

Geeniteknologian kehitys 2018-2020 eri merkitysaloilla

Risto Linturi

1. Tiivistelmäosio

Tämä selvitys on laadittu Eduskunnan tulevaisuusvaliokunnalle. Selvitys jäsentää geeniteknologian keskeisimmät osa-alueet ja merkitysalueet. Samalla kuvataan tiiviisti Tulevaisuusvaliokunnan radikaalit teknologiat -joukkoistuksessa havaitut tuoreet läpimurrot raportin Suomen sata uutta mahdollisuutta 2018-2037 julkaisun jälkeen. Selvitys alkaa yhteenvedolla ja johtopäätöksillä, joita taustoitetaan ja konkretisoidaan seuraavissa luvuissa. Teknologiakehitys kuvataan ensin teknologioittain, jonka jälkeen käsitellään teknologioiden merkitystä keskeisille sovellusalueille. Tämä teksti ei pyri korvaamaan vaan täydentää Tulevaisuusvaliokunnan raportteja 1/2018 Suomen sata uutta mahdollisuutta 2018-2037 ja 2/2018 Geeniteknologia. Teksti on kuitenkin kirjoitettu siten, että se voidaan lukea edellä mainituista riippumatta etenkin, jos aihealue on tuttu. Vuotta 2018 aiempaa kehitystä ei tässä tarkastella vaan viitataan sen osalta raportin 1/2018 havaintoihin.

1.1. Teknologiakehitys

Tarkastelu kattaa geenieditorien lisäksi genomin lukuun tai etsittävien geenien tunnistamiseen liittyvät ja soluviljelyn sekä genomin ja solujen toimintaan mallinnukseen liittyvät teknologiat. Epigenetiikka eli varsinaista perimää säätelevän rakenteen käsittely esitetään omana kohtanaan.

Teknologiakehitys on jatkunut kaikilta osin nopeana viimeisten kahden vuoden ajan. Erityisen huomionarvoista on epigenetiikan nousu tärkeäksi aiheeksi monella tavoin. Tärkeää on lisäksi huomata CRISPR-tekniikan laajeneva rooli hyvin monissa eri tehtävissä alkuperäisestä geenimuuntelusta aina diagnostiikkaan ja geeniterapiaan. CRISPR-tekniikoiden käytön monipuolistuessa ja laajetessa, tekniikan käytön tehokas kontrollointi on muuttumassa mahdottomaksi.

1.2. Hyödyntämisalueiden kehitys

Lupaavimmat geeniteknologian hyödyntämisalueet ovat elintarviketuotanto, terveydenhuolto, materiaalityönto ja energiatuotanto. Näistä nopeimmin teknologiaa on kehitetty terveydenhuollon sovelluksiin. Geeniteknologioita sovelletaan jo monipuolisesti ja lisäksi merkittäviä uusia diagnoosi- ja parannuskeinoja löydetään jatkuvasti. Monet vakavat perinnölliset sairaudet ovat löytämässä selityksensä, kuten myös kansantaudit, esimerkiksi vanhuuteen liitetyt elinten rappeutumiset ja syövät. Sokeat ovat saaneet näkönsä takaisin ja kuurot kuulevat jälleen. Geeniteknologia lupaa selittämisen lisäksi myös hoidon näihin sairauksiin ja monet geeniteknologioihin perustuvat vakavien sairauksien hoitokeinot ovat jo kliinisissä testeissä tai etenemässä niitä kohti.

Muilla alueilla soveltaminen on edennyt hitaammin. Elintarviketuotannon kehitystä rajaa nykyisellään vanhentunut lainsäädäntö. Tarve kehitykselle on kasvava, ilmaston muutoksen, kasvitautien ja ympäristömyrkköjen sekä väestönkasvun vuoksi. Sisäviljely ja biotekninen proteiinituotanto tarjoavat suljetun ympäristön geeniteknologian etenemiseen, joka tulisi ainakin saada säädöksiltään riittävän yksinkertaiseksi. Materiaalituotanto ja energiaraaka-aineiden tuotanto hyötyvät geeniteknologiasta, mutta eteneminen on toistaiseksi pääosin perustutkimuksen tasoista. Lupaukset ovat suuria, mutta kehitys on vielä verrattain alkuvaiheessa kaupallisten toimijoiden tartuttavaksi.

1.3. Poliittikasuositukset

Tärkeimmät poliittikasuositukset liittyvät geeniteknologian osaamisen vahvistamiseen kaikilla geeniteknologian osa-alueilla ja soveltamisaloilla. On ymmärrettävä, että tarvittavaa laajaa osaamista ja käytännön reagointivalmiuksia ei voida kansallisesti tai edes EU-tasolla ylläpitää, mikäli toimintaa rajoitetaan vähäisten riskien vuoksi ja kilpailijamaita tiukemmin keinoin. On myös ymmärrettävä, että laajan osaamisen puute ja käytännön valmiuksien kapeus synnyttävät omat merkittävät riskinsä globaalissa ympäristössä. Tässä suhteessa hankalimmat regulatiiviset rajoitteet liittyvät geenimuuntelun käyttöön kasvinjalostuksessa sekä muussa elintarviketuotannossa. Ongelmia liittyy myös tutkimukselliseen ja yksilölliseen terveydenhoitoon liittyvän geenitiedon saatavuuteen sekä teollisten sovellusten kehittymättömyyteen, joita valtiollisin ja EU-tason tutkimuspanosten ja koulutuspoliittisten toimien avulla tulisi tukea.

2. Teknologiakehityksen tausta ja eteneminen

2.1. Geenilukijat

Tausta: Perimän lukemiseen on useita syitä ja myös useita eri tekniikoita. Perimä yksilöi ihmisen esimerkiksi rikostutkinnassa ja hahmottaa jopa kasvonpiirteet, mutta sen avulla tunnistetaan myös sairauksia ja muita ominaisuuksia. Elintarvikevääräennökset, tarttuvien tautien diagnosointi ja lukuisat muut hyvinvointiin keskittyvät sovellukset hyötyvät yhä edullisemmaksi muuttuvasta perimän selvittämisestä.

Perimään liittyvän DNA:n lisäksi voidaan lukea virusten RNA-koodeja sekä solun sisäiseen toimintaan liittyviä RNA-koodeja. Solun DNA:sta voidaan myös lukea epigeneettisiä asetuksia eli metylaatio, joka kertoo, mitkä geenit ovat aktiivisia ja mitkä sammutettuja. Tämä tieto kertoo, mistä solusta on kyse ja solun tilasta muutoinkin.

Perimän lukemiseen käytetään useita tekniikoita. Osa tekniikoista vaatii perimän monistamista ennen lukemista, johon tavallisin tekniikka on nimeltään PCR. Osa tekniikoista on siten herkkiä, ettei monistamista tarvita. Osa tekniikoista kykenee esimerkiksi biosirujen tai valikoivan monistamisen avulla tunnistamaan, onko näytteessä tiettyjä geenisekvenssejä, osa dekodaa DNA- tai RNA- sekvenssit sellaisina, kuin niitä näytteessä on.

Geenilukijat käsitellään raportin 1/2018 luvuissa 2.1.2 ja 2.1.4.

Tuoreet tapahtumat: Oxford Nanopore (<https://nanoporetech.com/applications/dna-nanopore-sequencing>) on toiminut pioneerinä teknologiassa, jossa genomi luetaan lyhyiden paloittelujen ja jälkeinpäin digitaalisesti yhdisteltävien sekvenssien sijaan pitkinä juosteina kuljettaen niitä pituussuunnassa lukijan ohi. Tekniikka on kehittymässä tehokkaaksi ja tarkemmaksi, jolloin lukukertoja ei tarvita niin monia. Alan markkinoita perinteisemmällä tekniikalla hallitseva Illumina on luvannut ihmisen täyden genomin tavoitehinnaksi \$100, mutta käytännön tuotantokustannus laadukkaassa ihmisen genomin luvussa on hetken aikaa pysähtynyt \$1000 tasolle, johon myös Oxford Nanopore jo kykenee.

Monet yritykset ovat ryhtyneet tarjoamaan asiakkaille genomilukupalveluita tuotantokustannusta olennaisesti halvemmallalla tai heikkolaatuisena ja lupauksia on jo maksuttomastakin genomin sekvensoinnista, jos asiakas antaa oikeudet geenitietonsa jatkokäyttöön. Nopeimmin vaikuttaa kehittyneen yksittäisten DNA-sekvenssien tunnistaminen sekä tartuntatautien, että syövän tunnistamiseen ja jopa epigeneettiseen sijaintiin. Epigeneettisen tiedon lukeminen on myös edennyt nopeasti. CRISPR-tekniikan käyttö edulliseen DNA-sekvenssien tunnistamiseen on uusimpia läpimurtoja.

Ennakointi: Nanopore-tekniikka mahdollistaa teoreettisten mallien mukaan edelleen kertaluokkia nykyistä edullisemman genomin lukemisen. Näyttää uskottavalta, että kotitalouksien käytössä olisi 2020- ja 2030 –lukujen kuluessa älypuhelimien lisälaitteita, joilla aluksi voidaan testata valittujen DNA-sekvenssien esiintyminen ja myöhemmin lukea koko perimä. Tämä mahdollistaa myös tarttuvien tautien tunnistamisen, ravinnon koostumuksen ja alkuperän selvittämisen ja lähipiirissä liikkuvien ihmisten perimän selvittämisen. Yksityisyyden suoja murenee väistämättä tältä osin.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Ultraäänellä voidaan tunnistaa geenin ilmentymä kehossa;

<https://www.sciencedaily.com/releases/2019/09/190928082737.htm>

Ihmisen genomin lukemisen kustannus laskenut alle \$1000;

<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>

Edullinen kannettava genomilukija pystyy 99,9% tarkkuuteen:

<https://www.nature.com/articles/s41467-019-09637-5>

CRISPR taudinetsinnässä, kuluttajatestin prototyyppi;

<https://www.theverge.com/2018/4/26/17281724/mammoth-biosciences-crispr-diagnostic-tool-disease-detection>

CRISPR-tunnistus viljelemättömästä näytteestä biosirulla

<https://www.nature.com/articles/s41551-019-0371-x>

Testi tunnistaa varhaiset syövät sijainteineen, vain 1% vääriä positiivisia

<https://www.fiercebiotech.com/medtech/asco-grail-s-blood-test-identifies-a-dozen-cancers-before-they-can-spread-early-results>

Genomin luenta luvassa maksutta ja maksu käytöstä

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2018/11/15/667946213/startup-offers-to-sequence-your-genome-free-of-charge-then-let-you-profit-from-it>

2.2. DNA-kirjoitus

Tausta: DNA-sekvenssien kirjoittaminen ei palvele yksinomaan geenimuuntelua. DNA-sekvenssejä voidaan kirjoittaa sekä tarkoituksena muuttaa solun toimintaa ohjaavaa genomia että tallettamalla tietoa DNA-sekvenssiin. Tiedon tallennusmenetelmänä DNA-kirjoitus on toistaiseksi ainoastaan lupaava tutkimuskohde eikä se ole saavuttanut käytännöllistä tasoa. DNA-muistin pakkaustiheys ylittää kuitenkin kaikki nykyiset muistivälineet, mutta kirjoittaminen ja lukeminen ovat toistaiseksi hankalia muihin muistitekniikoihin verrattuna.

DNA-sekvenssien kirjoitus ei ole välttämätöntä genomin muuttamisessa, jos yksittäisten emäsparien vaihtoa ei sellaisena pidetä ja lisäksi osa geenimuuntelusta perustuu muissa eliölajeissa esiintyviin geeneihin, joita siirrettäessä DNA-kirjoitusta ei siis tarvita. DNA-sekvenssien kirjoitusta käytettäessä genomin muutos tapahtuu, kun kirjoitettu DNA-sekvenssi siirretään geenieditorin avulla haluttuun kohtaan kohdeorganismin genomia. Geenieditorien toiminta kuvataan seuraavassa kohdassa 2.3. tarkemmin.

DNA-kirjoitus käsitellään raportin 1/2018 luvussa 2.1.2

Tuoreet tapahtumat: DNA-sekvenssien tuottaminen on muuttumassa yhä rutinoidummaksi toiminnaksi. Kirjoitus voidaan tehdä lähes virheettä ja virheettömyys voidaan varmistaa lukemalla kirjoitetut sekvenssit. DNA-kirjoitus on samalla tulossa välineistöltään kaikkien saataville ja niin halvaksi, että sitä ei voida kontrolloida. On myös syntymässä globaalilla tasolla palveluita, joista voi tilata haluamansa mukaisia DNA-sekvenssejä. Hyvä esimerkki on opiskelijaryhmä, joka tilasi useista eri palveluista pernaruton paloja ja yhdisti näistä saamansa osat toimivaksi pernarutoksi harjoitustyönään.

Ennakointi: DNA-sekvenssien kirjoittaminen ja monistaminen tulee muuttumaan yhä helpommaksi. Mikäli markkina kehittyy siten, että DNA-kirjoitus yleistyy palveluina, voidaan niitä ainakin jossakin määrin kontrolloida ja esimerkiksi tunnettujen tartuntatautien perimän osien kirjoittamista voidaan rajoittaa. Jos toiminta perustuu käyttäjiensä itselleen hankkimiin halpuihin laitteisiin, on niiden käyttöä käytännössä mahdoton kontrolloida.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Genomin mittainen geenien kirjoitus rahoitettu ja kehitteillä;

<https://neo.life/2019/11/the-dawn-of-cheap-and-easy-dna-writing/>

DNA-kirjoitus tulossa helpoksi ja halvaksi, valvonta mahdottomaksi;

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/09/24/762834987/as-made-to-order-dna-gets-cheaper-keeping-it-out-of-the-wrong-hands-gets-harder?t=1583496283229>

2.3. Geenieditorit

Tausta: Geenieditorin tehtävä on kuljettaa haluttu DNA-sekvenssi kohdesolun sisään ja insertoida se kohdesolun genomiin määrättyyn kohtaan. Geenieditorin on siis osattava tunkeutua solun sisään, paikallistaa editoitava kohta ja insertoitava valittu sekvenssi siihen kohtaan. Siirrettävä sekvenssi voi olla erikseen kirjoitettu tai toisesta eliöstä kopioitu. On myös mahdollista, että geenieditori etsii genomin halutun kohdan ja editoi emäsjärjestystä halutulla tavalla suoraan.

CRISPR-tekniikka on levinnyt nopeasti tutkijoiden käytössä helpon saatavuutensa, tehokkuutensa ja yksinkertaisuutensa vuoksi. Tekniikasta on useita variaatioita, joista osa kykenee leviämään laajasti kudoksen soluihin. Variaatioilla on eroja tarkkuudessa ja editoitavan sekvenssin pituudessa, kuten myös siinä, katkaisevatko ne genomin, tekevät yksittäiseen emäkseen muutoksen tai insertoivat DNA-sekvenssin genomia katkaisematta. Koska editorit myös löytävät valitun kohdan genomissa, niitä käytetään geenimuuntelun lisäksi mm. tautien ja perinnöllisten ominaisuuksien tunnistustarkoituksissa.

Geenieditoreja käytetään periytyvän genomin muokkauksen lisäksi monisoluisilla kudoksen erikoistuneiden kantasolujen ja muun solukon genomin muokkaukseen, jolloin puhutaan geeniterapiasta ja tavallisin tavoite liittyy terveydenhuoltoon.

Geenieditorit käsitellään raportin 1/2018 luvussa 2.7.60

Tuoreet tapahtumat: Tärkein ilmiö on CRISPR-tekniikan nopea yleistyminen. CRISPR-variaatioita on syntynyt runsaasti. Editorin jotkut versiot voidaan jaella ihmisen kudoksiin laajasti ja jopa parantaa perinnöllisiä tauteja aikuisessa ihmisessä. Yksittäisenä tiedeyhteisöä ja yleisöä hätkähdyttävänä tapahtumana voi pitää ensimmäisten geenimuunneltujen lasten syntymää Kiinassa. Tätä aiemmin Englannissa synnytettiin vauva, jolla mitokondrion perimä on eri yksilöltä kuin muu X- ja Y- kromosomit, eli lapsella on biologisesti kolmen vanhemman perimää. Tällaisen tarve johtui äidin mitokondrion geenivirheestä. Tiedeyhteisöä hämmensi myös kokeilu, jossa apinoiden älykkyyttä pyrittiin kasvattamaan siirtämällä niihin ihmisen perimää. CRISPR-tekniikan käyttö tautien hoitoon monipuolistuu nopeasti.

Ennakointi: On ilmeistä, että geenieditorit ovat jo nyt helposti saatavilla ja solubiologian opiskelijalle tyypillisellä ja harrastelijan hankittavissa olevalla osaamisella sekä laitteistolla käytettävissä. Geenieditointi tulee leviämään harrasteisiin yritystoiminnan ja tutkimustoiminnan lisäksi. Editorit muuttuvat yhä tehokkaammiksi siten, että ne voivat monistua ja levitä kudoksiin ja kaikkiin soluihin verenkierron kautta muuttaen jopa aikuisen ihmisen perimän. Helppous nopeuttaa geenimuuntelun valtaviin lupauksen realisoitumista, mutta synnyttää myös uusia riskejä, joiden torjumiseen tarvitaan laajaa geeniteknologian valmiutta, koska monia nähtävissä olevia ongelmia ei voi torjua perinteisin keinoin.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

CRISPR/Cas9 tarkka ja ennustettava oikein käytettynä;

<https://phys.org/news/2018-12-scientists-crispr-code-precise-human.html>

Geenimuunnellut lapset, Lulu ja Nana;

<https://www.technologyreview.com/s/614762/crispr-baby-twins-lulu-and-nana-what-happened/>

Apinoiden älykkyyttä kasvatettu ihmisen geenillä;

<https://www.discovermagazine.com/mind/scientists-put-a-human-intelligence-gene-into-a-monkey-other-scientists-are>

Sukkulamadon elinikä viisinkertaistettu geenimuuntelulla;

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/01/200108160338.htm>

Prime: tarkka geeniä katkaisematon CRISPR-editori (ongelmana, ettei vektori ole tehokas eikä läpäise kaikkia soluseiniä)

<https://www.technologyreview.com/s/614599/the-newest-gene-editor-radically-improves-on-crispr/>

Uusi CRISPR-tekniikka插sertoi pitkiä DNA-sekvenssejä katkaisematta genomia;

<https://www.nature.com/articles/d41586-019-01824-0>

CRISPR-metodi virusten torjuntaan solujen sisäisesti;

<https://www.scientificamerican.com/article/scientists-program-crispr-to-fight-viruses-in-human-cells/>

Antibioottiresistenssin torjunta CRISPR-tekniikalla;

<https://phys.org/news/2019-12-crispr-based-amplified-antibiotic-resistant-genes.amp>

RoskaDNA:sta löytynyt kytkin elinten regeneraatioon;

<https://www.telegraph.co.uk/science/2019/03/14/harvard-university-uncovers-dna-switch-controls-genes-whole/>

Laajan geenimatriisin uudelleenohjelmointi uudella CRISPR-tekniikalla;

<https://ethz.ch/en/news-and-events/eth-news/news/2019/08/revolutionising-the-crispr-method.html>

2.4. Soluviljely

Tausta: Soluviljelyn tarkoituksena on monistaa solua. Kyse voi olla geenimuunnellusta solusta. Viljelyn jälkeinen solukko voidaan käyttää moneen eri tarkoitukseen, esimerkiksi bioteknologiassa raaka-aineena tai osana tuotantoprosessia. Elintarviketeollisuudessa sitä voidaan käyttää ravintona. Lääketieteessä muunneltuja soluja voidaan ruiskuttaa kehoon lääketieteellisessä tarkoituksessa, solut voidaan 3D-tulostaa kudokseksi ja elimiksi tai niitä voidaan käyttää tutkimustarkoituksiin.

Soluviljely käsitellään raportin 1/2018 luvuissa 2.7.63.

Tuoreet tapahtumat: Kun tavallisia erikoistuneita soluja opittiin muuttamaan takaisin erikoistumattomiksi kantasoluiksi, soluviljely nopeutui ja erilaisten kokeilujen määrä kasvoi tuottaen myös paljon onnistuneita tutkimustuloksia. Kantasolujen erikoistuminen ja

haluttuun kudostyyppiin kuuluvien solujen viljely alkaa olla rutiinimaista toimintaa. Elävien solujen tulostaminen kudostekniikkaan tätä tukevien kudokseen imeytyvien tukirakenteiden avulla on myös opittu tekemään ja niiden avulla tuottamaan elinkelpoisia siirtoelimiä. Geenimuunneltua ja viljeltyä solukkoa on jo lähes rutiinimaisesti ruiskutettu kudoksiin ja verenkiertoon hoitotarkoituksissa. Näiden lisäksi soluviljely kehittyi teollisissa tarkoituksissa, mutta erityisesti kaupalliseen vaiheeseen ehtineestä kehityksestä teollisuuden prosesseissa on vaikeampi saada tietoja.

Ennakointi: Soluviljely tulee muuttumaan rutiinimaiseksi toiminnaksi, jossa valittu solu muutetaan kantasoluksi ja valitaan sen tyyppi sekä monistetaan solua. Toiminnasta tulee tietokoneavusteista ja siihen voi yhdistyä geenimuuntelua. Kasvatettua solukkoa voidaan käyttää raaka-aineena tai raaka-aineen tuottajana teollisuudessa, energiatuotannossa, elintarviketuotannossa tai lääketieteessä. Menetelmä tulee myös kotitalouksien saataville, joka mahdollistaa esimerkiksi biohakkereille yksilöllisen lääkevalmistuksen. Tällaisen yksityisen toiminnan kontrollointi voi muuttua samalla tavoin haasteelliseksi kuin tietokonevirusten tuottajien valvonta.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Elävän ihon 3D-tulostus verisuonineen ihosiirrännäisiksi

<https://news.rpi.edu/content/2019/11/01/living-skin-can-now-be-3d-printed-blood-vessels-included>

Kantasoluista viljelty, 3D-tulostettu, toiminnallinen sydän;

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adv.201900344>

Uudelleenohjelmoiduista potilaan soluista viljelty, 3D-tulostettu pienoismaksa;

<http://agencia.fapesp.br/researchers-create-functional-mini-liver-by-3d-bioprinting/32217/>

Kantasolusiirrännäisellä palautettu näkökyky;

<https://www.moorfields.nhs.uk/news/successful-trials-new-treatment-moorfields-fight-against-sight-loss-caused-amd>

A- ja B -ryhmän verta muutettu O -ryhmän vereksi;

<https://naturemicrobiologycommunity.nature.com/users/261113-peter-rahfeld/posts/49635-an-enzymatic-pathway-in-the-human-gut-microbiome-that-converts-a-to-universal-o-type-blood>

2.5. Epigenetiikka

Tausta: Epigenetiikka on nopeasti nouseva tutkimusalue. Genomin tärkeimmän ja eliölajeja erottavan osan muodostavat proteiineja koodaavat geenit. Geenit määräävät proteiinien aminohappojärjestyksen ja tämä taas vaikuttaa proteiinien muotoon ja toimintatapoihin elimistössä. Erilaisia proteiineja tuotetaan eri tilanteissa, joista elimistön kannalta tärkein solun kannalta on tieto solutyypistä. Onko kyse hiustyven solusta, hermosolusta vai verisolusta esimerkiksi. Tämä tieto on koodattu jokaisen solun genomiin metylaation avulla

ja kokonaisuutta kutsutaan epigenetiikaksi. Kyseessä on siis solukohtainen tilatieto, mutta on osoitettu, että tämäkin saattaa osittain periytyä, vaikka olisi "opittu ominaisuus".

Metylaation lukeminen mahdollistaa tiedon siitä, mistä solutyypistä DNA on peräisin. Syövän tuhotessa soluja, vereen pääsee DNA-sekvenssejä, joista tämän avulla voi tunnistaa syövän tyypin ja sijainnin. Metylaatiota muuttamalla on mahdollista muuttaa solutyyppejä ja muokata esimerkiksi ihosolu sukusoluksi tai tuottaa soluviljelyä varten kantasoluja. Näyttää myös siltä, että solujen vanhenemismekanismi, "kehon kello", olisi metylaatioon koodattu ja soluja voisi nuorentaa. Mikäli soluja halutaan ohjata tuottamaan haluttuja proteiineja tai estää niiden tuotanto, voidaan tämä myös toteuttaa epigenetiikan keinoin.

Epigenetiikka käsitellään raportin 1/2018 luvuissa 2.7.62.

Tuoreet tapahtumat: Epigenetiikka on kehittynyt erityisen nopeasti diagnostiikan alueella. Solutyypin ja solun tilan tunnistaminen esimerkiksi varhaisen syövän tyypin ja sijainnin luotettava selvittäminen verikokeesta vaikuttaa olevan läpimurtovaiheessa. Epigenetiikan merkitys ikääntymiselle ja yksittäisten solujen nuorentaminen ja muuttaminen kantasoluiksi on melko tuore kehitys eikä alkioista kerätyistä kantasoluista enää juurikaan puhuta.

Ennakointi: Epigenetiikan kaikki lupaukset ovat vasta avautumassa, mutta mahdolliselta ja jopa todennäköiseltä näyttää nyt, että lukuisat sairaudet ja vanhenemiseen liittyvät kudosaauriot voidaan sekä diagnosoida että korjata epigeneettisen uudelleenohjelmoinnin avulla. Metylaation avulla voidaan myös ohjata mikrobit tuottamaan moninaisia materiaalirakenteita, metamateriaaleja, joiden tuottaminen perinteisin menetelmin on mahdotonta tai vaikeaa.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Autoimmuunijärjestelmän solujen modifiointi allergioiden parantamiseksi;
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961219305319>

Metylaation lisäksi löytynyt toinen genomin toimintaa säättävä mekanismi;
<https://phys.org/news/2020-01-discovery-gene.html>

Metylaatioissa ikääntymisen avain, kantasoluja nuorennettu;
<https://medicalxpress.com/news/2020-02-molecular-reverses-chronic-inflammation-aging.html>

Epigenetiikan avulla voidaan nuorentaa soluja;
<https://www.nature.com/articles/d41586-019-02638-w>

Katsaus solujen nuorennushoitoihin epigenetiikan avulla;
<https://joshmitteldorf.scienceblog.com/2019/07/30/rejuvenation-at-the-cell-level/>

2.6. Solujen mallinnus ja synteettinen biologia

Tausta: Solujen toimintaa on mallinnettu hyvin kauan. Mallinnuksessa suurin läpimurto tapahtui DNA-koodin löytämisessä, mutta sen jälkeen yksityiskohtia on lisätty kiihtyvään

tahtiin. Näköpiirissä on, että solun toiminta voitaisiin simuloida perintötekijöistä alkaen aina solun sisäiseen ja ulkoiseen signalointiin, proteiiniaineenvaihduntaan ja muuhun toimintaan. Tämän tiedon varassa voidaan simuloida perintötekijöiden, metylaation, lääkkeiden ja ympäristön vaikutusta solun ja elinten toimintaan. Toistaiseksi mallit ovat vielä karkeampia.

Solujen mallinnus tarjoaa mahdollisuuden myös synteettiselle biologialle. Voidaan suunnitella ja kokeilla geenimuuntelun vaikutusta solun toimintaan simulaatiomallin avulla, jolloin sekä kokeilu että tulosten keruu on useita kertaluokkia helpompaa kuin samojen kokeiden toistaminen reaaliajassa. Näin voidaan suorittaa lukemattomia kokeita ja laittaa jopa tekoäly suorittamaan kokeita, jonka jälkeen onnistuneet variaatiot voidaan varmentaa reaaliajassa kokeilla.

Synteettinen biologia tarkoittaa osittain tai kokonaan uuden perimän synnyttämistä eliöön. Virukset, hiivat ja bakteerit ovat yksinkertaisimpia kokeiltavia ja niiden merkitys bioteknisessä tuotannossa on kasvamassa. Synteettisen biologian eksoottinen variaatio on 6- ja 8-kantainen DNA, jotka on osoitettu stabiileiksi ja lisääntymiskykyisiksi. Niiden avulla voidaan kuvata biologisessa elämässä esiintyvään neljäkantaiseen perimään verrattuna kertaluokkia laajempi kirjo erilaisia proteiineja. Lisäksi vaara siitä, että tällainen DNA jotenkin päätyisi osaksi elollisia olioita tai kykenisi leviämään luonnossa on täysin olematon.

Solujen mallinnusta ja synteettistä biologiaa käsitellään raportin 1/2018 luvussa 2.7.61.

Tuoreet tapahtumat: Solujen toiminnan tarkka mallinnus kehittyi vähitellen solun sisäisten toimintamekanismien ymmärryksen ja tietoteknisen simulointikapasiteetin kasvaessa. Solun toimintamekanismiin liittyy edelleen tuntemattomia periaatteita. Synteettinen biologia kehittyi yllättäviinkin suuntiin 6- ja 8- kantaisen DNA:n osoittauduttua vakaaksi. E.Coliin koko perimä ja merkittävä osa hiivan perimästä on onnistuttu vaihtamaan synteettiseen perimään.

Ennakointi: Kun solun sisäinen ja ulkoinen toiminta onnistutaan mallintamaan ja simuloimaan genomista alkaen, tulee digitaalisesti mahdolliseksi testata solun reagointia geenimuunnoksiin ja ulkopuolisiin ärsykkeisiin, kuten ravintoon ja lääkeaineisiin. Tällöin testejä voidaan suorittaa tietokonekapasiteetin rajaama määrä ja kokeita voi ohjata ihmisen lisäksi myös tekoäly. Solun simulointimalli mahdollistaa yhtäältä yksilön oman perimän mukaisilla kudostyyppikohtaisilla soluilla tehdyt digitaaliset lääketestit, mutta myös genomin muokkauksen suunnittelun ja kokeilun sekä täysin uudentyyppisten syntetisoitujen solujen suunnittelun tuotantoprosesseja ja erotustekniikoita silmälläpitäen.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Kokonaan syntetisoitu solu 10 vuodessa;

<https://www.nature.com/articles/d41586-018-07289-x>

Human Cell Atlas kartoittaa kaikki ihmiskehon solutyyppit;

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2018/08/13/636938467/ambitious-human-cell-atlas-aims-to-catalog-every-type-of-cell-in-the-body>

E.Coliin perimä vaihdettu kokonaan synteettiseen;

<https://www.technologyreview.com/s/613534/researchers-swap-genome-of-gut-germ-e-coli-for-an-artificial-one/>

8-kantainen DNA osoitettu stabiiliksi;

<https://gizmodo.com/freaky-eight-letter-dna-could-be-the-stuff-aliens-are-m-1832823430>

3. Merkitysalueiden tausta ja kehitys

3.1. Elintarviketuotanto ja ravitsemus

Tausta: Geenimuuntelu on CRISPR-tekniikoiden kehittyessä muuttunut täsmälliseksi ja tehokkaaksi verrattuna perinteiseen jalostukseen. Ilmaston lämmetessä, ympäristömyrkköjen leviessä ja globaalin väestön kasvaessa on syntynyt monia tarpeita kasvien jalostukseen. Satoisammat ja vähemmän lannoitteita ja tuholaismyrkkyjä vaativat lajikkeet, LED-valoilla tapahtuvaan kerros/vesiviljelyyn sopivat lajikkeet, suolaisessa vedessä kasvavat lajikkeet ovat esimerkkejä tavoitelluista ominaisuuksista. Yksisolujen mikrobien avulla fermentoimalla kasvatetun proteiinin, bioteknisen soluviljelyn lihan ja kasvispohjaisten liha-imitaatioiden valmistus voisi myös tehostua geenimuuntelun avulla.

Elintarviketuotannon geeniteknologiaa sivutaan raportin 1/2018 useissa kohdissa luvuissa 1.4. ja 2.7.

Tuoreet tapahtumat: Sisäviljely on yleistynyt nopeasti ja keskustelu geenimuuntelun kevyemmäksi sääntelyksi sisäviljelyyn tarkoitetuissa kasveissa on aktivoitunut. Myös bioteknisen proteiinin osalta on esitetty, että vähäisten riskien vuoksi geenimuuntelun rajoituksia lievennettäisiin. Elintarviketuotannon odotettavissa olevien haasteiden vuoksi panostukset radikaaliinkin jalostukseen ovat nopeassa kasvussa ja hyödyllisinä löydöksinä mm. tyyppä ilmasta sitova maissi, suolaisessa vedessä kasvava vilja, tehokkaammin yhteyttävä vilja.

Ennakointi: LED-valon avulla kerroksittaiseen vesiviljelyyn soveltuvat geenimuunnellut lajikkeet nostavat sisäviljelyn tehokkuutta ja lajikekirjoa huomattavasti. Geeniteknologia monipuolistaa bioteknisen lihan ja proteiinin tuotantoa. Näiden seurauksena yhä useampi luopuu viljelyalaa runsaasti vaativasta elintarviketuotannosta.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Kiinassa kehitetty riisilajike kasvaa suolavedessä;

<https://nextshark.com/china-invents-rice-can-grow-salt-water-can-feed-200-million-people/>

Sähköllä tuotettu Solein voi kilpailla soijan kanssa menestyksellisesti;

<https://www.bbc.com/news/science-environment-51019798>

Tyyppä ilmasta sitova maissi kehitetty;

<https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371%2Fjournal.pbio.2006352>

Viljakasvien satoisuutta parannettu fotosynteesiä tehostamalla;

<https://www.nature.com/articles/s42003-019-0561-9>

Soluviljelty liha markkinoille 2021?

<https://wsvn.com/news/us-world/how-close-are-we-to-a-hamburger-grown-in-a-lab/>

Dubaihin maailman suurin LED-farmi

<https://amp.thisisinsider.com/dubai-emirates-airlines-world-largest-vertical-farm-2018-7>

3.2. Teollisuustuotanto ja materiaalit

Tausta: Monet luonnolliset materiaalit ovat hämmästyttävän hienoja teollisesti tuotettuihin materiaaleihin verrattuina. Tällaisia ovat esimerkiksi nahka ja helmiäinen. Bakteerit ja hiivat pyritään valjastamaan tehtäiksi, jotka geenimuuntelun ja metylaation avulla ohjataan valmistamaan kussakin kohdassa ja kullakin hetkellä toivottavia materiaaleja pintoihin kiinnittymään. Näin voidaan saada aikaan kerrostettuja ja monimutkaisiakin rakenteita. Yksinkertaisimmillaan mikrobit ohjataan tuottamaan haluttuja kemikaaleja esimerkiksi lääketeollisuuden, elintarviketeollisuuden, kemianteollisuuden tai rakennusteollisuuden tarpeisiin.

Uusien materiaalien kehitys tapahtuu yhä useammin kemistien laboratorioden sijaan digitaalisesti. Atomit, niistä koostuvat molekyylit ja näistä eri muodoissa syntyvät metamateriaalit voidaan mallintaa digitaalisesti. Simulaatioiden ja tekoälyn avulla voidaan kokeilla erilaisia yhdisteitä ja niiden käyttäytymistä. Näin löydetty materiaalit voivat olla ominaisuuksiltaan ylivoimaisia, mutta mahdottomia valmistaa perinteisin keinoin. Geenimuunnellut mikrobit voivat olla ratkaisu tällaisten materiaalien tehokkaaseen tuotantoon. Biotekniset prosessit tapahtuvat normaalisti huoneenlämmössä ja ovat tyypillisesti energiatehokkaita sekä skaalattavissa teolliseen mittakaavaan.

Materiaalitekologiaan liittyvää geeniteknologiaa sivutaan raportin 1/2018 useissa kohdissa luvuissa 1.6. ja 2.7.

Tuoreet tapahtumat: Uusi LOCKR-metodi kehitetty, jonka avulla solut voidaan ohjelmoida toimimaan tilanteista riippuen halutulla tavalla. LOCKR on solun genomiin esimerkiksi CRISPR-tekniikalla tehtävä geenimuunnos, jonka jälkeen solu tunnistaa valittuja tilanteita ja ehtojen täytyessä aktivoi ja sammuttaa ennalta määriteltäviä geenejä. Huomattavaa kehitystä on myös tapahtunut biopolttoaineiden tutkimuksessa. Mikrobien, auringonvalon, hiilidioksidin ja veden avulla opitaan tuottamaan raaka-aineita yhä tehokkaammin.

Ennakointi: Monien bioteknisten raaka-aineiden ja materiaalien tuotanto muuttuu helpoksi prosessien säädön ja valvonnan automatisoituessa sekä opittaessa simuloimaan mikrobien sisäisiä prosesseja ja ohjaamaan niitä genomiin ja epigenetiikkaan perustuen. Biotekninen materiaalityöntö osoittautuu tulevaisuudessa sekä kemiallisia että perinteisiä biologisia prosesseja kestävämmäksi. Synteettisten polttoaineiden tuotanto mikrobien noussee tärkeäksi kehityssuunnaksi.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Yleisiä materiaaliteknologian uutisia kohdassa bioteknologia/
<https://tulevaisuuspankki.fi/fi/articles>

GMO-kanat munivat syöpälääkettä sisältäviä munia;
<https://www.bbc.com/news/science-environment-46993649>

LOCKR-ohjelmointi aktivoi solun valituissa tilanteissa halutulla tavalla;
<https://www.bbc.com/news/science-environment-46993649>

Mikro-organismit nanopinnalla tuottavat valosta ja hiilidioksidista muoveja ja polttoaineita
<https://m.phys.org/news/2019-06-light-powered-nano-organisms-consume-co2-eco-friendly.html>

3.3. Hyvinvointi ja terveys

Tausta: Yksilön perimän lukeminen on jatkuvasti sekä edullisempaa että hyödyllisempää. Perinnöllisten tautien ja niille altistumisen geneettiset syyt ovat selviämässä melko nopeasti ja monia vakavia tauteja on opittu geeniteknologian avulla parantamaan. Samalla lukuisat perinnölliset ominaisuudet ovat selvinneet tavalla, joka mahdollistaa elintapoihin ja ravintoon annettavien väestöllisten ohjeiden sijaan niitä olennaisesti vaikuttavampia ja täsmällisempiä, yksilölliseen perimään perustuvia neuvoja.

Geeniterapia on osoittautunut lupaavaksi ja kapeilla alueilla jo jopa toimivaksi menetelmäksi sekä erilaisten syöpien että perinnöllisten tautien hoidossa. Epigenetiikka yhdessä soluviljelyn kanssa on sekin tuottanut tuloksia monien kudosvaurioiden ja jopa vanhuuden oireiden hoidossa.

Terveydenhuoltoon liittyvää geeniteknologiaa sivutaan raportin 1/2018 useissa kohdissa luvuissa 1.12., 2.1.2-2.1.4 ja 2.7.

Tuoreet tapahtumat: CRISPR-metodin käyttö diagnostiikassa on edennyt nopeasti. Epigenetiikan rooli sekä diagnostiikassa, soluviljelyssä, lääkeshoidoissa että kudosten nuorentamisessa on noussut tärkeäksi tutkimuskohteeksi ja läpimurtojen kaltaisia lupaavia kehityskulkuja on näillä kaikilla alueilla.

Kantasolutekniikan ja soluviljelyn avulla kehitetyt hoidot ovat siirtyneet yhä useamman sairauden osalta kliinisiin kokeisiin lupaavin tuloksin. Soluviljelyn ja solujen 3D-tulostuksen avulla kehitetyt keinoelimet ovat jo useiden elinten osalta toiminnallisia ja lähestyvät kliinisiä kokeita. Helpoimmin tuotettavia elinten osia on jo kasvatettu ja onnistuneista ihmiskokeista on raportoitu.

Ennakointi: Hyvinvointi- ja terveysteknologia kehittyvät yhä nopeammin. Nousevia trendejä ovat etä- ja itsediagnostiikka, perimään, elintapoihin ja metaboliaan sovitettu yksilöllinen lääkintä ja ravitsemuksen sekä muiden elintapojen ohjaus. Merkittävä osa tästä kehityksestä on sidoksissa geeniteknologiaan. Yhä useammat vakavina pidetyt taudit opitaan diagnosoimaan jo varhaisessa vaiheessa ja jopa parantamaan kokonaan. On mahdollista,

että jo 2020-luvulla tai 2030-luvulla löydetään keinot pidentää ihmisten tervettä elinaikaa 20-30%.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Kotikäyttöinen CRISPR-analysaattori tunnistaa tauteja;

<https://www.theverge.com/2018/4/26/17281724/mammoth-biosciences-crispr-diagnostic-tool-disease-detection>

Prototyyppi tunnistaa 13 syöpää verinäytteestä 200 euron tuotantokustannuksin;

https://www.toshiba.co.jp/rdc/rd/detail_e/e1911_06.html

Immuunijärjestelmästä uusi hyökkäystie syöpäsoluja vastaan;

<https://www.hs.fi/tiede/art-2000006380050.html>

Kannettavalla laitteella tulostetaan viljeltyä ihoa palovamma-alueelle;

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/02/200204163652.htm>

Älypuhelimien lisälaite analysoi sylkinäytteistä useita tauteja;

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-02/uoc-ply020620.php

Sokea näkeväksi CRISPR-terapialla;

<https://futurism.com/neoscope/scientists-attempt-cure-blindness-crispr>

Sirppisoluanemia hoidettu CRISPR-modifioidulla soluviljelmällä;

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/07/29/744826505/sickle-cell-patient-reveals-why-she-is-volunteering-for-landmark-gene-editing-st>

Hengitettävä mRNA-lääkitys kehitteillä;

<http://news.mit.edu/2019/inhalable-messenger-rna-lung-disease-0104>

T-soluja modifioiva mRNA-melanomavakoti onnistuu ihmiskokeissa;

<https://www.labiotech.eu/medical/universal-cancer-vaccine-biotech/>

3.4. Elinympäristö ja kestävä kehitys

Tausta: Geenimuuntelua on pidetty riskinä elinympäristölle. Elinympäristöön liittyvä kasvava paine on lisännyt tutkimusta, jossa geenimuuntelun avulla voidaan vähentää ympäristön kuormitusta. Sisäviljely, biotekninen liha, tuhohyönteisille ja kasvitaudeille vastustuskykyiset lajikkeet, vähemmän tilaa tarvitseva, satoisampi tuotanto, polttonesteitä tuottavat biofilmit ja monet muut tavoitteelliset teknologiat pyrkivät onnistumisiin geenimuuntelun avulla.

Jatkuvasti tehostuva kyky geneettisen tiedon lukemiseen ja käsittelyyn auttaa meitä tutkimaan ja ymmärtämään ympäristöä ja sen rasituksia. Vahvistuva kyky tunnistaa ja kehittää vastineita globaalisti leviävillä kasvitaudeilla, ihmisiin ja eläimiin leviävillä viruksille sekä terroritarkoituksissa tuotetuille viruksille ja bakteereille on tärkeä. Geenimuuntelu on muuttunut niin helpoksi, ettei sen rikollinen käyttö ole valvottavissa. Ainoa tehokas keino on valjastaa teknologia niin suuressa määrin hyötykäyttöön, että kyky reagoida ongelmatilanteissa vahvistuu.

Elinympäristöön ja kestävään kehitykseen liittyvää geeniteknologiaa sivutaan raportin 1/2018 useissa kohdissa luvuissa 2.6.50, 2.7. ja 2.8.74.

Tuoreet tapahtumat: Koronaviruksen leviämisreittien tutkinta sekä tartuntaketjujen katkaisemiseksi että rokotekehityksen tarpeisiin on käyttänyt geeniluentaa laajasti hyväkseen. Tutkimuspanoksia on suunnattu ympäristön ja kestävä kehityksen tarpeiden suuntaan ja se on alkanut näkyä tutkimustuloksissa. CRISPR-tekniikan laaja levinneisyys tuottaa hyötyjen lisäksi riskejä. Geenimuuntelua voidaan tehdä hyvinkin vaatimattomin resurssein. Kehitys ei ole valvottavissa eikä pahantahtoinen tai huolimaton kehitystyö estettävissä. CRISPR-editori osataan nyt lisäksi levittää siitepölyn avulla. Tämä merkitsee käytännössä sitä, että geenieditorin sisältävää siitepölyä voidaan levittää ilmaan, jossa se kulkee kasveihin hedelmöittäen ne ja samalla siementen perimä tulee muunnelluksi. Näin voidaan esimerkiksi luonnossa esiintyvät kasvit muunnella pitkienkin etäisyyksien päästä. Koska tätä ei voi käytännössä valvoa tai estää, tulee kehittää valmiuksia tällaisen havaitsemiseen ja reagointiin.

Ennakointi: Teollisuuden sivuvirrat ja kotitalousjätteet ovat yhä lupaavampia kiertotalouden raaka-aineita, kun niitä tulevaisuudessa opitaan käsittelemään geenimuunnelluilla organismeilla energiaksi ja uusiksi raaka-aineiksi sekä erottamaan niistä aineita, joita aiemmilla erotustekniikoilla ei ole kyetty erottamaan. Geeniteknologiaan perustuvat biopohjaiset erotus- ja käsittelykeinot lupaavat tulevaisuudessa myös pienentää teollisuuden ja maatalouden energiakulutusta ja kemikaalien käyttöä. Ympäristön haitallisten kemikaalien ja mikrobien havainnointi muuttuu arkiseksi kansalaistoiminnaksi. Toisaalta ympäristöriskit myös kasvavat sekä ilmastonmuutoksen, kemikalisaation ja bioterrorin vuoksi.

Raportin 1/2018 jälkeiset uudet lähteet:

Geenimuunneltu E.Coli käyttää hiilidioksidia hiililähteenä (kasvien tavoin);

<https://www.nature.com/articles/d41586-019-03679-x>

Geeniluenta käytössä koronaviruksen leviämisreittien selvityksessä;

<https://www.technologyreview.com/s/615317/gene-sleuths-are-tracking-the-coronavirus-outbreak-as-it-happens/>

Transgeeniset sienet tappavat malariahyttysiä tehokkaasti;

<https://phys.org/news/2019-05-transgenic-fungus-rapidly-malaria-mosquitoes.html>

Siitepöly kuljettaa CRISPR-editorin kohteeseensa;

<https://www.sciencemag.org/news/2019/03/corn-and-other-important-crops-can-now-be-gene-edited-pollen-carrying-crispr>

Proteiinimuotoja nopeasti syntetisoiva ja tunnistava AI;

<https://www.chemistryworld.com/news/neural-network-folds-proteins-a-million-times-faster-than-its-competitors/3010451.article>

4. Yleiset johtopäätökset

Geeniteknologian kehitys lisää sekä uhkia että mahdollisuuksia. Uhkat lisääntyvät globaalissa maailmassa sitä enemmän, mitä heikompi ja kapeammalla pohjalla on kansallinen kyky havaita ja reagoida uhkiin. Geeniteknologioiden mahdollisuudet ovat suuret monien suurten haasteiden ratkaisemisessa eikä lupaavaa kehitystä saisi haitata tarpeettomilla rajoituksilla. Osa kehityksestä on edelleen sellaisessa vaiheessa, että yhteiskunnan panokset ovat tarpeen kehityslöykan aikaansaamiseksi ennen kuin yritykset ovat valmiit antamaan panoksensa kehitykseen. Sääntelyn muutokset, osaamiseen panostaminen ja kehityksen tukeminen ovat tarpeen.