

Haastattelussa: Millennium-teknologiapalkinnon 2016 voittaja

Frances Arnold vauhdittaa vihreän kemian vallankumousta ja haluaa olla vahva roolimalli naisille teknologia-aloilla.

Tekniikan Akatemia TAF jakoi tiistaina 24. toukokuuta miljoonan euron arvoisen Millennium-teknologiapalkinnon yhdysvaltalaiselle biokemistille **Frances Arnoldille**. Arnoldin urauurtava innovaatio, suunnattu evoluutio (directed evolution), matkii laboratorioissa luonnonvalintaa ja mahdollistaa uudenlaisten proteiinien rakentamisen lukuisten teollisuudenalojen käyttöön – aiempia menetelmiä edullisemmin, tehokkaammin ja vihreämmin.

Kohti vihreää vallankumousta

1) Frances Arnold, kehittämiäsi suunnatun evoluution menetelmiä käytetään nykyisin sadoissa laboratorioissa ympäri maailmaa niin elintärkeiden lääkkeiden kuin jokapäiväisten kulutustuotteiden valmistamiseen. Mistä saavutuksestasi olet ylpein ja millä niistä on mielestäsi ollut eniten merkitystä?

”Suunnatun evoluution avulla optimoituja entsyymejä käytetään polttoaineiden valmistamisessa biomassasta, uusien lääkkeiden haittavaikutusten tutkimisessa ja niin ihmisten kuin eläinten ravinnossa. Niitä käytetään myös sellaisenaan sairauksien hoidossa. Muunneltuja entsyymejä käytetään kaikkialla DNA-sekvenssoinnista diabeetikoiden glukoosimittareihin, pyykinpesuaineisiin ja ruuan prosessointiin.

Suunnatun evoluution hienous on siinä, että prosessi on sekä yksinkertainen että yleistettävissä. Koska menetelmä on teknologiana helppokäyttöinen, sitä voidaan hyödyntää missä tahansa laboratorioissa. Monet lahjakkaat ihmiset eri puolilla maailmaa ovat jo ottaneet suunnatun evoluution käyttöönsä ja saaneet sillä aikaiseksi monia hienoja asioita, josta en olisi osannut edes uneksia.

Tällä hetkellä työskentelen erään kiinnostavan ongelman parissa: yritämme korvata myrkylliset torjunta-aineet myrkyttömällä hyönteisferomoneilla. Torjunta-aineet kulkeutuvat ruokaan ja vesistöihin ja aiheuttavat monenlaista vahinkoa. Entäpä jos voisimme suihkuttaa hajustetta pellolle ja häiritä tuhohyönteisten käyttäytymistä niin, etteivät ne voi paritella? Jos hyönteiset eivät lisäänty, eivät ne myöskään voi vahingoittaa satoa. Eikö kuulostakin paljon paremmalta kuin myrkyllisten torjunta-aineiden levittäminen pellolle? Toiveenamme on valmistaa tällaisia monimutkaisia hyönteisten hajuaineita edullisesti entsyymien avulla.”

2) Mitä hyötyä ja mitä uusia tuotteita menetelmäsi sovellukset voivat saada aikaan lähivuosina?

”Uskon, että lähitulevaisuudessa saamme käyttöömmä monia biokatalyyttien, eli joko entsyymien tai entsyymeillä muokattujen mikrobien, avulla valmistettuja hienoja kemiallisia tuotteita. Kehitämme uusia lääkkeitä, maatalouden kemikaaleja ja monia muita arkisia tuotteita, joita voidaan valmistaa puhtaasti ja tehokkaasti biologian avulla. Suunnatulla evoluutiolla voidaan kehittää biologisia prosesseja ja valmistaa tuotteita kilpailukykyiseen hintaan.

Uskon, että tulevaisuudessa markkinoille tulee tuotteita, joita emme pysty nyt edes kuvittelemaan. Laboratoriossani onnistuttiin hiljattain osoittamaan, että voimme saada entsyymien katalysoimaan reaktioita, joita ei löydy luonnosta ja joiden tuloksena syntyy esimerkiksi [hiilen ja piin yhdisteitä](#), joita luonto ei ole koskaan tuottanut. Näin voimme valmistaa biosynteesin avulla aivan uudenlaisia materiaaleja, joita emme voineet aiemmin edes kuvitella tekevämme. Biologiaa käytetään jatkossa vielä vahvemmin täysin uudenlaisten molekyylien, materiaalien, tuotteiden valmistamiseksi.”

3) Onko mahdollista, että olemme todellisen vihreän vallankumouksen kynnyksellä? Voimmeko pian korvata lopullisesti tuotteet, joiden valmistamisen luulimme olevan mahdollista vain fossiilisten polttoaineiden, kemikaalien ja muiden materiaalien avulla?

Vihreä vallankumous kemiassa on käynnissä jo nyt: monet tutkijat ja yritykset tekevät töitä fossiilisten polttoaineiden korvaamiseksi uusiutuvilla luonnonvaroilla, jotta voisimme valmistaa niistä tarvitsemiamme polttoaineita ja kemikaaleja. Vihreää vallankumousta ei ole jarruttanut tekniikan kehitys vaan öljyn alhainen hinta sekä haluttomuutemme myöntää nykyisestä koituvat kustannukset. Öljyn hinnan romahtaminen nakertaa lyhyen tähtäimen taloudellista motivaatiota, jota tarvitaan vaihtoehtoisten tekniikoiden käyttöönottoon sekä tutkimuksen ja kehityksen rahoittamiseen. Kaukonäköisemmät tutkijat ja yritykset jatkavat kuitenkin uuden tekniikan kehittämistä ja he saavat siitä koituvan hyödyn aikanaan, kun öljyn hinta lähtee nousuun. Maailman öljyvarat ovat suuremmat kuin vielä muutama vuosi sitten uskottiin, mutta se ei ole mikään syy tuhlaata öljyä nykyiseen tapaan. Uusiutuvia luonnonvaroja hyödyntävät kestävätkä teknologiat auttavat meitä myös säilyttämään nyt öljyn tarjoamat hyödyt tuleville sukupolville.”

Tarkempi katsaus innovaation teknologiaan

4) Frances Arnold, olet sanonut: ”suunnatun evoluution ansiosta voin kirjoittaa elämän koodin uudestaan”. Mitä tarkoitat väitteellä?

”Kyllä, elämän koodin voi tosiaan kirjoittaa uudestaan. Näin on itse asiassa tehty jo pitkään ennen minua. Aikojen saatossa keinotekoisella valikoinnilla on muokattu kaikenlaista elollista viljasta kirjekyyhyihin, laboratoriorottiin ja ravihevosiin, on jalostettu villakoiria, karvattomia

kissoja ja lukemattomia muita eläviä olentoja, joita tuskin löytyisi luonnosta ilman ihmisen vaikutusta. Ennen prosessia ei kuitenkaan osattu hallita kovinkaan hyvin, vaan vanhemmat seuraavalle sukupolvelle valittiin vain haluttujen ominaisuuksien perusteella.

Suunnattu evoluutio on uudenlaista jalostamista, jossa käytetään hyväksi molekyylibiologiassa viimeisten 30–40 vuoden aikana tapahtunutta huimaa kehitystä. Sen ansiosta voimme koko eliön sijasta ”suunnata evoluution” eli jalostaa geeniä, joka ohjaa jotakin tiettyä toimintaa, tiettyä proteiinia, ja siten antaa sille haluttuja ominaisuuksia. Voimme valmistaa halutusta geenistä useita kopioita, joissa on kaikissa sattumanvarainen mutaatio ja käyttää yhdistelmä-DNA-tekniikkaa, jotta muokattu geeni valmistaa proteiineja. Sitten seulomme proteiineista ne, jotka sopivat seuraavan sukupolven kantaproteiineiksi. Minulla ei ole samoja rajoituksia kuin karjankasvattajalla tai koiranjalostajalla ennen vanhaan, vaan voin poimia geenejä kolmelta tai 33 vanhemmalta, yhdistellä geenejä eri lajeilta ja hallita mutaatioiden nopeutta ja ominaisuuksia. Geenien tuottamista proteiineista voin sitten valita haluamani piirteet, vaikkapa entsyymien, joka toimii katalyyttinä uudessa reaktiossa hyödyllisen kemikaalin valmistamiseksi, tai entsyymien, jota voidaan käyttää lääkkeenä tai joka poistaa tahroja vaatteista tehokkaammin. Näiden ”suunnatun evoluution” menetelmien avulla voin valmistaa proteiineja, joiden ominaisuudet ovat ihmiselle hyödyksi. Näin on mahdollista kiertää lähes täydellinen tietämättömyytemme siitä, miten DNA-sekvenssit koodaavat tiettyjä toimintoja: meidän ei tarvitse ymmärtää niitä perinpohjaisesti voidaksemme valmistaa jotakin käyttökelpoista.

Ala laajenee nopeasti sitä mukaa kun löydämme uusia tapoja hyödyntää biologiaa – kuten uusia bakteereita sairauksien parantamiseen, saasteiden havaitsemiseen ja hajottamiseen tai myrkyllisten torjunta-aineiden korvaamiseen. Opimme koko ajan paremmin käyttämään evoluutiota uusien proteiinien ja entsyymien luomiseksi.”

5) Onko suunnattu evoluutio sama asia kuin geenimanipulaatio?

”Kyse ei ole geneettisestä manipulaatiosta siinä mielessä kuin se yleensä ymmärretään (esimerkiksi kasvin myrkyntekokyvyn muokkaamista lisäämällä sen perimään uusi geeni), vaikka jotkut saattavat pitää eroa melko pienenä. Suunnattu evoluutio on menetelmä uusien ja parempien proteiinien tuottamiseksi uusien ja parempien geenien avulla.

Omassa työssäni keskityn käyttämään suunnattua evoluutiota yksittäisiin geeneihin, joiden tuottamia proteiineja ihmiset käyttävät. Lopullisissa ihmisten käyttöön päätyvissä tuotteissa ei ole enää lainkaan DNA:ta. Minua kiinnostaa proteiinien – yleensä entsyymien – valmistaminen moniin eri tarkoituksiin: pyykinpesuaineisiin ja muihin kulutustuotteisiin, diagnostiikkasensoreihin, katalyyteiksi lääkeaineiden valmistukseen ja moneen muuhun.”

6) Koitko suunnatun evoluution kehittämisessä yhden suuren Heureka-hetken, vai syntyikö menetelmä asteittain?

”Läpimurto tapahtui 1990-luvun alussa, kun päätin ryhtyä tekemään tuhansia kokeita samanaikaisesti, koska yksittäiset kokeemme eivät tuottaneet tulosta. Pienen tiimini kanssa

teimme tuhansia mutaatioita eri puolille proteiinia ja tutkimme, mitkä mutaatiot tekivät proteiinista paremman. Kerrytimme parannuksia monen sukupolven ajan halutun toiminnon tuottamiseksi. Silloin ymmärsin, että proteiinia voi todellakin muokata ja tehdä siitä haluamallamme tavalla paremman.

Todellinen läpimurto minulle oli oivallus siitä, että entsyymien parantamiseksi tehtyjä muutoksia on mahdoton ennustaa. Sekvensoimalla DNA:n, joka tuottaa uuden, parannellun proteiinin, pystyin saamaan selville, mihin halutut mutaatiot olivat ilmestyneet. Usein ne olivat kaukana entsyymien aktiivisesta osasta ja myös kaukana siitä, mihin ”järkevä” tutkija olisi tehnyt muutoksia. Sillä hetkellä tajusin, että edes maailman älykkäin ihminen ei osaisi selittää tekemieni mutaatioiden tuloksia, saati sitten ennustaa niitä. Tämä sai minut kunnioittamaan äärimmäisen paljon evoluutiota, mutaatioiden ja valinnan sokeaa algoritmia, jonka seurauksena ovat syntyneet maailmamme toimivimmat ja kauneimmat eliöt. Silloin tiesin, että voisin käyttää evoluutiota valmistaakseni uusia proteiineja, joita kukaan muu ei osaisi tehdä.

Teknologian, erityisesti tuotannon, parissa työskentelevät kollegani olivat innoissaan. Ensimmäistä kertaa heillä oli yleiskäyttöinen ja luotettava menetelmä parempien entsyymien valmistamiseksi – ja etenkin entsyymien sovittamiseksi prosesseihin eikä päinvastoin. Suunnattu evoluutio omaksuttiin nopeasti, ja sitä on kehitetty teollisuuden laboratorioissa menestyksekkäästi eteenpäin.”

Roolimalli teollisuudessa työskenteleville naisille

7) Tämä on ensimmäinen kerta, kun Millennium-tekniologiapalkinnon saaja on nainen. Itse asiassa olit vuonna 2011 ensimmäinen nainen, joka voitti Charles Stark Draperin insinööripalkinnon ja ensimmäinen nainen, joka on valittu Yhdysvaltain kaikkiin kolmeen kansalliseen akatemiaan: tieteen, lääketieteen ja tekniikan akatemiaan). Mitä mieltä olet naisten mahdollisuuksista menestyä tieteen ja tekniikan alalla nykypäivänä verrattuna oman urasi alkuvaiheisiin?

”Ajoitukseni oli erittäin onnekas ja olen hyvin kiitollinen ennen minua alalla toimineille harvoille, vahvoille naisille heidän urauurtavasta työstään. Heillä vasta hankalaa olikin: miten saada töitä, voittaa kollegoiden luottamus, saada myönteistä huomiota. Ajoitukseni kuitenkin osui nappiin siksi, että juuri siihen aikaan kun valmistuin yliopistosta, tekniikan alalla alettiin tajuta, että jättämällä puolet väestöstä tieteen ja tekniikan ulkopuolelle tuhlaataan valtava määrä aivokapasiteettia. Tarvittiin mentoreita, opettajia, professoreja ja tutkijoita, jotka osasivat rohkaista nuoria naisia valitsemaan uran tieteen ja tekniikan alalta. Minulla sattui olemaan tohtorin paperit prosessitekniikasta ja haettavana lukuisia työpaikkoja, joista kilpailemassa oli vain vähän päteviä naisia. Nykyään tieteen ja tekniikan alalla on paljon enemmän naisia, vaikkei vielä tarpeeksi. Mahdollisuuksia on siis edelleen runsaasti!”

8) Onko naisilla edelleen esteitä uralla tieteessä ja tekniikassa? Onko tasa-arvon saavuttamiseen näillä aloilla vielä pitkä matka?

”Uskon, että osalla naisista on edelleen myös ulkoisia esteitä, mutta monet esteet lähtevät itsestä: itseluottamuksen tai kilpailunhalun puutetta, väärää käsityksiä siitä, mitä tiede ja tekniikka voivat yhteiskunnalle tarjota. Tiede ei ole kaikkia varten. Hyväksi tuleminen vaatii paljon aikaa ja omistautumista. Sama pätee tekniikkaan. Alaa on pakko rakastaa. Uskon, että lahjakkaimmilla naisilla on paljon mahdollisuuksia. Naisilla päätös tiede- tai teknologiauran rakentamisesta riippuu ehkä miehiä enemmän siitä, miten he kokevat oman elämäntilanteensa. Nykyisin on tarjolla loistavia tilaisuuksia, mutta perhe-elämän ja alan huipulla kilpailemisen yhdistäminen tuo haasteita, jotka ovat usein naisille kovemmat kuin miehille.”

9) Millennium-teknologiapalkinnon voittaminen vahvistaa asemaasi alalle pyrkivien nuorten naisten roolimallina. Onko juuri tämä mielestäsi merkittävien palkintojen hyöty?

”Ainakin toivon, että nuoret naiset voisivat jonakin päivänä nähdä itsensä samassa asemassa, jossa minä olen nyt. Olen itse ollut erilaisissa palkintolautakunnissa ja tiedän, ettei kyse ole vain palkinnon voittajasta. Vaikka voittaminen onkin mukavaa, palkinnosta koituvien etujen pitää ulottua voittajan henkilöä pitemmälle. Palkintoja myönnetään tiettyjen ongelmien korostamiseksi, huomion kiinnittämiseksi tiettyihin aloihin ja ihmisten motivoimiseksi, jotta he käyttäisivät lahjojaan yhteiseksi hyväksi. Toivon, että palkinnon voittaminen on myös viesti siitä, että naisetkin pystyvät tähän, voivat menestyä, antaa panoksensa maailmalle ja saada siitä tunnustusta. Toivon naisten huomaavan, että he voivat tieteessä ja tekniikassa voi luoda palkitsevan uran.”