



Peuroja ja metsästäjiä. Tuntematon kivikautinen taiteilija, kalliomaalaus Lascaux'n luolasta Ranskasta.

# Kivikautiset ravintogeenimme avaruusajan ympäristössä

**Y**ksikään suoranaista esi-isistämme ei ollut lisääntymisensä suhteen huono-onninen. He kaikki olivat sopeutuneet ympäristöönsä siten, että geenien siirtäminen seuraavalle sukupolvelle onnistui. Heidän jälkeläisensä vuorostaan kukoistivat senhetkisessä ympäristössään. Meitä ei ole ainoastaan ohjelmoitu himoamaan energia-pitoisia ruoka-aineita, kuten rasvoja ja soke-reita, vaan perimämme vaikuttaa myös siihen, mitä me tällä energialla teemme. Mitäpä jos perimämme ominaisuudet eivät enää palvele-kaan etujamme parhaalla mahdollisella tavalla tässä uudessa maailmassa?

## Säästögeenihypoteesi

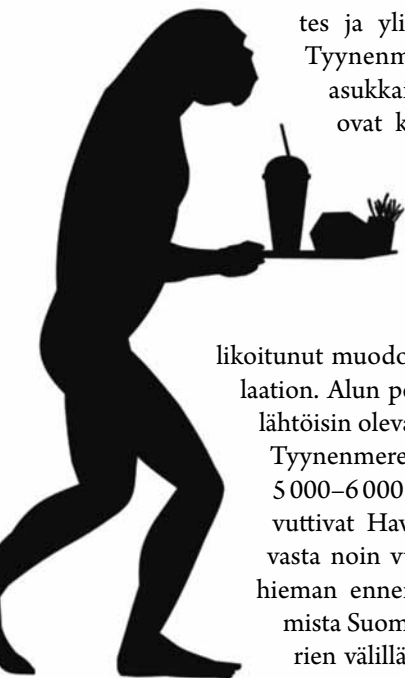
Täsmälleen 50 vuotta sitten yhdysvaltalainen geneetikko James V. Neel esitti maailmal-le säästögeenihypoteesinsa ("thrifty gene") (Neel 1962). Teorian piti vastata kysymykseen, miksi diabeteksen kaltaiset hyvinvointi-valtioiden taudit olivat niin yleisiä ja vielä vahvasti periytyviä. Eihän evoluutio voinut suosia haitallisten geenien yleistymistä väestössä! Säästögeenihypoteesin mukaan nykyajan kansantaudit – erityisesti lihavuus ja tyypin 2 diabetes – johtuivatkin pitkälti geeniperintömme ja nykyajan ympäristön epäsuhdasta.

Kivikautisten esi-isiemme perimää muokkasi vahvasti ympäristö, jossa ravinnon saatavuus vaihteli äärimmäisen niukkuuden ja yltäkyläi-

syyden välillä. Tämän lisäksi ravinnon hankkimiseen liittyvä fyysinen aktiivisuus vaihteli levosta ankariin ponnistuksiin. Ne yksilöt, joiden perimän sanelema fysiologia selvisi parhaiten nälkäkausista energiaa mahdollisimman tehokkaasti varastoimalla, pääsivät lisääntymään ja näin siirtämään samat onnekaat geenit seuraavalle sukupolvelle. Nälän ja yltäkyläisyyden sekä levon ja fyysisten ponnistusten vuorottelu on kuitenkin nykymaailmassa jämähtänyt yltäkyläisyyden ja levon tilaan. Suurin osa ihmisevoluutiostamme tapahtui kivikaudella. Emme siis ole vain kehittyneet luolaihmisistä, vaan perimältämme me todella olemme pitkälti luolamiehiä (ja -naisia).

Neelin mukaan ongelmaksi ovatkin muodostuneet meidän kivikautiset geenimme tässä avaruusajan ympäristössä. Kivikautiset säästögeenimme ajavat meidät kerryttämään tehokkaasti ravintovarastoja ja säästämään niitä nälänhätää varten – jota kehittyneissä valtioissa ei nykyään koskaan tule. Seuraukset näkyvät yhä kasvavissa vyötäröympäryksissä ja aikuistyyppin diabeteksen lähes räjähdysmäisessä yleistymisessä. Nykypäivänä olisikin eduksi varastoida ylimääräinen ravinto jääkaappiin tai pakastimeen, ei vyötärölle. Luonnon vietti jälkimmäisen vaihtoehdon suuntaan vain tuntuu olevan kovin vahva. Evoluutiomme aikana kantajilleen hyödylliset geenit ovatkin Neelin sanojen mukaan "muuttuneet haitallisiksi edistyksen ansiosta".

Muutamissa maailman kolkissa, joissa diabetes oli 50 vuotta sitten lähestulkoon tuntematon vitsaus, on nykyään maailman suurin diabetesesiintyvyys; joillakin Tyynenmeren saarivaltioilla yli 40 % aikuisväestöstä on diabeetikkoja. Miksi diabetes ja ylipaino vaivaavat juuri Tyynenmeren saarivaltioiden asukkaita? Ihmispopulaatiot ovat käyneet läpi useampia pullonkaulavaiheita levitessään vähitellen kaikkiin maailman kolkkiin. Tällöin vain pieni osa kantäväestöstä on valikoitunut muodostamaan uuden populaation. Alun perin Kaakkois-Aasiasta lähtöisin olevat populaatiot asuttivat Tyynenmeren saarivaltiot arviolta 5 000–6 000 vuoden aikana ja saavuttivat Havaijin ja Pääsiäissaaret vasta noin vuonna 900 jKr. – vain hieman ennen kristinuskon saapumista Suomeen. Pitkät matkat saarien välillä olivat vaikeita ja asettivat kovat vaatimukset ihmisten fysiologialle. Tämän prosessin uskotaan suosineen erityisesti säästögeenien rikastumista tähän polynesianlaiseen väestöön (Benton ym. 2012).



Kuva: www.redbubble.com

## Cocakolonisaatio

Sokeripommijuoma Coca-Cola on lainannut nimensä käsitteelle cocakolonisaatio, jolla tarkoitetaan kulttuurillista ja ravinnollista länsimaalaistumista toisen vuosituhannen loppupuolella. Länsimaalaiset (erityisesti yhdysvaltalaiset) ravintotottumukset pikaruokineen ja sokerijuomineen syrjäyttävät muualla maailmassa paikalliset kulttuuri- ja ravintotottumukset usein huonoin seurauksin. Cocakolonisaatio liitetään monesti juuri Tyynenmeren saarivaltioiden lihavuus- ja diabetesepidemiaan, mutta sama ilmiö on nähtävissä myös Amerikan intiaanien ja Australian alkuperäisväestön keskuudessa. Sittemmin ilmiö on yltänyt Aasiaan ja Afrikkaan.

Kolonisaatio tarkoittaa lääketieteessä tavallisesti tilannetta, jossa mikrobi asettuu lisääntymään normaaliflooraan aiheuttamatta tautia. Ihmisen aiheuttama kolonisaatio on julmempaa. Taudit puhkeavat pandemian lailla. Valloittaessaan uusia maailman kolkkia eurooppalaiset toivat mukanaan tartuntatauteja, jotka paikoitellen surmasivat suuren osan alkuperäisväestöstä. Myöhempanä aaltona nyt tulleet tarttumattomat taudit, kuten aikuisiästä tyypin diabetes, aiheuttavat paikoitellen lähes yhtä järjestyttäviä seurauksia.

## Luonnonvalinnan jäljet perimässämme

Perimämme ei ole ainoastaan kirja biologias- ta vaan myös väestöhistoriasta. Toisin kuin harvinaisempien mendeelisesti periytyvien tautien mutaatiot, yleisille taudeille altistavat geenimuunnokset ovat sananmukaisesti yleisiä ja edustavatkin esi-isiltä perittyjä, vanhoja muotoja geneistä. Lukuisten muiden eliöiden genomit on myös luettu läpi, ja tämä mahdollistaakin nyt ihmisperimän vertailun muihin eläimiin kirjain kirjaimelta. Kun vertailemme perimäämme lähimmän elävän sukulaisemme eli simpanssin perimään, voimme tehdä päätelmiä siitä, ovatko perimässämme vallitsevat geenimuodot uusia vai vanhoja. Oletus on, että geenimuodot, jotka jaamme kirjain kirjaimelta simpanssien kanssa, edustavat vanhaa esi-isällistä muotoa. Kohdat, joissa perimämme taas eroaa simpanssin perimästä (ja muista kädellisistä), edustavat puolestaan geenimuotoja, jotka ovat syntyneet ihmislajin evoluutiossa, sen jälkeen kun se erosi simpanssiin johtaneesta linjasta. Evoluution näkökulmasta voidaan ajatella, että esi-isälliset geenimuodot edustavat adaptaatioita sen aikaiseen elinympäristöön, kun taas uudet geenimuodot ovat osoituksena myöhemmästä sopeutumisesta.

Uusia mutaatioita syntyy jokaisessa sukupolvessa, ja luonnonvalinta poistaa niiden haitallisia muotoja tasaiseen tahtiin. Tähän ajatukseen sisältyy kuitenkin oletus siitä, että nämä haitalliset mutaatiot ilmentyvät jo nuorella iällä ja heikentävät yksilön mahdollisuuksia lisääntyä. Suurin osa yleisille kansantau-

deille altistavista geenimuodoista manifestoituu kuitenkin vasta lisääntymisiän jälkeen, ja siten ne ovat luonnonvalinnan ulottumattomissa. Viime vuosikymmenellä kehitetyt massiiviset perimänlaajuiset assosiaatioanalyysit suurissa populaatiokohorteissa ovat mahdollistaneet myös näiden yleisille taudeille altistavien geenimuunnosten löytämisen. Yksinään aikuistyyppin diabetekseen on yhdistetty jo yli 40 geenimuunnosta. Mitä ominaisuuksia siten voisimme olettaa säästögeenillä olevan? Karkeasti sanoen taudille altistavan geenimuodon tulisi olla yleinen ja esi-isällinen eli meidän pitäisi jakaa tämä geenimuoto muun muassa simpanssien kanssa.

## Esimerkkejä

Perimänlaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa ympäri maailmaa onkin jo löydetty useita geenimuotoja, jotka täyttävät säästögeenihypoteesin vaatimukset. Sekä energian käyttöön että suolatasapainon ylläpitoon liittyviä geenimuotoja on kuvattu, ja niiden taudille altistavat variantit ovat esi-isällisiä – eli jaamme nämä variantit muiden kädellisten kanssa. *PPARG*-geenin yleinen variantti P12A altistaa aikuistyyppin diabetekselle, kun taas uudempi geenimuoto vaikuttaisi olevan suojaava. Sama pätee *CAPN10*-geenin yleiseen geenimuotoon. *APOE*-geenin muinaiset geenivariantit altistavat sekä sydän- ja verisuonitaudeille että Alzheimerin taudille, mutta uudemmat geenimuodot näyttävät olevan suojatekijöitä (Di Rienzo ja Hudson 2005). Suomalaisista geenilöydöistä esimerkkinä pidetään *USF1*-geeniä, joka on useita rasva- ja sokeriaineenvaihdunnan geenejä ohjaava säätelytekijä. Sen rasvaaineenvaihdunnan häiriöille (kuten suvuittainen kombinoitunut hyperlipidemia) altistava geenimuoto on geenin yleisin, muinainen muoto (Pajukanta ym. 2004).

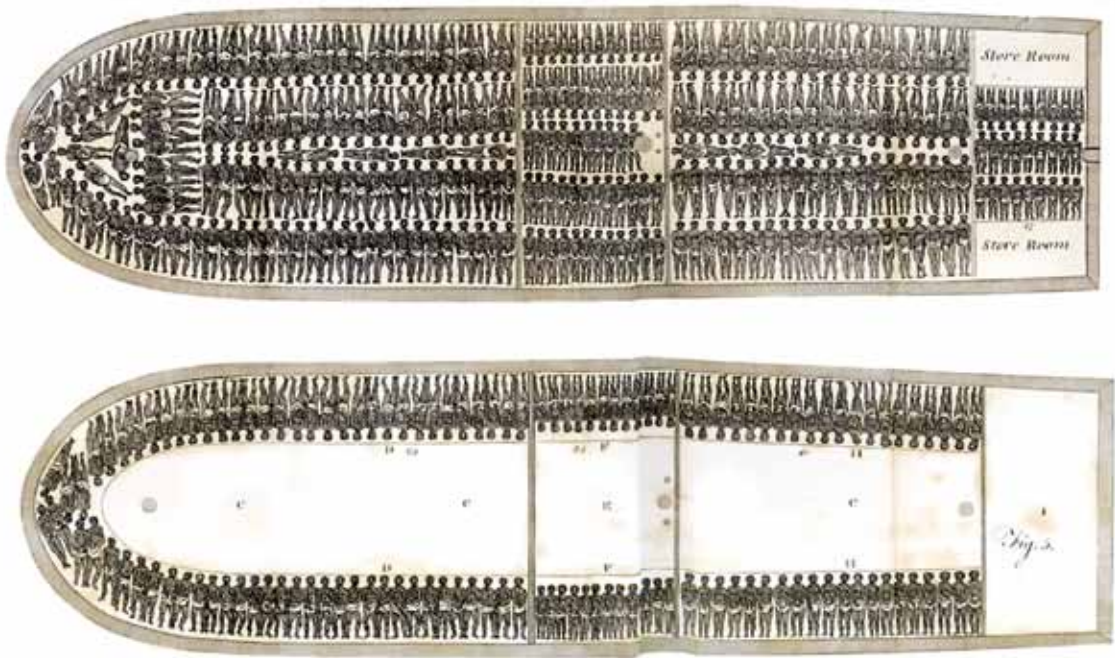
Säästögeenihypoteesin mukainen vaste voidaan saada esille myös eläinmalleissa, kun eläimet poistetaan luonnollisesta ympäristöstään. Hiekkarotta – tieteelliseltä nimeltään osuvasti *Psammomys obesus* – tunnetaan lihavuustutkimuksessa eläimenä, joka luonnollisessa ympäristössään kokee säästögeenihypoteesin kuva-

mia paaston ja yltäkylläisyyden kausia. Silloin se pysyy terveenä. Häkkiolosuhteissa hiekkarotta muuttuu kuitenkin nopeasti lihavaksi ja diabeettiseksi, jos tarjolla on rajattomasti normaalia jyrsijänravintoa (Kalman ym. 1993). Samoin käy monille ihmisapinoille eläintarhoissa. Jatkuva yltäkylläisyys ja liikkumisen tarpeen poistaminen luovat epäluonnollisen tilan.

## Vastaväitteitä

Kuten kaikille tieteellisille hypoteeseille, myös säästögeeniteorialle on vastustajansa. Nälkäkausien pullonkaulailmiön vahvuus geenimuotojen valikoijana on kyseenalaistettu. On myös väitetty, että nälkäkausina suurin osa kuolemista ei ole suoranaisesti aliravitsemuksen seurausta, vaan johtuu pikemminkin tartuntatautien lisääntymisestä, mikä sinänsä saattaa liittyä epäsuorasti aliravitsemuksen aiheuttamaan immuunivasteen heikentymiseen. Niin ikään on huomautettu, että nälänhädässä kuolleet ovat yleensä vanhuksia ja lapsia – eivät siis lisääntymisikäisiä, jotka ovat vahvempia vastustamaan niukkuuden tuomia rasitteita. Luonnonvalinta perimämme muokkaajana ymmärretään usein hyvin mustavalkoisesti: menestyvät saavat jälkeläisiä, kun taas huonommin pärjäävät kuolevat pois ilman jälkikasvua. Usein heikostikin menestyvät pääsevät kuitenkin lisääntymään, mutta nämä yksilöt kykenevät tuottamaan vähemmän jälkeläisiä kuin paremmin menestyvät. Populaatiogeneettisten simulaatioiden perusteella valintapaineen ei tarvitse olla kovinkaan dramaattinen, jotta väestössä yleistyy perimän muutos, joka antaa pienen etulyöntiaseman sitä kantaville yksilöille.

Esimerkkinä suhteellisen tuoreesta mutaatiosta perimässämme on suomalaistutkijoiden löytämä laktaasigeenin säätelyalueen muutos, joka sallii maidon käyttämisen ravinnonlähteenä myös aikuisiällä (Enattah ym. 2002). Maitosokerin pilkkomiseen kykenevät yksilöt nauttivat lisääntymisen suhteen ylilyöntiasemasta niukkoina aikoina, ja siten laktoosin siedon mahdollistava mutaatio yleistyi karjataloutta harjoittavissa yhteisöissä. Näin voi ajatella tapahtuneen etenkin Suomessa. Laktaasigeenin mutaation tarina onkin päin-



Orjalaivan lastauskaavio. Kuva on peräisin Thomas Clarksonin 1808 kirjasta *The History of the Rise, Progress, & Accomplishment of the Abolition of the African Slave-trade by the British Parliament*.

vastainen kuin säästögeenin: laktoosin siedon mahdollistava geenimuoto on suhteellisen uusi muutos ja se on erilainen kuin kaikilla muilla nisäkkäillä. Maidon ravintona käyttämisen tuoma lisähyöty lisääntymisessä on tuskin ollut ratkaiseva tekijä. Pikemminkin se on tarjonnut pienen mutta merkityksellisen eron jälkeläisten määrässä, ja siksi se on vuosituhansien saatossa yleistynyt.

Säästögeenihypoteesin kritisoijat eivät myöskään ota huomioon hypoteesin toista osaa eli fyysisen aktiivisuuden määrän vaihtelua. Osa ihmisistä on nykypäivänä paljolti jämähäntynyt sohvalle.

### Orjien jälkeläiset ja verenpainetauti

Yhdysvaltojen afrikkalaisperäisen väestön keskuudessa verenpainetauti on vakavampi ja huomattavasti yleisempi sairaus kuin eurooppalaisista alkuperää olevassa väestössä. Tauti myös alkaa heillä tavallista varhemmin. Hypertension

perinnöllinen komponentti käsittää geenejä, jotka osallistuvat suolan käsittelyyn munuaisissa ja verisuonien seinämien jänteveyden säätelyyn. Tämä perinnöllinen alttius vaihtelee populaatioiden välillä, ja syitä tälle vaihtelulle on etsitty myös väestöjen historiallisista valikointipaineista. Kiistanalainen hypoteesi afroamerikkalaisen populaation hypertensioalttudesta esitettiin vuonna 1983 (Wilson ja Grim 1991). Sen mukaan afroamerikkalaisten korostunut vaste ravinnon suolaan juontaa juurensa yhteen historian synkimmistä vaiheista, orjakauppaan. Arviolta 12 miljoonaa orjaa kuljetettiin epäinhimillisissä oloissa orjalaivoilla Afrikan länsirannikolta Amerikoihin ajanjaksona, joka kesti 1500-luvun alusta 1800-luvun loppuun. Arviolta 70 % Afrikassa kiinni otetuista orjista kuoli prosessin eri vaiheissa: matkalla Afrikan sisämaasta rannikolle, kuljetusta odotellessa, kuljetuksen aikana ja vielä muutaman ensimmäisen vuoden aikana päämäärässään (ns. karaistumisen aikana) (Diamond 1991).

Olosuhteet merimatkan aikana olivat sa-  
noinkuvaamattoman kamalat: orjat oli ahdet-  
tu vierä viereen laivojen ruumiin, joissa kuumuus, nälkä ja veden puute yhdistettynä kul-  
kutauteihin, kuten ripuliin ja oksennustautiin,  
aiheuttivat järkyttäviä kuolemia nestehukkaan  
ja uupumukseen. Hypoteesin mukaan tämä  
prosessi edusti populaatiolle ahdasta pullon-  
kaulaa, jonka läpi selvisivät vain ne yksilöt,  
jotka perimänsä ansiosta kykenivät parhaiten  
säätämään suolaa ja nesteitä. Tämän vali-  
koinnin läpäisseet ihmiset loivat nykypäivän  
afroamerikkalaisen populaation, joka kantaa  
näiden aikojen perintönä korostunutta suola-  
herkkyyttä ja nykypäivänä myös alttiutta ven-  
renpainetaudille.

Rotu on yhä erityisesti Yhdysvalloissa arka  
aihe, etenkin jos sitä ehdotettaisiin käytettä-  
väksi profiloinnissa – oli syy lääketieteellisesti  
aiheellinen tai ei. Nykygenetiikka on pitkälti  
romuttanut käsityksen rodusta, mutta etninen  
tausta vaikuttaa kuitenkin yksilöiden alttiuksiin  
erinäisille tautitiloille (esim. sirppisoluanemia  
mustassa väestössä ja kystinen fibroosi  
valkoihoisessa väestössä). Orjalaivahypoteesi  
sai paljon huomiota lehdissä, mutta myös  
voimakkaita vastalauseita esitettiin. Ne liittyivät  
muun muassa arvioihin kuolleisuudesta.  
Myös afrikkalaisen alkuperäisravinnon vähä-  
suolaisuus kyseenalaistettiin (Curtin 1992).  
Tutkimustulokset kuitenkin osoittavat, että  
kuumilta ja kosteilta alueilta peräisin olevat  
kansat ovat alttiimpia hypertensiolle kuin  
kylmempien alueiden populaatiot. Kuumuuteen  
sopeutuneita geenimuotoja tärkeistä ven-  
renpainetta säätelevistä geeneistä on tutkittu  
ja niiden on todettu selvästi keskittyvän päi-  
väntasaajan seuduilla ja harvanevan tasaisesti  
liikuttaessa kohti napoja ja kylmempiä alueita  
(Young ym. 2005). Viimeisimmät tutki-  
mukset eivät ota kantaa orjalaivahypoteesin  
paikkansapitävyyteen. Ne tyytyvät toteamaan,  
että eri populaatiot eroavan hypertensioalttiuden  
suhteen ja että tällä on tekemistä väestön  
alkuperän ja nykyisen elinympäristön kanssa.

## Paluu kivikauden ruokavalioon?

Jos ongelman ydin ovat kivikautiset geenimme  
avaruusajan ympäristössä, voimme muuttaa  
näistä vain yhtälön toista osaa eli ympäristö-  
ämme. Ruokavaliomme muutoksista aikojen  
saatossa on kirjoitettu paljon. Myös sitä on  
käsitelty, mikä olisi lajillemme luonnollisin  
ravinnon rasva-, hiilihydraatti- ja proteiini-  
koostumus. Listaani voisi lisätä myös suolan  
määrän. Puhutaan ”paleodieeteistä”, käydään  
”rasvasotaa” ja ”karpataan”. Se on varmaa, että  
kivikautinen ruokavaliomme ei koostunut  
pikaruoasta, jalostetusta valkoisesta viljasta tai  
muistakaan nopeasti imeytyvistä hiilihydraateista.  
Se sisälsi kasviksia, juureksia, marjoja,  
hedelmiä ja pähkinöitä sekä eläinkunnan tuotteita.  
Lisäksi siihen kuului nykyistä enemmän  
kuitua. Täsmälliset prosenttiosuudet jääkööt  
ravitsemustieteilijöiden pohdittavaksi. Joka  
tapauksessa nykymaailmassa säästögeneilla  
varustetut ihmiset eivät kukoista vaan rehe-  
voityvät ilman riittävää liikuntaa ja terveellisiä  
ravitsemustottumuksia. Kenties kivikautista  
perua on osin myös taipumus käydä sotajalalle  
näkökulmiemme puolesta, kuten ravitsemus-  
keskustelussa ajoittain näyttää käyvän.

## Lopuksi

Onko evoluutiomme kivikautinen elinympä-  
ristö muokannut muitakin mieltymyksiämme  
ja käytöksemme piirteitä, kuten ennakkoluulo-  
ja ulkopuolisia kohtaan, käsityksiä syysuhteis-  
ta ja taipumusta taikauskaisuuteen? Voimme  
myös kysyä, kuinka hyvin nämä ominaisuudet  
palvelevat selviytymistämme ja hyvinvoin-  
tiamme tässä globaalissa yhteisössä. Näiden  
kysymysten ääressä voimmekin taas nauttia  
jouluateriaamme – juuri sopivasti suolaa, so-  
keria ja rasvaa niin kuin on sukupolvien ajan  
ollut tapana. Onhan äiti laittanut kystä kyllä! ■

JUSSI NAUKKARINEN, LT  
Helsingin yliopisto

## KIRJALLISUUTTA

- Benton M, Macartney-Coxson D, Eccles D, ym. Complete mitochondrial genome sequencing reveals novel haplotypes in a Polynesian population. *PLoS One* 2012;7:e35016.
- Curtin PD. The slavery hypothesis for hypertension among African Americans: the historical evidence. *J Public Health* 1992;82:1681–6.
- Diamond J. The saltshaker's curse. *Nat History* 1991;10:198–202.
- Di Rienzo A, Hudson RR. An evolutionary framework for common diseases: the ancestral-susceptibility model. *Trends Genet* 2005;21:596–601.
- Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, ym. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30:233–7.
- Kalman R, Adler JH, Lazarovici G, ym. The efficiency of sand rat metabolism is responsible for development of obesity and diabetes. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1993;4:57–68.
- Neel JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* 1962;14:353–62.
- Pajukanta P, Lilja HE, Sinsheimer JS, ym. Familial combined hyperlipidemia is associated with upstream transcription factor 1 (USF1). *Nat Genet* 2004;36:371–6.
- Wilson TW, Grim CE. Biohistory of slavery and blood pressure differences in blacks and whites today. A hypothesis. *Hypertension* 1991;17:122–8.
- Young JH, Chang YPC, Kim JDO, ym. Differential susceptibility to hypertension is due to selection during the out-of-Africa expansion. *PLoS Genet* 2005;1:e82.