

Lääketiede

# TOIMIVATKO GEENIT MUMMON JA VAARIN OHJEILLA?

Geenit eivät kerro kohtaloamme. Ainakin yhtä suuri vaikuttaja on epigenomi, joka ohjaa geenien aktiivisuutta. Ympäristötekijät voivat tehdä pysyviä epigeneettisiä merkkejä dna:han - ja vaikuttaa jopa jälkipolviin.

TEKSTI **Mari Heikkilä** KUVITUS **Riku Koskelo**

**A**lussa on kaksi solumuotoa, munasolu ja siittiö, jotka yhdistyvät yhdeksi soluksi. Siitä muodostuu yhdeksässä kuukaudessa ihminen, jolla on sydän, silmät, keuhkot, iho, maksa, aivot, sappirakko ja paljon muuta. Soluja on syntynyt miljardeja, solutyyppejä yli 200.

Miten on mahdollista, että yhdestä solusta kehittyy näin monimutkainen eliö? Jokaisessa yksilön solussa on samat geenit, mutta jostain syystä ne toimivat eri tavoin.

Ilmiötä pohti jo 1940-luvulla brittiläinen kehitysbiologi **Conrad Waddington**. Hän päätteli, että solut muodostavat identiteettinsä samalla tavoin kuin ihminen, vuorovaikutuksessa ympäristön kanssa.

Perimän yläpuolella täytyy olla

”haamukerros”, joka osaltaan ohjaa solujen kehittymistä. Waddington nimesi ilmiön epigenetiikaksi. Sanan alkuosa *epi* tuli muinaiskreikasta ja tarkoittaa päällä olevaa.

Epigenetiikkaa voi havainnollistaa elokuva-analogialla. Samaan tapaan kuin elokuvan käsikirjoitus sisältää vuorosanat ja juonen, soluissa perimään eli genomiin on tallennettu kaikki tarvittavat tiedot solujen kehittymiseen ja toimintaan.

Lisäksi elokuvalle tarvitaan ohjaaja, joka vaikuttaa suuresti tulokseen. Vaikka käsikirjoitus olisi sama, **Woody Allenin** ohjaama elokuva on varmasti erilainen kuin **Steven Spielbergin**. Ohjaaja voi poistaa käsikirjoituksesta repliikkejä ja muokata tapahtumien kulkua. Soluissa ohjaajana toimii epigenomi.

Waddingtonin epigeneettisten

pohdintojen taustalla saattoi olla ripaus politiikkaa. Hän oli marxilainen ja vastusti natsseja. Epigenetiikka toi esiin luonnon muovautuvuuden: kenestä tahansa voi tulla mitä tahansa. Näkemys poikkesi täysin natsien ajattelusta, jonka mukaan vain perimä ratkaisi: ”Juutalainen on juutalainen.”

Waddingtonin ajatukset olivat aikaansa edellä. 1940-luvulla ei tunnettu perimän rakennetta. Useimpien oii mahdoton kuvitella, että ihmisellä on perimä, jonka yllä leijuu jonkinlainen toimintaa ohjaava epigenomi. Idea unohtui.

Seuraavalla vuosikymmenellä alkoi geenitutkimuksen aikakausi. Dna:n rakenne selvisi vuonna 1953, ja vähitellen geneettistä koodia eli dna:n emäsjärjestystä opittiin lukemaan. Vuonna 1977 saatiin ensi kertaa selvitettyä erään viruksen, bakteriofagi  $\phi$ x174:n, genomi.



Kuvat: Getty Images

isovanhempien elintavat voivat vaikuttaa lasten lasten geenien toimintaan.

Tutkijat innostuivat. Ihmisenkin perimä voitaisiin kartoittaa! Uskottiin, että siten saataisiin keinot kaikkien sairauksien parantamiseen. Haavetta ryhdyttiin toteuttamaan vuonna 1990 Human genome -projektissa, ja ensimmäinen ihmisgenomi saatiin luettua 2003. Hanke maksoi nykyrahassa noin viisi miljardia dollaria.

Tutkijat joutuivat kuitenkin toteamaan, että emäsjärjestyksen selvittäminen olikin vasta alku. Geenit eivät kerro kaikkea. Oieellista on, miten ne käyttäytyvät – ilmenevät, niin kuin tutkijat sanovat: ovatko ne aktiivisia vai eivät? Epigenetiikka alkoi kiinnostaa, ja alan tutkimusjulkaisujen määrä lähti nopeaan kasvuun.

Tätä nykyä tunnetaan jo useita mekanismeja, jotka käynnistävät tai sammuttavat geenejä soluissa. Ne ovat kuin kytkimiä tai valokatkaisimia, joihin ympäristö vaikuttaa – kalkissa lajeissa.

### Naaraasta voi tulla uros

Karibianmeren koralliriutoilla uiskenteleva kirkkäänvärinen sinipäähuulikala tarjoaa dramaattisen esimerkin ympäristön epigeneettisestä vaikutuksesta.

Kalaparvessa on vain yksi hallitsija, sinipäinen uros. Sillä on ympärillään haaremi keltaisia naarakaloja. Joukossa voi lymytä myös muutamia nuoria uroksia, jotka ovat naamioituneet naaraiksi.

Hallitsija suojelee haaremiaan, mutta parven kohtalo ei ole siitä kiinni. Jos johtajaurus kuolee, parven voimakkaain yksilö ottaa nopeasti sen paikan. Silloin naaraastakin voi tulla uros. Ilmiön havaitsivat uusiseelantilaiset tutkijat kokeissaan.

Kun johtajaurus poistettiin parvesta, isoimman ja voimakkaimman naaraan käytös muuttui välittömästi aggressiivisemmäksi. Muutamassa tunnissa sen väri muuttui: päästä tuli sininen kuin johtajauruksella. Kokonaisuudessaan sukupuolenvaihdos oli ohi runsaassa viikossa. Naaraan munasarjat muuttuivat kiveksiksi ja alkoivat tuottaa siittiöitä.

Tutkijat selvittivät, miten geenien ilmeneminen muuttui sukelmissä ja aivoissa sukupuolenvaihdon aikana. Prosessi eteni hyvin loogisesti: aluksi naaraskalan sukelimissä munasarjojen toimintaa ylläpitävät geenit kytkettyivät

pois päältä. Tämän jälkeen käynnistyi kivesten muodostumiseen liittyvien geenien toiminta.

Ympäristötekijöiden tiedetään vaikuttavan sukupuoleen myös kilpikonilla ja alligaattoreilla. Niiden sukupuoli on kiinni siitä, miten lämpimässä munat kehittyvät. Ilmastonmuutos on vinouttanut esimerkiksi Australian Isolla valliruitalla elävän liemikilpikon-

## Sikiö saa ikään kuin postikortteja ympäröivästä maailmasta.

nan sukupuolijakaamaa. Lämmennellä alueella syntyneistä kilpikonista jopa 99 prosenttia on naaraita, mikä aiheuttaa lisääntymisongelmia. Krokotiilien vinouma on päinvastainen: uroksia syntyy ilmaston lämmitessä alemmäärin.

### Sopeutuminen alkaa kohdussa

Ihmisen sukupuoli ei vaihdu, mutta moneen muuhun asiaan ympäristö voi vaikuttaa. Eniten on tutkittu sitä, miten raskausaika vaikuttaa kehittyvään lapseen.

Aikoinaan ajateltiin, että ihmisalkio on ”täydellinen loinen”, eli se ei kärsi ympäristön muutoksista eivätkä myrkyt pääse odottavasta äidistä sikiöön. 1900-luvun puoliväliin saakka odottavat naiset saivat esimerkiksi rauhassa juoda alkoholia ja tupakoida. 1960-luvun talidomidikatastrofi muutti käsityksiä. Raskauspahoinvointiin otettu lääke aiheutti sikiöille vaikeita kehityshäiriöitä.

Vuonna 1986 epidemiologi **David Barker** julkaisi tutkimuksen, jonka mukaan heikolla sikiöajan ravitsemuksella on yhteys myöhempään sydänsairauteen. Tulos perustui havaintoon, jonka mukaan Englannin köyhimmillä alueilla, joilla lapset syntyivät pienipainoisina, esiintyi eniten sydänsairauksia. Vastaavia tutkimustuloksia saatiin sittemmin eri puolilla maailmaa, myös Suomessa.

Barker muodosti havaintojensa pohjalta hypoteesin, jonka mukaan sikiö alkaa jo kohdussa sopeutua tulevaan ympäristöönsä. Se saa istukan kautta viestejä, ikään kuin postikortteja, jotka kertovat maailmasta ja auttavat valmistautumaan juuri niihin oloihin, joihin se syntyy.

Tunnettu esimerkki sikiön sopeutumisesta ympäristöön on Hollannin nälkätalvi 1944–1945. Toisen maailmansodan aikaan syyskuussa 1944 saksalaisjoukot estivät ruoan viennin Hollantiin, mikä johti katastrofiin. Miljoonat ihmiset kärsivät talvella nälkää. Osa sinnitteli syömällä sokerijuurikkaita ja tulppaanien sipuleita, mutta noin 20 000 hollantilaista kuoli.

Jälkeenpäin tutkijat havaitsivat, että nälkätalven aikana raskaana olleiden naisten lapsilla esiintyi normaalia enemmän terveysongelmia. Sikiönä nälälle altistuneissa miehistä oli 18-vuotiaina kaksi kertaa enemmän liivia kuin muussa väestössä. Myös diabetes ja skitsofrenia olivat lisääntyneet. Vastaavia tuloksia on saatu myös Leningradin vuosien 1941–1944 piirityksen ja Kiinan vuosien 1959–1961 suuren nälänhädän jälkivaikutuksista.



Epigeneettinen säätö alkaa jo ennen syntymää.

Tutkijat selittivät ilmiötä sillä, että nälkää näkevien äitien lapset valmistautuvat jo kohdussa ruoan puutteeseen. Epigeneettisten mekanismien kautta muun muassa rasvan varastointiin yhdistyvät geenit aktivoituvat. Muutoksia tapahtuu myös kasvuun ja kehitykseen liittyvissä geeneissä. Niiden vuoksi lasten elimistö sopeutuu hyödyntämään ruokaa erityisen tehokkaasti.

Tämä on hyödyllistä, jos nälänhätä jatkuu, mutta jos se onkin vain tilapäistä kuten Hollannissa oli, muutokset aiheuttavat haittaa. Nälänhätään sikiöaikana valmistautunut elimistö joutuu pulaan, kun ruokaa onkin yllin kyllin. Seurauksena syntyy lihavuutta ja sokeraaleneuvaihdunnan häiriöitä.

### Metylaatio voi auttaa syöpää

Hollannin nälkätalven tutkimuksissa huomattiin, että nälälle sikiönä altistuneiden useisiin geeneihin oli kiinnittynyt tavanomaista enemmän metyyli-ryhmiä, hilliyhdisteiden muodostamia rakenteita, jotka vaikuttavat geenien toimintaan.

Metylaatiota ilmeni muun muassa il10-, lep-, abca1- ja meg3-geeneissä,

jotka kytkeytyvät elimistön tulehdusvasteen hillitsemiseen sekä ruokahalun, kolesterolipitoisuuden ja kasvun säätelyyn. Muutokset säilyivät läpi eliniän. Tämä voi selittää, miksi ravinnon puutetta sikiövaiheessa kokeneilla esiintyi aikuisina tavallista enemmän

## Varhaiset muutokset voivat pysyä aikuisuuteen saakka.

kohonneita kolesteroliarvoja ja liikahavuutta.

Viime vuonna klinalaistutkijat tunsivat jälkiä Kiinan suuresta nälänhädästä. Sikiönä tai varhaislapsuudessa nälkää nähneillä metylaatio on lisääntynyt geeneissä, joka koodaa insuliinin kaltaista igf2-kasvutekijää. Tämäkin näyttää yhdistyvän veren suureen kolesterolipitoisuuteen.

Dna:n metylaatiota on viime vuosina tutkittu myös monien muiden ympäristövaikutusten osalta. Esimerkiksi ho-

memyrkky aflatoksiiniin, ympäristömyrky bisfenoli A:n, ilmansaasteiden ja tupakansavun on havaittu vaikuttavan metylaatioon. Näissä tapauksissa se ei kuitenkaan lisääntynyt vaan vähenee. Yhtä lailla tästäkin voi olla haittaa.

Kun metylaatio vähenee, dna:ssa tapahtuu tavallista herkemmin katkeamisia ja uudelleenjärjestymistä. Tämän takia esimerkiksi syövän kasvua edistävät geenit pääsevät ilmentymään tavanomaista helpommin.

Toisaalta syöpää estävien geenien säätelyalueella metylaatio lisääntyy ja geenien toiminta hiljenee. Lisäksi tapahtuu muutoksia dna:ta kromosomeihin pakkaavien histoniproteiinien rakenteessa. Siksi syövän kehittyessä osa geeneistä kytkeytyy virheellisesti päälle ja osa pois päältä.

Koska epigeneettisillä tekijöillä on selvä yhteys syövän kehitykseen, monet tutkijat ja yritykset ovat viime vuosina kehittäneet menetelmiä, joilla niitä voidaan hyödyntää syövän diagnosoinnissa. Testattavana on tekniikoita muun muassa kohdunkaula-, suoliston ja keuhkosyövän osoittamiseen. Muutamia niistä Yhdysvaltain terveysviranomaiset ovat jo hyväksyneet käyttöön.

Myös epigenomiin vaikuttavia syöpälääkkeitä on kehitetty. Dna:n metylaatioon vaikuttavista lääkkeistä esimerkiksi atsastiidiini ja desitabiini ovat jo markkinoilla.

### Hoiva tukee stressinsietoa

Epigeneettiset tekijät voivat heijastua myös psyykkiseen terveyteen. Klassikkoksi nousseessa tutkimuksessa vuonna 1993 kanadalaistutkijat havaitsivat, että emon huolenpidon puuttuminen lisäsi rotanpoikasissa crf-stressigeenin ilmenemistä, mikä heikensi näiden stressinsietokykyä.

Muuhemmin samat tutkijat vertailivat poikasla, joita emot holvasivat ahkerasti, poikasiin, jotka jäivät vähäiselle huomiolle. Ensimmäisinä elinviikkoinaan runsaasti huomiota saaneilla poikasilla ilmeni epigeneettisiä muutoksia, jotka tehostivat stressiä säätelevien mekanismien toimintaa. Muutoksia esiintyi sekä dna:n metylaatioissa että histonien rakenteessa, ja muutokset pysyivät aikuisuuteen saakka.

Vuonna 2018 yhdysvaltalaiset tutkijat tekivät samantyyppisiä havaintoja ihmisillä. Imetys näyttää vaikuttavan positiivisesti vauvan stressivasteisiin. Kun tutkijat vertailivat terveitä pullo-ruokinnassa olleita vauvoja rintaruokittuihin, jälkimmäisillä näkyi viiden kuukauden iässä vähemmän dna:n metylaatiota stressinsietoon liittyvän glukokortikoidigeenin alueella. Muutokset olivat samantyyppisiä kuin rotilla.

Taannoin yhdysvaltalainen tutkija **Greg Miller** esitti Science-lehdessä, että epigenomia voitaisiin hyödyntää arvioitaessa, soveltuuko sotilas työskentelyyn kriisialueella.

Epigeneettiset merkit voivat antaa viitteitä siitä, että ihminen on altis traumaperäiselle stressihäiriölle. Tutkimusten perusteella merkit voivat paljastaa, onko yksilöllä esimerkiksi lapsuuden traumoja, jotka saattavat altistaa psyyken haavoittuvuudelle. Nähtäväksi jää, lähetetäänkö tietyille ammattialoille hakeutuvat ihmiset tulevaisuudessa epigeneettiseen analyysiin.

Epigeneettisiä muutoksia etsitään myös monien psyykkisten sairauksien, kuten skitsofrenian, kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja ahdistuneisuuden, taustalta. Lisäksi tutkitaan innokkaasti metylaation osuutta autismissa ja Alzheimerin taudissa.

Pitää kuitenkin muistaa, että pelkkä yhteys epigeneettisten muutosten ja

taudin välillä ei vielä kerro syy-seuraus-yhteydestä.

### Kello ennustaa kuolleisuutta

Tietyissä dna-juosten kohdissa metylaatiot lisääntyvät tunnettua tahtia ikääntymisen mukana. Yhdysvaltalais-tutkija **Steve Horvath** kehitti vuonna 2013 menetelmän, jolla kartoitetaan

## Metylaatiot paljastavat, onko ihminen vanhentunut ennen aikojaan.

metylaatiota 353 kohdasta genomia. Tulosten avulla voidaan analysoida ihmisen ikä.

Ei ole väliä, otetaanko näyte verestä, ihosta vai syljestä, sillä samat ikääntymisen merkit näkyvät yksilön kaikissa soluissa. Keskimäärin ikä voidaan tällä niin kutsutulla Horvathin kellolla määrittää 3,6 vuoden tarkkuudella.

"Horvathin kello sai paljon julkisuutta, koska se oli ensimmäinen iän mittari, joka korreloi hyvin kalenterin kanssa. Sillä voidaan mitata koko elinkaarta", sanoo epigenetiikan dosentti, akatemiautkija **Miina Ollikainen** Suomen molekyyli- ja lääketieteen instituutista.

Vuonna 2018 Horvath kehitti toisen kellon, joka ennustaa kuolleisuutta. Se kertoo, miten iso ero ihmisen kalenterin ja biologisen iän välillä on. Toisin sanoen se näyttää, onko ihminen vanhentunut ennen aikojaan.

Määrittystä varten perimästä on valikoitu 513 metylaatiokohtaa, jotka kytkeytyvät sairastuvuuteen ja tavannomaista suurempaan kuolleisuuteen. Kohdat liittyvät muun muassa sydäntauteihin ja Alzheimerin tautiin sekä solujen ennenaikaiseen ikääntymiseen esimerkiksi tupakoinnin, tulehdustekijöiden tai ylipainon takia.

Vastaavia kelloja on viime aikoina luotu muitakin. Ollikainen ryhmineen on kehittänyt tupakointialtistusta mittaavan Epismoker-kellon. Se paljastaa, onko henkilö tupakoitsija tai tupakoinut joskus. Menetelmä perustuu siihen, että tupakointi saa aikaan pitkäkestoisia, joskus jopa pysyviä muutoksia dna:n metylaatioon.

"Muutoksista osa häviää ajan kuluessa, mutta tietyillä dna-juosten alueilla merkit säilyvät ainakin 30 vuotta tupakoinnin lopettamisen jälkeen", Ollikainen sanoo.

"Epismoker ei mittaa vain tupakointia, myös passiivinen tupakointi näkyy tuloksissa", hän täsmentää.

Parhaillaan Ollikainen selvittää muun muassa lihavuuden epigeneettisiä muutoksia. Niitä näyttää löytyvän laajasti eri puolilta perimää. Todennäköisimmin ne ovat pikemmin lihavuuden seuraus kuin syy.

### Vaikuttaa yli sukupolvien

On helppo ymmärtää, että ympäristötekijät vaikuttavat yksilön geenien aktiivisuuteen. Solujen toiminta sopeutuu ympäristöön.

Suuri kysymys kuitenkin on, voivatko epigeneettiset merkit siirtyä myös sukupolvelta toiselle. Kun geenit siirtyvät yksilöltä jälkeläiselle, siirtyvätkö myös niiden käyttöohjeet? Jos esimerkiksi isoäiti on nähnyt nälkää raskausaikana, voiko se vaikuttaa myös lapsenlapsen?

Epäilyjä tästä on. Esimerkiksi Hollannin nälkäitalven tutkimuksissa havaittiin, että lihomis- ja terveysongelmat eivät koskettaneet vain nälkää nähneitä

Jatkuu sivulle 36.



# NÄIN YMPÄRISTÖ VAIKUTTA A GEENEIHIN

Perimäainekseen kiinnittyvät molekyylit kytkevät genejä päälle ja pois.

**E**pigeneettiset mekanismit säättävät geenien toimintaa ympäristön mukaan. Ne myös tekevät ohuesta dna-juosteesta vakaampaa.

Mekanismeja, joilla genejä kytetään soluissa päälle ja pois, tunnetaan useita, kuten rna-interferenssi, histonimuutokset ja metylaatio.

Eniten on tutkittu dna:n metylaatiota. Siinä sytosiinimäkseen kiinnittyy metyyliryhmä. Yksittäinen metylaatio ei välttämättä vaikuta geenin lukemiseen, mutta jos niitä syntyy monta lähemmäs, voi geenin toiminta muuttua. Tietystä kohdasta tapahtunut metylaatio voi vaikuttaa jopa koko elämän ajan, mutta se on mahdollista myös purkaa.

Ympäristötekijöitä on iso kirjo.



Dna:ta on jokaisessa solussamme noin kaksi metriä. Se on pakkautunut tiiviisti kromosomeiksi, jotka mahtuvat pikiriikkiseen tumaan.

Kromosomi



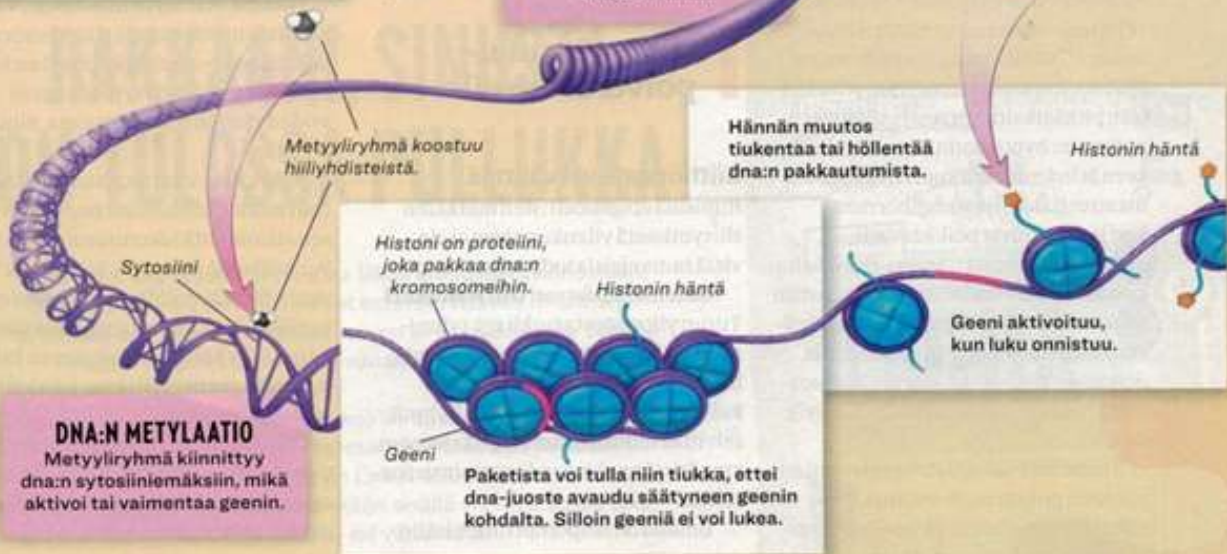
Dna-juoste

## RNA-INTERFERENSSI

Dna:sta lähetti-rna:han kopioituu ohjeeseen kiinnittyy ei-koodaavaa säätely-rna:ta.

## HISTONIN MUUTOKSET

Säätelymolekyylejä kiinnittyy histonin häntään, ohuen proteiiniin.



## DNA:N METYLAATIO

Metyyliryhmä kiinnittyy dna:n sytosiinimäksiin, mikä aktivoi tai vaimentaa geenin.

Geeni

Paketista voi tulla niin tiukka, ettei dna-juoste avaudu säätyneen geenin kohdalta. Silloin geenii ei voi lukea.



den äitien lapsia. Samantyyppisiä ongelmia esiintyi myös lastenlapsilla.

Tässä tapauksessa ei tosin välttämättä ollut kyse varsinaisesta epigeneettisestä periytymisestä, sillä ympäristö voi raskausaikana vaikuttaa moneen polveen suoraankin. Äidin lisäksi ravinnon puutteesta kärsivät myös sikiö ja tämän kehityksessä olevat sukusolut, joissa geenit alkanaan siirtyvät lapsenlapsiin. Toisin sanoen ympäristö – näiänhätä – vaikutti kerralla kolmeen sukupolveen: äitiin, hänen sisällään kasvaneeseen lapseen ja tämän sukusoluihin.

Enemmän näyttöä epigeneettisten vaikutusten periytymisestä sukupolvelta toiselle on saatu eläinkokeissa. Vuonna 2013 julkaistussa yhdysvaltalaisutkimuksessa havaittiin, että hiirisen pitkäaikainen stressi vaikutti sen polkasiin: hypotalamuksen, aivolisäkkeen ja lisämunuaiskuoren muodostama stressiakseli ja stressihormoni kortisoli toimivat poikkeavasti.

Samana vuonna toisessa yhdysvaltalaisutkimuksessa uroshiiret opetettiin sähkösoikkien avulla pelkäämään kirsikankukan tuoksua. Osa poikasista ja poikasenpoikasista, joilla ei ollut tuoksusta huonoja kokemuksia, pelkäsivät sitä.

Ympäristövaikutusten periytyksen puolesta puhuu myös vuonna 2016 julkaistu saksalaisutkimus, jossa run-

sasrasvaisella ruokavaliolla lihaviksi syötettyjen hiirten siittiöitä ja munasoluja hedelmöitettiin keskenään ja hedelmöityneet munasolut pantiin kasvamaan normaalipainoisten, tavallista ruokaa saaneiden naaraiden kohtuun. Poikaset – erityisesti naarat – lihoivat tavallista herkemmin ja potivat insuliiniresistenssiä, eli niiden sokeriaineenvaihdunta oli häiriintynyt.

Miten pysyviä muutokset ovat, ei vielä tiedetä.

## On epäselvää, millä tavalla geenimerkit siirtyvät sukupolvelta toiselle.

### Siittiöneste voi välittää

Ihmisillä epigeneettisten merkkin siirtymisestä yli sukupolven ei ole vielä samanlaisia todisteita.

Akatemiaprofessori **Olli Raitakari** Turun yliopistosta tutkii nyt ryhmineen laajan suomalaisaineiston avulla, voivatko epigeneettiset tekijät kulkeutua isältä jälkeläiselle. Ryhmä selvittää muun muassa tupakansavun, ympäristömyrkköjen ja stressin vaikutuksia.

”Ilmiötä on helpompi tutkia isälin-

jan kuin äidin kautta, sillä sekoittavia tekijöitä on vähemmän”, Raitakari sanoo.

Jos isä altistuu vaikkapa tupakalle, myös hänen siittiösolunsa altistuvat sille, mutta ketju ei jatku kolmanteen polveen niin kuin äidin kautta. Raskauden aikanaan tupakalle altistuvat yhtä aikaa sekä äiti ja sikiö että sikiön sukusolut.

On edelleen epäselvää, millä mekanismeilla epigeneettiset tekijät ylipäättään voivat kulkeutua sukupolvelta toiselle.

Yksi vaihtoehto on niin kutsuttujen ei-koodaavien rna-molekyylien siirtyminen. Ne voivat hiljentää geenejä sitoutumalla dna:n proteiiniin valmistusohjetta kuljettavaan lähetti-rna:han.

Vuonna 2016 julkaistussa kiinalaisutkimuksessa uroshiiriä panttiin runsasrasvaiselle ruokavaliolle, minkä vuoksi niiden siittiönesteen rna-koostumus muuttui. Kun tätä siittiönestettä ruiskutettiin toisen uroksen hedelmöittämään munasoluun, jälkikasvun geeneissä esiintyi samanlaisia epigeneettisiä muutoksia, joita rasvalnen ruokavaliota tuotti.

”Epigeneettisten tekijöiden siirtymisen siittiönesteen kautta on mielenkiintoinen uusi mekanismi. Selvitämme parhallaan, toimiko sama ihmisillä”, Raitakari kertoo.

Ehkä plankin siis paljastuu, voiko isän siittiöneste kuljettaa epigeneettisiä ohjeita munasoluun.

Tutkijat ovat myös miettineet, voiko dna:n metylaatioita siirtyä suoraan jälkeläiselle – eli eivätkö metylaatiomuutokset pyyhkiytyisikään pois uuden yksilön muodostuessa, niin kuin oletetaan.

Nykykäsitöksen mukaan epigeneettiset merkit nollautuvat hedelmöitymisen aikana yhtä lukuun ottamatta. Perimään jää tieto siitä, kummalta vanhemmalta minkin geenimuoto on peräisin. Munasolun geeneissä säilyy leima, joka kertoo niiden olevan äidiltä, ja siittiön geeneissä leima, joka kertoo niiden olevan isältä.

Tällä leimaautumisella on merkitystä tiettyjen geenien aktiivisuuteen: jokaisella ihmisellä on jokaista geeniä kaksittain, toinen geeni äidiltä ja toinen

isältä, mutta joidenkin geenien tapauksessa vain toiselta vanhemmalta periytynyt on aktiivinen. Esimerkiksi ihmisillä igf2-kasvutekijägeenistä ilmenee vain isältä saatu versio.

On mahdollista, että leimatuilla alueilla voi säilyä ja siirtyä myös muita epigeneettisiä merkkejä.

### Nopeuttaa sopeutumista

Vaikka epigenomissa on vielä paljon selvitettävää, alkaa näyttää yhä vahvemmin siltä, että elämän aikana kertyvät kokemukset muokkaavat perimän toimintaa ja jotkin muutokset saattavat periytyä jälkeläiselle.

Tämä ei ole uusi ajatus. 1800-luvun alkupuolella ranskalainen luonnontieteilijä **Jean-Baptiste Lamarck** esitti, että yksilöt sopeutuvat ympäristöönsä ja siirtävät hankitut ominaisuudet myös jälkeläisiinsä. Hänen mukaansa kirahvien kaula piteni, koska niiden vanhemmat venyttivät niskaan- sa ylettyäkseen paremmin syömään puiden lehtiä.

Lamarckin näkemykset voitiin kuitenkin melko helposti todistaa vääriksi. Muun muassa saksalainen evoluutiobiologi **August Weismann** katkaisi hiiriltä häntiä ja osoitti, ettei vamma periydy jälkeläisille.

## Epigenomin rooli sairauksissa voi osoittautua jopa isommaksi kuin perimän.

Vaikka Lamarckin ajatuksia ei kannata lähteä kaivelemaan naftaliinista, viimeaikaiset tutkimukset vahvistavat, että epigenomilla on tärkeä tehtävä yksilön sopeutumisessa ympäristöön. Olisi aivan liian hidasta, jos kaikki muutokset tapahtuisivat dna:n emäsjärjestyksestä rukkaavien mutaatioiden kautta.

Epigenomilla on todennäköisesti iso merkitys myös sairastumisessa.

Syöpien lisäksi sen vaikutusta tutkitaan muun muassa Alzheimerin ja Parkinsonin taudissa, reumassa, astmassa ja riippuvuussairauksissa.

Osa tutkijoista uskoo, että epigenomin rooli voi olla jopa suurempi kuin perimän.

Tämä heijastuu tulevaisuuden odotuksiin. Epigenetiikkaan liittyvien maailmanlaajuisten tuotemerkkinoiden arvioidaan kasvavan yli 19 miljardiin dollariin vuonna 2026.

"Nähdäkseni sairauksien hoitamiseen on vielä pitkä tie, sillä epigeneettiset mekanismit pitää oppia ensin tuntemaan paremmin. Uskon kuitenkin, että saamme matkan varrella uutta tietoa, joka auttaa sairauksien ehkäisemisessä. Näyttää esimerkiksi siltä, että lasta toivovien miesten terveyskäyttäytymiseen kannattaisi alkaa kiinnittää huomiota", Raitakari toteaa. ●

**Mari Heikkilä**

on vapaa tiedetoimittaja ja Tiede-lehden vakituinen avustaja.