

# Saimaannorppa apuna populaatioiden perimän tutkimisessä



Kuva: Suomen Luonnonsuojeluliitto/Juha Taskinen

***Biotekniikan instituutissa Jukka Jernvallin ja Petri Auvisen tutkimusryhmissä selvitetään eri lajien perimää ja populaatioiden rakenteita. Tavoitteena on ymmärtää, milloin lajit syntyivät ja eriytyivät toisistaan. Erityisen kiinnostuksen kohteena on saimaannorppa, jonka koko perimä eli genomi selvitetään.***

Saimaannorppa on erinomainen tutkimuskohde, kun halutaan tutkia perimän monimuotoisuutta, eristäytymistä ja sisäsiittoa. Saimaannorpalla ei ole ollut yli

kymmeneentuhanteen vuoteen kosketusta muihin hyljelajiin. Sen silmät, aivot ja kallo ovat erilaiset muihin norppalajiin verrattuna. Saimaannorppa kehittyi hyljekannasta, joka todennäköisesti tuli Itämerestä Laatokkaan ja siirtyi sieltä Saimaan saaristoon.

”Jos laatokannorppa siirrettäisiin Saimaaseen, se ei välttämättä pärjäisi. Saimaannorppa on sopeutunut humuspitoiseen sameaan veteen ja sokkeloiseen saaristoon.”, Biotekniikan instituutin laboratorion johtaja Petri Auvinen kertoo.

Biotekniikan instituutin DNA-sekvensointi ja genomikka -laboratorio on erikoistunut geenien sekvensointiin eli emäsjärjestyksen selvittämiseen. Laboratoriossa on sekvensoitu useiden eliöiden kokonainen

genomi alkaen kylmäruokaa pilaavasta *Lactococcus piscium*-bakteerista alkaen. Lisäksi laboratoriossa tutkitaan sekvensoimalla myös geenien ilmentymistä. Keskeisinä tapahtumina eliöiden kehityksessä ovat solujen jakautuminen ja erilaistuminen, mikä on ajallisesti ja paikallisesti tarkasti säädeltyä. Solujen erilaistuminen tapahtuu vaiheittain. Joskus geeni kytkeytyy päälle ja joskus lakkaa toimimasta. Tätä aktiivista toimintaa kutsutaan geenin ilmentymiseksi. Kun geenien ilmentyminen saadaan mitattua, voidaan esimerkiksi voidaan seurata sitä, mitkä geenit alkavat toimia vaikkapa puun valmistautuessa talveen. EST (expressed sequence tag)-tekniikka antaa tietoa geenin sijainnista ja toiminnasta. Selvittämällä

geenien emäsjärjestys saadaan kullekin ilmenevälle geenille tunnistin (tag). Nykyisin geenien toiminnan tutkimiseen käytetään lähinnä RNA-seq menetelmää.

## Referenssigenomi populaatioiden tutkimiseen

Helsingin yliopistossa toimivan Biotekniikan instituutin tutkijoiden tavoitteena on saada mahdollisimman korkealaatuinen referenssigenomi saimaannorpasta. Referenssigenomi on digitaalinen sekvenssietokanta yhden lajin koko emäsjärjestyksestä, joka on saimaannorpan tapauksessa koottu yhdestä yksilöstä ja ihmisen tapauksessa lukuisista genomeista. Hyvän referenssigenomin kerääminen edellyttää erilaisten, kehittyneiden tekniikoiden käyttöä.



Populaatiota voidaan tutkia tehokkaasti referenssigenomin ja yksilöiden genomeissa esiintyvien poikkeamien avulla. STR-menetelmässä (short tandem repeat) verrataan DNA:n yhtä tiettyä kohtaa, jossa toistuu aina muutaman emäsparin toisto, kahteen tai useampaan DNA-näytteeseen. STR:n avulla yksilöiden DNA:t erottuvat selvästi. Mitokondrio-DNA:n avulla voidaan puolestaan selvittää yksilöiden äiti-linjaa tuhansien vuosien taakse. DNA-sekvensointitekniikoiden nopea kehittäminen on mahdollistanut yhden nukleotidin polymorfismien (SNP) selvittämisen joka antaa hyvin tarkan arvion yksilöiden välisistä eroista. Tätä menetelmää käytetään myös saimaannorpan genomipro-

jektissa. Datan kerääminen edellyttää paljon tallennustilaa ja laskentatehoa, jota tieteen tietotekniikan keskus CSC tarjoaa ELIXIR-infrastruktuurin kautta.

Saimaannorpan genomi on 2,5 miljardin emäsparin pituinen, saman kokoinen kuin koiran genomi. Saimaannorpan perimän selvittämisessä akatemiaprofessori Jukka Jernvallin ryhmä keskittyy hylkeiden hampaiden tutkimiseen, Petri Auvisen ryhmä populaatiohistoriaan ja genomien rakenteeseen. Kun genomi on selvitetty, saimaannorpan genomia verrataan Laatokan, Itämeren ja Jäämeren norppien perimään.

Tutkijat yhdessä Oulun ja Itä-Suomen yliopistojen tutkijoiden kanssa keräävät dataa genotyyppiin (geneettiset tekijät) ja fenotyyppiin (ympäristötekijät) yhteyksistä. Paljon kehitysbiologista tietoa saadaan

analysoimalla hampaita. Kun hammas puhkeaa, se ei enää kehity eikä se muutu ympäristön vaikutuksesta. Hampaissa on kuitenkin valtava variaatio. Siksi tutkitaan, mitkä geenit ovat vaikuttaneet erikoisiin hampaisiin. Esimerkiksi grillihylkeen hampaat ovat evoluution myötä tulleet hyvin monimuotoisiksi ja toimivat valaiden hieloiden tapaan, koska hylkeet syövät grilliä.

”Meillä on tietokonemallit kaikista norpan kalloista. Voimme laatia tarkkoja fenotyyppisiä ja etsiä todennäköisiä geenejä, jotka aiheuttivat tietyn hampaan. Geenin toimintaa voidaan mallintaa tietokoneella ja analysoida, mitkä alueet genomista voisivat vaikuttaa hampaaseen.”

Erilainen kallo ja hampaat kertovat adaptaatiosta tai lajittumisesta, sopeutumisesta erilaisiin olosuhteisiin. Koska saimaannorpan silmäkuopat ovat erilaiset muihin läheisiinkin norppiin verrattuna, voidaan esimerkiksi päätellä, että se on sopeutunut sameisiin ja sokkeloisiin vesiin.

Auvisen ja Jernvallin ryhmällä on käytössä maailman ainoa tunnettu norpan ja harmaahylkeen risteymän DNA. Vuonna 1929 Skansenin eläintarhassa syntyi kuolleena poikanen, jonka hampaasta Auvisen onnistui eristämään DNA:n. Valtavan harmaahylkeen ja pienen norpan jälkeläinen eli vain lyhyen aikaa. Risteymän hampaat ja kallo kertovat välimuodosta. Auvisen mukaan se vastaisi ehkä simpanssin ja ihmisen risteymää. Nyt pystytään vertaamaan, miksi tietynlainen hammas tai kallo kehittyi.

Auvisen mielestä tämä on myös ihmisen evoluutiolle merkittävää tutkimusta, koska ei tiedetä, milloin nykyihmisen eriytyi omaksi lajikseen. Risteytymiä on tapahtunut myös ihmisen evoluutiossa. On löydetty ihmisen kallonpalasia, jotka ovat Cro-Magnonin ihmisen ja Neanderthalin ihmisen väliltä. Eurooppalaisista 2-5% kantaa Neanderthalin ihmisiltä periytyviä geenejä. Denisovan luolasta Siperiasta puolestaan löytyi ihmislajin luuranko, joka nimettiin Denisovan ihmiseksi. Se kuoli sukupuuttoon 40 000 vuotta sitten, aiemmin kuin serkkunsa Neanderthalin ihminen. Kun Denisovan ihmisen luurangon sormesta eristettiin DNA, havaittiin, että tiibetiläisillä on Denisovan ihmisen geenejä. Yksi periytyvä geeni auttaa tiibetiläisiä selviytymään korkeassa ilmanalassa.

## Pullonkaulat kertovat mielenkiintoisen geneettisen historian

Biotekniikan instituutin tutkijat haluavat selvittää onko saimaannorppa oma lajinsa vai alalaji. Tutkijat tietävät tarkasti, kuinka monta sukupolvea norppa on ollut eristyksissä Saimaalla. Saimaannorpan populaatio on pieni. 1980-luvulla jäljellä oli vain 140 yksilöä, nyt 320. Kun vanhoja näytteitä Saimaalta, Itämerestä ja Laatokasta verrataan saimaannorpan referenssigenomiin, voidaan tutkia minkälainen populaatio on mennyt ns. pullonkaulan läpi. Nykyisin on olemassa myös

laskennallisia menetelmiä joilla voidaan jopa yhdestä genomista kohtuullisen tarkasti päätellä millaisessa populaatiossa sen esi-isät ja -äidit ovat eläneet. Populaation kohtaama pullonkaulailmiö tarkoittaa tapahtumaa, jossa suurikin osa populaatiosta tuhoutuu tai vain pieni joukko yksilöitä perustaa uuden joukon kuten esimerkiksi Suomeen aikanaan saapuneet ihmiset. Tuhoutumisen syyinä voivat olla ympäristön muutokset tai siirtyminen uuden ympäristöön, joka voi aiheuttaa lisääntymisen estymisen.

Saimaanorpan geneettisen historian tutkimisesta on apua myös ihmisen perimän tutkimiseen. Pullonkaulat voivat lisätä sisäsiittoisuutta ja siten vaikuttaa myös tautiperimään. Suomessa pullonkaulat ovat synnyttäneet väestöön noin neljäkymmentä perinnöllistä sairautta, jotka ovat täällä huomattavasti yleisempiä kuin muualla. Suomalaisia geneettisiä pullonkauloja ovat olleet maanviljelyn omaksuminen 4000 vuotta sitten ja asutuksen leviäminen Pohjoiseen ja itäiseen Suomeen 1500-luvulla.

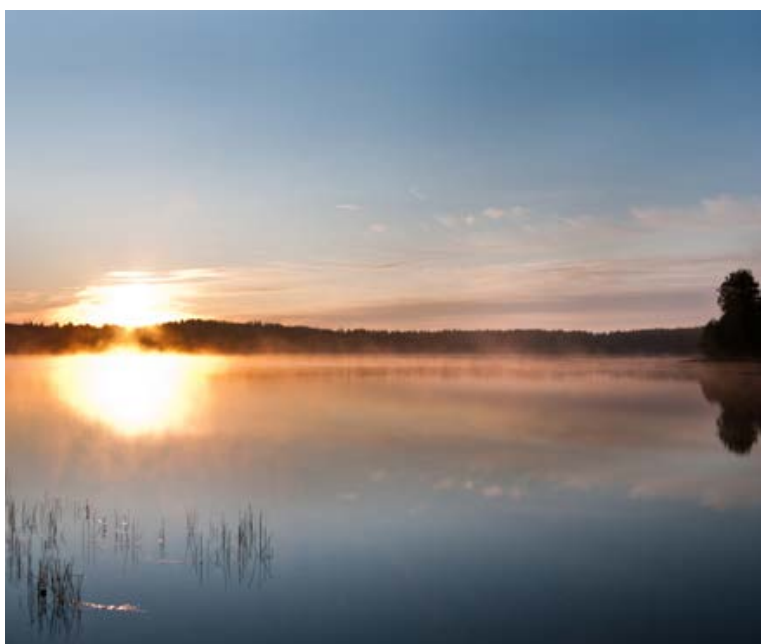
”Nyt pystytään tutkimaan tautigeenien vaikutusta populaation rakenteeseen ja luonnon ja ihmisten aiheuttamia pullonkauloja. Suomalainen tautiperimä on tässä suhteessa mielenkiintoinen. Voidaan saada selville, minkälainen on ollut suomalaisten kantama tautiperimä, kun on menty pullonkaulan läpi.”, Auvinen toteaa.

## Dataa voidaan käyttää uudestaan

Referenssigenomin luomisesta on paljon hyötyä. Referenssigenomin dataa voidaan käyttää aina uudestaan. Mitä parempi referenssigenomi, sitä helpompi on analysoida uutta dataa, jota voidaan verrata referenssigenomin dataan.

Esimerkiksi koivun referenssigenomin analysoiminen nopeuttaa ja tehostaa puun tutkimusta teollisuuden ja lääketieteen tarpeisiin. Koivun genomista voidaan etsiä uusia ominaisuuksia, jotka vaikuttavat puun laatuun ja määrään. Lisäksi tätä dataa voidaan hyödyntää muiden puulajien tutkimisessä.

”Toisin kuin koivulla, esimerkiksi poppelilla ja eukalyptuksella kestää ominaisuuksien selvittäminen 10 vuotta. Koivua voidaan geneettisesti modifioida. Koska koivu saadaan jopa 3 kertaa vuodessa kukkimaan,



uusia ominaisuuksia saadaan koivulle yhdessä, kahdessa vuodessa. Näitä tekniikoita voidaan soveltaa myös muihin puulajeihin. Koivun geneettistä mallia voidaan käyttää hyväksi esimerkiksi eukalyptuksen tutkimisessa.”, toteaa Petri Auvinen.

Koivun referenssigenomin projektia oli seuraamassa myös teollisuuden edustajia. Geenitiedon ansiosta koivun ominaisuuksia voidaan jalostaa ja metsäteollisuus voi käyttää puuta muuhun kuin laudan tekemiseen.

Uusia sovelluskohteita ovat nanomateriaalit, puunjalostusteollisuuden sivuvirrat sekä esimerkiksi hemiselluloosa.

Auvinen mainitsee myös koivun kaarnassa olevan betuliinin, jolla on raportoitu olevan syöpää torjuvia ja antiviraalisiakin vaikutuksia. Betuliinista on jo tehty emulsiolääkevoiteita. Voidaan myös pyrkiä tavanomaisin jalostusmenetelmin aikaan saada sellaisia koivuja, joissa on enemmän betuliinihappoa.

### LISÄTIETOJA:

#### Biotekniikan instituutti

Biotekniikan instituutti on Helsingin yliopiston erillinen tutkimus- ja koulutuslaitos, joka edistää korkeatasoista tutkimusta ja koulutusta biotekniikan ja molekyylibiologian alalla.

<http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/dnagen/index.htm>

#### CSC – Tieteen tietotekniikan keskus Oy

CSC – Tieteen tietotekniikan keskus Oy on valtion omistama, opetus- ja kulttuuriministeriön hallinnoima, voittoa tavoittelematon osakeyhtiö. CSC ylläpitää ja

kehittää valtion omistamaa keskitettyä tietotekniikkainfrastruktuuria.

<http://www.csc.fi>

<https://research.csc.fi/cloud-computing>

#### ELIXIR

ELIXIR rakentaa Eurooppaan biologisen informaation infrastruktuuriin bioalan tutkimuksen tueksi. Sen Suomen keskus on CSC – Tieteen tietotekniikan keskus Oy.

<http://www.elixir-finland.org>

<http://www.elixir-europe.org>

**Katso video ▶**

