




Kirimo Wartiovaara

## Uuden ihmisen syntymä

Kun Elisan tulevat vanhemmat miettivät, millaisia ominaisuuksia he tälle toivoivat, valittavana oli riskitön perusmalli tavallisista tunnetuista sairauksista ja kalliimpi, vapaammin räätälöitävä vaihtoehto. Silmien, hiusten ja ihon värivalikoimat kuuluivat molempiin paketteihin, mutta niiden lisäksi luonteenpiirteitä sekä kehonkoostumusta ja mittasuhteita olisi tarvittaessa saanut tuunatuksi toivottuun suuntaan, mikäli suvun geneettinen analyysi olisi jossain määrin arveluttava – kuten aika monilla vapaan risteytymistavan pariskunnilla kuulemma oli. Elisan vanhemmat olivat kuitenkin hyvin suunniteltuja, ja he päättivät satsata käytettävissä olevat varansa tulevan lapsen syntymän jälkeiseen epigeneettiseen muokkaukseen, jotta ominaisuuksista saataisiin esiin parhaat mahdolliset puolet. Somaattisten solujen geneettistä korjausta voitaisiin tietysti silloinkin harkita, mutta koulutuksen sekä kulttuuristen ja sosiaalisten taitojen hiominen vaatisi joka tapauksessa satsauksia. ”Genetiikallakin on rajansa, ja tutkimusten mukaan yli puolet onnellisesta ja menestyksekkästä elämästä perustuu koulutukseen, kunhan perusasiat ovat kunnossa”, sanottiin esitteessäkin.

 dellä kuvattu on vielä fantasiaa, mutta ei ehkä mahdotonta jonain päivänä. Geenien muokkausteknologiat vaikuttavat kehittyvän nopeammin kuin tietokoneet, ja ensimmäiset alkiona geenimuunnellut ihmiset ovat jo keskuudessamme. Olemme lääketieteessä tottuneet arvioimaan hoitojen ja toimenpiteiden hyötyjä suhteessa riskeihin, mutta perinnöllisen geenimuuntelun yksi ongelma on edelleen se, ettemme vielä edes tiedä, kuinka paljon tuntemattomia asiaan vaikuttavia seikkoja edessämme on. Tuntemattomien tuntemattomien (”unknown unknowns”) riskien arviointi on kuitenkin ikuisuuskyseminen, johon ei ole olemassa oikein hyvää ratkaisua, ja osa ihmisistä onkin sitä mieltä, että ainoa tapa päästä eteenpäin on kokeilla ja katsoa, mitä tapahtuu.

### DNA:n monta informaatiota

DNA:n koodi – siis se, kuinka emäkset A, C, G ja T muodostavat tripletteinä eli kolmen ryhmänä aminohappojen koostumisjärjestyksen

– opittiin tuntemaan yli 50 vuotta sitten. Tämä koodaava osa eli eksoneista koostuva kokonaisuus, eksomi, muodostaa kuitenkin vain noin 1,5 % genomistamme ja on itse asiassa melko samanlainen muiden eliöiden eksomeihin verrattuna. Proteiinien valmistumisen aikaan ja paikkaan sidottu säätely taas koodautuu pitkälti eksomin ulkopuolella, introneissa. Tämän tiedon ohjautumisen salaisuudet ovat vielä pitkälti tuntemattomia.

Evolutiivisesti merkittävät muutokset ovat suurelta osin tapahtuneet näissä säätelyalueissa, vaikka ajan myötä myös proteiineja koodaavat alueet ovat lajien välillä toki muuttuneet. Säätelyn merkitys näkyy hyvin vaikkapa eri koirarotujen suurissa eroissa niiden geneettisestä samankaltaisuudesta huolimatta. Olemme myös kovin alkuvaiheessa oppiaksemme esimerkiksi sen, kuinka meille syntyy satoja tai tuhansia eri solutyyppisiä, vaikka niissä kaikissa on sama genomi. On siis epäselvää, kuinka monia muita ulottuvuuksia DNA:han kätkeytyssä tiedossa on aminohappokodonien lisäksi tai minkälaisia palautteita ja ristiinkytkentöjä se sisältää.



Ihmisyden samoin kuin muunkin eliöstön salat on siis jollain tavalla koodattu genomiin, ja ymmärrämme niistä osan. Parhaiten tunnetaan yksittäisten geenivirheiden aikaansaannokset, jotka johtavat tauteihin. Samoin ymmärrämme melko monen taudinaiheuttajan käyttämät mekanismit ja ne DNA:n koodaamat solujemme tekijät, joita nämä taudinaiheuttajat käyttävät. Tällaisia tunnettuja geenejä tai niiden virheitä voidaan korjata tai muuttaa elävissä soluissa. Tällöin niiden toiminta paranee, tauti korjaantuu tai ei ehkä koskaan puhkea.

Mikäli geenikorjaus kohdistuu somaattiseen, tietyn kudoksen soluun eikä sukusoluun tai alkioon, tilanne on melko analoginen kyseiselle kudokselle tehtävän parantavan hoidon kanssa, joka voisi olla esimerkiksi luuydinsiirto terveeltä luovuttajalta. Asia on kuitenkin paljon monimutkaisempi, jos hoidettava solu on ituradan solu tai alkio, jolloin geenimuokkaus vaikuttaa koko eliöön ja on perinnöllinen, ja sen mahdolliset haittavaikutukset muissa kuin hoidettavan taudin kohdekudoksissa voivat olla yllättäviä.

Tällainen haittavaikutus voisi olla muuttunut säätelyalue, joka onkin tärkeä jonkin toisen kudoksen toiminnalle. Somaattisen hematopoeettisen solun muokkauksessa tapahtuva hermoston geenin muutos ei välttämättä aiheuta mitään ongelmia, mutta ituradassa oleva sama muutos voisi olla hyvin haitallinen esimerkiksi aivojen kehitykselle.

## DNA:n muokkaus

Viime vuosikymmenien aikana on kehitetty monia eri geenimuokkaustekniikoita, joista löytyy lisätietoa hakusanoilla meganukleaasi, ZFN, TALEN tai CRISPR-Cas. Kaikkiin niihin liittyy epävarmuustekijöitä, jotka voivat aiheuttaa haittavaikutuksia kliinisessä käytössä.

Tahattomat, epätarkoista muokkauksista johtuvat muutokset lienevät yksi suurimmista epävarmuuksista. Niiden syntymisen todennäköisyys ei ole kovin suuri, mutta hoidossa voidaan käsitellä miljoonia soluja, ja monien pitkäikäisten solujen hoidossa pienetkin virheet voivat osoittautua merkitykselliseksi. Nämä riskit lisääntyvät entisestään, mikäli muutokset ovat perinnöllisiä. Muita tunnettuja riskejä, joiden suuruutta ei kuitenkaan tiedetä, ovat hoidon aiheuttamat mahdolliset immunologiset seuraukset ja hoidettujen solujen lisääntynyt syöpäriski.

Geenimuokkauksen tekninen suoritus ja menetelmät ovat pitkälti samanlaisia sekä somaattisten että ituradan solujen osalta. Perinnöllisen muokkauksen kehityksessä on osittain tänäkin vuoksi edetty niin teknologivoittoisesti, että monia sosiaalisia ja eettisiä kysymyksiä ei ole ehditty käsitellä. Yhteiskunnalliset muutokset ja asenteiden muovautuminen ovatkin yleensä huomattavasti hitaampia kuin (bio) teknologinen kehitys. Voi viedä vuosikymmeniä tai sukupolvia ennen kuin jokin uusi asia

Perinnöllisen geenimuokkauksen pohdinnassa olemme lähellä kysymyksiä yksilön ja yhteiskunnan välisistä suhteista



muuttuu ihmisille tutuksi. Tekniikan kehityksessä kuukausikin tuntuu välillä pitkältä ajalta. Ihmisten suhtautumista ja yhteiskunnan kollektiivisten tuntemusten kehittymistä haittaa lisäksi se, että geenimuokkauksen syvällisempi ymmärtäminen vaatii paljon pohjatietoa.

Ensimmäiset tiettävästi perinnöllisesti geenimuokatut ihmiset syntyivät Kiinassa vuonna 2018, vaikka tieteellinen julkaisu asiasta edelleen puuttuukin (1). Tekniikan käyttö ihmisalkioissa raskauden aikaansaamiseksi tuli yllätyksenä lähes kaikille alan tutkijoille, joskin jälkikäteen ajateltuna yllättävintä oli lähinnä sen käyttöönoton nopeus. Tutkija He Jiankuin kokeessa yritettiin muokata alkioiden HIV:n reseptorigeeniä *CCRS*, ja osittain tässä ilmeisesti onnistuttiinkin. Hoito ei kuitenkaan ole lääketieteellisesti hyvin perusteltavissa, se tehtiin salassa ja tutkittavien tietoon perustuvassa suostumuksessa oli ongelmia, minkä vuoksi hoito tuomittiin voimakkaasti lähes kaikkialla.

Tätä kirjoitettaessa on tiedossa, että venäläinen tutkija Denis Rebrikov suunnittelee hoitavansa pariskuntia, jotka ovat kiinnostuneita alkioiden geenimuokkauksesta (2). Näissä hoidoissa suunnitellaan palvelua esimerkiksi pariskunnille, joilla ei ole muuten mahdollisuutta saada geneettisesti tervettä lasta omilla sukusoluillaan.

## Säätelyä tarvitaan

Perinnöllisen geenimuokkauksen lainsäädännöllinen tila vaihtelee. Esimerkiksi Suomessa se on kiellettyä, mutta kaikkialla lainsäädäntöä ei ole tai se on puutteellista. Useat kansainväliset yhteisöt, myös WHO, ovat todenneet sen olevan eettisesti kyseenalaista ja ettei sitä tulisi tehdä (3). Järjestöjen kannanoton toivotaan johtavan lakien syntymiseen, mutta kansainvälisesti sitovia keinoja ei saatane aikaan ilman jokaisen maan omia lainsäätäjiä.

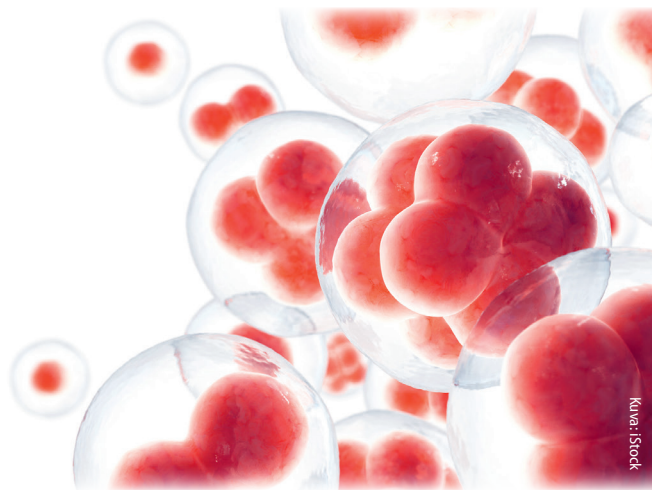
Lähes kaikki kannanotot on toistaiseksi perusteltu menetelmien uutuudella ja niihin liittyvillä epävarmuuksilla, mutta esiin on kuitenkin tuotu asian monimutkaiset yhteiskunnalliset ja eettiset puolet, joita ei ole tarpeeksi ehditty käsitellä. Perinnöllisen geenimuokkauksen pohdinnassa olemme hyvin lähellä kysymyk-

sä yksilön ja yhteiskunnan välisistä suhteista eli siinä, kuinka suuri hyödyn yksilön kannalta tulisi olla, jotta yhteiskunnalle mahdollisesti aiheutuva sosiaalinen haitta olisi perusteltavissa.

On luultavaa, että kaikki vanhemmat mieluummin valitsevat terveen kuin sairaan lapsen, jos se on teknisesti mahdollista ja turvallista. Mielipidetiedustelut osoittavat myös, että melko suuri osa ihmisistä kannattaa perinnöllistäkin geneettistä muokkausta sairauksien hoidossa (4). Asiaan liittyy kuitenkin hyvin monimutkaisia eettisiä kysymyksiä muun muassa erilaisuuden hyväksymisestä. Asenteet riippuvat vastaajien taustoista, ja koska asiassa on hyvin monia muuttujia, yksiselitteistä tulosta on vaikea saada. Yksi vaikeimmista ja epämääräisimmistä seikoista on kysymys siitä, missä vaiheessa jokin ominaisuus luokitellaan sairaudeksi.

## Kurkistus tulevaisuuteen

Pidän luultavana, että tulevaisuudessa näemme lisää geenimuokattuja alkioita ja niistä kehittyviä ihmisiä. Tällainen toiminta voisi alkaa ensin varakkaampien ihmisten itse kustantamana, mahdollisesti jossakin sellaisessa maassa, jonka lainsäädäntö on löyhää. Toiminnasta onkin jo nähtävissä viitteitä (5). Terveysturismia voidaan harrastaa paremman lääketieteen löytämiseksi, mutta samalla epätoivoisten ihmisten apajalla ovat myös käärmeöljykauppiat, jotka



Kuva: iStock

lupaavat perusteettomia tai riskialttiita hoitoja. Geenimuokkauksen eroakin klassisesta puoskaritoiminnasta ehkä siinä, että vaikka hoito voisikin olla teknisesti ja biologisesti toimivaa, se on kuitenkin eettisesti kiellettyä siihen liittyvien riskien vuoksi, tai muista yhteiskunnallisiin arvoihin liittyvistä syistä.

Mikäli tulevat mahdolliset kaupallisesti toteutetut kokeilut onnistuvat, perinnöllinen geenimuokkaus saattaa levitä laajempaan käyttöön, mutta en usko sen tapahtuvan kovin nopeasti. Sen sijaan yllätyisin, mikäli geenikorjaus ei olisi valikoimassamme somaattisten solujen hoidossa kymmenen vuoden päästä. Tähän kuten muihinkin uusiin hoitoihin liittyy kuitenkin taloudellisia kysymyksiä, sillä geenihoidot hinnat ovat nykyään miljoonaluokkaa, mikä varmasti rajoittaa niiden leviämistä yhteiskunnan maksamien hoitojen piiriin.

Palatkaamme vielä alussa kuvattuun tapaukseen sekä ihmislajin syntyyn ja evoluutioon. *Homo*-lajin edustajien osalta perinnöllisyystiede on 100 000–300 000 viime vuoden aikana muuttunut niin, että on alettu puhua omasta *Homo sapiens* -lajista. Lajimme ajattelusta tai kulttuurista on kuitenkin voitu saada tietoa vain vähän, esimerkiksi tulen käytön ja asumusten jälkien perusteella. ”Ihmisyyden” syntymään voidaan ottaa kantaa lähinnä anatomian perusteella, sillä vähitellen tapahtuneen muuttumisen merkit näkyvät fossiiliaineistossa, ja jostain näytteistä on myös saatu eristetyksi muinaista DNA:ta. Tutkimuksissa ei ole löydetty selviä yksittäisiä mutaatioita tai muutoksia, joista ihmisyyden alkanut, mutta lienee todennäköistä, että monet aivojen kehitykselle tärkeät geneettiset tekijät ovat olleet tärkeitä evoluutiossa.

**KIRMO WARTIOVAARA, dosentti**  
Hus kliininen genetiikka, Helsingin yliopisto



**KIRMO WARTIOVAARA** on perinnöllisyyslääkäri ja kantasolubiologian dosentti, joka hoitaa vuoroviikoin perheitä/potilaita HUS:ssa ja heistä otettuja (kanta)soluja Biomedicum Helsingissä. Vapaa-aika kuluu muotoillessa kasvisoluja puutarhassa tai puusepän työkaluilla, sekä taivutella nuotteja, kirjaimia tai omia mielipiteitä uusiin asentoihin.

## Lopuksi

Mikäli ihmisen suvullinen lisääntyminen jatkuu, on selvää, että myös lajin genomi jatkaa muuttumistaan. Biologisesti ajattelevan henkilön on vaikea kuvitella, että DNA:n emäsjärjestyksessä olisi saavutettu jokin lakipiste, josta se ei voisi enää kehittyä. Tiedämme myös, että jokaisella lapsella on hiukan erilainen geeniperimä kuin vanhemmillaan, joten ei ole olemassa mitään pysyvää ihmisen DNA:ta, jonka suojele voisi olla ihmiskunnan tehtävä. Ihmisyyden määrittäjänä DNA onkin kuin veteen piirretty viiva, jota ei voida määritellä yksiselitteisesti ainakaan nukleotidijärjestyksen perusteella.

On myös tunnettua, että evoluutiolla ei ole suuntaa, vaan luonnossa mutaatiot tapahtuvat sattumanvaraisesti. Onkin lähinnä sosiaalinen ja eettinen kysymys, saako tätä luonnonjärjestystä muuttaa tai ohjata. Lyhytnäköinen saavutettu etu voi pitkällä aikavälillä muuttua haitaksi, mikäli olosuhteet vaihtuvat ja liiallinen homogeenisuus ei välttämättä ole koko lajin kannalta hyväksi. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole selvää, kuka saa päättää ihmisen genomien muokkaamisesta. ■

### KIRJALLISUUTTA

1. Cyranoski D. The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. *Nature* 2019;566:440–2.
2. Russian biologist plans more CRISPR-edited babies. *Nature news* 10.6.2019. [www.nature.com/articles/d41586-019-01770-x](http://www.nature.com/articles/d41586-019-01770-x).
3. Statement on governance and oversight of human genome editing. World Health Organization Newsroom 26.7.2019. [www.who.int/news-room/detail/26-07-2019-statement-on-governance-and-oversight-of-human-genome-editing](http://www.who.int/news-room/detail/26-07-2019-statement-on-governance-and-oversight-of-human-genome-editing).
4. Scheufele DA, Xenos MA, Howell EL, ym. U.S. attitudes on human genome editing. *Science* 2017;355:553–4
5. Cohen J. The untold story of the ‘circle of trust’ behind the world’s first gene-edited babies. *Science News* 1.8.2019. [www.sciencemag.org/news/2019/08/untold-story-circle-trust-behind-world-s-first-gene-edited-babies](http://www.sciencemag.org/news/2019/08/untold-story-circle-trust-behind-world-s-first-gene-edited-babies).