

Genetiikan synnystä 140 vuotta

Petter Portin

Genetiikan perusteiden luoja Gregor Mendel on yksi ihmiskunnan suurista neroista ja 1800-luvulla esiin murtautuneen rationaalisen ajattelutavan luoja. Ensikädessä häntä meidän on kiittäminen perinnöllisyystieteestä, jonka sovelluksista saamme tänä päivänä niin runsain mitoin nauttia puhumattakaan tämän tieteen suurenmoisen kauniista rakenteesta, jossa luonnon ilmiöiden yleinen viehättävyys yhtyy suureen, lähes matemaattiseen täsmällisyyteen.

Perinnöllisyystieteen eli genetiikan synty ajoittuu vuoteen 1865, sen helmikuun ja maaliskuun 8. päivisiin, jolloin Määrin saksalainen augustinolaismunkki Gregor Mendel (1822-84) esitti silloisessa Itävalta-Unkarissa sijainneen Brünin (nykyisin Brno Tšekin tasavallassa) luonnonhistoriallisen yhdistyksen kokouksissa perinnöllisyyslait, jotka edelleen ovat kaiken perinnöllisyystutkimuksen perusta, ja jotka nyttemmin kantavat hänen nimeään.

Tutkimustuloksensa, joihin perinnöllisyyslait perustuvat, Mendel julkaisi kehotuksesta saman yhdistyksen julkaisusarjassa 1866. Genetiikan alusta tulee siis tänä vuonna kuluneeksi 140 vuotta. Mendelin klassillinen julkaisu on ilmestynyt myös suomeksi *Luonnon Tutkijan* 86. vuosikerran lisänteenä vuonna 1982 (Portin 1982).

Uudelleen löydetty Mendel

Perinnöllisyyden problematiikka on kiinnostanut ihmisiä aina, mutta ensimmäiset kokeet probleeman ratkaisemiseksi tehtiin vasta 1700-luvun lopulla ja 1800-luvun alussa. Tällaisia kokeita tekivät Josef G. Kölreuter (1733–1806), Karl Friedrich Gärtner (1772–1850) ja Max Ernst Wichura (1817–1866). Nämä tutkijat tekivät kas-



Gregor Mendel 40-vuotiaana vuonna 1862. Muotokuva tunnetaan nimellä "Komea Mendel".

vilajien välisiä risteytyksiä ja heidän tutkimuskohteenaan oli niin ollen lajien välinen määrällinen liukuva muuntelu, ja tällaisella tutkimusotteella on mahdollista ratkaista perinnöllisyyden ongelmaa, sillä jälkeläistön muuntelu on tällaisissa risteytyksissä niin laajaa, ettei mistään yksinkertaisista lainalaisuuksista voi päätää perille.

Mendelin onnistuminen perinnöllisyyslaiden löytäjänä perustui siihen, että hän oivalsi pelkistää perinnöllisyyden ongelman lajin sisäistä vaihtoehtoista laadullista muuntelua kos-

kevaksi. Lisäksi hän ymmärsi kerätä riittävän suuren aineiston ja käsitellä sitä tilastollisesti, mikä silloin oli biologiassa täysin uutta. Mendel teki risteytyskokeita tarhaherneella (*Pisum sativum*) ja tutki kaikkiaan seitsemän eri vaihtoehtoisen ominaisuusparin, nimittäin kukkien ja siementen värin, siementen ja palkojen värin ja muodon, kukkien sijainnin ja varren pituuden, periytymistä.

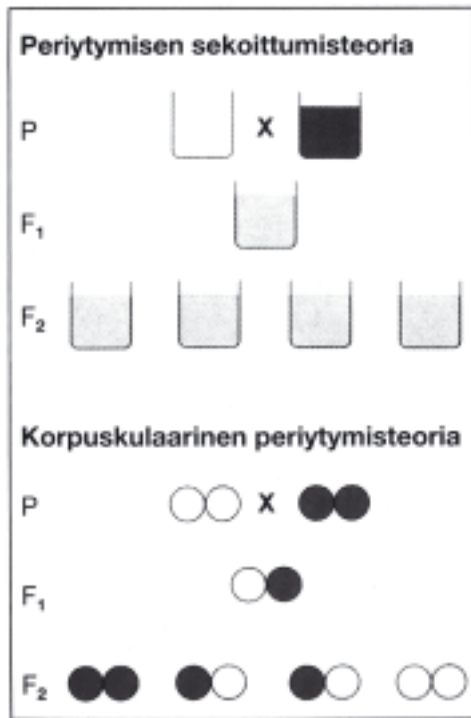
Kuten on varsin yleisesti tunnettua, jäivät Mendelin havainnot vaille todellista merkitystä pitkäksi aikaa kunnes vuonna 1900 hänen laskinsa ”löysi uudelleen” samanaikaisesti ja toisistaan riippumatta kolme tutkijaa, saksalainen Carl Correns (1864–1933), hollantilainen Hugo de Vries (1848–1935) ja itävaltalainen Erich von Tschermak (1871–1962). He kaikki viittasivat Mendeliin, ja heistä Correns ehdotti löydetuille linalaisuuksille nimitystä Mendelin säännöt.

Periytymisen kromosomiteoria

Mendeliin kyllä viitattiin kirjallisuudessa vuosien 1866 ja 1900 välisenä aikana kaikkiaan kymmenen kertaa, mutta kukaan ei oivaltanut hänen töidensä varsinaista merkitystä. Syitä tähän oli useita: Ensinnäkin Mendel julkaisi pienen paikallisseuran julkaisusarjassa, joka tosin levisi hyvin, mutta jos Mendel olisi todella halunnut taistella ajatustensa puolesta, hän olisi pyrkinyt julkaisemaan Englannissa, Ranskassa tai Saksassa. Toisaalta Mendel käsitteli aineistoansa tilastomatemaattisesti, mikä on luultavasti tuntunut sen ajan biologeista täysin biologiaan kuulumattomalta. Koko biologisen tiedeyhteisön mielenkiinto kohdistui tuolloin darwinismiin, ja Mendelin työt ja ajatukset jäivät sivuun.

Mendelin työn merkityksen oivaltamista on täytynyt vaikeuttaa myös se, että hänen löytämiensä eri ominaisuuksien periytymisen perustana olevien *elementtien* (joita nyt kutsumme geeneiksi) luonne jäi täysin abstraktiksi. Hän vieläpä käytti noista elementeistä abstrakteja kirjainsymboleja, minkä senkin on täytynyt tuntua muista sen ajan biologeista kokonaan biologiaan soveltumattomalta.

Vuonna 1900 tunnettiin jo kromosomit, joissa silloin hetimmiten osoitettiin geenien sijaitsevan. Kromosomeista saatiin konkreettinen aineellinen selitys Mendelin abstrakteille elementeille, ja perinnöllisyystieteen yhä jatkuva kukoistus ja voittokulku alkoi. Periytymisen kromosomiteorian kehitystä olen lähemmin ku-



Periytymisen sekoittumisteorian ja korpuskulaarisen teorian mallit. Jos periytyminen olisi sekoittumisteorian mukaista, puoliintuisi muuntelun määrä joka sukupolvessa. Korpuskulaarisen teorian mukaan taas muuntelun määrä säilyy vakiona.

vannut aikaisemmin *Tieteessä tapahtuu* -lehdessä (Portin 2004).

Periytymisen kromosomiteorian mukaan siis geenit sijaitsevat kromosomeissa, jotka ovat tiettyillä väriaineilla valomikroskooppisesti esiin saatavia solun tuman lankamaisia tai, solusyklin vaiheesta riippuen, sauvamaisia rakenteita. Kromosomien käyttäytyminen sukupuolisolujen kypsymsjakautumisessa eli meiosisissa selittää Mendelin säännöt jäännöksettömästi, minkä tosiasian oivalsi vuonna 1903 amerikkalainen Walter S. Sutton (1877–1916).

Kromosomeilla on myös jatkuvuus, ts. ne säilyvät samanlaisina solusukupolvesta toiseen. Tämän perinnölliselle materiaalille välttämättömän ominaisuuden kuvasi saksalainen Theodor Boveri (1862–1915) vuosina 1902 ja 1904. Sutton ja Boveri ovat näin ollen periytymisen kromosomiteorian ensimmäiset esittäjät. Teorian todisti oikeaksi yhdysvaltalainen Thomas Hunt Morgan (1866–1945) työryhmineen 1910-luvulla banaanikärpäsellä tekemiensä eleganttien kokeiden perusteella.

Kenties ratkaisevin syy siihen, että Mendelin tulokset ja hänen esittämänsä periytymislait jäivät vaille todellista huomiota 35 vuodeksi, oli se, että hän loi täysin uuden ja mullistavan periytymiskäsityksen. Ennen Mendeliä vallitsi Aristoteleelta (384–322 eaa.) peräisin ollut käsitys, jonka mukaan perintötekijät olisivat nestemäisiä, tarkemmin sanottuna verta. Aristoteles ajatteli sinänsä aivan loogisesti, että koska raskauden alkaessa kuukautisvuodot lakkaavat, alkaa kuukautisveri kehittyä sikiöksi. Siemennesteen hän taas ajatteli olevan ikään kuin kiehunutta verta. Siemenneste antaisi sikiölle muodon, liikkeen ja sielun (*psykhee*), joka johtaa sikiön kehitystä, mutta kuukautisveri vain kasvualustan, aineen ja ruumiin.

Tätä Aristoteleen käsitystä verestä perinnöllisenä materiaalina kehitti edelleen pergamonilainen, Roomassa asunut lääkäri ja filosofi Galenos (131–201) teoriaksi, jota kutsutaan periytymisen sekoittumisteoriaksi. Sen mukaan isänpuoleiset ja äidinpuoleiset nestemäiset perintötekijät sekoittuisivat toisiinsa. Mendel osoitti, että näin ei suinkaan tapahdu, vaan isän- ja äidinpuoleiset geenit lohkeavat eli segregoituvat sukupuolisolujen syntyessä puhtaina erilleen eivätkä lainkaan sekoitu. Tämä on Mendelin ensimmäinen sääntö eli lohkeamis- eli segregaatiosääntö. Siihen perustuu nykyaikainen *korpuskulaarinen* periytymisteoria (lat. *corpusculum* = pieni kappale), jonka mukaan perintötekijät ovat siinä mielessä kappalemaisia, että ne eivät sekoitu toisiinsa.

Tämä Mendelin luoma periytymisteoria oli siis täysin uusi ja mullistava. Sekoittumisteoria oli Hippokrateen (460–377 eaa.) ja Galenoksen auktoriteettien ansiosta juurtunut niin syvään biologiaan, että Charles Darwinin (1809–82) ajatteli sen mukaisesti. Niinpä vielä nytkin puhumme usein verestä kun tarkoitamme perintötekijöitä esimerkiksi sellaisissa ilmauksissa kuin aatellisveri, hurriveri, mustalaisveri tai lämminverinen. Korpuskulaarinen periytymisteoria on itse perinnöllisyyslakien ohella Mendelin työn tärkein anti ja tieteen filosofian kannalta itse asiassa kaikkein tärkein. Teoria on meidän päivinämme huipentunut perinnöllisyyden DNA-teoriaksi (*Portin* 2003).

Periytymisen DNA-teorian mukaan geenit ovat kemialliselta luonteeltaan DNA:ta eli deoksiribonukleiinihappoa. Tämä teoria on sikäli yleispätevä, että siitä on vain yksi poikkeus, nimittäin RNA-virukset, joilla perinnöllisenä materiaalina on eräs toinen nukleiinihappo, nimittäin RNA eli ribonukleiinihappo.

DNA:n löysi vuonna 1869 sveitsiläinen Friedrich Miescher (1844–1895) ihmisen valkosolujen tumista ja pari vuotta myöhemmin lohikalojen maidista. Periytymisen DNA-teorian esitti yhdysvaltalainen Oswald T. Avery (1877–1955) työryhmineen vuonna 1944. He pystyivät osoittamaan, että englantilaisen Frederick Griffithin (1877–1941) vuonna 1928 keksimä bakteerien transformaatio-ilmio johtui DNA:sta. Transformaatio on tietty perinnöllinen muutos bakteerisolujen rakenteessa, ja koska se johtuu DNA:sta, täytyy geenien olla DNA:ta. AVERYN työryhmän löydön varmisti yhdysvaltaisten Alfred D. Hershey (1908–1997) ja Martha Chasen (s. 1930) vuonna 1952 tekemä havainto, jonka mukaan bakteriofagien lisääntyminen riippuu DNA:sta ja vain siitä.

Vuonna 1953 englantilainen Francis H.C. Crick (1916–2004) ja amerikkalainen James D. Watson (s. 1928) selvittivät DNA:n rakenteen, mikä löytö perustui itävaltalaisen Erwin Chargaffin (1905–2002) biokemiallisiin sekä englantilaisten Maurice Wilkinsin (1916–2004) ja Rosalind Franklinin (1920–1958) biofysikaalisiin tutkimuksiin.

DNA:lla on perinnölliselle materiaalille välttämättömät kaksi ominaisuutta, nimittäin kyky kahdentua eli replikoitua, mihin perustuu elämälle ominainen lisääntyminen, sekä kyky sisältää informaatiota, mihin puolestaan perustuvat geenien laadulliset erot. DNA:n semikonservatiivisen replikaation mekanismin esittivät yhdysvaltalaiset Max L. M. Delbrück (1906–81) ja Gunther Stent (s. 1924) vuonna 1957 ja sen todistivat oikeaksi niin ikään yhdysvaltalaiset Mathew Meselson (s. 1930) ja Franklin W. Stahl (s. 1929) vuonna 1958. Sen, että DNA on informatiivinen makromolekyylillä oli selvittänyt Chargaff vuonna 1950.

DNA:n semikonservatiivinen replikaatio perustuu siihen, että DNA on kaksirihmainen molekyyli, jossa rihmat ovat komplementaarisia eli ne ovat toistensa peilikuvia. Replikaatiossa kumpikin kaksoismolekyylin puolisko rakentaa itselleen uuden vastakappaleen tumassa va-

paana olevista nukleotidi-nimisistä DNA:n rakenneosasista.

DNA:n informaatio sisältö puolestaan perustuu nukleotidien pitkäaikaiseen järjestykseen niiden muodostamassa DNA-molekyylin puolisko-kojen lankamaisessa rakenteessa.

Geneettinen informaatio on geeneihin kätkeytyvä solun ja organismin rakenne- ja toimintaohjeiden kokonaisuus. Geenien toiminta perustuu siihen, että ne ohjaavat proteiinien synteesiä solussa. Geneettinen koodi on se sääntö, jonka mukaan geenin ja proteiinin vastavuoroisuus määräytyy. Geneettinen koodi on universaalinen eli se on sama kaikissa organismeissa olipa kyseessä sitten virus, bakteeri, hiiva, kantarelli, koivu, sinivalas tai ihminen. Geneettinen koodi on luonteeltaan triplettikoodi, mikä tahtoo sanoa sitä, että aina kolmesta nukleotidista koostuva tripletti muodostaa koodisanan eli kodonin, joka puolestaan vastaa yhtä aminohappoa proteiinin primaarirakenteessa.

Geenien DNA ohjaa proteiinien synteesiä välillisesti, siten että DNA:n jommankumman nauhan mukaan syntyy ensin geneettisessä transkriptiossa yksinauhainen RNA-molekyyl, jota kutsutaan lähetti-RNA:ksi. Se kuljettaa geneettisen informaation aina geeni kerrallaan tumasta solulimaan, missä lähetti-RNA:n mallin mukaan syntetisoituu kutakin geeniä vastaava proteiini. Tässä reaktiosarjassa eräät toiset, pienikokoiset RNA-molekyylit, nimittäin siirtäjä-RNA:t kuljettavat aminohapot lähetti-RNA:n yhteyteen ribosomeiksi nimetyille soluliman soluelimille ja kiinnittävät ne sisältämänsä kodonille peilikuvan muodostavan antikodonin avulla oikealle paikalleen.

Tämä proteiinisynteesin mekanismi selvitetiin useiden tutkijoiden toimesta, jotka olivat joko geenetikkoja tai biokemistejä pääasiassa 1960-luvun alkupuolella.

Mendelin lait yleispäteviä

Koska siis korpuskulaarinen periytymisteoria on näin kaikin puolin varmennettu, on tämän mukaisesti niin, että perinnöllisyystieteessä vallitsee ja on vallinnut vain yksi viitekehys eli paradigma, nimittäin mendelistinen paradigma. Korpuskulaarisen periytymisteorian juuret ovat samoin kuin sekoittumisteoriankin antiikin Kreikassa. Teoria pohjautuu nimittäin Demokritoksen (noin 460–370 eaa.) yleiseen atomioppiin, sillä geenit ovat tietysti mielessä atomaarisia, periytymisen atomeja.

Kaikki eivät aluksi kuitenkaan pitäneet Mendelin lakeja yleispätevinä, vaan biometrikoiksi kutsuttu koulukunta katsoi, että mendelismi koski vain sellaisia evoluution kannalta vähämerkityksiä ominaisuuksia kuten kukkien väri tai varren pituus, ja että evoluution kannalta merkitykselliset määrälliset ominaisuudet, jotka vaikuttavat yksilön biologiseen kelpoisuuteen, periytyisivät sekoittumisteorian mukaisesti. Mendelistit puolestaan ajattelivat, että Mendelin lait olivat yleispäteviä.

Tämä nykyaikaisen biologian eräs merkittävin koulukuntaristiriita ratkesi mendelistien eduksi kun ruotsalainen Herbert Nilsson-Ehle (1873–1949) vuonna 1908 ja yhdysvaltalainen Edward Murray East (1879–1938) vuosina 1910 ja 1916 havaitsivat, että määrälliset ominaisuudet periytyvät useiden kyseiseen ominaisuuteen vaikuttavien geenien välityksellä, joista jokainen erikseen kulkee sukupolvelta toiselle Mendelin sääntöjen mukaisesti.

Heistä Nilsson-Ehle tutki vehnän jyvän värin voimakkuutta ja East tupakkakasvin kukan teriön kokoa. Nykyisin tiedämme, että Mendelin lait ovat sikäli yleispäteviä, että ne koskevat kaikkia suvullisesti lisääntyviä organismeja. Segregaatiosääntö on myös sikäli yleispätevä, että se koskee kaikkia suvullisesti lisääntyvien organismien geenejä. Mendelin toinen sääntö eli geenien vapaan kombinaation sääntö ei ole sen sijaan yleispätevä, sillä siitä esiintyy säännöllinen ja yleinen poikkeus, nimittäin sitä täydentävä geenien kytkentä. Monilla organismeilla geenien kytkentä on yleisempää kuin vapaa kombinaatio; tämä riippuu ennen kaikkea kromosomien lukumäärästä ja koosta.

Darwinismin ja mendelisin välille syntyi aluksi ristiriita, koska edellinen korosti muutosta ja jälkimmäinen geenien pysyvyyttä. Ristiriita ratkesi suotuisasti kun 1920–40-luvuilla kehitettiin synteettinen evoluutioteoria, joka yhdistää hedelmällisellä tavalla nämä molemmat traditiot. Synteettisen evoluutioteorian loivat englantilaiset John B.S. Haldane (1892–1964) ja Ronald A. Fisher (1890–1962) sekä yhdysvaltalaiset Theodosius Dobzhansky (1900–75) ja Sewall Wright (1889–1988). Heistä Haldane, Fisher ja Wright edustavat teoreettista ja Dobzhansky kokeellista populaatiogenetiikkaa.

*

Genetiikan perusteiden luoja Gregor Mendel on yksi ihmiskunnan suurista neroista ja 1800-luvulla esiin murtautuneen rationaalisen ajattelutavan luojista. Ensikädessä häntä meidän on

kiittäminen perinnöllisyystieteestä, jonka sovel-
luksista saamme tänä päivänä niin runsain mi-
toin nauttia puhumattakaan tämän tieteen suu-
renmoisen kauniista rakenteesta, jossa luonnon
ilmiöiden yleinen viehättävyys yhtyy suureen,
lähes matemaattiseen täsmällisyyteen.

KIRJALLISUUTTA

- Portin, P. (1982): "Kokeita kasvihybrideillä. Suomen-
nos Gregor Mendelin klassillisesta julkaisusta
Versuche über Pflanzenhybride – Verhandlungen
des naturforschenden Vereines in Brunn IV, 1865:
3 – 47 (1866)". Luonnon Tutkijan vuosikerran 86
lisäniide, 1-21.
- Portin, P. (2003): "DNA:n rakenteen keksimisestä 50
vuotta". Luonnon Tutkija 1/2003, 17-19.
- Portin, P. (2004): "Periytymisen kromosomiteoria sata-
vuotias". Tieteessä tapahtuu 2/2004, 39-41.

Kirjoittaja on Turun yliopiston perinnöllisyystieteen
emeritusprofessori.

100 vuotta banaanikärpästutkimusta

Petter Portin

**Banaanikärpänen on genetiikan tärkein koe-
eläin, oikea perinnöllisyystieteen kuningas-
tar. Sen otti ensimmäisenä tutkimuskohteek-
seen yhdysvaltalaisen Harvardin yliopiston
professori William Castle, joka tutki alkion-
kehityksen problematiikkaa. Ensimmäisen
banaanikärpästä (*Drosophila melanogaster* =
mustavatsainen kosteuden ystävä) koskevan
kokeellisen biologian julkaisun julkaisi hä-
nen työtoverinsa Frederic Carpenter huhti-
kuussa 1905, siis sata vuotta sitten.**

Varsinaiset perinnöllisyystutkimukset ba-
naanikärpäsellä aloitti kuitenkin niinkään yh-
dysvaltalainen New Yorkissa sijaitsevan Colum-
bia yliopiston professori Thomas Hunt Morgan
(1866–1945). Hänen ansiotaan on se, että perin-
nöllisyystiede alkoi kukoistaa vuonna 1900 ta-
pahtuneen, 35 vuotta sivussa olleiden Gregor
Mendelin perinnöllisyyslakien uudelleen löytä-
misen jälkeen.

Morgan löysi vuonna 1910 banaanikärpä-
sen ensimmäisen mutantin, jolla oli punaisten
asemesta täysin valkoiset silmät. Tämä valkos-
ilmäisyys osoitti erikoista sukupuoleen kytkey-
tyntä periytymistä. Kun nimittäin risteytettiin
valkosilmäinen naaras punasilmäisen koiraan
kanssa, saatiin ensimmäisessä jälkeläispolves-
sa valkosilmäisiä koiraita ja punasilmäisiä naa-
raita. Jos taas risteytettiin punasilmäinen naaras
valkosilmäisen koiraan kanssa, olivat kaikki jäl-
keläiset ensimmäisessä polvessa punasilmäisiä.
Toisessa jälkeläispolvessa saatiin ensimmäises-
sä tapauksessa yhtä paljon sekä puna- että val-
kosilmäisiä naaraita ja koiraita, mutta jälkim-
mäisessä tapauksessa kaikki toisen polven naa-
raat olivat punasilmäisiä, mutta koiraista puo-
let punasilmäisiä ja puolet valkosilmäisiä.

Tämän ilmiön Morgan selitti niin, että tämä
silmän väriä määrittävä geeni sijaitsee yhdys-
valtalaisen Edmund B. Wilsonin (1856–1939)
vuonna 1906 löytämistä sukupuolen määrää-
vistä kromosomeista X-kromosomissa. Tämä
merkitsi periytymisen kromosomiteorian al-
kua. Tämän teorian mukaan geenit sijaitsevat
kromosomeissa, mikä meistä nykyisin tuntuu
itsestään selvyydeltä.