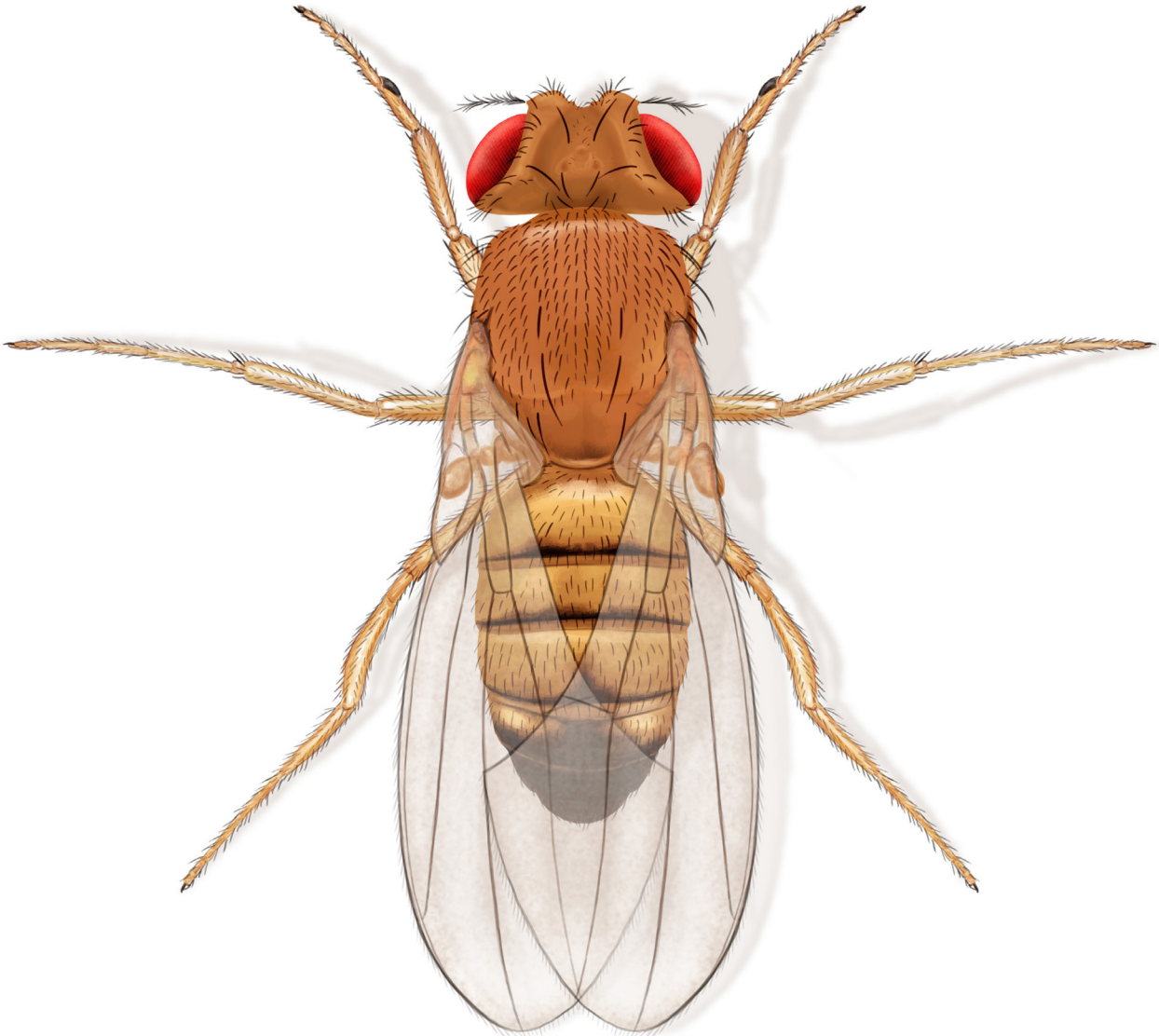


LÄÄKETIETEEN NOBELIN PALKINTO JO NELJÄNNEN KERRAN BANAANIKÄRPÄSTUTKIJOILLE

PETTER PORTIN

Nobelin fysiologian ja lääketieteen palkinnon viime vuonna sai kolme yhdysvaltalaisista tiedemiestä, Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash ja Michael W. Young. He ovat kaikki banaanikärpästutkijoita, ja palkinnon aiheena oli heidän eliöiden sisäisen kellon molekulaarista mekanismia koskevat tutkimuksensa. Mutta miksi juuri banaanikärpästutkimukset tuottavat niin monia erilaisia ja merkittäviä tuloksia?



Banaanikärpästutkijat ovat ennen vuotta 2017 saaneet fysiologian ja lääketieteen Nobelin palkinnon kolme kertaa, ja palkittuja tutkijoita on yhteensä kahdeksan. Heistä ensimmäinen oli niin ikään yhdysvaltalainen, koko banaanikärpäsgenetiikan tutkimuksen aloittaja Thomas Hunt Morgan, joka voitti palkinnon vuonna 1933 keksinnöistään, jotka koskivat kromosomien merkitystä perinnöllisyydessä. Hän osoitti työryhmineen, että geenit sijaitsevat solun tumän kromosomeissa.

Sen jälkeen, ja ennen viime kertaa, lääketieteen Nobel-palkinto on tullut banaanikärpäsgeneetikoille vuonna 1946 röntgensäteilyn mutaatiota aiheuttavasta vaikutuksesta sekä vuonna 1995 geenien merkityksestä varhaisessa yksilönkehityksessä unohtamatta kuitenkaan lukuisia muita geneetikkoja, jotka ovat voittaneet saman palkinnon muita koeorganismeja hyödyntäen.

Vuoden 1946 palkinnon saaja oli Hermann Joseph Muller, joka hänkin oli yhdysvaltalainen, ja yksi Morganin työryhmän jäsenistä. Häntä voidaan pitää mutaatiotutkimuksen keskeisen käsitteistön luojana, ja hän oli tunnettu myös yhteiskunnallisista kannanotoistaan. Hän lausui usein varoittavia sanoja atomipommikokeista ja mahdollisesta ydinsodasta aiheutuvan ydinlaskeuman pitkäaikaisvaikutuksista, mikä johtikin näiden kysymysten laajempaan julkiseen tarkasteluun. Jo Nobel-palkintoluennossaan hän korosti, että ei ole olemassa mitään turvallista röntgensäteilyn raja-arvoa, sillä oli vaikutusta laadittaessa tämän alan turvallisuussääntöjä.

Vuoden 1995 palkinnon saajia oli kolme. He olivat saksalainen Christiane Nüsslein-Volhard sekä yhdysvaltalaiset Edward B. Lewis ja Eric F. Wieschaus. Olin läsnä suuressa kansainvälisessä banaanikärpästutkijoiden kokouksessa Cold Spring Harbor Laboratoriossa Yhdysvalloissa lokakuussa 1995, kun tieto palkinnon saajista julkistettiin. Saavuttaessaan kokouksen tieto aiheutti valtavan riemun.

Miksi juuri banaanikärpästutkimukset tuottavat näin huomattavia tuloksia?

Banaanikärpänen *Drosophila melanogaster* (engl. *fruit fly*) on mahlakärpästen heimoon kuuluva pieni, noin 2 mm mittainen punasilmäinen kärpäslä-

ji, jota esiintyy luonnonvaraisena lähes kaikkialla maailmassa. Suomessa laji ei pysty talvehtimaan, mutta sitä havaitaan maassamme runsaasti ihmisasumuksissa Oulun korkeudelle saakka käytännöllisesti katsoen jokaisena kesänä elo–syyskuussa. Oman käsitykseni mukaan tämä kärpäskanta on peräisin Baltian maista, missä laji menestyy talvelakin ja vaeltaa sukupolvi sukupolvelta kesän kuluessa Karjalankannasta myöten tänne. Osa saattaa saapua myös hedelmäkuljetusten mukana kauempaakin. Viime kesänä en muuten tehnyt lajista yhtään havaintoa? Olikohan kesä 2017 liian viileä banaanikärpäksille?

Mitään terveydellistä haittaa lajista ei ihmisille ole, mutta kiusallisia nämä otukset kyllä voivat keittiössä olla. Ne on kuitenkin helppo saattaa satimeen. Pannaan vain pesemätön olut- tai viinipullo avoimena esille, niin viinille persot banaanikärpäset hakeutuvat pulloon itse. Sitten vain nopeasti korkki tiukasti pulloon kiinni, ja kärpäset ovat loukussa. Muita saman *Drosophila*-suvun lajeja maassamme esiintyy luonnonvaraisina Lappia myöten yli kolmekymmentä.

Banaanikärpäsen genetiikkaa on laboratorioissa tutkittu jo yli 110 vuoden ajan. Tähän tarkoitukseen laji onkin erittäin edullinen. Esimerkiksi sen kasvatusta on helppoa ja halpaa. Nykyisin lajin hyödyllisyys tutkimuksen kannalta kuitenkin perustuu siihen valtavaan tietomäärään, joka siitä on koottu.

Suomessa banaanikärpäsgenetiikkaa on tehty 1950-luvun lopulta alkaen kaikissa niissä yliopistoissa, joissa on luonnontieteellinen tiedekunta ja nyttemmin myös joissakin lääketieteellisissä yksiköissä. Lajin tutkimustradition maassamme aloitti Helsingin yliopiston dosentti, sittemmin Turun yliopiston perinnöllisyystieteen professori Tarvo Oksala.

Banaanikärpäksellä on perimässään yhteensä noin 13 600 proteiinia koodaavaa geeniä. Ihmisellä vastaava luku on noin 20 500. Niistä noin 60 prosenttia on samoja kuin banaanikärpäksellä. Juuri tähän perustuu se, että banaanikärpäksellä saadut tulokset soveltuvat osittain myös ihmiseen. Luonnollisesti on kuitenkin niin, että geenit – vaikka ovatkin osaksi yhteisiä – yleensä toimivat ihmisellä erilaisina verkostoina kuin banaanikärpäksellä.

Viime joulukuun 10. päivänä, Alfred Nobelin kuoleman vuosipäivänä, palkitut tutkijat selvit-

tivät banaanikärpästä malliorganismina käyttäen kaikilla tumallisilla eliöillä esiintyvän, noin vuorokauden mittaisen niin kutsutun sirkadiaanirytmien (lat. *circa* = noin, *dies* = päivä, vuorokausi) taustalla olevan geeniverkoston rakenteen ja toiminnan pääpiirteet.

Tällä on suuri merkitys lääketieteen kannalta, sillä sirkadiaanirythmi antaa aikataulun monille rytmisesti toistuville fysiologisille tapahtumille. Tällainen on ennen kaikkea uni-valverythmi ja sen ohella muun muassa verenpaine, erilaisten hormonien pitoisuus kehossa, kehon lämpötila, stressin sieto sekä reaktioherkkyys ja -nopeus.

Nimensä mukaisesti sirkadiaanirythmi on noin vuorokauden mittainen. Ihmisellä se on keskimäärin 25 tunnin pituinen, joskin yksilöiden välistä vaihtelua on paljon ja se on laajaa. Sisäinen yksilöllinen rythmi tulee kuitenkin näkyviin vain jatkuvasa pimeydessä. Auringonvalon vaikutuksesta rythmi täsmentyy kaikilla ihmisillä 24 tunnin mittaiseksi.

Sisäinen sirkadiaanirythmi on geenien säätelämä solubiologinen tapahtuma. Nisäkkäillä näitä ”kellogenejä” näyttäisi olevan toistakymmentä, ja niiden toiminta ilmenee rytmienä mm. solujen aineenvaihdunnassa ja solunjakautumisessa. Soluissa kellogeenit aktivoituvat ja passivoituvat sirkadiaanirytmien mukaisesti. Ne ovat tavattoman tärkeitä, sillä ne säätelävät tavalla tai toisella lähes kaikkien muiden geenien toimintaa. Sirkadiaanirythmit ovat meille yhtä olennaisia kuin hengittäminen, sanovat alan tutkijat.

Koska kehomme kaikki solut noudattavat tarkkaa 24 tunnin vuorokausirythmiä, täytyy elimistössä olla olemassa jokin tahdinnäyttävä, eräänlainen keskuskello. Tiedetään, että tämä koko kehomme yhteistä sisäistä rythmiä tarkentava keskuskellojärjestelmä sijaitsee väliaivojen pohjaosassa.

Keskeisessä asemassa keskuskellojärjestelmän toiminnassa näyttää olevan geeni nimeltä *period*. Juuri tämän geenin eristäminen banaanikärpäselältä ja sen alaisuudessa olevan geeniverkon analyysi toivat alussa mainituille tutkijoille Nobelin palkinnon.

Ihmisen perimässä banaanikärpäsen geenin kanssa samasyntyinen *period*-geeni esiintyy kahdena kopiona: *period-1* ja *period-2*. Näistä erityisesti *period-2* näyttää olevan erittäin tärkeä sirkadiaanirytmien säätelyssä. Sen toiminta vuorotellen

aktivoituu ja passivoituu 24 tunnin rytmissä ja ohjaa näin elimistömme vuorokausirythmejä. Kyseessä on klassinen negatiivinen takaisinkytkentä, itsesäätelemekanismi, jossa tapahtumaketjun lopputuotteen pitoisuus vaikuttaa jarruttavasti ketjun alkuvaiheen toimintaan. Kun lopputuotetta on paljon, tapahtumaketju passivoituu, minkä seurauksena lopputuotteen pitoisuus laskee, jolloin vuorostaan seuraa tapahtumaketjun aktivoituminen. Näin muodostuu tapahtumaketjun aktiivisuuden ja passiivisuuden säännöllinen vuorottelu, oskillaatio.

Proteiinisynteesin aloittava toiminta eli geneettinen transkriptio tapahtuu vuorokausirytmien mukaisesti ihmisen perimän geeneistä 2 000:n ja 3 000:n välillä (10–15 %:ssa). Tätä rytmistä toimintaa soluissa ohjaavat erityiset transkriptiotekijät, joita tuottavat *period-1*- ja *period-2*-geenit sekä muutamit muut keskuskellogeenit.

Entä mikä sitten säätelää näiden keskuskellogeenien toimintaa? Mikä antaa alkutahdin keskuskellon oskillaatiolle? Vastaus on: auringonvalon määrän vaihtelu. Se vaikuttaa silmien kautta *period*-geenin toimintaan keskuskellojärjestelmän soluissa. Tämä järjestelmä on evoluution kuluessa kehittynyt mukautumaan vuodenajasta riippuvaan auringonvalon saatavuuteen. Esimerkiksi uni-valverythmi on siis ympäristön säätelämä elintärkeä geneettinen sopeutuma.

Banaanikärpäsen ja sen solujen toiminta on eläinkunnassa kaikkein parhaiten tunnettua. Edellä lyhyesti kerrottujen Nobel-palkittujen tutkimusten lisäksi banaanikärpästudkimusta voidaan tehdä lähes kaikilla biolääketieteen osa-alueilla. Tällaisia ovat esimerkiksi muistin ja oppimisen geneettinen perusta, vanhenemisen genetiikka sekä tiettyjen neurologisten sairauksien genetiikka, joista osuva esimerkki on Alzheimerin taudin perinnöllinen muoto.

Kirjoittaja on Turun yliopiston perinnöllisyystieteen emeritusprofessori.

T | MEDIA  20
YEARS

EVIDENCE BASED REPUTATION ADVISORY

REPUTATION
& TRUST

MEDIA
BAROMETER

EMPLOYER
IMAGE

TAT # **NUKOU
LOPPUU**

TUTKIMUS- JA VIESTINTÄPALVELUT MAINEEN JA LUOTTAMUKSEN KEHITTÄMISEEN

HARRI LEINIKKA, TOIMITUSJOHTAJA, DI, 040 505 5001, HARRI.LEINIKKA@T-MEDIA.FI

RIKU RUOKOLAHTI, KEHITYSJOHTAJA, MBA, 0400 512 200, RIKU.RUOKOLAHTI@T-MEDIA.FI

HANNA-MARI AULA, VANHEMPI NEUVONANTAJA, KTT, 040 585 6466, HANNA-MARI.AULA@T-MEDIA.FI

WWW.T-MEDIA.FI