati och ett par år senare mutationer i tropomyosingenen, TPM2, som orsaken till en dominant form av nemalinmyopati. Upptäckten av genen och mutationerna bakom en annan ärftlig muskelsjukdom, tibial muskeldystrofi, har också till övervägande del skett vid institutet. Tibial muskeldystrofi hör till de finländska sjukdomarna och visade sig orsakas av en mutation i en av människans största gener, genen för det enorma muskelproteinet titin (TTN).

FORSKNINGSRESULTATENS BETYDELSE

Identifieringen av gener och mutationer som leder till ärftliga sjukdomar, eller

som predisponerar för cancer har gjort det möjligt att förbättra diagnostiken med hjälp av gentester och hjälpa patienter och familjemedlemmar. Då det gäller gener som orsakar en ökad risk för cancer kan man i många familjer och släkter erbjuda enskilda människor svar på frågan om de ärvt cancerbenägenheten eller inte. Regelbundna kliniska kontroller av personer med högre risk för cancer kan förhindra att cancer uppstår (genom att man avlägsnar förstadiet till cancer) eller göra att cancer upptäcks i tid, vilket förbättrar behandlingsresultatet. Då det gäller sällsynta ärftliga sjukdomar kan det vara en stor lättnad för patienten och familjen att få rätt diagnos ställd. Med hjälp av gentester kan man bekräfta diagnosen och nedärvningssättet, samt få uppgifter om upprepningsrisk och prognos.

FORSKNINGEN I DAG

Den snabba utvecklingen av genteknologiska metoder och den allt större mängden information som blivit tillgänglig via internationella databaser har gjort kloningsprocessen av en sjukdomsgen allt snabbare och smidigare. En förutsättning är dock alltid att ett välkarakteriserat patientmaterial står till forskarnas förfogande. Ett nära samarbete mellan kliniker och forskare inom den medicinska genetiken har därför alltid varit viktigt. Populationsgenetiska avdelningen har också haft en avgörande betydelse vid insamlingen av patientmaterial, t.ex. då det gäller flera ärftliga ögonsjukdomar.

Forskningen har under de allra senaste åren tagit en ny riktning mot funktionella studier av genprodukterna i cellen, t.ex. varför avsaknaden av cystatin B orsakar progressiv myoklonusepilepsi. Målet är att förstå den process som leder från mutation till klinisk fenotyp. De klonade sjukdomsgenerna har i många fall en okänd funktion i cellen, t.ex. CLN8-genen som orsakar progressiv epilepsi med mental retardation och TRIM37-genen som förorsakar mulibrey nanism. Tack vare de funktionella cellbiologiska studierna har redan en del av dessa proteiners uppgifter i cellen kunnat utredas. Ett viktigt framsteg togs då man kunde påvisa att TRIM37-proteinet är lokaliserat till cellens peroxisomer. Dessa organeller har viktiga funktioner i metabolismen av bl.a. fettsyror, gallsyror och aminosyror. Medan mulibrey

nanism tidigare var en oklassificerad växtstörning, kan syndromet nu klassificeras som en peroxisomal sjukdom. Den cellbiologiska forskningen har underlättats i och med flyttningen till Biomedicum med de välutrustade cellodlingslokalerna och den nära kontakten med andra forskargrupper.

FORSKARUTBILDNING

Förutsättningarna för den framgångsrika forskningen har varit ett växande antal forskare, forskarassistenter och laboranter, ändamålsenliga laboratorier och funktionell apparatur, samt ett aktivt nationellt och internationellt samarbete med utomstående forskargrupper. Det har också lett till att 1-3 doktorsavhandlingar per år har blivit till vid institutet (tabell II). Nya doktorsavhandlingar är att vänta inom de närmaste åren, eftersom nio doktorander arbetar vid institutet för tillfället (januari 2003).

Förutom doktorander och medicine studerande har ett flertal genetik- eller biokemistuderande, ofta från Helsingfors universitets biovetenskapliga institution, men också från andra universitet, arbetat vid den molekylärgenetiska avdelningen, som sommarhjälp eller i många fall som pro gradu-arbetare. Under de senaste åren har det blivit allt vanligare att isynnerhet finlandssvenska biovetenskapstuderande kontakter institutet för att höra sig för om sommararbete eller möjlighet till att göra en pro gradu-avhandling. Den molekylärgenetiska avdelningen utgör i många fall den första kontakten med forskningsarbete i ett molekylärgenetiskt laboratorium för studerande, som ofta bara har erfarenhet av laboratoriearbete från kurser. Det är inte ovanligt att studerande som gjort sina pro gradu-avhandlingar vid institutet fortsätter som doktorander vid institutet. Man kan gott säga att institutet spelar en viktig roll i forskarutbildningen inom den medicinska genetiken.

POPULATIONSGENETISKA AVDELNINGEN

Forskarna på den populationsgenetiska avdelningen har under årens lopp koncentrerat sig på två huvudsakliga forskningslinjer: ögonsjukdomar och tvillingundersökningar. Åland och ålänningarna

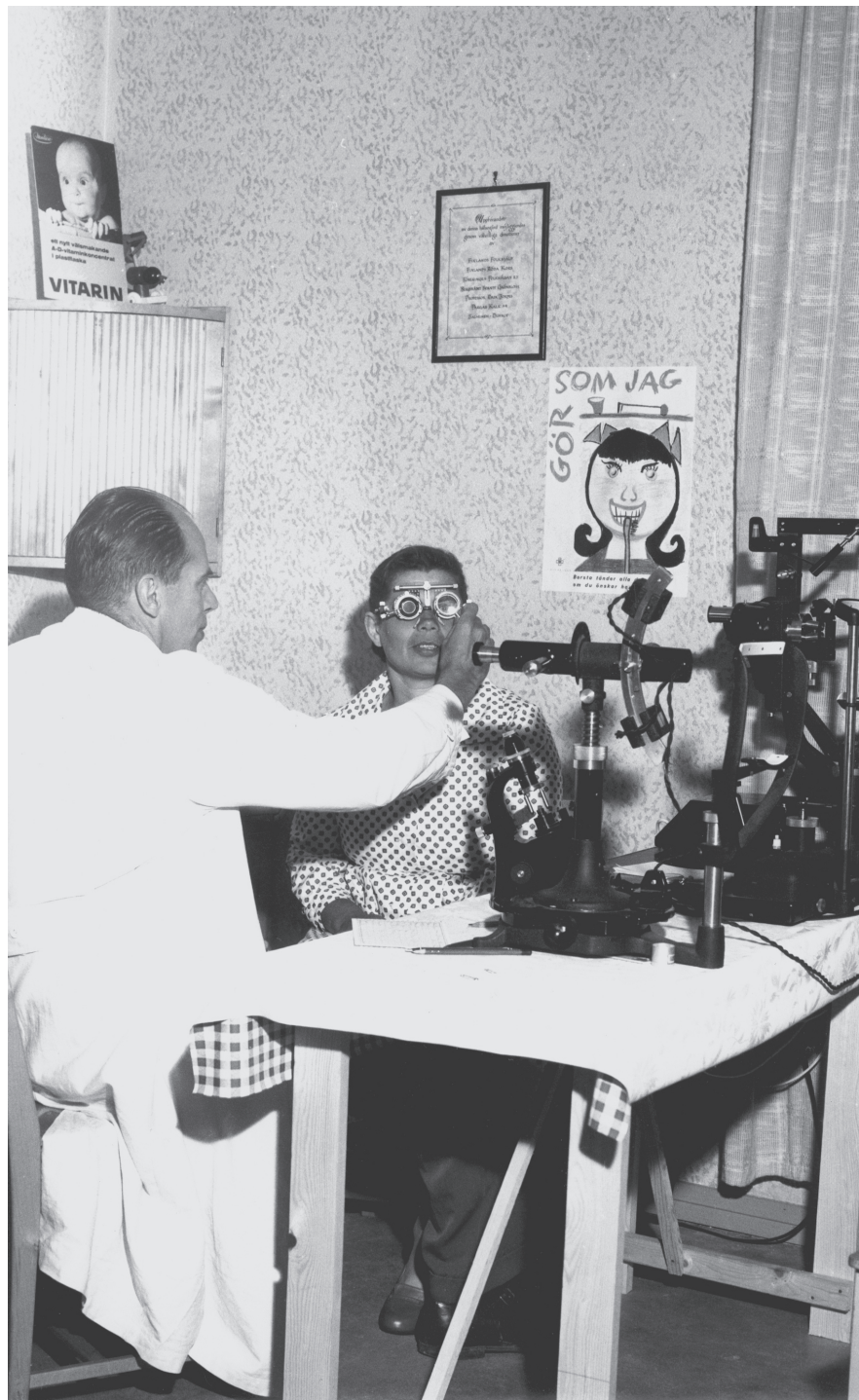
har varit av stor betydelse för den populationsgenetiska forskningen, av två orsaker. Dels finns det en högre frekvens av sällsynta ärftliga ögonsjukdomar på Åland, dels var tvillingfödselfrekvensen på Åland och i Åbolands skärgård bland de högst kända i världen under perioden 1650 - 1900.

Institutets forskare har under sina fältundersökningar sedan 1950-talet samlat in ett mycket stort material av genetiska, antropometriska och oftalmologiska data, som de under slutet av 1990-talet har överfört på dator. Forskarna har gjort oftalmologiska undersökningar och utredningar av ärftliga ögonsjukdomar i flera olika populationer, främst på Åland och i andra delar av Finland, men också bl.a. i Ecuador, Volgatrakten i Ryssland, Rwanda (strax före det blodiga kriget 1993) och Kuba. Forskningen kring den ärftliga ögonsjukdomen cornea plana (platt hornhinna), i vilken populationsgenetiska avdelningens forskare har haft en stor roll, beskrivs närmare i kapitlet Det finländska sjukdoms-
arvet.

En statistisk bearbetning av exfoliationssyndromets ärftlighetsmodus och dess beroende av klimatologiska faktorer avslutades år 2000. Exfoliationssyndromet är i de flesta fall orsaken till att personer med glaukom (grön starr) blir gravt synskadade. Ärftligheten är sannolikt autosomalt dominant med varierande penetrans. En jämförelse mellan olika populationer visade att yttre faktorer, främst ultraviolett ljus, inte påverkar exfoliationssyndromets prevalens signifikant.

Kyrkoböckerna på Åland startar på 1650-talet: de är välförda och omfattar hela befolkningen. Detta har varit till stor nytta för forskarna. Under Stora ofreden brändes emellertid stora delar av Åland av ryssarna och största delen av befolkningen var på flykt i Sverige. Av denna anledning är kyrkoböckerna bristfälliga, speciellt för åren 1714 - 1721. Institutets forskare har kompletterat de åländska kyrkoböckerna genom att undersöka arkivmaterial i Sverige. Dessa kompletteringar är av stort värde för både epidemiologiska och kulturhistoriska undersökningar. Detta har resulterat i en unik genealogisk databank av mer än 108 000 ålänningar.

De stora variationerna i tvillingfödselfrekvensen mellan olika länder och olika tidsperioder inom samma land har



Populationsgenetiska avdelningen har bl.a. undersökt hur en speciell åländsk ögonsjukdom nedärvs. Här undersöker Henrik Forsius en kvinnlig patient på Kökar hälsogård 1962.

lett till en intensiv forskning som går ut på att jämföra tvillingstatistik och spåra faktorer som kunde förklara dessa skillnader. Det är ett välkänt faktum att

mödrarnas ålder och antalet tidigare födda barn (pariteten) har en avgörande inverkan på frekvensen tvillingnedkomster. Av denna orsak borde en standardi-

sering av de observerade tvillingfödsel-frekvenserna ske innan regionala och temporala jämförelser görs. De traditionella standardiseringsmetoderna kräver dock mycket detaljerad information och på grund av bristfällig information i många länders födselregister är metoderna omöjliga att använda i många fall. Institutets forskare har utvecklat en alternativ, mindre krävande standardiseringsmetod som omfattar moderns ålder och pariteten. Den nya metoden används för att analysera datamaterial från flera olika populationer och tidsperioder.

KATARINA PELIN
OCH GEORG H. BORGSTRÖM



LITTERATUR

1. de la Chapelle, A. Samfundet Folkhälsans Genetiska Institut. Finska Läkaresällskapets Handlingar Årg. 149, Band 133: 29-34, 1989.
2. Verksamhetsberättelser för Samfundet Folkhälsans Genetiska Institut från åren 1988 - 2001, sammanställda av Albert de la Chapelle.

Populationsgenetiska avdelningen organiserade fältundersökningar under flera internationella forskningsexpeditioner till Lappland åren 1966-1970. Sammanlagt undersöktes 1 300 samer i Enare. Inom detta projekt samarbetade forskare från femton länder representerande ett tjugotal olika vetenskapliga områden. På bilden ses populationsgenetiska avdelningens föreståndare Aldur Eriksson tillsammans med en grupp skoltsamer.

Tabell I. Genfynd som helt eller till övervägande del gjorts vid institutet. Fynden är uppräknade i kronologisk ordning.

Sjukdom	Gen	Publikation
Familjär amyloidos*	GSN	Maury CPJ m.fl. FEBS Lett 260:85-87, 1990.
Ärftlig tjocktarmscancer	MSH2	Leach FS m.fl. Cell 75:1215-1225, 1993.
Hereditär benign erythrocytos	EPOR	de la Chapelle A m.fl. PNAS 90:4495-4499, 1993.
Diastrofisk dysplasi*	SLC26A2	Hästbacka J m.fl. Cell 78:1073-1087, 1994.
Ovarial dysgenes*	FSHR	Aittomäki K m.fl. Cell 82:959-968, 1995.
Progressiv myoklonusepilepsi*	CSTB	Pennacchio LA m.fl. Science 271:1731-1734, 1996.
Kongenital kloriddiarré*	DRA	Höglund P m.fl. Nature Genetics 14:316-319, 1996.
Anhidrotisk ektodermal dysplasi*	EDA1	Kere J m.fl. Nature Genetics 13:409-416, 1996.
Peutz-Jeghers syndrom	LKB1	Hemminki A m.fl. Nature 391:184-187, 1998.
Progressiv epilepsi med mental retardation*	CLN8	Ranta S m.fl. Nature Genetics 23:233-236, 1999.
Familjär selektiv vitamin B12 malabsorption*	CUBN	Aminoff M m.fl. Nature Genetics 21:309-313, 1999.
Recessiv nemalinmyopati	NEB	Pelin K m.fl. PNAS 96:2305-2310, 1999.
Cornea plana*	KERA	Pellegata NS mfl. Nature Genetics 25: 91-95, 2000.
Mulibrey nanism*	TRIM37	Avela K m.fl. Nature Genetics 25:298-301, 2000.
Brosk-hår-hypoplasi*	RMRP	Ridanpää M m.fl. Cell 104:195-203, 2001.
Ushers syndrom typ 3*	USH3	Joensuu T mfl. Am J Hum Genet 69:673-684, 2001.
Tibial muskeldystrofi*	TTN	Hackman P m.fl. Am J Hum Genet 71:492-500, 2002.
Dominant nemalinmyopati	TPM2	Donner K m.fl. Neuromusc Disord 12:151-158, 2002.
Cohens syndrom*	COH1	Kolehmainen J m.fl. Am J Hum Genet 2003.

* sjukdom som tillhör det finländska sjukdomsarvet

Tabell II. Doktorsavhandlingar som helt eller till övervägande del kommit till vid Folkhälsans genetiska institut åren 1988 - 2002.

- Mauri Keinänen: Linage-specific chromosome analysis of hematopoietic cells. Helsingfors universitet 1988.
- Juha Kere: Molecular abnormalities of chromosome 7 in myeloid disorders. Helsingfors universitet 1989.
- Anna-Elina Lehesjoki: Hemophilia A: Molecular studies in Finnish families. Helsingfors universitet 1989.
- Mikael Lindlöf: Duchenne and Becker muscular dystrophy: DNA studies in Finnish families. Helsingfors universitet 1990.
- Tiina Alitalo: Gene mapping of juvenile retinoschisis and Åland Island eye disease on the human X chromosome. Helsingfors universitet 1990.
- Eeva-Marja Sankila: Choroideremia: a genetic and molecular study. Helsingfors universitet 1991.
- Päivi Peltomäki: Molecular genetic alterations in human testicular cancer. Helsingfors universitet 1991.
- Johanna Hästbacka: In search of the diastrophic dysplasia gene. Genetic mapping of the disease locus. Helsingfors universitet 1992.
- Lauri Aaltonen: Molecular genetic background of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Helsingfors universitet 1994.
- Tuija Sulisalo: Genetic mapping of the gene for cartilage-hair hypoplasia. Helsingfors universitet 1994.
- Pia Salo: Molecular and clinical genetics of the human Y chromosome. Mapping of three genes. Helsingfors universitet 1995.
- Esa Tahvanainen: Mapping genes of the Finnish disease heritage: Cohen syndrome, Northern epilepsy, and Cornea plana congenita. Helsingfors universitet 1995.
- Minna Nyström-Lahti: Genetic predisposition to hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Helsingfors universitet 1996.
- Kristiina Aittomäki: Genetics of hereditary ovarian dysgenesis. Helsingfors universitet 1996.
- Pia Höglund: Molecular genetics of congenital chloride diarrhea. Helsingfors universitet 1997.
- Akseli Hemminki: Inherited predisposition to gastrointestinal cancer: the molecular backgrounds of Peutz-Jeghers syndrome and hereditary non-polyposis colorectal cancer. Helsingfors universitet 1998.
- Kimmo Virtaneva: The molecular genetics of progressive myoclonus epilepsy (EPM1): positional cloning of the cystatin B gene and characterization of a novel minisatellite expansion mutation. Helsingfors universitet 1998.
- Outi Montonen: The positional cloning and expression studies of the anhidrotic ectodermal dysplasia gene. Helsingfors universitet 1998.
- Sirpa Ala-Mello: Nephronophthisis in Finland. A genetical, epidemiological and clinical study. Helsingfors universitet 1999.
- Egle Avizienyte: The role of the Peutz-Jeghers syndrome gene in hereditary and sporadic tumorigenesis. Helsingfors universitet 1999.
- Susanna Ranta: Positional cloning of the progressive epilepsy with mental retardation gene (CLN8). Helsingfors universitet 1999.
- Laura Huopaniemi: Molecular genetics of X-chromosomal juvenile retinoschisis. Helsingfors universitet 2000.
- Maria Aminoff-Backlund: Molecular genetics of selective intestinal malabsorption of vitamin B12 the Gräsbeck-Imerslund disease (Megaloblastic anemia 1). Helsingfors universitet 2000.
- Kristiina Avela: Positional cloning of the Mulibrey Nanism gene (MUL). Helsingfors universitet 2000.
- Tarja Joensuu: Positional cloning of the Usher syndrome type 3 gene (USH3). Helsingfors universitet 2002.
-