

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

*Painonnostajalle olisi  
etua, jos myostatiini-  
proteiini ei rajoittaisi  
hänen lihostensa kasvua  
kuten normaalisti.*

R. MICHAEL/CORBIS/POLFOTO

## NÄIN GEENIT VASTAAVAT VAATIMUKSIIN



### Painonnosto

#### **F66** ja **MSTN** nelinkertaistavat lihasmassan

Painonnostossa tarvitaan paljon räjähtävää voimaa. Jotta urheilija voisi saada lihaksensa kasvamaan tavallista suuremmiksi, niiden kasvua rajoittavan proteiinin, myostatiinin, vaikutus pitäisi estää.

Yhdysvaltalaisen Johns Hopkinsin yliopiston tutkija Se-Jin Lee tuotti vuonna 2007 hiiriä, joilla oli virheellinen versio myostatiinin

muodostumista ohjaavasta MSTN-geenistä. Myostatiinin puute johti hiirten lihasmassan kaksinkertaisuuteen. Se kasvoi vielä saman verran lisää, kun hiiret F66-geenin, joka säätelee myostatiinin toimintaa hillitsevän follistatiinin tuotantoa. Geenimanipulaatiolla voisi siis parantaa menestymismahdollisuuksia painonnostossa.

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

Normaali  
hiiri

Muuntogee-  
ninen hiiri

**Kahteen geeniin kajoaminen  
lisäsi lihassyitä 76 %. Ne olivat  
177 % tavallista suurempia.**

# Geenidoping

## on vilpillisen kilpaurheilijan unelma

Biotekniikka avaa uusia mahdollisuuksia niille urheilijoille, jotka haluavat parantaa suorituskyykyään luvattomin keinoin. On vain ajan kysymys, milloin tuloksia aletaan tavoitella riskialttiisti perintötekijöitä muuttamalla.

Jälkeläinen voi yllättää vanhempansa fyysisellä olemuksellaan. Luonnollinen periytymismekanismi tuottaa joskus jopa lähes luonnottomilta tuntuvia ominaisuuksia. Ne osoittavat, että geeneissä piilee voimavaroja, jotka voivat tehdä ihmisestä poikkeusyksilön hyvässä ja pahassa.

Erinomainen esimerkki luonnollisesta geneettisestä muuntumisesta on vuosituhaten vaihteesta syntynyt saksalaispoika, jolla oli jo vauvana hyvin suuret ja vahvat lihakset. Syynä lihaksiston liikkasvuun oli MSTN-geenin muunnos. Sen vaikutuksesta pojan elimistö ei tuottanut juuri lainkaan myostaatiini-nimistä proteiinia, joka normaalisti säätelee lihaskudoksen muodostumisprosessia.

Ajatus lihasten lähes rajattomasta kasvusta miellyttää varmasti monia voimalajien harrastajia. Siksi MSTN-geenin muunnos saattaisi hyvinkin kelvata niille kilpaurheilijoille, jotka kokevat, että he eivät

saa edes ahkerasti harjoittelemalla riittävästi lihasmassaa ja voimaa. Perintötekijäthän vaikuttavat muutoinkin ratkaisevasti siihen, kuinka paljon keho kestää äärimmäistä fyysistä räsitusta niin harjoittelun aikana kuin kilpailutilanteessakin.

### Hoitomenetelmiä käytetään väärin

Jos kunnianhimoinen urheilija ei pysty hyväksymään perintötekijöistään johtuvia fyysisiä – ja miksei myös psyykkisiä – rajoituksia, hän voi olla halukas parantelemaan olemustaan geenidopingin avulla. Se eroaa olennaisesti kiellettyjen aineiden käyttämisestä, sillä siinä tehdään kromosomitason muutoksia yksilön ominaisuuksiin.

Geenidoping on lääketieteen sivutuote. Sen vaatimat biotekniikan sovellukset on alun perin kehitetty sairauksien hoitoon. Geenihoitojen uskotaan yleistyvän jo lähiaikoina, vaikka ne vielä ovat ►



### Uinti

#### CKMM ja ACE hidastavat väsymistä

Uinti vaatii nopeutta ja kestävyyttä. Uimarin suorituskyykyyn vaikuttaa ratkaisevasti hänen hengitys- ja verenkiertoelintensä toiminta. Avainasemassa ovat kreatiini-kinaasi- ja angiotensiinikonvertaasi-entsyymien tuotantoa ohjaavat CKMM- ja ACE-geenit. Entsyymeillä on tärkeä osuus hapenoton ja verenkierron säätelyjärjestelmässä.



### Jousiammunta

#### GRK5 vakauttaa kättä

Jousiammunta on tarkkuuslaji, jossa urheilijan pitää hallita kehonsa täydellisesti. Siksi tahattomat lihasliikkeet häiritsevät suoritusta. Tahdosta riippumattomien lihas-supistusten takana on GRK5-geeni. Sen muunnos taas rauhoittaa lihaksistoa ja vähentää käsien tärinää samaan tapaan kuin dopingaineina kielletyt beetasalpaajat.

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

**Vakaa käsi on valttia jousiamunnassa.  
Lihakset eivät saisi nykiä omia aikojaan.**

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

## Kestävyysjuoksu

Kestävyysjuoksijalle on etua siitä, että hänellä on paljon hitaita lihas-syitä, sillä niissä vapautuu energiaa pitkään ja tasaisesti. Väsymistä hillitsee myös tehokas rasva-aineenvaihdunta, sillä elimistön rasvakudoksissa riittää poltettavaa kauemmin kuin hiilihydraatti-varastoissa. PPAR-delta-proteiinin tuotantoa ohjaava geeni saa lihak-

set käyttämään energian-lähteenään rasvaa sokereiden sijasta. Se myös lisää hitaiden lihask-solujen määrää suhteessa nopeisiin.

Yhdysvaltalainen molekyyli-biologi Ronald Evans tuotti vuonna 2004 muunnellun PPAR-delta-geenin avulla hiiriä, jotka harjoittelematta jaksoivat juosta kaksi kertaa tavallista pitempään.

► enimmäkseen kokeellisia. Useimmi-ten geeniterapiassa on kyse siitä, että viallisen geenin rinnalle siirretään normaalisti toimiva geeni, joka sitten parantaa geenivirheestä johtuvan taudin.

Urheilijoiden geeniterapia ei tähtää perinnöllisistä syistä syntyneiden terveys-ongelmien ratkaisemiseen vaan heidän kilpailulajissaan tarvittavien fyysisten ominaisuuksien täydellistämiseen. Eläin-kokeiden perusteella tiedetään, että eri siirtogeenien avulla voidaan lisätä lihasmas-saa, parantaa hapenottokykyä ja tehostaa energia-aineenvaihduntaa.

Tähän mennessä ei ole tullut tietoon yh-tään geenidopingtapausta. Kansainvälinen olympiakomitea pitää geenidopingin käytön todennäköisyyttä kuitenkin jo nyt niin suu-rena, että sen varalta testaaminen on määrä aloittaa seuraavissa, vuonna 2012 Lontoossa järjestettävissä, kesäolympialaisissa.

### Siirtogeeni toimii solun kuolemaan asti

Ensimmäiset geenidopingin käyttäjät ovat koe-kaniineja monessakin mielessä. He ottavat melkoisen terveysriskin, sillä nykymenetelmillä on hyvin vaikeaa ellei jopa mahdotonta rajata siir-rettävän perintöaineuksen vaikutuksia tarkasti.

Siirtogeenin mahdollisista haittavaikutuksista ei pääse eroon niin kuin käytettäessä kiellettyjä aineita. Suun kautta ja ruiskeina otettavat dopingaineet vaikuttavat elimistössä vain lyhyen

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

L. KRISTINA/PHOTO

**PPAR-delta-geenin muunnos antoi lisäpotkua hiirille: ne kipittivät normaalia pitempään.**

ajan. Vieraat dna-jaksot sen sijaan liittyvät perimään niin, että ne säilyvät somaattisten solujen eli muiden kuin sukupuolisolujen tumassa siihen asti, kunnes ne kuolevat. Siksi siirtogeeni on aktiivinen kuukausia tai vuosia – tai ehkä jopa koko loppuelämän ajan, jos se asettuu kantasoluun.

Geenejä siirretään vektoreiksi kutsuttujen harmittomien virusten avulla. Vektoreiksi valitaan viruksia, jotka pystyvät luonnostaan liittämään perimänsä – ja siihen yhdistetyn siirtogeenin – ihmisen perintötekijöihin. Tavallista infektiota eli tartuntaa muistuttava tapahtumasarja johtaa siihen, että halutusta dna-jaksosta tulee solun tumassa erottamaton osa kromosomia, jossa geenit sijaitsevat.

### Koe tuotti muuntogeenisen muskelihiiren

Geenihoitoja kehitettäessä on tehty monenlaisia eläinkokeita. Niissä on saatu hämmästyttäviä tuloksia. Esimerkiksi yhdysvaltalainen Johns Hopkinsin yliopiston tutkija Se-Jin Lee siirsi vuonna 2007 hiirille ensin MSTN-geenin muunnoksen, joka minoi myostatiinin tuotannon, ja sitten myostatiinin vaikutusta heikentävän F66-geenin. Muuntogeenisten hiirten lihassmassa nelinkertaistui.

Kolme vuotta aikaisemmin kalifornialaisen biologian tutkimuslaitoksen Salk Institutun tutkija Ronald Evans tuotti hiiriä, jotka jaksoivat juosta kaksi kertaa niin kauan kuin tavalliset hiiret. Nämä maratoonarihiiret olivat saaneet nopeiden ja hitaiden lihassolujen jakaumaa säätelevästä PPAR-delta-geenistä version, joka parantaa kestävyyttä.

Hitaiden ja nopeiden lihassyiden välinen suhde on perinnöllinen ominaisuus. Jos on kiinnostunut esimerkiksi kilpajuoksusta, jakaumalla on huipputasolla merkitystä, sillä pikamatkat vaativat eri nopeus- ja kestävyysominaisuuksia kuin keskipitkät ja pitkät juoksumatkat. Kilpajuoksija ei voi vaikuttaa perintötekijöidensä mukaisiin nopeus- ja kestä-

vyysominaisuuksiinsa edes säännöllisellä harjoittelulla. Siksi hänen kannattaa valita joko pika- tai kestävyysjuoksu ja alkaa kehittää sitä fyysistä vahvuutta, joka hänellä jo luonnostaan on.

Nopeat lihassolut tuottavat hetkellisesti paljon energiaa ja mahdollistavat räjähtävää voimaa edellyttävän lyhytkestoisen urheilusuorituksen. Hitaat lihassolut taas vapauttavat energiaa tasaisesti, mistä on hyötyä kestävyyttä vaativissa lajeissa.

Geenimanipulaatio kaksinkertaisti maratoonarihiirten hitaiden lihassyiden osuuden. PPAR-deltaan perustuvan dopingin mahdollisia käyttäjiä olisivat kestävyyslajien urheilijat pitkien matkojen juoksoista hiihtäjiin ja pyöräilijöihin.

Myös nopeutta voidaan lisätä geenitekniikan keinoin. Nopeat lihassolut sisältävät proteiinia, jonka tuotantoa ohjaa ACTN3-geeni. Arviolta jopa puolella ihmisistä se ei toimi normaalisti – tai ehkä pikemminkin sen alkuperäisen tehtävän mukaisesti. Muunnos heikentää nopeiden solujen toimintaa ja vaikuttaa näin urheilijan menestymismahdollisuuksiin paitsi pikajuoksussa myös sellaisissa räjähtävää voimaa vaativissa lajeissa kuin kuulantönnössä, seiväshypyssä ja painon- ja voimanostossa.

ACTN3 on mahdollinen dopingin kohde. Se on alkuperäisessä muodossaan huomattavasti tavallisempi afrikkalais- kuin eurooppalais- ja aasialaistaustaisilla ihmisillä. Tämä selittää ehkä osittain sen, miksi etenkin miesten puolella pikajuoksua hallitsevat tummaihoiset. Esimerkiksi neljissä viime olympialaisissa kaikki miesten sadan metrin juoksun loppukilpailuun päässeet ovat olleet mustia.

Kori- ja lentopallossa on taas etua pituudesta. Noin miljoonalla ihmisellä on virheellinen versio FBN1-geenistä, joka osallistuu sidekudoksen muodostumisen säätelyyn. Geenivirhe ilmenee Marfanin oireyhtymänä, joka aiheuttaa luuston, sydämen, silmien, ihon ja verisuonten muutoksia. Lisäksi se ►



## Maantiepyöräily

### EPO parantaa veren hapenkuljetuskykyä

Etenkin munuaiset tuottavat erytropoietiini-nimistä hormonia, joka kiihdyttää punasolujen tuotantoa kudosten alkaessa kärsiä hapen puutteesta. Sen tuotantoa ohjaa EPO-geeni. Korkeasta hormonitasosta on hyötyä pitkäkestoisissa aerobisissa eli happea hyväksi käyttävissä urheilusuorituksissa, kuten pyöräilyssä ja hiihdossa, sillä

se kasvattaa veren hemoglobiini-pitoisuutta. Hemoglobiini on punasolujen happea sitova proteiini, joka huolehtii hapen siirtämisestä keuhkoista eri puolille elimistöä.

Kokeissa geeninsiirrosta seurasi hiirille ennen aikaiseen kuolemaan johtaneita terveysongelmia: sisäisiä verenvuotoja, maksa- ja munuaisvaurioita sekä veritulppia.

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

**Siirtogeenin aikaansaamaa epo-lisää ei erottaisi urheilijan luonnollisesta erytropoietiinista.**

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

*Pitkä pelaaja voi  
iskeä pallon koriin  
ylhäältä. FBN1-  
geenin muunnos  
pidentää raajoja.*

SHUTTERSTOCK



## Koripallo

### **FBN1** pidentää käsiä ja jalkoja

Koripallossa menestyvät parhaiten pitkät, vahvat ja ketterät pelaajat. Esimerkiksi Pohjois-Amerikan koripallosarjan, NBA:n, pienin pelaaja, 160-senttinen Tyrone Bogues torjui urallaan vain 39 koriinheittoyritystä, kun taas pisin, 231-senttinen Manute Bol, esti palloa menemästä koriin yli 2 000 kertaa. Bolin tason ylittämiseen tarvitaan äärimmäisen

pitkiä raajoja, joiden hankkimisessa voisi olla apua FBN1-geenin muunnoksesta. Geeni vaikuttaa fibrilliinimaisen sidekudoksen proteiinin muodostumiseen. Virheellinen FBN1-geeni aiheuttaa tosin Marfanin oireyhtymän, joka ilmenee epänormaalista sidekudoksesta johtuvina muutoksina muun muassa luustossa, sydämessä ja silmissä.

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

J. WACHTEN/IMBAG/GETTY IMAGES/AL OMERI

► pidentää raajoja. Koska oireet ovat hyvin vakavia, FBN1:n virheellinen versio tuskin sopii dopingkäyttöön sellaisenaan. Kaiken lisäksi geenisiirto pitäisi tehdä paljon ennen kasvuiän päättymistä.

### **Vieras geeni voi romuttaa terveyden**

Vaikka varsinaisesta geenidopingista ei ole vielä jäänyt kiinni kukaan, saksalaisen yleisurheiluvalmentajan Thomas Springsteinin tapaus herätti epäilystä. Hänen sähköpostikirjeenvaihdostaan voitiin päätellä, että hän olisi testannut itsellään Repoxygenimistä geeniterapeuttista anemialääkettä. Se perustuu virukseen, joka sisältää erytropoietiini-hormonin tuotantoa lisäävän EPO-geenin. Erytropoietiini taas kasvattaa punasolujen määrää ja kohottaa samalla veren hemoglobiiniarvoja eli estää anemiaa.

Brittiläisen Oxford BioMedica -yhtiön kehittämä Repoxygenia ei ole vielä hyväksytty virallisesti lääkkeeksi. Jos se joskus saa myyntiluvan, sitä olisi määrä antaa pistoksina suoraan lihakseen. Sitten vektori siirtäisi geenin omia aikojaan lihassoluihin, joissa se käynnistäisi erytropoietiinin tuotannon.

Repoxygenia koskevasta tutkimustiedosta valtaosa on peräisin hiirillä tehdyistä kokeista. Vielä ei edes tiedetä, toimiiko se todellakin odotuksen mukaisesti ihmisen elimistössä.

Geenimanipulaatiolla tehostetun erytropoietiinin tuotannon vaikutuksia Sveitsissä tutkivat Max Gassmann ja Valentin Djonov varoittavat vaaroista. Ihmisen EPO-geeniä kantaville hiirille syntyi punasoluja 50 prosenttia tavallista enemmän, mutta seuraukset olivat hyvin vakavia.

Hiiret saivat sisäisiä verenvuotoja, kun paksu veri rikkoi suonien. Hiirten munuaisten ja maksan toiminta häiriintyi, kun elimet yrittivät poistaa verestä kuolleista punasoluista peräisin olevaa rautaa ja kuona-aineita. Lisäksi hiiret kärsivät hyytymien aiheuttamista verenkiertohäiriöistä ja niiden hai-

**NBA:n historian pisin ja lyhin pelaaja olivat seuratovereita. Pituuseroa heillä oli 71 senttiä.**

toista, esimerkiksi hermostovaurioista, jotka ilmenivät muun muassa halvauksina. Siirtogeeni lyhensi hiirten keskimääräistä elinikää puolella.

Hengenvaarallisesta dopingista ei ollut muuntogeenisille hiirille edes hyötyä. Uintitestissä ne uupuivat paljon ennen tavallisia lajitovereitaan, sillä paksun veren pumppaaminen fyysisen ponnistelun aikana rasitti suunnattomasti sydäntä.

Jos geenidoping esimerkiksi kasvattaa lihassmassaa, tuki- ja liikuntaelimet kuormittuvat. Ylimääräinen rasitus altistaa ennen pitkää muun muassa nivelvaivoille, jotka vain pahenevat iän myötä.

Yli 8 000 kokeellisesta geenihoidosta saadut kokemukset osoittavat, että lopputulos on nyky menetelmillä useammin huono kuin hyvä. Nykyään tiedetään esimerkiksi, että immuunijärjestelmä saattaa reagoida rajusti terapiaan ja että siirtogeeni voi salvata toisen geenin ja aiheuttaa vaikkapa syöpää. Erityisesti leukemiariskin on todettu kasvavan merkittävästi. Joissakin tapauksissa geeninsiirto on osoittautunut jopa välittömäksi syyksi potilaan ennen aikaiseen kuolemaan.

Geenidoping on vaarattominta silloin, kun se vaikuttaa vain rajalliseen kehon osaan, kuten lihakseen, ja kypsiin soluihin, jotka eivät jakaudu. Aina on kuitenkin olemassa riski, että virus tunkeutuu vielä kypsyttömään kantasoluun, joka välittää vieraan perintöaineksen jakautumisen tuloksena syntyville tytärsoluilleen. Siten siirtogeeni asettuu perimään pysyvästi eikä sen vaikutusta ole enää mahdollista kumota.

Lisätietoja internetissä osoitteessa  
[www.tieteenkuvalehti.com](http://www.tieteenkuvalehti.com)

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

**Dopinggeenit eroavat yleensä hieman luonnollisista. Pienetkin erot paljastuvat, kun verrattavien dna-jaksojen emäsjärjestys määritetään.**

SPL/FOCI

## Kolme keinoa päästä geenidopingin jäljille

Urheilija, jonka perimää on muutettu dopingilla, ei jäisi kovin helposti kiinni nykytesteissä, sillä manipulaation tuloksena syntyvät aineet muistuttavat luonnollisia. Vilppiin viittaavat kuitenkin aina:

### EPÄTAVALLISET GEENIJAKSOT:

Vaikka dopingina käytettävä perintöaines perustuu useimmiten luonnollisiin geeneihin, siinä on usein poikkeuksellisia osia. Poikkeamat havaitaan, kun kudoksenäytteestä saadun dna-jakson rakenne selvitetään.

### EPÄTAVALLINEN VAIKUTUSKOHTA:

Esimerkiksi EPO-geeni on tavallisesti aktiivinen vain munuaisissa ja maksassa. Dopingkäytössä sen toiminnan rajaaminen vain näihin sisäelimiin on vaikeaa. Aktiivisia EPO-geenejä voidaan etsiä perimän kartoittamiseen kehittyillä menetelmillä.

**EPÄTAVALLISET VERI- JA VIRTSA-ARVOT:** Perintötekijät muodostavat toiminnallisen kokonaisuuden. Siksi uusi geeni voi häiritä aineenvaihduntaa. Esimerkiksi kolesteroli- ja steroidi- ja rasva-ainearvoihin vaikuttavan IGF1-geenin dopingkäyttö näkyy veri- ja virtsanäytteiden koostumuksessa.

## 大 Kuulantyöntö

### IGF-1 vahvistaa käsivarsien lihaksia

Kuulantyönnössä yhdistyvät voima ja nopeus. Kuulan saatossa on hyötyä hyvin kehittyneistä käsivarsilihaksista. Niitä voimistaa insuliinin kaltainen kasvutekijä IGF-1. Hiirillä, joille siirrettiin sen tuotantoa ohjaava geeni, harjoittelu lisäsi lihasvoimaa jopa 50 prosenttia. Geenidoping voisi kasvattaa kuulakaarten pituutta selvästi.

## 走 Pikajuoksu

### ACTN3 antaa räjähtävää voimaa

Pikajuoksussa tarvitaan nopeita lihassoluja, jotka pystyvät tuottamaan anaerobisesti eli ilman happea nopeasti paljon energiaa. Ne eivät kuitenkaan toimi tehokkaasti kovin kauan. Nopeiden lihassyiden energia-aineenvaihduntaa säätelee ACTN3-geeni. Monilla on siitä kestävyyttä parantava versio, josta ei ole hyötyä lyhyillä juoksumatkoilla.

Billedet er  
udeladt a.h.t.  
copyright

**Afrikkalaistaustaisilla sprinttereillä on nopeusvoiman kannalta hyvä perimä.**

H. KUJUMBERGETTYMÄKES