

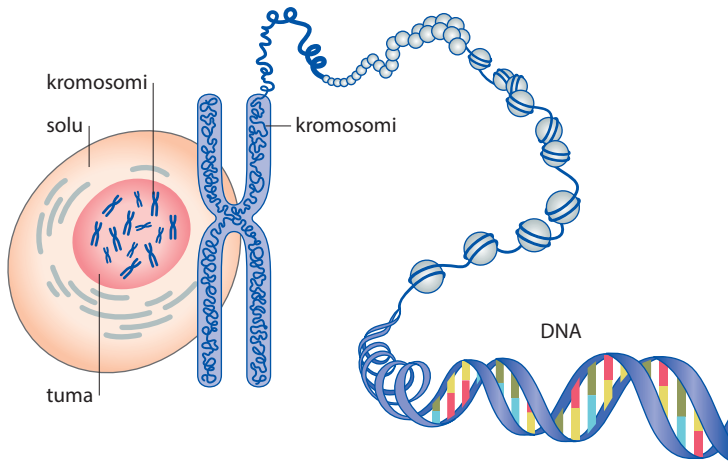
1 DNA perimän välittäjänä

Maarit Jokela

Jos otat kädellesi gramman suolaa, saat pienen keon valkoista rakeista ainetta. Mutta jos otat saman verran DNA:ta, kädessäsi on valkoisista rihmoista koostuva valtava tietovarasto. Siihen mahtuu peräti koko Googlen tai Facebookin sisältämä tietomäärä.

Ihminen koostuu miljardeista soluista, joiden sisällä on solujen komento-keskus, tuma. Sen koko on vain tuhannesosa millimetriä. Sitä ei voi havaita paljain silmin. Silti tumaan saadaan mahtumaan pari metriä DNA:ta. DNA:n pakkaaminen on oikea mestarinäytös. Solujemme pakkausosasto pystyy jopa 7 000-kertaiseen tiivistämiseen. Se olisi kuin ison lankakerän saisi mahdutettua nuppineulan päähän. Jotta solu voisi käsitellä suuren määrän perinnöllistä informaatiota, tämä tieto on kierretty pienempiin osiin, kromosomeihin (kuva 1.1).

Solujemme perimä koostuu DNA:sta eli deoksiribonukleinihaposta. DNA:ssa on vain neljä erilaista rakennuspalikkaa: adeniini (A), tyymiini (T),



KUVA 1.1. Solun tumaan mahtuu noin kaksi metriä DNA:ta, jonka pakkaaminen on oikea mestarinäytös.

guaniini (G) ja sytosiini (C). Niitä kutsutaan emäksiksi. Yksinkertaisuudesta huolimatta DNA-molekyyleissä on kaikki tarvittava tieto toimivan eliön rakentamiseen. Erilainen DNA erottaa eri lajit toisistaan ja takaa lisäksi sen, että lajin sisällä jokainen yksilö on ainutlaatuinen. DNA:sta on luettavissa sekä kaikkien proteiinien rakennusohjeet että tiedot geenien toiminnan säätelystä.

Meillä ihmisillä DNA:ta on noin 3,2 miljardia emäsparia. Eri lajeilla DNA:n määrä vaihtelee suuresti (taulukko 1.1). DNA:n määrä on usein vähäinen alkeellisilla eliöillä, kuten bakteereilla ja viruksilla. Mutta luomakunnan ykkösenä pidetyllä ihmisellä ei yllättäen olekaan kaikkein eniten DNA:ta. Selvästi suurempaan DNA-määrään yltävät eräät kasvi- ja kalalajit. Uusia yllätyksiä voi vielä tulla, kun lisää erilaisten eliöiden perimää kartoitetaan.

TIESITKÖ? DNA

Sveitsiläinen Friedrich Miescher oli ensimmäinen, joka onnistui eristämään DNA:ta. Vuonna 1869 hän keräsi verisoluja märkivien haavojen siteistä ja onnistui eristämään ainetta, jonka hän nimesi "nukleiiniksi". Se oli DNA:ta, jossa oli mukana siihen kiinnittyneitä proteiineja. Miescher kuului siihen koulukuntaan, joka uskoi proteiinien vastaavan perinnöllisyydestä.

Tarkka ja nopea kopiokone

Solujemme DNA muistuttaa ulkonäöltään kierteisiä tikapuita. Kaksi emäksistä muodostunutta ketjua kietoutuu toisiinsa tavalla, joka selvisi jo vuonna 1953, kun tutkijat Francis Crick ja James Watson selvittivät tutkija Rosalind Franklinin kuvien perusteella DNA:n kolmiulotteisen rakenteen. Havainto antoi viitteitä siitä, kuinka kaksoiskierre kopioituu, kun solu jakautuu kahdeksi. Watson ja Crick esittivät, että DNA-molekyylin kaksi ketjua voivat mahdollisesti irrota toisistaan itsestään. Tänä päivänä tiedetään, että DNA:n monistus ei tapahdu niin. Kopioinnissa tarvitaan kymmeniä tai jopa satoja erilaisia tekijöitä.

Tälläkin hetkellä elimistössäsä tapahtuu solujen uusiutumista. Se vaatii solun jakautumista. Solun koko kaksimetrisen DNA-ketjun on kopioitettava. DNA:n kierteisyys täytyy poistaa, jotta DNA:ta valmistava entsyymi, DNA-polymeraasi, apulaisineen pääsee liukumaan pitkin DNA-ketjua. Kopioitaessa DNA:n kaksoiskierre avautuu ja DNA-polymeraasi tekee DNA-säikeestä kopion.

TAULUKKO 1.1. Perimän ja sen sisältämien geenien määrä eri lajeilla.

Laji	Perimän koko emäspareina	Geenien määrä	Kromosomien määrä
Immuunikatovirus (HIV)	9749	9	2
Bakteeri (<i>H. influenzae</i>) Ensimmäinen vapaana elävä organismi, jonka perimän emäsparien järjestys selvitettiin	1830000	n. 2000	1
Virus (Pandoravirus salinus) Suurin tiedetty viruksen perimä	2800000	n. 2500	1
Bakteeri (<i>E. coli</i>)	4600000	n. 4300	1
Hiiva (leipurinhiiva, <i>S. cerevisiae</i>)	12000000	n. 6600	16
Hyönteinen (banaani-kärpänen, <i>D. melanogaster</i>)	140000000	n. 14000	8
Kasvi (lituruoho, <i>A. thaliana</i>)	157000000	n. 27000	10
Kala (seeprakala, <i>D. rerio</i>)	1400000000	n. 26000	48
Kasvi (maissi, <i>Z. mays</i>)	2300000000	n. 33000	20
Nisäkäs (hiiri, <i>M. musculus</i>)	2800000000	n. 20000	40
Nisäkäs (ihminen, <i>H. sapiens</i>)	3200000000	n. 21000	46
Nisäkäs (simpanssi, <i>P. tryglodytes</i>)	3300000000	n. 19000	48
Kala (etiopiankeuhkokala, <i>P. aethiopicus</i>) Suurin tiedetty eläimen perimä	130000000000	Ei tiedetä	34
Kasvi (<i>P. japonica</i>) Suurin tunnettu perimän koko	150000000000	Ei tiedetä	40

DNA-polymeraasilla on keskeinen tehtävä perimämme monistuksessa. Ihmisen elämän aikana se ehtii tehdä työnsä arviolta 10^{17} kertaa. Vaikka työ määrä on suuri, DNA-polymeraasi tekee sen hämmästyttävän nopeasti ja tarkasti. Se pystyy lisäämään DNA:han jopa 1 000 rakennuspalikkaa sekunnissa. Silti virheitä tulee vain noin yhteen miljardista. Se olisi sama kuin laajasta tietosanakirjasarjasta löytyisi vain yksi kirjoitusvirhe. Toisin kuin kopiokoneissa, soluissa kopioiden jälki ei saa olla huonompi kuin alkuperäisen mallin.

Pelkästään tarkka kopiointi ei kuitenkaan riitä. DNA:ta on korjattava koko ajan. Monet erilaiset tekijät, kuten tupakointi, UV-säteily ja karsinogeenit, vaurioittavat perimäämme jatkuvasti. Jos virheitä ei korjata, ne periytyvät seuraaville soluille ja mahdollisesti myös jälkipolville. DNA:han vuosien saatossa kertyvät virheet altistavat syövän synnylle. Erillinen DNA:n korjausryhmä käy korjaamassa virheet ennen kuin kopiointikoneisto saapuu paikalle. Myös DNA-polymeraasit kykenevät korjaamaan itse joitakin DNA:han tulleita virheitä.

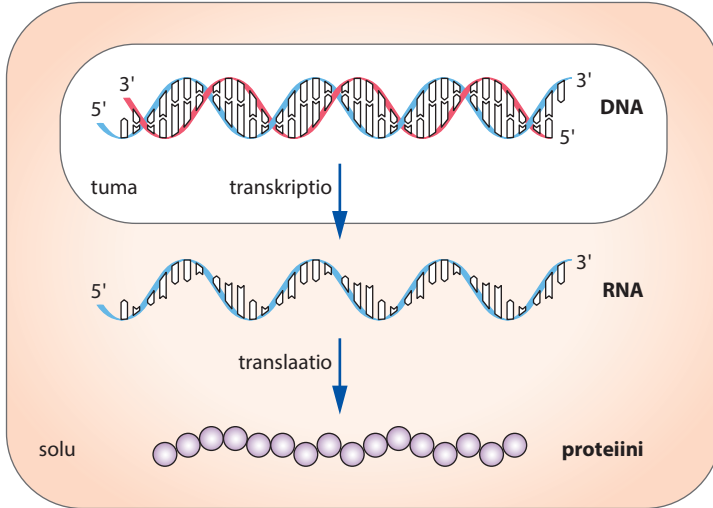
Koska DNA:n kopiointi on soluille erittäin keskeinen tapahtuma, DNA-polymeraaseille on olemassa varamiehet. Ne varmistavat, ettei DNA jää koptioimatta ongelmatilanteissakaan.

Reseptit proteiineille

Perimämme on kuin keittokirja, jossa on ohjeet proteiinien valmistamiseksi (kuva 1.2). Geeni on pätkä DNA:ta, joka saa solun tuottamaan tiettyä tuotetta. Useimpien geenien tuottama lopputuote on proteiini. Jokaisella geenillä on sille ominainen emäsjärjestys, jonka avulla geeni voidaan tunnistaa kymmenien tuhansien geenien joukosta.

Vaikka soluissamme on valtava määrä DNA:ta, vain murto-osa on proteiineja koodaavaa. Suurin osa (yli 98 prosenttia) on roska-DNA:ksikin kutsuttua. Nimitys ei ole kovin osuva, sillä tälläkin osalla on tärkeä merkitys muun muassa geenien toiminnan säätelyssä vaikuttaen siihen, tuotetaanko geenistä proteiinia vai ei. Esimerkiksi laktoosia pilkkovan laktaasi-entsyymin geeni virhe liittyy juuri säätelyalueeseen.

Geenien toiminnan ohjaukseen liittyvät DNA-pätkät saattavat olla kaukana itse geenistä. Säätely on tärkeää muun muassa yksilönkehityksen aikana, jolloin vain osa geeneistä pidetään toiminnassa. Näin syntyvät edellytykset erilaisten solutyypin muodostumiselle. Virheet säätelyssä voivat tehdä solusta syöpäsolun.



KUVA 1.2. Biologinen tieto kulkee DNA:sta RNA:n kautta proteiiniksi.

Solujen biologinen kello

Soluissamme DNA on nauhamaisena rakenteena, toisin kuin esimerkiksi kolibakteerilla, jonka DNA on kuin suljettu helminauhakorru. Ihmisen DNA:n nauhamainen rakenne tuo mukanaan haasteita.

Vaikka soluissamme monistetaan DNA:ta, se kuluu. Kuluminen johtuu siitä, että DNA-polymeraasi ei kykene aloittamaan DNA-ketjun kopiointia niin, että se tarttuisi ketjuun ja aloittaisi monistuksen. Se tarvitsee aina lyhyen aloitusketjun, joka sitoutuu kopioitavan DNA-rihman alkuun. Jokaisella monistuskierroksella DNA lyhenee käytetyn aloitusketjun verran.

Geneettinen tieto häviäisi nopeasti, ellei DNA:n kulumista olisi estämässä telomeeri, usean tuhannen emäsparin pituinen TTAGGG-toistoalue. Mutta tämäkin toistoalue on vain tietyn mittainen. Niinpä se toimii solujen biologisena kellona. Kun telomeeri on lyhentynyt liian paljon, solu ei kykene enää jakautumaan ja kuolee. Useimmat solumme pystyvät jakautumaan noin 50–60 kertaa.

Telomeraasi-entsyymi estää telomeerien kulumista. Se pystyy lisäämään DNA-nauhan päähän uutta toistoaluetta. Entsyymi toimii aktiivisesti alkionkehityksen aikana ja vaikuttaa keskeisesti siihen, miksi kantasolut pysyvät muuttumattomina.

Telomeraasi on yhteydessä myös syöpäsolujen kykyyn jakautua rajattomasti. Arviolta 80–90 %:ssa syöpäsoluista on tapahtunut sellaisia mutaatioita, joiden myötä telomeraasin aktiivisuus on merkittävästi lisääntynyt. Sen sijaan tavallisissa, niin sanotuissa somaattisissa soluissa, telomeraasi-aktiivisuus on vähäistä. Siksi niiden elinaika on rajallinen.

Telomeerien lyheneminen liittyy ikääntymiseen. Ihmisillä leukosyyttien telomeerien pituutta on ehdotettu ikääntymismittariksi, jolla pystytään ennustamaan vanhenemiseen liittyvää sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Ihmisellä veren leukosyyttien lyhenemistä tapahtuu noin 33 emäsparin verran vuodessa, kun taas huomattavasti lyhytikäisemmällä seeprakalalla veren punasolujen telomeerien on havaittu lyhenevän samassa ajassa 515 emäsparin verran.

Vahvin näyttö lyhentyneen telomeeripituuden yhteydestä ihmisten kuolleisuuteen on saatu kaksostutkimuksista. Kaksosparista se, jolla on lyhyempi telomeeripituus, kuolee todennäköisesti aikaisemmin.

Tutkimuksissa on myös havaittu, että miehillä telomeerit ovat keskimäärin lyhyemmät kuin samanikäisillä naisilla. Vielä ei tiedetä tarkasti, miten telomeerien pituus vaikuttaa eliniän pituuteen ja siihen, että länsimaissa naiset elävät keskimäärin kauemmin kuin miehet.

Kirjallisuutta

Fyhrquist F, Saijonmaa O. Telomeerit ja vanheneminen. *Duodecim* 2007; 123: 1963–71.
Sandberg T, Laurila J. Miksi emme vanhenisi? *Duodecim* 2006; 122: 1472–4.