

Virologian neljä vuosikymmentä

## Kliinisten sovellusten taustalla pitkäjänteinen tutkimustyö

**V**irologian varhaisia voittoja olivat isorokon hävittäminen ja maailmanlaajuisesti käytössä olevat poliorokotteet (Hovi 1999, Hyypiä 1990). Sittenkin pitkäjänteisen tutkimuksen tuloksena käyttöön on saatu diagnostiikka sekä rokotteita ja lääkkeitä moniin vakaviin, jopa aiemmin tuntemattomiin virustauteihin. Tutkimus ja sovellusten kehittäminen edistyvät harppauksittain teknologisista valmiuksista riippuen. Geeniteknologia ja uudemmat genomiikan työkalut ovat luoneet valmiudet huikeisiin edistykseen, jotka näkyvät myös kliinisessä käytännössä ja joista esitellään tässä teemanumerossa muutama esimerkki.

Viruslääkkeistä käsitellään kehitteillä olevaa lääkettä kroonisen C-hepatiittivirusinfektion (HCV) hoitamiseksi (Ahola, tässä numerossa). HCV-lääkkeiden kehitystyö on immuunikatovirusten (HIV) lääkkeiden kehitystä jäljessä. Nyt on käsillä joukko viruksen lisääntymisen kannalta olennaisiin tapahtumiin vaikuttavia lääkeaihoita ja näköpiirissä on aiemmin krooniseksi päätyneen virusinfektion parantaminen pysyvästi. HI-viruksen lääkitys on ollut menestystarina. Uusien lääkkeiden ansiosta aiemmin tappava virusinfektio on muuttunut pääosin hoidettavissa olevaksi krooniseksi taudiksi tai tartunta kyetään ehkäisemään (Cohen ym. 2011a, b). Tosin käytännössä vain puolet maailman infektioituneista saa asianmukaista lääkettä (Havli ja Beyrer 2012).

Esimerkkinä virusrokotteista tässä numerossa käsitellään influenssarokotteita (Julkuinen ym. tässä numerossa), koska niiden osalta kehittämistarpeita on edelleen ja hiljattain sikainfluenssa nosti esille pandeemisen viruksen ehkäisyn haasteet (Lambert ja Fauci 2010). Nyky menetelmin kyetään äärimmäisen nopeasti määrittämään vuosittain epidemiaita

aiheuttavan viruskannan geenien emäsjärjestys ja sen pohjalta rakentamaan toimiva rokote seuraavaa influenssakautta varten. Pandeemisen viruksen torjuntaan kehitetään seuraavan sukupolven rokotteita. Tällaisia voisivat olla bioteknologisesti tuotettu puhdas H-valkuainen, jonka tuotanto voidaan käynnistää välittömästi uuden viruskannan H-geenin sekvenssin selvittyä (Treanor ym. 2007), tai vaihtoehtoisesti viruksen näköiset kappaleet, joista genomi puuttuu (Kang ym. 2009). Näin välttyttäisiin käsittelemästä patogeenisesta viruskantaan ja mahdollisesti rokotetuotantoa saatettiin tehostetuksi.

Virologian saavutuksiin kuuluvat kiistatta rokkeet B-hepatiittivirusta (HBV) ja ihmisen papillomavirusta (HPV) vastaan. B-hepatiittivirus on merkittävä maksakirroosin ja maksasyövän aiheuttaja. Tehokas ja turvallinen geeniteknologisesti tuotettava nykyrokote vastasyntyneille annettuna on lähes hävittänyt lapsuuden maksasyövän alueilla, joissa HBV-infektio on yleinen ja tarttuu valtaosin äidistä lapseen (Wong ym. 1984, Zanetti ym. 2008, E-Seraq 2011). Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (FDA) hyväksyi vuonna 2000 rokotteen papillomavirusinfektioita vastaan. Nobelin palkinnon vuonna 2008 saanut Harald zur Hausen löysi viruksen yhteyden kohdunkaulasyöpään jo kauan sitten (zur Hausen 1976), mutta virusinfektioilta suojaavan rokotteen kehittäminen edellytti teknologista harppausta. Rokote ehkäisee tehokkaasti syövän esiasteita (The future study group 2007), mutta seuranta itse syöpien kehittymisen osalta on ymmärrettävästi vielä kesken (Lehtinen ym. 2006).

Miksi juuri neljä vuosikymmentä? 1970-luku oli molekyyliirologian kultakausi Suomessa, ja se kasvatti uuden sukupolven kansainvälisesti arvostettuja virologeja. Tämä

1907

erikoisnumero on omistettu hiljattain edesmenneelle Ralf Petterssonille, joka oli yksi edellä mainituista ja jonka ura kattaa mainitut vuosikymmenet. Ralf Pettersson oli monella tavalla poikkeuksellinen henkilö. Hän ymmärsi korkeatasoisen tutkimuksen merkityksen ja profiloitui erityisesti tutkimustoiminnan arvioitsijana ja tieteen vaikuttajana. Pettersson kasvoi Leevi Kääriäisen johtamassa innostavassa tutkijaryhmässä 1970-luvun alussa. Siitä olivat peruna vankat perustaidot ja terve itseluottamus. Samasta tutkijayhteisöstä on lähtöisin myös Ari Helenius, joka tässä numerossa kirjoittaa Uukuniemi-virustutkimuksen uusimmista havainnoista 40 vuotta Petterssonin väitöskirjan jälkeen (Lozach ja Helenius, tässä numerossa).

Ralf Pettersson oivalsi välittömästi tutkijanuransa alussa kansainvälisen verkostoitumisen voiman ja välttämättömyyden. Hän hakeutui heti oman tutkimusnäytön niin sallieessa vuonna 1976 tuoreen nobelistin David Baltimoren laboratorioon. Aika oli suotuisa ja Pettersson ennakkoluuloton, älykäs ja sosiaalisesti lahjakas. Tämän opintomatkan seurauksena hän solmi elämänikäiset kontaktit alan kansainvälisiin huippuihin. Tämä verkosto vaikutti osaltaan siihen, että hän saavutti aseman valovoimaisena tieteen vaikuttajana. Hän esimerkiksi oivalsi vasta keksityn geeniteknologian mahdollisuudet viiveettä ja taisteli ärhäkkäästi Helsingin yliopiston geeniteknologian laitoksen perustamisen puolesta aikana, jolloin sitä lujasti vastustettiin (Pettersson 1977). Ralf Pettersson toimi valtaosan urastaan Tukholmassa Ludwigin syöpäinstituutin johtajana ja professorina Karoliinisessa instituutissa (1986–2008). Tukholmassa hänen kyvykkyytensä arvioida tutkimustyön arvoa huomattiin nopeasti. Hänet nimitettiin vuonna 1990 lääketieteen ja fysiologian Nobel-komitean jäseneksi ja sittemmin sen puheenjohtajaksi. Näin hänellä oli ensikäden tuntuma siihen, mitä maailman huippututkimuksessa tapahtui. Monipuolinen kansainvälinen kontaktiverkosto auttoi Petterssonia pysymään ajan hermolla, yhdistelemään eri puolilla tehtävää työstä näkemyksen siitä, mihin kyseisellä alalla ollaan menossa ja mihin kannattaisi pyr-

kiä. Hänestä tuli kysytty tutkimustoiminnan arvioitsija niin Suomessa kuin maailmallakin. Hän oli lahjomattoman kriittinen ja kuitenkin äärimmäisen rakentava. Hänellä oli uskomaton kyky muotoilla näkemys siitä, mihin itse kunkin tutkimusryhmän olisi järkevä keskittyä omien vahvuuksien pohjalta ja kansainvälinen kilpailu huomioon ottaen. Ralf Pettersson oli avoin, oivaltava, hauska ja luotettava ystävä, jonka lojaalisuuteen saattoi luottaa. Hänellä oli ainutlaatuinen kyky löytää hienoja ja rakentavia ratkaisuja erilaisiin ongelmatilanteisiin. Hän pani itsensä täysillä likoon, mihin tahansa ryhtyikään. ■

### MARJUT RANKI-PESONEN, LKT, dosentti

Kliinisen farmakologian laitos, HY  
ja Vanhempi konsultti  
M.I.T. Consulting Ltd

#### KIRJALLISUUTTA

- Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2011a;364:1943–54.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, ym. Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011b;365:493–505.
- El-Serag HB. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2011; 365:1118–27.
- zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. *Cancer Res* 1976;36:794.
- Havlir D, Beyrer C. The beginning of the end of AIDS? *N Engl J Med* 2012;367:685–7.
- Hovi T. Poliovirus, uhanalainen laji maapallolla. *Suom Lääkäri* 1999;54:2646–50.
- Hyypiä T, Halonen P. Isorokon hävittämisestä 10 vuotta. *Duodecim* 1990;106:1656–60.
- Kang SM, Pushko P, Bright RA, Smith G, Compans RW. Influenza virus-like particles as pandemic vaccines. *Curr Top Microbiol Immunol* 2009;333:269–89.
- Lambert LC, Fauci AS. Influenza Vaccines for the Future. *N Engl J Med* 2010;363:2036–44.
- Lehtinen M, Herrero R, Mayaud P, ym. Chapter 28: Studies to assess the long term efficacy and effectiveness of HPV vaccination in developed and developing countries. *Vaccine* 2006;24:Suppl 3:S233–41.
- Pettersson R. Geenimanipulaatio – tulevaisuuden vaara? *Duodecim* 1977;1:5–9.
- The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915–27.
- Treanor JJ, Schiff GM, Hayden FG, ym. Safety and immunogenicity of a baculovirus-expressed hemagglutinin influenza vaccine: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1577–82.
- Wong VC, Ip HM, Reesink HW, ym. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin: double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet* 1984;1:921–6.
- Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. *Vaccine* 2008;26:6266–73.