



Selitykset monimutkaisia

Juha Kere

Geenitutkijan on sopiva lähestyä kysymystä hyvin konkreettisesta näkökulmasta käsin. Geenit ovat viimeisen vuosikymmenen tai kahden kuluessa muuttuneet abstrakteista käsitteistä koeputkessa pidettäviksi objekteiksi. Yksi geenitutkimuksen ja sen menestyksen keskeisiä ominaispiirteitä on mahdollisuutemme eristää tai puhdistaa geeni biokemiallisesti määriteltynä aineena. Sen avulla voimme myös tutkia yksittäisten geenien ominaisuuksia ja vaikutuksia esimerkiksi solumalleissa, jopa kokonaisissa eliöissä. Esimerkkeiksi sopivat siirtogeeniset hiiret tai vaikkapa poistogeeniset hiivasolut.

Perinteisen genetiikan menetelmin kysymystä perimän ja ympäristön suhteesta on lähestytty kaksostutkimuksen avulla. Se perustuu siihen, että identtiset kaksokset ovat toistensa geneettisiä kopioita, ts. luonnollisia kloonveja. Toisaalta epäidenttiset kaksokset ovat keskenään kuin ketkä hyvänsä sisarusket, sitä piirrettä lukuunottamatta, että he sattuvat jakamaan yhteisen alkutaipaleen samassa kohdussa samaan aikaan. Vertaamalla toisiinsa jonkin ominaisuuden vaihtelua toisaalta identtisillä ja toisaalta epäidenttisillä kaksospareilla saadaan tietoa perimän ja ympäristön suhteesta.

Jos identtiset kaksokset ovat aina täysin samankaltaisia, kun taas epäidenttiset eivät lainkaan niin usein, perimällä on suuri osuus ominaisuuden synnyssä. Jos taas identtiset ja epäidenttiset kaksosparit poikkeavat toisistaan yhtä paljon jonkin ominaisuuden suhteen, perimän merkitys on vähäinen ja ympäristön suuri.

Perimä ja ympäristö

Eri ominaisuudet jakautuvat eri tavoin kirjon perimä–ympäristö eri kohtiin. Yksi voimakkaimmin perintötekijöistä riippuva ominaisuus on jo arkikokemuksemme mukaan ulkonäkö. Identtisiä kaksosia on vaikea erottaa toisistaan, kun taas epäidenttiset kaksokset ovat usein eri näköisiä. Ulkonäköpiirteemme ovat siis mitä lujimman geneettisen kontrollin alaisia.


Toisaalta taas se, että olemme suuressa joukossa keskenämme eri näköisiä perustuu siihen, että sekä ulkonäköä sääteleviä geenejä että niissä kussakin olevia vaihtoehtoisia muotoja on todennäköisesti monia. Toistaiseksi emme tunne nenän tai korvien mallin perintötekijöitä ollenkaan, jopa silmien tai ihon värin geneettinen sääätely on jokseenkin tuntematonta. Sen tutkimus ei tietenkään ole kovin tärkeääkään.

Terveyden ja lääketieteen kannalta meitä kiinnostavat sen sijaan sairaudet ja niiden geenit. Tässä meillä on käytössä koko kirjo: on vikoja – esimerkiksi luunmurtuma – joka riippuu useimmiten ympäristötekijästä, esimerkiksi kaatumisesta liukkaalla säällä. Toisaalta jotkut sairaudet, kuten verenvuototauti eli hemofilia, riippuu yksinomaan perintötekijästä. Mutatoitunut FVIII tai FIX -geeni johtaa ympäristöstä riippumatta verenvuototautiin.


Monet tavalliset kansantaudit ovat tältä väliltä. Arkikokemuksesta ainakin lääkärit tietävät esimerkiksi astman tai vanhuuden diabeteksen tai varhaisten sydäninfarktien kasautuvan joihinkin perheisiin. Mendelin lakien mukaisia periytymissäantöjä vain nämä taudit eivät noudata, joten yhden geenin mallin sijasta on haettava monimutkaisempia selityksiä. Nyt puhumme tiloista, joiden synnyssä sekä perintö- että ympäristötekijöillä on osuutensa. Tällaisia tauteja voidaan kutsua syntytapansa mukaisesti monitekijäisiksi taudeiksi. Kaksostutkimusten avulla niiden keskinäistä suhdetta onkin paljon selvitelty.

Nykyinen teknologia mahdollistaa myös erityisten tautien syntyyn osaltaan vaikuttavien geenien, alttiusgeenien etsimisen. Meillä on käytössämme tuhansia perimään tarkkaan paikannettuja DNA-merkkijaksoja. Voimme vapaaehtoisten perheiden avulla seurata taudin siirtymistä perheen sisällä näihin merkkijaksoihin verraten ja siten paikantaa alttiusgeenejä perimään. Tämän tyyppistä tutkimusta tehdään nykyisin paljon eri puolilla maailmaa, ja erityisesti Suomessa meillä on siihen erityisen hyvät mahdollisuudet






väestörakenteemme ansiosta.




Näillä esimerkeillä olen pyrkinyt valottamaan eri geenien erilaisia tehtäviä ja vaikutuksia. Mutta myös yksi ja sama geeni saattaa johtaa eri lopputuloksiin erilaisessa ympäristössä. Klassikkoesimerkki tästä on sirppisoluanemiaa aiheuttava betaglobiinin mutaatio. Tauti on haitallinen, mutta geeni on erityisesti Afrikassa yleinen, koska malaria on vielä haitallisempi – ja sirppisolugeenin omistajat ovat sille vastustuskykyisiä. Tässä geenin ja ympäristön yhteispeli historiallisessa perspektiivissä.




Arkisempi esimerkki lienee laktoosi-intoleranssi, jossa oireita ei lainkaan ilmene, jos välttää maitosokeria. Siis geenin vaikutus näkyy vain tietyistä ympäristötekijästä riippuen.


Sattuma




Haluaisin lopuksi nostaa esille kaksi erityistä teemaa aiheeseen liittyen. Ensimmäinen koskee otsikon virheellistä muotoilua. Oikea muotoilu olisi "Geenit, ympäristö vai sattuma?" Mistä nyt on kysymys?




Kaksosten tarkastelu osoittaa, että on olemassa piirteitä, jotka eivät ole geneettisen kontrollin alaisia, mutta myös vaikeasti selitettävissä ympäristötekijöillä, ainakin siinä mielessä kuin yleiskielessä tarkoitetaan. Silmän värikalvon, iriksen, tarkka kuvioitus on identtisillä kaksosilla erilainen, jopa kummassakin silmässä erilainen kullakin yksilöllä. Siis perintötekijät eivät selitä eroja.



On myös hiukan keinotekoista selittää eroja yleisillä ympäristötekijöillä, vaikka tietysti voimme sanoa mikroympäristön kunkin kehittyvän silmämunan sisällä olevan erilainen. Paras selitys kuitenkin saadaan, kun ajatellaan iriksen kehitystä stokastisena prosessina, jossa kukin solu on probabiilistisen valintatilanteen edessä kehityksen eri vaiheissa. Jotkut solut kasvattavat säikeensä tuohon, jotkut tähän suuntaan, ja lopputuloksena on itse asiassa sattumanvaraisesti määräytynyt kuvioitus. Saman kaltaiset ilmiöt saattavat olla toiminnassa monessa muussakin elimistön prosessissa. Erityisesti syövän synnyssä tämä kolmas selitys perimän ja ympäristön lisäksi on hyvä pitää mielessä.



Viimeinen teemani koskee tulevaisuuden ennaltatietämistä, esimerkiksi tautien ennustamista vaikkapa geenitestien avulla. Jos kiinnostuksemme kohteena ovat tavalliset taudit, joiden synnyssä sekä perintötekijät, ympäristötekijät että mahdollisesti myös satunnaiset tekijät ovat mukana, olemme toivottoman tehtävän edessä ennusteiden laatimisessa. Monimutkaiset järjestelmät ylipäätään ovat vaikeasti ennustettavissa: esimerkkeinä voivat olla vaikkapa säätila, pörssikurssit tai yksittäisten alkeishiukkasten kohtalo. Onko meillä syytä uskoa, että elimistön tila ja sairausprosessit olisivat periaatteiltaan huomattavasti näitä järjestelmiä yksinkertaisempia? Oma vastaukseni nykyisin on "tuskin", ja siksi geenitutkimuksen tulevaisuuden arvo ei suinkaan ole yksilöiden ennustavassa geenitestauksessa, vaan siinä, että ymmärtäisimme elimistön perusmekanismeja hiukan nykyistä paremmin.



Kirjoittaja on professori Helsingin yliopistossa ja Suomen genomikeskuksen johtaja.