

Epigenetiikka haastaa käsityksiämme periytymisestä ja evoluutiosta

■ Hanna Häkkinen, Antti Miettinen, Anne-Mari Mikkonen, Tinja Pitkämäki, Salla Sovelius ja Susanne Varjola

Epigenetiikka on viime aikoina herättänyt medias-
sa huomiota: toinen toistaan hämmästyttävämmät
tutkimustulokset kertovat elintapojemme vaikut-
tavan omaan ja jälkeläistemme hyvinvointiin gee-
nien toiminnassa tapahtuvien periytyvien muu-
tosten kautta. Mitä ilmiön taustalta löytyy, eli mitä
geenien epigeneettinen säätely tarkoittaa, kuin-
ka se toimii ja miksi se on kehittynyt? Entä millai-
nen merkitys epigeneettisellä säätelyllä on lajien
sopeutumisessa uudennlaisiin ympäristöolosuhte-
isiin, ja miten sen sisällyttäminen evoluutioteoriaan
onnistuu?

Epigeneettinen säätely toimii DNA- tason yläpuolella

Kaikkien eliöiden perimä, genomi, on koodattu-
na kromosomien DNA-juosteisiin. Kromosomi
on geneettistä materiaalia sisältävä soluraken-
ne, jossa DNA-rihma on kietoutunut kromatii-
niksi histoniproteiinien ympärille. Geeni koos-
tuu tietyistä nukleotidisekvenssistä DNA:ssa ja
pitää sisällään proteiinin rakennusohjeen. Kro-
mosomeissa on varsinaisten proteiineja koodaa-
vien geenien lisäksi ei-koodaavia DNA-jaksoja,
joista osalla on tärkeä merkitys geenien toimin-
nan säätelyssä. Geenitoiminnan epigeneettinen
säätely muodostaa geneettisen informaation
ylemmän tason, jota ei voi havaita suoraan
DNA-juosteen emäsjärjestystä tutkimalla. Sen
vaikutuksesta geenit voivat toimia erilaisella
tehokkuudella eri yksilöissä tai solulinjoissa
tiettyjen kehitysvaiheiden aikana tai erilaisissa
ympäristöolosuhteissa. Koko genomien alueella
geenien ilmentymistä sääteleviä epigeneettisiä
merkkejä kutsutaan epigenomiksi. Suurin osa
geeneistä jää kuitenkin tämän säätelyn ulkopuo-
lelle, sillä niiden jatkuva toiminta on eliöille elin-
tärkeää.

Epigeneettiset ilmiöt havaittiin ensimmäisenä
alkionkehitystä koskevilla tutkimuksilla ja sana
epigenetiikka onkin johdettu termistä *epigeneesi*,
jolla tarkoitetaan solukkojen kehittymistä eri-
laistumattomasta kudoksesta. Vaikka epigeneet-
tinen säätely ei vaikuta geenien perimmäiseen
rakenteeseen eli emäsjärjestykseen, se voi
kuitenkin jättää DNA-juosteen pinnalle
väliaikaisia, epigeneettisiä merkkejä. Epige-
neettisellä säätelyllä viitataan usein tiettyihin
solulinjoihin tai kehitysvaiheisiin kohdistuvaan
geenien toiminnan säätelyyn, mutta tällaista
säätelyä voi tapahtua myös läpi yksilön elinka-
aren ja/tai se voi periytyä sukupolvelta toiselle.
Tällöin periytyvä komponentti ei ole pelkästään
jommaltakummalta vanhemmalta peritty DNA-
juosteen pätkä, kuten klassisessa periytymisessä,
vaan eräänlainen geenin toimintatila. Tässä
artikkelissa termillä epigeneettinen periytyminen
tarkoitetaan juuri tällaista sukupolvelta toi-
selle siirtyvää epigeneettistä tietoa. Lamarckis-
tiset aatteet eliöiden elinaikanaan hankkimien
ominaisuuksien periytymisestä jälkeläisille kan-
nattaa kuitenkin sysätä syrjään, sillä kyse ei ole
hankittujen ominaisuuksien, vaan pikemminkin
geenien hankittujen toimintatilojen periytymi-
sestä.

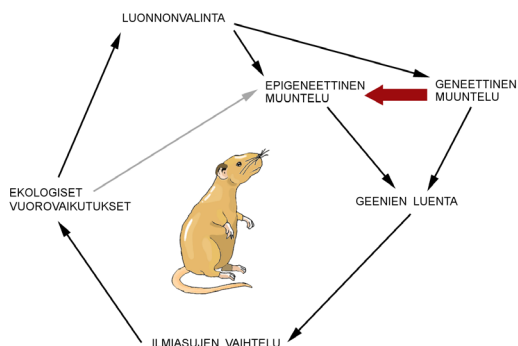
Suhteellisen hiljattain löydettyinä ilmiönä epi-
geneettisestä säätelystä saadaan jatkuvasti uutta
tietoa, ja yhtä havaintoa kohden herää monta
uutta kysymystä. Lääketieteessä epigeneettisten
mekanismien on todettu liittyvän useiden tau-
tien syntyyn ja periytymiseen (Portela & Esteller
2010). Syöpätutkijat ovat olleet epigeneettisessä
tutkimuksessa edelläkävijöitä, mutta kiinnos-
tus myös esimerkiksi neurologisten ja autoim-
muunisairauksien epigeneettisiä komponent-
teja kohtaan on lisääntynyt. Evoluutiobiologit

puolestaan pyrkivät etsimään tietoa siitä, miten epigeneettiset mekanismit vaikuttavat luonnonpopulaatioiden sopeutumiseen ympäristöön-
sä ja millainen merkitys niillä on evoluutioteo-
rian kannalta (Bossdorf ym. 2008). Tähänastiset
tutkimukset ovat jo antaneet viitteitä siitä, että
epigeneettiset muutokset voivat vaikuttaa huo-
mattavasti yksilöiden selviytymiseen nopeasti
muuttuvissa oloissa (esim. Rechavi ym. 2011;
Zhang ym. 2013). Aiheen tutkiminen onkin
erityisen ajankohtaista nyt, kun eliöt kohtaavat
maapallollamme käynnissä olevat suuret glo-
baalit muutokset ilmastossa ja ympäristössä.

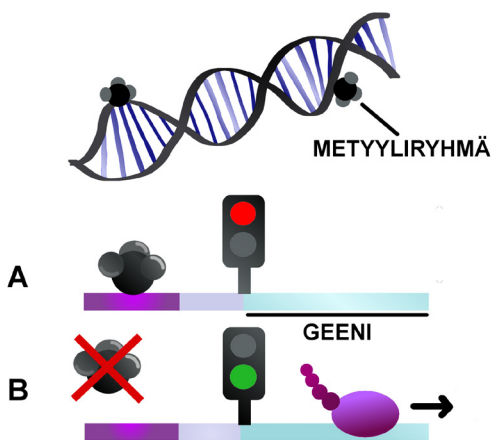
Epigeneettisten mekanismien arvelaan olevan bakteerien perintöä

Epigeneettisistä säätelymekanismeista tärkeim-
miksi luetaan DNA:n metylaatio (kuva 2), kro-
mosomien rakennetta ylläpitävien histoni-
proteiinien muokkaus, kromatiinirakenteen
muutokset sekä ei-koodaavan RNA:n toimin-
nan kautta tapahtuva geenien toiminnan häirin-
tä, RNA-interferenssi. Nämä mekanismit saavat
yhdessä tai erikseen aikaan useiden proteiine-
ja koodaavien geenien toiminnan hiljenemisen
tai sammumisen sekä joskus myös kiihtymisen;
esimerkiksi ihmisellä noin yhden viideosan gee-
neistä arvelaan olevan tällaisen säätelyn alaisia.
Epigeneettisten mekanismien evoluutio on joh-
tanut myös pelkistetympiin ratkaisuihin: siinä
missä kaikilla aiotumallisilla eliöillä esiintyy
kromosomien muodostamiseen osallistuvien
histoniproteiinien muokkausta, joiltakin lajeil-
ta on hävinnyt kyky hyödyntää RNA:n häirintää
tai DNA-juosteen metylaatiota geenien toimin-
nan säätelyssä (Wolffe ja Matzke 1999).

Epigeneettisten mekanismien, erityisesi-
ti metylaation, tausta löytyy bakteerisolusta,
joiden perimä täydentyy usein horisontaalisen
geeninsiirron kautta (Shabalina ja Koonin 2008).
Bakteerisolut voivat kerätä ympäristöstään plas-
mideissa (pyöreä DNA-molekyylä, jossa eri gee-
nejä kuin bakteerin kromosomissa) tai vapaana
olevaa DNA:ta. Lisäksi bakteerisolulla, kuten
muillakin esitumallisilla eliöillä esiintyy konju-
gaatiota, eli DNA:n suoraa siirtämistä kahden
väliaikaisesti toisiinsa yhdistyneiden saman tai



Kuva 1: Epigeneetiikka tarjoaa evoluutiolle vaihtehtois-
reitien (harmaa viiva), sillä ekologiset vuorovaikutukset ja
ympäristötekijät voivat vaikuttaa suoraan epigeneettiseen
muunteluun. Geneettiseen muunteluun näiden tekijöiden
vaikutukset välittyvät aina luonnonvalinnan kautta. Sekä
epigeneettinen että geneettinen muuntelu populaatio-
issa saavat aikaan yksilöiden ilmiäsuojen vaihtelua. Epige-
neettistä muuntelua voi kuitenkin ilmetä vain geneettisen
muuntelun asettamissa rajoissa (punainen nuoli). Kuva:
Hanna Häkkinen ja Tinja Pitkämäki.



Kuva 2: DNA:n metylaatio voi estää geenien luennan (kohta
A) etenkin, kun metyyliyhmiä sitoutuminen tapahtuu gee-
nin säätelyalueella. Ilman metyyliyhmiä RNA-polymeraasi
jatkaa geenin luennan normaalisti (kohta B). Kuva: Hanna
Häkkinen ja Tinja Pitkämäki.

eri lajien solujen välillä. Bakteerisolujen on tärkeää kyetä erottaa eri alkuperää olevat perimäainekset toisistaan puolustautuakseen esimerkiksi virus-DNA:ta vastaan. Bakteerit voivatkin merkitä oman DNA:nsa esimerkiksi metylaation avulla, jolloin se säästyy DNA:ta pilkkovien entsyymien hajotukselta. Myös monisoluiset eliöt voivat merkitä DNA-juosteensa, mikä auttaa niitä kohdentamaan DNA:n kahdentumisen aikana tapahtuvien virheiden korjauksen uudempiin juosteisiin.

Toinen todennäköinen syy epigeneettisten säätelymekanismien syntyyn on hyppivien geenien aiheuttama kromosomien epävakaas, joka on luonut paineita geenien luennan säätelyyn (Yoder ym. 1997). Hyppivät geenit ovat lyhyitä, herkästi metyloituvia DNA-juosteita, jotka kykenevät kopioimaan itseään ja/tai siirtymään kromosomistossa paikasta toiseen häiriten näin toisten geenien toimintaa. Duken yliopistossa Yhdysvalloissa agouti-hiirillä tehty koe havainnollistaa hyppivien geenien ja metylaation merkitystä epigeneettisessä geenien toiminnan säätelyssä (Waterland & Jirtle 2003). Normaalisti agouti-geenin alleeli A muuttaa hiirten turkin värin keltaiseksi, tekee niistä ahmatteja sekä altistaa ne syövälle ja diabetekselle, mutta geenin alkuosaan liittyneen hyppivän geenin metyloityminen voi estää tämän. Tutkijoiden syötettyä tällaisille emohiirille paritellun ja raskauden aikana runsaasti metyyliiryhmiä sisältänyttä lisäravinnetta kyseisen hyppivän geenin sisältävän DNA-alueen metyloitymisaste nousi hiljentäen koko agouti-geenin toiminnan. Suurin osa hiirten jälkeläisistä oli tällöin terveitä harmaaturkkeja. Erityisen mielenkiintoinen havainto oli se, että metylaation vaikutukset näkyivät vielä seuraavassakin hiirisukupolvessa. Koe osoitti, kuinka suuri vaikutus ravinnolla ja/tai ympäristöolosuhteilla voi olla epästabiliin geenien toimintaan, ja että geenien metylaatio voi säilyä myös sukupolvien yli. Myös ihmisellä ravintolisien antamisen on havaittu estävän joidenkin tautien puhkeamista tai lieventävän niitä (esim. Ingrosso ym. 2003), ja tähän liittyvän nutrigenomiikan tutkimus tuleekin varmasti lähivuosina lisääntymään.

Epigeneetiikan tutkimusmenetelmät

Solujen epigeneettisen säätelyn taustalla on useita mekanismeja. Näitä ovat esimerkiksi DNA:n metylaatio (kuva 2), kromosomien rakennetta ylläpitävien histonien ja nukleosomien muutokset sekä monenlaiset ei-koodaavat RNA:n muodot (Bonasio ym. 2010).

Epigenomin toimintaa on mahdollista tutkia yksittäisten geenien tai koko genomin tasolla. Tutkimukset voidaan myös keskittää yksittäisiin solulinjoihin tai kokonaisiin organismeihin ja niitä voidaan tehdä eri kehitysvaiheissa ja/tai erilaisissa olosuhteissa.

Epigeneettiset merkit ovat DNA:n metylaatioissa, kromatiinin rakenteessa tai histoniproteiineissa näkyviä muutoksia. DNA-metylaation paikantamisessa hyödynnetään kemiallisia yhdisteitä, jotka sitoutuvat metyloitumattomiin aminohappoihin (sytosiineihin), minkä jälkeen tutkittavan genomin alueen metyloitymisaste voidaan selvittää esimerkiksi PCR-menetelmillä. Kromatiinin rakenteen selvittämisessä puolestaan auttavat nukleaa-sientsyymit, joiden tehtävänä on hajottaa nukleiinihappoja, kuten DNA:ta. Ne eivät pysty pureutumaan pakkautuneen heterokromatiinin alueella olevaan perimäainekseen, joten nukleaa-sikaite-lin hajotettua eukromatiinin jäljelle jää vain epigeneettisesti hiljennettyjä geenejä.

MS-AFLP-menetelmä tarjoaa vaihtoehdon laajojen ekologisten aineistojen tutkimiseen. Perinteinen AFLP tuottaa tietoa genomin eri alueiden muuntelusta yksilöiden välillä (polymorfismi) ja perustuu restriktioentsyymien katkomien DNA-juosteiden pituuseroihin. Onnistuneessa analyysissä jokaiselle yksilölle saadaan ainutlaatuinen joukko vaihtelevan pituisia DNA-juosten pätkiä, jotka muodostavat eräänlaisen geneettisen sormenjäljen. MS-AFLP-menetelmässä käytetyt restriktioentsyymit ovat metylaatioherkkiä eli katkaisevat DNA-juosten vain kohdista, joissa metyyliiryhmä on läsnä. Tällöin tuloksena on yksilön epigeneettinen sormenjälki.

Myös kaksostutkimukset yhdistetään usein epigeneetiikkaan. Perimältään identtisten yksilöiden väliset erot ilmiässä ovat seurausta lähinnä erilaisista ympäristötekijöistä ja epigeneettisestä säätelystä tai näiden kahden tekijän yhteisvaikutuksista. Etenkin ihmisten kohdalla edellä mainittujen tekijöiden vaikutuksia on todella vaikea arvioida. On myös muistettava, että kaikilla eliöillä jo pelkkä epigeneettisten mekanismien satunnaisuus, kuten esimerkiksi metylaation epäonnistuminen voi aiheuttaa poikkeavuuksia epigenomiin, mikä voi vaikuttaa yksilön ilmiäsuun ympäristötekijöistä riippumatta.

Epigeneettisten mekanismien on myös arveltu edesauttaneen monisoluisten eliöiden syntyä, kun esimerkiksi hyppivien geenien aiheuttamien kromosomimuutosten seurauksena kahdentuneet geenit ovat saaneet uusia tehtäviä soluryhmien erilaistuessa kudoksiksi (Fedoroff 2012). Kasveilla geenien luennan epigeneettinen ohjaus puolestaan saattaa kompensoida käyttäytymiseen perustuvien säätelykeinojen puutetta, mikä selittää osaltaan kasvilajien epigenomien monimuotoisuuden (Fedoroff 2012).

Epigeneettiset signaalit mutkistavat periytymistä

Yksittäisten geenien määräämien ominaisuuksien periytyminen noudattaa yleensä Mendelin lakeja, joiden avulla eri genotyyppien ja niiden määräämien ominaisuuksien todennäköisyys jälkeläisissä voidaan ennustaa. Toisinaan mendelistisen periytymisen säännöt eivät kuitenkaan toteudu, ja jälkeläinen voi periä jonkin ominaisuuden vain toiselta vanhemmaltaan. Epigeneettisten vaikutusten havaitseminen on joissakin tapauksissa muuttanut käsitystämme hyvin yksinkertaistenkin ominaisuuksien periytymisestä. Esimerkkinä mainittakoon keltakananusruoho (*Linaria vulgaris*), jonka kukan viisi terälehteä muodostavat normaalisti neljään bilateraalaisesti jakautuneeseen liuskaan päättyvän putken. Carl Linnaeus havaitsi jo 250 vuotta sitten lajilla kukkamuodon, jossa kaikki viisi terälehteä olivat keskenään symmetrisiä ilman havaittavaa bilateraalisuutta. Symmetristä kukkamuotoa pidettiin resessiivisen mutanttigeenin aiheuttamana, kunnes Cubas ym. (1999) havaitsivat, että symmetrisillä kasveilla keskeinen kukanmuotoon vaikuttava *Lcyc*-geeni on metyloitunut ja näin ollen toimimaton. Sekä kukan muoto että *Lcyc*-geenin metyloitumisaste periytyvät sukupolvelta toiselle, mutta geenin DNA-sekvenssissä ei siis esiinny kukan muotoon vaikuttavaa muuntelua.

Epigeneettiset merkit voivat kehittyä uudelleen joka sukupolvessa ympäristöstä tulevien signaalien synnyttämänä (geenien leimautuminen), mutta niiden on myös havaittu siirtyvän sukupolvelta toiselle tai mahdollisesti jopa

hyppäävän yhden sukupolven yli (Daxinger & Whitelaw 2012). Epigeneettisen informaation siirtymisen mekanismit ovat kuitenkin vielä puutteellisesti tunnettuja, eikä sukupolvien yli hyppäävästä epigeneettisestä periytymisestä ole toistaiseksi täysin vakuuttavaa todistusaineistoa. On myös syytä korostaa, että epigeneettiset muutokset ovat DNA-juosteessa tapahtuvista emäsmuutoksista poiketen aina palautuvia.

Epigeneettiset signaalit voivat periytyä sukupuolisidonnaisesti

Yksilöissä tapahtuvien epigeneettisten signaalien eli geenien toimintatilojen muutosten laukaisijana voi toimia monet ekologiset tekijät, kuten laiduntavien eläinten aikaansaama epigeneettinen muuntelu ravintokasvipopulaatioissa ja/tai vanhempien käyttäytyminen. Esimerkiksi McGillin yliopistossa Kanadassa toiminut tutkimusryhmä havaitsi, että isorotan poikasista kehittyi rohkeita ja rauhallisia aikuisia, jos emo hellitteli ja nuoli niitä ensimmäisten elinviikkojen aikana, ja että helliminen aiheutti muutoksia rottien hippokampuksen hermosolujen geenien metyloitumisasteeseen (Francis ym. 1999). Nuorena hellyyttä saaneet rottanaaraat kohtelivat myös omia jälkeläisiään samalla tavoin, ja näin sekä käyttäytymispiirteet että niiden vaikutukset jälkeläisiin siirtyivät sukupolvelta toiselle.

Ympäristön aikaansaamat epigeneettiset muutokset voivat siirtyä sukupolvelta toiselle myös sukusoluissa tapahtuneiden geenien toimintaan liittyvien muutosten kautta. Australialainen tutkimusryhmä osoitti nisäkäskoiraiden kokemien ympäristöolojen vaikutusten voivan periytyä jälkeläisille epigeneettisesti sperman välityksellä (Ng ym. 2010). Tutkijat selvittivät ylipainon ja diabeteksen välistä yhteyttä tarjoamalla koirasrotille rasvapitoista ravintoa ja havaitsivat tällaisen ravinnon aiheuttavan glukoosi-insuliinitasapainon heikkenemistä paitsi koirilla itsellään myös niiden naaraspuolisilla jälkeläisillä. Ainoaksi selittäväksi tekijäksi jäi, että rottakoiraat olivat periyttäneet tyttärilleen spermassaan X-kromosomin, jossa joidenkin geenien toiminta oli muuttunut (pojilleen koiraat periyttävät vain Y-kromosomin). Lisäk-

si sekä Gappin että Mansuyn ryhmät osoittivat keväällä 2014 julkaistuissa tutkimuksissaan (Bohacek ym. 2014, Gapp ym. 2014), että hiirten nuorena kokema stressi aiheuttaa niille depressiota ja lisää samalla useiden geenien toimintaan vaikuttavien mikro-RNA-molekyylien määrää soluissa. Lisääntynyt mikro-RNA:n tuotanto säilyi koiraiden spermassa seuraavaan sukupolveen ja depressiivinen käyttäytyminen jälkeläisissä aina kolmanteen sukupolveen asti. David Crewsin ryhmä Texasista Yhdysvalloista osoitti myös, että ympäristön aikaansaamat epigeneettiset muutokset voivat vaikuttaa eläinten käyttökseen useiden sukupolvien jälkeen. Tutkijat käsittelivät naarasrottia sienimyrkyllä (*vinclozolin*) ja laittoivat kyseisten naaraiden ja kontrolliryhmän naaraiden kolmannen sukupolven jälkeläiset erilaisiin käyttäytymistesteihin. Kokeet osoittivat myrkyä saaneiden rottanaaraiden jälkeläisten olevan kontrollirottia levottomampia ja stressaantuneempia, minkä lisäksi niillä oli havaittavissa stressiin liittyviä muutoksia tiettyjen aivosolujen toiminnassa (Crews ym. 2012). Sama tutkimusryhmä oli jo aiemmassa kokeessa havainnut sienimyrkykäsittelyn vaikuttavan epigeneettisesti myös rottien parinvalintaan vielä useita sukupolvia käsittelyn jälkeen (Crews ym. 2007).

Epigeneettinen periytyminen voi johtua myös sukusolujen sukupuolikromosomeissa tapahtuneista muutoksista, jotka ohjaavat eri sukupuolta olevien yksilöiden kehittymistä alkiovaiheesta lähtien. Ympäristössä tapahtuvat muutokset voivat esimerkiksi nisäkkäillä saada aikaan periytyviä epigeneettisiä muutoksia eri sukupuolilla eri elämänvaiheissa (Dunn ym. 2011). Vaikka kohdun olosuhteet voivat vaikuttaa molempien sukupuolten yksilöiden kehittymiseen ja epigeneettisten signaalien syntyyn, niiden vaikutukset ovat monilla lajeilla periytyviä vain naarailta, joilla munasolujen kehitys alkaa jo sikiövaiheessa. Esimerkiksi ihmisellä munasolut kehittyvät sikiökaudesta varhaislapsuuteen, kun taas siittiöt alkavat muodostua vasta murrosiässä, joten ympäristötekijöille altistuminen kohdussa tai vauvaiässä voi aiheuttaa sikiön kehittyviin sukusoluihin epigeneettisesti

periytyviä muutoksia vain tytöillä. Tämä tieto auttaa ymmärtämään uumajalaisten Lars Olov Bygrenin ja Gunnar Kaatin sekä lontoolaisen Marcus Pembrey'n tutkimusta ruotsalaisen Ylikainuun (ruots. Överkalix) kunnan väestöstä. Tutkimuksessa selvitettiin isovanhempien nuoruusiässä saaman ravinnon määrän ja laadun vaikutusta heidän lastenlastensa terveyteen ja elinikään. Lapsuutensa yltäkylläisyydessä vietäneiden miesten miespuolisilla lastenlapsilla ja samanlaisissa olosuhteissa eläneiden naisten naispuolisilla lastenlapsilla oli normaalia suurempi riski sairastua diabetekseen (Kaati ym. 2002). Isoäideillä kriittinen vaihe periytyvien epigeneettisten muutosten tapahtumiselle oli sikiövaihe ja varhaislapsuus, kun taas isoisillä se osui nuoruusvuosien lopulle, eli aikaan jolloin siittiöt alkavat muodostua. Pembrey jatkoi tutkimuksia samasta aiheesta ja havaitsi, että nuoresta asti tupakoineiden miesten pojat, mutta eivät tyttäret, olivat aikuisena ikätovereitaan lihavampia (Pembrey ym. 2006).

Epigeneettiset muutokset voivat nopeuttaa uudenvälisiin ympäristöihin sopeutumista

Synteettisen evoluutioteorian mukaan ainoa uuden periytyvän muuntelun lähde on satunnaisista mutaatioista peräisin oleva geneettinen muuntelu. Luonnonvalinta suosii parhaita yksilöitä, jolloin valinnan kohteena olevat vaihtoehdot, havaittavan ilmiasun eron tuottavat geenimuodot eli alleelit yleistyvät populaatioissa, vaikka varsinkin pienissä populaatioissa myös sattumalla ja muuttoliikkeen määrällä voi olla suuri vaikutus prosessiin. Valinta johtaa ajan kuluessa evolutiiviseen muutokseen, joka saa populaation sopeutumaan paremmin vallitseviin ympäristöoloihin. Tällainen evoluutio on kuitenkin yleensä hidasta, sillä uusien hyödyllisten mutaatioiden syntyminen on harvinaista ja yksittäiset mutaatiot yleensä häviävät ennen kuin ehtivät levitä populaatioissa.

Koska epigeneettisiä muutoksia tapahtuu yleensä useissa yksilöissä samanaikaisesti, ne voivat auttaa populaatioita selviämään ympäristöissä, joissa muutokset ovat liian nopeita varsi-

naisten geneettisten muutosten tapahtumiselle. Elinkykyyntä liittyvien ominaisuuksien joustava kehitys tai muuttuminen (fenotyyppinen plastisuus) on yleistä erityisesti kasveilla, joilla epigeneettisten muutosten on havaittu lisääntyvän esimerkiksi silloin kun lajien välillä tapahtuu risteytymistä, kun tietyn lajin kromosomisto moninkertaistuu ja/tai kun sen populaatiokoossa tapahtuu rajuja muutoksia (Rapp & Wendel 2005). Erityisesti pienet populaatiot ovat herkkiä myös muunlaiselle ympäristötekijöiden aiheuttamalle stressille, sillä niiden geneettinen monimuotoisuus on yleensä vähäistä, eivätkä ne siksi pysty vastaamaan ympäristön aiheuttamiin valintapaineisiin. Epigeneettisten muutosten kautta yksilöiden välinen muuntelu saattaa kuitenkin lisääntyä ja populaatiot pystyvät näin vastaamaan ympäristön haasteisiin ja sopeutumaan nopeasti muuttuviin olosuhteisiin, mikä antaa lisäaikaa geneettiselle sopeutumiselle. Sekä kasveilla että hyönteisillä geenien toiminnassa tapahtuu myös paljon vuodenaikojen vaihteluun liittyviä palautuvia muutoksia, joista ainakin osan tiedetään olevan epigeneettisen säätelyn alaisia.

Epigenetiikka vetää evoluution mutkat suoriksi

Epigeneettinen palapeli on yhä kaukana ratkaistusta: esimerkiksi epigeneettinen koodi, eli sääntö jonka mukaan solu tulkitsee epigenomia, on toistaiseksi tuntematon. On myös vaikea ymmärtää, kuinka tietyt epigeneettiset muutokset säilyvät kromosomeissa sukupolvelta toiselle sukusoluissa tapahtuvasta puhdistuksesta ja uudelleenohjelmoinnista huolimatta. Merkittäviä tulevaisuuden tutkimuskohteita ovat myös epigeneettisen muuntelun laajuus ja pysyvyys luonnonpopulaatioissa sekä epigeneettistä muuntelua aiheuttavien ympäristötekijöiden tunnistaminen. Epigenetiikan lainalaisuuksien ymmärtämisellä on suuri merkitys esimerkiksi tutkittaessa lajien ekologisista vuorovaikutuksista, lajien sopeutumista muuttuviin ympäristöolosuhteisiin, tulokaslajien leviämistä ja ympäristökemikaalien epigeneettisiä vaikutuksia. Haasteena on myös miettiä, tulisiko populaatioiden

epigeneettinen muuntelu mieltää osaksi luonnon monimuotoisuutta ja sisällyttää siten myös luonnonsuojelun piiriin.

Uudet tutkimustulokset epigeneettisestä periytymisestä haastavat myös synteettisen evoluutioteorian, jossa – päinvastoin kuin Darwinin alkuperäisessä mallissa – hankittujen ominaisuuksien periytyminen jätetään täysin huomiotta. Myös hyppivien geenien metylaation purkautumisen on arvioitu voivan aiheuttaa kromosomistossa äkillisiä muutoksia, jotka voivat johtaa jopa lajiutumiseen. Evoluutioteoriaa tulisikin näin ollen laajentaa kattamaan myös nämä periytyvät geenien toimintamalleihin vaikuttavat epigeneettiset muutokset, joilla voi olla merkittävä rooli sekä paikallisiin olosuhteisiin sopeutumisessa että luonnon monimuotoisuuden kartuttamisessa (kuva 1). Uraauurtaviksi mainostettuihin havaintoihin tulee kuitenkin suhtautua kriittisesti, sillä epigenetiikan tietämyksemme on vasta rakentumassa, ja kyseisiin havaintoihin sisältyy usein tulkinvaraisuutta.

Kirjallisuus

- Bhaccek J., Farinelli M., Mirante O., Steiner G., Gapp K., Coiret G., Ebeling M., Durán-Pacheco G., Iniguez A.L., Manuella F., Moreau J.-L. & Mansuy I.M. 2014. Pathological brain plasticity and cognition in the offspring of males subjected to postnatal traumatic stress. *Molecular psychiatry*. doi:10.1038/mp.2014.80
- Bonasio R., Tu S. & Reinberg D. 2010. Molecular signals of epigenetic states. *Science* 330: 612–616.
- Bosssdorf O., Richards C.L. & Pigliucci M. 2008. Epigenetics for ecologists. *Ecology Letters* 11: 106–115.
- Crews D., Gillette R., Scarpino S.V., Manikkam M., Savenkova M.I. & Skinner M.K. 2012. Epigenetic transgenerational inheritance of altered stress responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109: 9143–9148.
- Crews D., Gore A.C., Hsu T.S., Dangleben N.L., Spinetta M., Schallert T., Anway M.D. & Skinner M. 2007. Transgenerational epigenetic imprints on mate preference. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104: 5942–5946.
- Cubas P., Vincent C. & Coen E. 1999. An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry. *Nature* 401: 157–161.
- Daxinger L. & Whitelaw E. 2012. Understanding transgenerational epigenetic inheritance via the gametes in mammals. *Nature Reviews Genetics* 13: 153–162.
- Dunn G.A., Morgan C.P. & Bale T.L. 2011. Sex-specificity in transgenerational epigenetic programming. *Hormones and Behaviour* 59: 290–295.
- Fedoroff N.V. 2012. Transposable elements, epigenetics, and genome evolution. *Science* 338: 758–767.

- Francis D., Diorio J., Liu D. & Meaney M.J. 1999. Nongenomic transmission across generations of maternal behaviour and stress responses in the rat. *Science* 286: 1155–1158.
- Gapp K., Jawaid A., Sarkies P., Bohacek J., Pelczar P., Prados J., Farinelli L., Miska E. & Mansuy I.M. 2014. Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nature Neuroscience* 17: 667–669.
- Ingrosso D., Cimmino A., Perna A.F., Masella L., De Santo N.G., De Bonis M.L., Vacca M., D'Esposito M., D'Urso M., Galletti P. & Zappia V. 2003. Folate treatment and unbalanced methylation and changes of allelic expression induced by hyperhomocysteinaemia in patients with uraemia. *The Lancet* 361: 1693–1699.
- Kaati G., Bygren L.O. & Edvinsson S. 2002. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *European Journal of Human Genetics* 10: 682–688.
- Ng S.-E., Lin R.C.Y., Laybutt R.D., Barres R., Owens J.A. & Morris M.J. 2010. Chronic high-fat diet in fathers programs β -cell dysfunction in female rat offspring. *Nature* 467: 963–966.
- Pembrey M.E., Bygren L.O., Kaati G., Edvinsson S., Northstone K., Sjöström M., Golding J. & The ALSPAC Study Team. 2006. Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans. *European Journal of Human Genetics* 14: 159–166.
- Portela A. & Esteller M. 2010. Epigenetic modifications and human disease. *Nature biotechnology* 28: 1057–1068.
- Rapp R.A. & Wendel J.F. 2005. Epigenetics and plant evolution. *New Phytologist* 168: 81–91.
- Rechavi O., Minevich G. & Hobert O. 2011. Transgenerational inheritance of an acquired small RNA-based antiviral response in *C. elegans*. *Cell* 9: 1248–1256.
- Shabalina S.A. & Koonin E.V. 2008. Origins and evolution of eukaryotic RNA interference. *Trends in Ecology and Evolution* 23: 578–587.
- Waterland R.A. & Jirtle R.L. 2003. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Molecular and Cellular Biology* 23: 5293–5300.
- Wolffe A.P. & Matzke M.A. 1999. Epigenetics: regulation through repression. *Science* 286: 481–486.
- Yoder J.A., Walsh C.P. & Bestor T.H. 1997. Cytosine methylation and the ecology of intragenomic parasites. *Trends in genetics* 13: 335–340.
- Zhang Y.-Y., Fischer M., Colot V. & Bosserdorf O. 2013. Epigenetic variation creates potential for evolution of plant phenotypic plasticity. *New Phytologist* 197: 314–322.

Artikkelin kirjoittajat ovat ekologian ja evoluutiobiologian maisterivaiheen opiskelijoita Jyväskylän yliopistosta. Professori Anneli Hoikkala Jyväskylän yliopistosta on tarkastanut tieteellisen sisällön sekä auttanut kirjoitusprosessissa.

TIETOKIRJALLISUUDEN JA -KULTTUURIN TEESIT

Suomalaisen tietokirja-alan vaikuttajat ovat koonneet tietokirjallisuuden ja -kulttuurin teesit. Teesit korostavat tietokirjallisuuden ja tietokulttuurin merkitystä suomalaisen yhteiskunnan ja kulttuurin kehittymiselle. Mukana on konkreettisia ehdotuksia tietokirjallisuuden ja tietokulttuurin tukemiseksi. Teesit myös haastavat huolehtimaan kotimaisten kielten asemasta tieteen ja kulttuurin kielinä.

Tiedonjulkistamisen neuvottelukunta ja Suomen tietokirjailijat ry järjestivät vuonna 2014 tietokirjallisuuden ja tietokulttuurin tilaa ja tulevaisuutta käsitelleitä tilaisuuksia. Keskusteluihin osallistui kustannusalan ja tiedemaailman ammattilaisia ja tietokirjailijoita. Keskustelu avattiin myös yleisölle Turun ja Helsingin kirjamesujen paneelikeskusteluissa. Tilaisuuksien viestit on koottu yhteen tavoitteiksi, joiden toteutuminen on edellytys tietokirjallisuuden ja -kulttuurin sekä suomalaisen osaavan yhteiskunnan menestykselle. Teesit löytyvät osoitteesta <http://www.tjnk.fi/fi/arkisto/tietokirjallisuuden-teesit>.