

HIIRIÄ, BANAANIKÄRPÄSIÄ JA

7 HYVÄÄ TERVEYDEKSEMME

Moni elintärkeä lääke olisi jäänyt keksimättä ilman eläinkokeita. Turhia ja eläimille kipua tuottavia lääketieteellisiä kokeita pyritään nykyisin välttämään. Teksti Tutta Runeberg

Koe-eläimiä tarvitaan lääketieteellisessä perustutkimuksessa, kun etsitään tautien syitä ja tutkitaan tietyn molekyylin toimintaa elävässä organismissa. Tästä alkaa hoidon ja lääkkeen kehittäminen. Sopivalta vaikuttavan lääkekandidaatin löydyttyä sitä kokeillaan eläimiin ennen kuin ihmisille tehdään kliinisiä hoitokokeita.

Kaikkea ei voi tutkia suoraan ihmiskehosta. Aivoja ei voi tutkimusmielessä sorkkia eikä korkea kolesteroli paljasta tekosiaan laboratoriossa. Tarvitaan kokonainen elävä organismi selvittämään rasva-aineenvaihdunnan ihmeellisyyksiä. Usein se on hiiri, jonka geenit ovat 98-prosenttisesti samanlaisia kuin ihmisellä.

Parhaita koe-eläinlajeja ovat ne, jotka lisääntyvät

nopeasti, ovat geneettisesti helposti muokattavissa ja selviytyvät hyvin laboratorio-oloissa. Koe-eläimet tuotetaan nimenomaan tutkimuskäyttöön. Tutkijoiden suosikeiksi ovat viime aikoina nousseet sukkulamadot ja banaanikärpäset. Niitä käytetään tautimalleina, niiden perimää voidaan tutkia geeni geeniltä ja manipuloida helposti. Niiden perimää vastaavia tekijöitä löytyy ihmisen perimästä.

Koirakokein jäljitettiin hengenvaarallisen diabeteksen syntymekanismi haimaan yli 80 vuotta sitten. Haimasta löytyi myös ratkaisu diabeteslääkkeeksi. Näistä ansioista F.G. Banting ja J.J.R. MacLeod saivat Nobel-palkinnon jo vuonna 1923. Todellisia voittajia ovat ne miljoonat diabeetikot, jotka insuliinin kehittämisen jälkeen ja sen ansiosta ovat säilyneet hengissä.

käännä

DIABETES

● Nobel-palkittu F. G. Banting kokeili koiran haimasta valmistettua tiivistettyä lääkettä. Kun sitä pistettiin haimattomiin, diabeettisiin koiriin, niiden verensokeri normalisoitui eikä virtsassa esiintynyt sokeria. Koirien yleiskunto koheni, ne vilkastuivat, vahvistuivat ja elivät vielä kymmenen viikkoa. Ne diabeettiset, haimattomat koirat, jotka eivät saaneet lääkitystä, kuolivat 12-14 päivässä. J. J. R. MacLeod kehitti sian haimasta aineen, joka tunnetaan insuliinina. Suomessa insuliinihoidot alkoivat vuonna 1923. Insuliini on edelleen eläimelle välttämätöntä korvaushoitoa, johon nykyään käytetään geeniteknologisesti tuotettua ihmisinsuliinia.

ELINSIIRROT

● Eläinkokeita on tarvittu myös, kun on kehitetty tieto-taitoa elinsiirtojen toteuttamiseen. Suomessa maksansiirtojen oppi haettiin Englannista. Sen jälkeen siirtotiimi harjoitteli sioilla. Ryhmässä olivat mukana kirurgi, anestesia lääkäri, leikkaussalihoitajat. Sika sai täsmälleen saman hoidon nukutuksineen ja kipulääkityksineen kuin ihminen myöhemmin.

Kahdeksan ensimmäistä sikaa kuoli leikkauspöydälle. Puolentoista vuoden harjoittelun jälkeen viimeisistä 15 siasta ei kuollut yksikään ja maksan siirtoleikkauksen aika oli pudonnut puoleen.

Maksansiirtoleikkauksessa on satoja yksityiskohtia. Se kestää 6–12 tuntia. Leikkauksen aikana yksi iso ongelma on runsas verenvuoto, kun maksa ei enää välitä verenkiertoon hyytymistekijää. Tämänkin hallintaa oli tärkeää harjoitella eläimellä.

Maksansiirrossa käytettäviä sikoja hoidetaan huolella jo yksin siitä syystä, että tulokset eivät muuten ole sovellettavissa ihmiseen. Sosiaalisia sikoja täytyy koe-eläintallassa aina olla parittain, yksinäinen sika masentuu ikävässä.

Ihmistä immunologisesti lähellä olevien sikojen avulla opetettiin hallitsemaan hylkimisreaktiota ja kehittämään vastalääkkeitä. Rottien avulla tutkitaan nyt, miten voidaan estää tulehdusvaara. Virusten, bakteerien ja sienien aiheuttamat tulehdukset voivat viedä elinsiirtopilaalta hengen.

KOE-ELÄIMIÄ TARVITAAN ENNEN KAIKKEA UUSIEN LÄÄKKEITTEN KEHITTÄMISEEN.

ELÄINKOKEET SUOMESSA

Kuopion ja Helsingin yliopiston koe-eläintieteen professori **Timo Nevalainen**, mitä eläimiä ja kuinka paljon Suomessa käytetään eläinkokeisiin?

– Nisäkkäiden lukumäärä jää alle 130 000 vuodessa. Jyrsijät, erityisesti hiiret ja rotat, ovat näistä suurin joukko. Kissoja ei Suomessa käytetä. Koiria käytetään noin 50. Suurista eläimistä sikojen ja lampaiden käyttö nousee useisiin satoihin. Kaloja käytetään paljon.

Mikä on suhde muuntogeenisten ja ns. luonnollisten eläinten käytössä?

– Tarkkaa tietoa Suomesta ei ole. Englannissa osuus on 25 %, luulisin että meillä osuus on suurempi.

Millä perusteella koe-eläin valitaan?

– Perusteluun liittyy sarja kysymyksiä: Onko haettu tietoa tarpeen tietää? Voidaanko koe tehdä ilman eläimiä? Mikä on kokeen hyöty-haitta-analyysin tulos? Tätä varten voidaan pisteyttää mm. saadun tiedon merkitys kohderyhmälle, tiedon löytymisen todennäköisyys, eläimen kehitysaste, eläimen kokemaa haittaa, haitan kesto, kokeen eläinmäärä, kokeen kesto, eläinten hoidon taso. Pistetulosta käytetään päätöksenteossa. Antaako koe luotettavasti tuloksen, jota haetaan, ja tutkitaanko vaihtoehtoa vähentää eläinkokeen osuutta. Kaikki eläimet ovat arvokkaita, myös yksilöinä. Jokainen turhaan käytetty eläin on tuhlausta ja siksi epäeettistä.

Millaiset kokeet ovat kiellettyjä?

– Esimerkiksi kokeet, joissa tutkitaan, miten kauan eläin kestää kipua.

Paljonko eläimet joutuvat kokemaan kipua?

– Noin 3–5 % kokeista on sellaisia, joista aiheutuu huomattavaa tai pitkäaikaista kipua ja joissa ei käytetä kipulääkkeitä. Esimerkiksi rokotteiden altistuskokeissa tarvitaan suojaamaton ryhmä. Näihin kokeisiin pitäisi löytyä vaihtoehtoja. Huomattavaa edistystä on nähtävissä. Uuden lain tulisi pyrkiä selvään hyöty-haitta-analyysiin.

GEENITUTKIMUS

● Kaikki kehomme solut ovat hedelmöitetyn munasolun jälkeläisiä. Ne kypsyvät, erikoistuvat ja tekevät yhteistyötä niin, että keho voi toimia kokonaisuutena. Tasapainon säilyttämiseksi solut jakautuvat ja niitä myös kuolee. Tätä solun poistumista näyttämöltä nimitetään ohjelmoiduksi solukuolemaksi.

Viime vuoden lääketieteen nobelistit Sydney Brenner, Robert Horvitz ja John Sulston selvittivät ohjelmoidun solukuoleman mekanismin löytämällä "kuolemangeenit". Vastaavanlaiset geenit löytyvät myös ihmisestä. Tutkimuksissaan he käyttivät malliorganismia millin mittaista sukkulamatoa, joka on niin läpinäkyvä, että solunjakautumista voi seurata mikroskooppissa.

Tutkimus on auttanut ymmärtämään, miten eräät virukset ja bakteerit toimivat ihmissoluissa. AIDS, aivohalvaus ja sydäninfarkti johtuvat ilmeisesti liian kiivaasta solukuolemasta. Syöpäsairauksissa ohjelmoitu solukuolemajärjestelmä on mennyt sekaisin, soluja säilyy hengissä liian paljon tai syntyy jatkuvasti lisää. Syöpätutkimuksessa tätä linjaa tutkitaan kiivaasti.

Useat nykyiset hoitomuodot perustuvat solujen itsemurhaohjelman stimuloimiseen. Vastaisuudessa käytössä on ehkä hienostuneempia menetelmiä syöpäsolujen omaehtoisen kuoleman vauhdittamiseen.

Sukkulamato näyttää monessa muistuttavan ihmistä. Vanhetessa sen vyötärö tukevoituu ja lihaskunto rapautuu. Sen avulla voidaan tutkia vanhenemista geeni geeniltä.

Ihmisen perimässä ei ole nykytietämyksen mukaan juurikaan enempää geenejä kuin banaanikärpäsellä. Sitä käytetäänkin hermoston, suoliston, munuaisten, lihasten ja keuhkojen kehityksen tutkimuksessa. Banaanikärpäset lisääntyvät nopeasti. Niitä voidaan tuottaa valtavia määriä tutkimukseen ja käyttää tautimalleina. Banaanikärpäsellä saatuja tuloksia voidaan lähemmin tutkia hiirissä, koska niidenkin geenit ovat keskenään sukulaisia. Banaanikärpäsen avulla on opittu ymmärtämään koko ihmisen arkkitehtuuri evoluution ketjun tuloksena.

ILMAN ELÄINKOKEITA

Pohjoismainen vaihtoehtopalkinto myönnettiin ruotsalaiselle Roland Grafstömille hänen kansainvälistä huippuluokkaa edustavasta eläinkokeettomasta syöpätutkimuksestaan sekä seerumitomien kudosviljelymenetelmien määrätietoisesta kehittämisestä. Professori Grafström työskentelee Karoliinisessa Instituutissa Tukholmassa.

Grafström saa tunnustusta erityisesti siitä, että on tehnyt työtä eläinkokeiden korvaamiseksi edistämällä kansallisesti ja kansainvälisesti soluviljelymenetelmien käyttöä.

Palkinnon myöntävät vuosittain suomalainen Juliana von Wendtin Säätiö tieteen edistämiseksi ilman eläinkokeita, ruotsalainen Alter-nativfondet. Nämä kaikki järjestöt edistävät eläinkokeita korvaavien menetelmien kehittelyä ja käyttöä jakamalla tarkoitukseen apurahoja ja tunnustuspalkintoja.

Juliana von Wendtin Säätiö: jvws@jvws.org tai 050-306 3974

KIVUNHOITO

● Tulehduskipulääkkeillä tiedetään olevan haitallisia vaikutuksia mahan limakalvoon. Lääkkeet voivat aiheuttaa mahahaavaa ja mahasuolikanavan verenvuotoja.

Englantilainen John R. Vane löysi 1960-luvulla verisuoniin, kipuun ja tulehdukseen vaikuttavia rasvahappoja, prostaglandiineja, joita elimistössä muodostavat COX-entsyymit. Hän käytti tutkimuksissaan preparaattia, jossa oli rotan maha- ja paksusuolikudosta lisättynä verisuonikudoksella. Selvisi, että prostaglandiinien perhe on suuri. Nobel-palkinnon Vane sai 1982.

COX-entsyymejä on kahta päämuotoa, COX1 ja COX2. Viime mainitun entsyymien estäjästä on kehitetty koksibien kipulääkeryhmä. Koksibi-lääkkeitä ovat esimerkiksi nivelrikoon ja nivelreumaan käytetty selekoksibi Celebra ja nivelrikolääke rofekoksibi Vioxx. Aivan tuoreet meta-analysit osoittavat, että selekoksibia saaneilla mahahaavat ovat harvinaisia. Potilailla, joille kipulääkkeeksi on määrätty koksibilääke asetyyliälysiylihapon eli ASA-lääkityksen sijaan, mahahaavan esiintyvyys on myös vähentynyt.

COX-estäjähoitosta on kokeellisia havaintoja myös syöpätaudeissa ja Alzheimerin taudissa. Migreenipotilaatkin ovat hyötynneet prostaglandiinien aineenvaihdunnan estäjästä, jota on indometasiini-lääkkeessä.

käännä

KOE-ELÄIMET
TUOTETAAN
NIMENOMAAN
TUTKIMUSKÄYTTÖÖN.
TUTKIJOIDEN
SUOSIKEIKSI OVAT
VIIME AIKOINA
NOUSSEET
SUKKULAMADOT
JA BANAANIKÄRPÄSET.

KOLESTEROLI-HÄIRIÖT

● Kolesterolimolekyyliä on ahkerasti tutkittu siitä lähtien, kun se ensimmäisen kerran eristettiin sappikivistä vuonna 1784. Se on kiehtonut kemistejä, biokemistejä, solubiologeja, fysiologeja, jopa psykologeja, ja tuonut Nobel-palkinnon 13 tutkijalle. Sitä nimitetään Janus-kasvoiseksi molekyyliksi. Elimistö tarvitsee ja tuottaa itse kolesterolia rakennusaineekseen, mutta häiriö kolesteroliaineenvaihdunnassa voi olla hengenvaarallinen.

Kun vuoden 1985 nobelistit Michael Brown ja Joseph Goldstein aloittivat kolesterolitutkimuksensa 1972, kolesteroliaineenvaihduntaa oli tutkittu rotan maksassa. Brown ja Goldstein käyttivät lisäksi viljeltyjä solulinjoja. He löysivät solun pinnalla olevat LDL-kolesterolin reseptorit, jotka säätelevät verenkiertoon tulevan LDL:n määrää. Kun ravinnosta saatu kolesteroli estää solun omaa kolesterolin synteesiä, reseptorien määrä vähenee ja verenkiertoon pääsee liikaa LDL-kolesterolia. Seurauksena voi kehittyä verisuonten ateroskleroosi eli rasvakovettumatauti ja pahimmillaan infarkti.

Korkean kolesterolin verisuoni-vaikutuksen estäminen nousi haasteeksi. Tähän löytyi ratkaisu statiineista, jotka ovat vaikuttavina aineina 1980-luvun lopulla markkinoille tulleissa kolesterolilääkkeissä. Statiinien perheen jokainen tuote on testattu eläimillä, useimmiten rotilla tai hiirillä.

PARKINSONIN TAUTI

● Vuonna 2000 Nobel-palkittu ruotsalainen Arvid Carlsson löysi tärkeän aivojen välittäjäaineen dopamiinin. Sitä esiintyy erityisesti niillä aivojen alueilla, jotka säätelevät motoriikkaa. Carlsson antoi hiirille ja kaniineille luonnonkasveissa esiintyvää reserpiiniä, joka tyhjentää aivojen välittäjäainevarastoja. Tämän seurauksena eläimet eivät pystyneet liikkumaan. Hiirien ja kaniinien motorinen toiminta palautui, kun niille annettiin dopamiinin esiastetta L-dopaa, joka aivoissa muuttuu dopamiiniksi. Reserpiinin aiheuttamat motoriset häiriöt eläimillä muistuttivat Parkinsonin taudin oireita. Tautia potevilla aivojen dopamiinitaso on poikkeuksellisen matala. Näin L-dopasta tuli lääke Parkinsonin tautiin.

Carlsson osoitti myös dopamiinin ja psyykenlääkkeiden yhteisvaikutuksen ja hänen havainnoistaan on kehitetty masennuslääkkeitä, joista tärkeimpiä ovat serotoniinin aineenvaihdunnan säätelyyn perustuvat lääkkeet. Suomessa eniten myyty toisen polven masennuslääke Cipramil perustuu Carlssonin serotoniini- ja noradrenaliini-tutkimuksiin.

Toisen vaikean aivosairauden Alzheimerin taudin salaisuuden paljastamisessa eläimillä on merkittävä tehtävä ihmisen turvallisuuden kannalta. Geenimutaatioita voidaan tutkia solulinjoilla, mutta ihmisen aivoja ei voida avata selvittäessä taudin vaikutusta aivot toimintaan aivojen eri alueilla. Tähän käytetään muuntogeenisiä eläimiä, esimerkiksi hiiriä, joiden aivoihin on istutettu ihmisen Alzheimerin taudin geeniä vastaava geeni.

Aivoihin juontavat myös liikalihavuuden ja anoreksian syyt. Nyt tutkitaan mm. stressille altistettujen rottien syömiskäyttäytymistä ja sen vaikutusta hypothalamukseen sekä eri lääkeaineiden vaikutusta stressaantuneiden rottien syömishäiriöihin.

SYDÄNSAIRAUDET

● Nobelisti vuodelta 1988, James Black, tutki keinoja suojata sydäntä, vähentää sydämen työmäärää ja hapenkulutusta. Hän tunsi adrenaliinin ja noradrenaliinin sydämen sykettä kiihdyttävän ominaisuuden. Elimistössä on kahdenlaisia adrenaliinille ja noradrenaliinille herkkiä reseptoreita, alfaa ja beetaa.

Hän käytti tutkimuksissaan ns. Langendorfin preparaattia, kaniinista irrotettua vielä sykkivää sydäntä, josta voitiin tutkia syketiheytttä ja sykevoimaa. Hän havaitsi, että estämällä adrenaliinin pääsy beetareseptoriin hillitään sen kiihdyttävää vaikutusta. Havainnon perusteella kehitettiin ensimmäinen beetasalpaaja, propranololi-molekyyli.

Seuraava koevaihe oli selvittää molekyylin vaikutusta verenkiertoon. Kissoilla saadut tutkimustulokset vahvistivat, että beetasalpaaja suojaa sepelvaltimotautilta. Lisäksi havaittiin, että se myös laskee verenpainetta. Ihmisillä tehtyjen kliinisten kokeiden jälkeen voitiin ryhtyä valmistamaan beetasalpaajiin perustuvia lääkkeitä.

Myöhemmin Blackin perustutkimusten pohjalta on kehitetty beetasalpaajia myös sydämen vajaatoiminnan hoitoon. Beetareseptoreita todettiin olevan kahta tyyppiä, Beeta1 ja Beeta2. Nykyisin käytössä olevien beetareseptorien salpaajien vaikutus kohdistuu useimmiten Beeta1-reseptoreihin. ■

Artikkelia varten haastateltuja asiantuntijoita mm: professorit Liisa Ahtee, Krister Höckerstedt, Tatu Miettinen ja Matti Tikkanen, Helsingin yliopisto, professori Mika Scheinin, Turun yliopisto, professori Hilka Soininen, Kuopion yliopisto. Muuta aineistoa: Lääketieteen Nobel-palkittujen luennot / Nobel e-Museum, Karolinska Institutet -tutkimuksia / verkkosivut, Tohtori-Fi tietopalvelu, Yliopiston Apteekki / Uutispalvelu Duodecim.