

Hämmennyksen aika biolääketieteessä

Lauri Saxén

Biolääketieteellinen tutkimus on vuosikymmenen aikana edennyt vauhdilla, jota tutkijat enempää kuin heitä tukeva yhteiskuntakaan eivät olisi voineet ennalta aavistaa. Tietoa ja taitoa on tuotettu suorastaan räjähdysmäisesti ja nyt on pysähdytty miettimään niiden sovelluksia ja uhkakuvia, niin todellisia kuin kuviteltujakin.

Johtava englantilainen aikakauslehti Nature julkaisee varsinaisten alkuperäisartikkelien ja katsausten ohella myös uutisia ja mielipidekirjoituksia nimensä mukaisesti kaikilta luonnontieteen aloilta. Tammikuun 22 päivänä 1998 ilmestyneen numeron uutisosastossa oli, muiden ohella, joukko kirjoituksia, jotka eivät ensinäkemältä mitenkään liittyneet toisiinsa, mutta joilla mielestäni on yhteinen nimittäjä. Tähän yhteiseen tekijään palaan kirjoitukseni lopussa. Näiden kirjoitusten otsikot olivat seuraavat:

"Switzerland seeks to head off ban on use of transgenic animals".

"Japan gears up to debate brake on human cloning."

"Group debate urged for gene studies"

"Advances in neuroscience may threaten human rights".

"Last chance to stop and think of risks of xenotransplants."

Seuraavassa lyhyt selostus näiden otsikoiden taustalla olevista ongelmista.

Muuntogeeniset eläimet

Muuntogeeniset kasvit, "geeniruoka", on ollut lehtien otsikoissa jo vuosia ja kirjoitukset ovat kertoneet paljon ihmisten tietämättömyydestä ja peloista. Vähemmän on keskusteltu muuntogeenisistä eläimistä. Jo vuosia on ollut mahdollista muuntaa eläimen perimää joko viemällä siihen uusi, toisen lajin tai rodun geeni (siirtogeeniset eläimet) tai sammuttamalla perimässä luonnollisesti oleva geeni (poistogeeniset eläimet). Käytännön tarkoitus on sama kuin kasvien perimän muuntelussa eli tuottaa lajeja, jotka tietyiltä ominaisuuksiltaan olisivat entisiä parempia (ainakin ihmisen kannalta). Esimerkkeinä nopeasti kasvavat kotieläimet ja viljellyt kalat, tiettyjä tauteja kohtaan vastustuskykyiset lajit, ihmisen perinnöllisiä tauteja muistuttavat "mallit" sekä esimerkkinä vielä toteutumattomasta fiktiosta Anopheles-sääski, joka ei kantaisi malarian taudinaiheuttajaa ja vähitellen korvaisi luonnon taudinkantajat. Näiden puhtaasti käytännöllisten tavoitteiden lisäksi, muuntogeeniset eläimet ovat osoittautuneet korvaamattomiksi tutkimuskohteiksi tutkittaessa geenien vaikutusta kehitykseen ja lukuisiin elintoimintoihin. Sadat muuntogeeniset hiiri"lajit" ovat intensiivisen tutkimuksen kohteina kautta maailman – myös Suomessa – ja tieteellisesti tulokset ovat varsin merkittäviä.

Artikkeli, jonka otsikko mainittiin yllä, viittaa Sveitsissä heränneeseen liikkeeseen kieltää muuntogeenisten eläinten käyttö. Käynnistäjinä ovat ensisijaisesti eläinten oikeuksien puolesta taistelevat järjestöt ja ympäristöaktivistit taustalla pelko ei-toivottujen, vaarallisten muunnosten syntymisestä. Sen sijaan tutkijat ovat ymmärrettävästi tällaista kieltoa vastaan ja korostavat muuntogeenisten koe-eläinten suurta merkitystä esimerkiksi lääke- ja raketotutkimuksille ja sitä kautta ihmisten ja eläinten terveydelle. Saadakseen kannalleen konkreettista pontta sveitsiläistutkijat, arvatenkin aivan aiheellisesti, ennustavat, että maan varsin merkittävä lääketeollisuus ja sen vaatimat tutkimuslaitokset saattavat hyvinkin etsiytyä suopeammille markkinoilla kiellon astuttua voimaan. Tällä hetkellä kysymystä valmistellaan kansanäänestykseen.

Ihmisen kloonaus

Vuonna 1997 raportoivat brittitutkijat onnistuneen



kloonauskokeensa lampaalla. Tämä merkitsee sitä, että aikuisen solun tuma siirretään toisen yksilön munasoluun, jonka oma perimä on tuhottu tai poistettu. Raportin mukaan aikuinen tuma, jonka "kehitysgeeni" normaalisti jo ovat sammuneet, aktivoi perimänsä uudessa ympäristössä ja kehittyi täydelliseksi yksilöksi, joka perimältään oli siis solun luovuttaneen yksilön täydellinen kopio. Tieteellisesti tulos ei ollut sensaatio ja samankaltaisia kokeita oli jo aikaisemmin menestyksellä suoritettu sammakoilla. Sen sijaan kloonaamalla synnytetty Dolly-lammas sai suorastaan valtavan huomion osakseen julkisessa mediassa. Syy oli yksinkertainen; kun nisäkäs kerran on kloonattu, lähellä on ajatus myös ihmisen monistamisesta kuten eräissä aikaisemmissa tieteisromaaneissa on kuvattu. Ovatko sitten tekniset ja tiedolliset valmiudet ihmisen kloonaamiselle olemassa? Dollyn tapauksessa onnistumisosuus oli perin pieni ja 277 siirännäisestä vain yksi kehittyi uudeksi, normaaliksi yksilöksi. Mutta tiedot ja taidot kehittyvät nopeasti ja tulevaisuudessa kloonaus voisi olla "rutiinia" (kuten esim. keinoalkuinen hedelmöitys). Ihmisen kloonaamiseen ei tänään ole mitään mielekästä syytä, mutta jonakin päivänä sitä ehkä ehdotetaan äärikeinoksi lapsettomuuden hoitoon tai kudossiirännäisten lähteeksi vaikeasti sairaalle sisarukselle. On siis syytä tarkastella eri maiden lakeja ja säännöksiä tässä mielessä.

Monien maiden lainsäädännössä on ihmisen kloonauksen mahdollisuus ennakoitu jo ennen Dollyä. Ainakin Iso-Britannian (1990), Saksan (1990) ja Tanskan (1992) lakiteksti tuntee kloonauksen ja kieltää sen. Muiden maiden säännökset ovat jonkin verran pyöreämpiä, mutta yleiseurooppalainen konsensus saavutettiin vuoden 1998 alussa kun Euroopan neuvosto laati asiaa koskevan ja 19 maan allekirjoittaman säädöksen: "Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine, on the Prohibition of Cloning Human Beings" (Paris 12.1.1998).

Protokollan ensimmäisessä artiklassa on varsin selkeä kannanotto: "Any intervention seeking to create a human being genetically identical to another human being, whether living or dead, is prohibited."

Ensi lukemalta säädös on selkeä ja yksiselitteinen, mutta se kuitenkin on käynnistänyt vilkkaan ja osin huolestuneen keskustelun siitä, mitä varsinaisesti tarkoittaa "any intervention..." Voidaanko ihmisalkion kudoksia enää käyttää mihinkään tutkimustarkoitukseen? Tähänastiset säädökset alkion ja sen kudosten käyttämisestä ovat kirjavat ja osin ristiriitaiset. Pääkohdin useimmat maat ovat kuitenkin samaa mieltä ja myös Suomen lakiluonnos vuodelta 1998 yhtyy näihin:

- Alkiota voidaan käyttää korkeintaan 14 vrk hedelmöityksen jälkeen. Tänä aikana ne ovat vielä yksilöitymättömien solumassojen muodostamia "esialkioita", joiden solut ovat keskenään samanarvoiset ja voivat eristettyinä muodostaa kokonaisen uuden yksilön. Vaihe päättyy kun ensimmäisenä erilaistumistapahtumana nähdään alkeisuurteen synty.
- Käsiteltyä alkiota ei saa palauttaa kohtuun kehittymään. Poikkeuksen muodostaa kuitenkin keinoalkuinen hedelmöitys (in vitro fertilisaatio).
- Alkiota saa käyttää vain ihmisen terveyden kannalta merkittäviin tutkimuksiin, joita ei voida eläinkokein korvata.

Näiden "hyväksytyjen" periaatteiden rinnalla käydään edelleen kiihkeätä keskustelua siitä, mistä ja miten nämä hyödylliseen tutkimustarpeeseen tulevat alkiot saataisiin. Yleisesti hyväksytyä tuntuu olevan kanta, että keinoalkuisen hedelmöityksen ensi vaiheessa hedelmöitetty "ylimääräiset" alkiot, joita ei siirretä kohtuun (spare embryos) ovat eettisesti hyväksyttävää tutkimusmateriaalia, mutta vain tutkimustarkoituksia varten ei hedelmöitystä saa suorittaa. Vastakkain kiihkeässä keskustelussa ovat mm. presidentti Bill Clinton ja Yhdysvaltain tärkein biolääketieteen rahoittaja, National Institute of Health.

Suomessa valmisteilla olevan lain mukaan alkiotutkimus on luvanvaraista ja siihen tarvitaan tutkimuslaitokselle myönnetty terveydenhuollon oikeusturvakeskuksen lupa sekä "sukusolujen luovuttajien kirjallinen suostumus". Jälkimmäinen säännös saattaa aiheuttaa hämmennystä ja on vaikeasti valvottavissa.

Kudospankkien paljastava informaatio

Kautta maailman on viime vuosikymmeninä kerätty veri- ja kudospankkeja eri tarkoituksiin, lähinnä geneettisiin väestötutkimuksiin. Kun lähivuosina HUGO-projekti (Human Genome Project) saadaan päätökseen, ovat kaikki ihmisen 80 000–100 000 geenä kartoitetut ja mainitut kudospankit sisältävät näin ollen tarkat tiedot miljoonien ihmisten ja ihmisryhmien perimästä. Miten tätä tietoa saa käyttää?

Ongelma tulee koskemaan myös Suomea ja erityisesti vastaperustetun "Suomen genomikeskuksen" tuella voidaan kerätä ja analysoida varsin suuria näytemääriä. Missä määrin nämä tiedot niin normaaliperimäin erityispiirteistä kuin niiden poikkeamista ovat yleisesti käytettävissä ja voidaanko niitä myös käyttää väärin muihin kuin tutkimustarkoituksiin. Alussa mainittu Naturen artikkeli antaa yhden esimerkin jälkimmäisestä. Äskettäin todettiin 6 prosentissa Yhdysvaltain Askenazi-juutalaisten perimässä geenivirhe, joka ennakoii paksunsuolen syöpää. Tiedon haitallinen vaikutus tämän väestönosan "työnsaantimahdollisuuksiin ja vakuutusmaksymiin" saattaa kyseisen artikkelin mukaan muodostua ongelmaksi. Samanlaisia normaalien perintötekijäin ja sairausgeenien kytkeytymisiä tulee varmasti löytymään lisää ja nämä karsinoivat ihmiset riskiryhmiin, jotka epäilemättä tulevat kiinnostamaan niin työnantajia kuin vakuutuslaitoksiakin. Vielä vakavampi, mutta ehkä helpommin hallittava on perimän paljastus yksilötasolla; milloin henkilön tulee saada tieto perimässään asustavasta sairaus- tai altistusgeenistä vaikka nykytietämyksemme ei pystyisikään löydöksen perusteella laatimaan tarkkaa ennustetta taudin ilmentymisen todennäköisyydestä enempää kuin seurauksien vakavuudestaan tai sairastumisketjuun liittyvistä elintapa- ja muista tekijöistä.

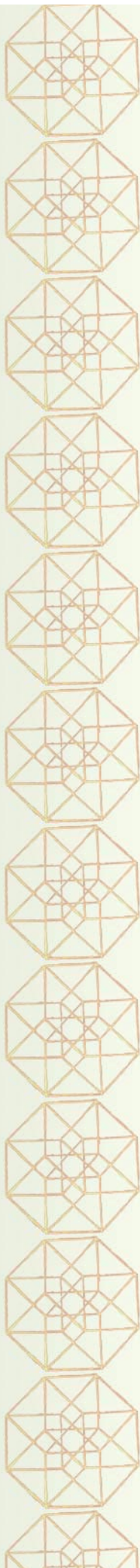
Potilaalla lienee oikeus tähän tietoon, mutta ehkä ei aina ole viisasta kuormata ihmisten mieltä tällaisella jatkuvalla ja riittämättömään tietoon perustuvalla huolella. Vielä ongelmallisemmaksi muodostuu tulevaisuudessa kysymys tällaisen tiedon luovuttamisesta muille kuten työnantajille, lainvalvojille, terveydenhoitohenkilökunnalle ja vakuutuslaitoksille. Patenttilääkettä lisääntyvän tietomme suojaamiseksi ja väärinkäytösten välttämiseksi on vaikeata löytää.

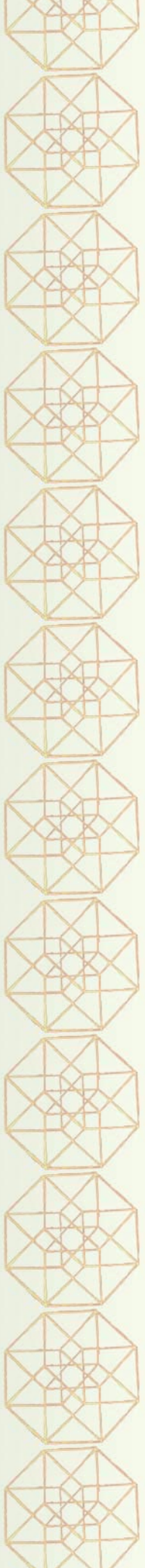
"Yhteiskuntakonsultaatio" erilaisten eettisten elinten kanssa ja näiden edellyttämä tutkimusten luvanvaraisuus lienee tämän hetken vastaus, mutta tuskin vielä tyydyttävä sen enempää tutkijoiden kuin kansalaistenkaan kannalta.

Invaasio aivoihin

Alussa luettelemistani otsikoista neljäs viittaa ensinäkemältä tieteismaailmaan kuuluvaan problematiikkaan eli tunkeutumisen ihmisen syvimpiin aatoksiin ja aivotoininnan yksityiskohtiin. Kysymyksessä on kuitenkin selostus Ranskan bioeettisen komitean järjestämästä symposiosta, jota johti arvostettu neurobiologi, Pasteur-instituutin tutkija Jean-Pierre Changeux. Ennustaessaan neurobiologialle suurta tulevaisuutta tieteenalana, hän samalla varoittaa uusien menetelmien riskeistä ja tulevista mahdollisuuksista tunkeutua ihmisen syvimpiin intimitettiin. Äärimmäisessä tapauksessa nämä nopeasti kehittyvät kuvantamis- ja analyysimenetelmät saattavat väärin käsiin joutuneina johtaa henkilökohtaisen vapauden menettämiseen, käyttäytymisen ohjaukseen ja jopa "aivopesuun". Tunnettu tiedemies, ilmeisesti ajatustensa radikaalisuuden herättämää hälyä ennakoiden, korostaa, etteivät nämä pohdinnat "suinkaan ole tieteishuolia vaan muodostavat yhteiskunnalle vakavan uhan".

Ongelman vakavuuden näytti tiedostaneen myös kokouksen järjestänyt bioeettinen toimikunta, joka päätti käynnistää tutkimuksen asiassa ja samalla selvittää mahdollisten ennakkotoimien tarpeellisuutta. Todettakoon, että Suomessa alan asiantuntemus on hyvä. Sekä uudet aivojen kuvantamismenetelmät että nopeasti kehittynyt tietoisuuden tutkimus ovat maassamme maailman kärkiluokkaa ja takaavat osaltaan kysymyksen hillityn pohdinnan (jos tarvetta





ilmenee) samoin kuin mahdollisten rajoitusten kartoittamisenkin. Tuntuu, ettei kummallakaan ole vielä suurempaa kiirettä sekä, että alan merkittävän tutkimustyön salliminen ja tukeminen olisi nyt tärkeintä. Alan tutkimuksen keskeistä merkitystä korostaa myös vastikään perustettu monitieteinen "European Dana Alliance for the Brain" -organisaatio, jossa suomalaistutkijat ovat aktiivisesti mukana.

Xenotransplantaatiot

Elinten ja kudosten siirto ihmiselle – joko elävältä tai kuolleelta luovuttajalta – on teknisesti kehittynyt valtavasta ja alan kirurgit pystyvät suorastaan hämmästyttäviin suorituksiin. Teknisesti onnistuvat elinsiirrot ovat suuresti lisänneet transplantaatioiden määrää ja polttavaksi kysymykseksi onkin muodostunut siirrettävien kudosten saanti. Tällä hetkellä luovuttajista on monessa maassa huutava puute ja potilaita menetetään jatkuvasti sopivien siirännäisten puuttuessa. Vakava tilanne on synnyttänyt myös perin kielteisen ilmiön eli "elinten salakaupan", joka ei enää Euroopassakaan ole tuntematonta. Siirrettävien kudosten saantia voidaan parantaa organisatorisin keinoin, kuten mm. Espanjan esimerkki osoittaa, mutta rinnan tämän tien kanssa on intensiivisesti tutkittava mahdollisuuksia vierasperäisten kudosten käyttämiseksi siirännäisinä. Xenotransplantaatio eläimestä ihmiseen tuo tutkimukselle kahdenlaisia haasteita: vanha ongelma vierasperäisen kudoksen immunologisesta hyljinnästä tuntuu olevan ratkeamassa kahta samanaikaista tutkimuslinjaa myöten: ihmisen immunovastetta pystytään entistä paremmin hallitsemaan ja nykytekniikalla voidaan kehittää muuntogeenisia luovuttaja-eläimiä, joiden kudosten antigeenisyyttä ("vierasperäisyyttä") on heikennetty. Todellinen ongelma tällä hetkellä on riski taudinaiheuttajien mahdollisesta siirtymisestä xenotransplantaatin mukana ihmiseen. Eräät äskettäiset kokemukset uusista epidemioista ovat paljastaneet taudinaiheuttajia, lähinnä viruksia, jotka eläinkantajassaan eivät johda manifestiin tautiin, mutta aiheuttavat ihmiselimestöön jouduttuaan vaikean sairauden (Ebola-, Hanta- ja HI-virukset). Näiden eliminoimiseksi siirännäisestä tarjoaa nykytiete keinoja kuten luovuttajien pitkän kasvatuksen kontrolloiduissa, mikrobivapaissa olosuhteissa ja kudosten seikkaperäisen, monimuotoisen analyysin ennen siirtoa. Vaikeimman ongelman muodostavat ns. retrovirukset, jotka kantajan perimään kytkeytyneinä siirtyvät sukupolvesta toiseen ja tietenkin myös siirännäisen mukana ihmiseen. Tällainen tunnettu retrovirus esiintyy sialla, jonka kudokset monessa muussa suhteessa tuntuvat hyvin sopivan xenotransplantaation materiaaliksi. Sian ihoa on käytetty jo parikymmentä vuotta ihmisen vakavien palovammojen korjaamiseen eivätkä seurantalutkimukset ole paljastaneet yhtään tapausta, jossa virus oli johtanut saajan tautiin. Hälyttävä saattaa sen sijaan olla äskettäin julkaistu tulos, jonka mukaan sian retrovirus voi viljellyolosuhteissa infektoida mm. ihmisen soluja. Selvityksen alaisena ovat myös tapaukset, joissa apinan retrovirus on saattanut tarttua ihmiseen luuydinsiirron yhteydessä. Xenotransplantaatiotutkimus on saavuttanut vaiheen, jossa sekä eettiset että puhtaasti käytännön ongelmat on tiedostettu, mutta ratkaisut tutkimuksen jatkamisesta ovat perin vaikeita. Samalla kun immunologinen ja virologinen perustutkimus etenee omaa vauhtiaan on eteen noussut ongelma tulosten soveltamisesta ihmiseen. Hyväksymmekö sen että riskien uhallakin käynnistetään kliinisiä koesarjoja (kuten Yhdysvalloissa) vai lykkäämmekö tällaiset tutkimukset tiedon lisääntymistä odotellessamme (kuten Isossa Britanniassa)? Odottelu maksaa päivittäin ihmishenkiä, mutta toisaalta tutkimusten käynnistäminen merkitsee tuntemattomien riskien ottoa. Tilannetta pohtivat taas toistuvat symposiumit sekä kymmenet valtakunnalliset ja globaalit toimikunnat.

Pohdinta

Mainitsin kirjoituksen alussa tunnistavani näissä ensinäkemältä irrallisissa uutisissa yhteisen nimittäjän,



joka otsikon mukaisesti olisi tietynlainen hämmennys. Biolääketieteellinen tutkimus on vuosikymmenen aikana edennyt vauhdilla, jota tutkijat enempää kuin heitä tukeva yhteiskuntakaan eivät olisi voineet ennalta aavistaa. Tietoa ja taitoa on tuotettu suorastaan räjähdysmäisesti ja nyt pysähdytään miettimään niiden sovelluksia ja uhkakuvia, niin todellisia kuin kuviteltujakin. Esimerkkejämme tarkasteltaessa voimme nähdä tässä mielessä erilaisia kategorioita: muuntogeenisten eliöiden pelko lienee ennen kaikkea emotionaalista sillä menetelmän tuloksena syntyneet muunnokset eivät periaatteessa mitenkään eroa perinteisen kasvi- ja eläinjalostuksen tuloksista. Molemmissa tutkitaan uusien geenien ja geeniyhdistelmien vaikutusta eliön ominaisuuksiin. Emotionaalisen keskustelun kohteisiin lukisin myös kloonauspelot ja kiellot ihmisalkion kudosten tutkimiseksi. On vaikeata kuvitella mitä todellista vaaraa tai haittaa ainakaan jälkimmäisestä saattaisi olla, mutta tutkijain aitona pelkona on erittäin arvokkaiden tutkimusmahdollisuuksien menetys. Siirryttäessä geneettisen tiedon yhä suurempaan saatavuuteen liikumme jo paljon reaalisemmalla ja käytännön läheisellä alueella. Sinänsä arvokas, geenipankkeihin kertyvä tieto saattaa väärin käytettynä olla haitaksi yksilöille tai kokonaisille ihmisryhmille. Neurotieteiden vaara tuntuu sittenkin vielä liioitellulta. Hyvä, että tämäkin tiedostetaan, mutta tuskinpa se aiheuttaa käytännön toimenpiteitä. Viides esimerkki xenotransplantaatiosta edustaa todellista vaihtoehtotilannetta, jossa on valittava kahden pahan välillä.

Kun kuvattuja ongelmia nykyisin puidaan lähinnä eettisissä toimikunnissa, näyttää kysymyksenä yleisesti olevan kieltojen sekä rajoitusten asettaminen ja niiden noudattamisen valvonta. Liian vähän pohditaan "kieltäjän vastuuta" eli sitä mikä tieto kiellon toteutuessa saattaa jäädä ikuisiksi ajoiksi saamatta. Onko mielekästä rajata muuntogeenisten eliöiden tutkimusta, vaikka sillä osoitetusti hankitaan sekä merkittävää perustietoa että koko ihmiskunnan kannalta tärkeitä tuotteita (mm. lääkeaineita, rokotteita)? Onko viisasta kieltää ihmisalkion kudosten tutkiminen tunnesyistä vaikka kiellon myötä menetettäisiin hyvin tärkeää tietoa ihmisen ensimmäisistä elinviikoista? Onko geenipankkien tutkimusarvo vähäisempi kun hankittujen tietojen väärinkäytön riski? Onko niin teoreettisesti kuin kliinisestikin merkittävä ihmisen aivotutkimus rajattava pelätessämme intimitteettiimme kajottavan? Ja lopuksi, onko xenotransplantaation ilmeisten hyötyjen tutkiminen lopettava siihen sisältyvien riskien vuoksi? Näitä kysymyksiä tulee jatkuvasti pohtia ja johtopäätöksiä tarkistaa uuden tiedon karttuessa. Vaatimuksena näissä pohdiskeluissa tulee olla ehdoton asiapohjaisuus, emootioiden karttaminen ja päällimmäisenä alan asiantuntijoiden jatkuva kuuleminen. Itse yhdyn Nobelpalkitun immunologin Georges Köhlerin kantaan: "We must control the application of our results. But safety by lack of knowledge, never."

Kirjoittaja on lääketieteen tohtori tutkimusalanaan kehitysbiologia. Hän on toiminut Helsingin yliopiston kokeellisen patologian professorina sekä yliopiston kanslerina.