Synteettinen biologia ja mikro-organismien suunnittelu

Elävät solutehtaat kiertotalouden mahdollistajana

Jussi Jäntti, Teknologian tutkimuskeskus VTT Oy

Mistä on kyse?

Luontoon on evoluution saatossa kehittynyt suuri määrä monimuotoisia ratkaisuja biologisen materiaalin kierrättämiseen. Kaikki elollinen materiaali hajotetaan luonnossa pieneliöiden ja mikrobien toimesta niin että tästä hajotuksesta saatavat molekyylit voidaan käyttää uusien kasvien ja muiden eliöiden ravintona ja rakennusaineina. Arvioiden mukaan maapallolla on yli 100 miljardia eliölajia, joista suurin osa on mikrobeja (bakteereja, hiivoja, homeita ja leviä). Näistä yli 99% on vielä löytämättä. Näin ollen luonto tarjoaa uskomattoman rikkaan lähteen eri organismien DNA sekvensseistä ja niiden koodaamista proteiineista, kuten esimerkiksi bioteknologisiin sovelluksiin sopivista entsyymeistä. Yksistään mikrobeista on identifioitu yli 22 000 biologisesti aktiivista yhdistettä. Mikrobit tarjoavat näin huikean monimuotoisen kirjon erilaisia entsymaattisia aktiivisuuksia ja ratkaisuja erilaisten kemiallisten yhdisteiden biologiseen tuottamiseen. Nykyteknologiat ovat mahdollistaneet maapallolla elävien eliöiden DNA sekvenssien ja niiden sisältämän tiedon hyödyntämisen vain vähäisessä määrin. Kuitenkin jo nykyisetkin saavutukset ovat erittäin lupaavia ja ovat jo mahdollistaneet kestävän kehityksen mukaista teollista tuotantoa ja laajamittaista kaupallista toimintaa.

Synteettinen biologia on nopeasti kasvava biologiaa ja insinööritieteitä yhdistävä tutkimuskenttä, joka kehittää menetelmiä biologian ymmärtämiseen ja muokkaamiseen. Synteettisen biologian keskeisiä menetelmiä ovat kykymme lukea (sekvensoida eliöiden perimä), mallintaa ja suunnitella (laskennallinen biologia) ja kirjoittaa (DNA syntetisointi) biologisten komponenttien DNA:han perustuvia rakennusohjeita ja yhdistellä olemassa olevia, sekä saada aikaan uuden tyyppisiä ominaisuuksia. Nämä teknologiat mahdollistavat tehokkaan oppimisen luonnon biologisesta rikkaudesta, ja tätä tietoa hyväksi käyttäen, kehittää uudentyyppisiä biologisia ratkaisuja maapalloamme uhkaaviin luonnon raaka-aineiden resursseihin ja ilmaston muutokseen liittyviin ongelmiin. Synteettisen biologian menetelmien avulla mikrobien perimää voidaan suunnitella ja muokata tehokkaasti niin että ne kykenevät käyttämään metaboliaansa erilaisten hiiliyhdisteiden valmistamiseen korvattaessa esimerkiksi öljypohjaisia yhdisteitä. Näin toimittaessa mikrobeista saadaan ”solutehtaita” erilaisten raaka-aineiden muuntamiseksi hyödyllisiksi lopputuotteiksi. Monimuotoisuutensa ansiosta mikrobit mahdollistavat erilaisten teollisuuden ja yhteiskunnan raaka-aine ja jätevirtojen tehokkaan kierrättämisen.

Teknologian edut ja mahdolliset riskit

Tähän asti on kyetty muokkaamaan ja käyttämään hyväksi vain hyvin rajallista määrää mikrobeja. Synteettinen biologia tarjoaa kuitenkin nyt ennen näkemättömät mahdollisuudet hyödyntää nykyistä huomattavasti laajemmassa mittakaavassa evoluution miljoonien vuosien saatossa kehittämiä biologisia ominaisuuksia. Synteettisen biologian mahdollistama perimän nopea DNA sekvenssin lukeminen, uudentyyppisten molekyylien valmistuksen mahdollistavien geenien synteesi ja niitä ilmentävien organismien perimän muokkaus, esimerkiksi käyttäen CRISPR/Cas9 geenisaksia, tekevät nyt realistiseksi saada aikaan suuria määriä uudenlaisia organismeja, joita voidaan käyttää biotekniikassa tehokkaan ja monimuotoisen bio- ja kiertotalouden aikaansaamiseksi. Uusilla synteettisen biologian menetelmillä

saamme käyttöömme luonnossa elävien eliöiden DNA molekyylien sisältämän tiedon koko kirjon. Synteettisen biologian menetelmien aikaansaama teknologinen hyppäys lyhentää tutkimukseen ja kehitystyöhön tarvittavaa aikaa. Yrityksille tästä on seurauksena pienentynyt uusien tuotantoprosessien ja tuotteiden kehittämiseen liittyvä taloudellinen riski. Tämä taloudellisen riskin pienentyminen mahdollistaa lisääntyneen bioteknisten ratkaisujen käyttöönoton ja arvoketjujen muodostumisen erilaisista raaka-aineista kaupallisesti kannattaviin lopputuotteisiin.

Synteettisen biologian avulla muokattujen mikrobien tutkimus- ja teollisuuskäyttö tapahtuvat suljetuissa systeemeissä, joissa geneettisesti muokatut mikrobit tuhotaan käytön jälkeen. Geenimuokkattujen mikrobien käytöstä laboratorioissa ja teollisuuden tuotantoprosesseissa on jo vuosikymmenien käyttökokemus ja tällä hetkellä yleisesti geenitekniikan parissa käytössä olevat menetelmät mahdollistavat muokattujen organismien pitämisen erillään luonnosta. Nämä menetelmät soveltuvat myös tällä hetkellä tehtävään molekyylibiologiaan perustuvaan synteettisen biologian tutkimukseen ja hyödyntämiseen. On kuitenkin tärkeää, että synteettisen biologian mahdollistavien uudentyyppisten geenimuokkaustekniikoiden ja niiden avulla aikaansaatujen menetelmien ja sovellusten turvallisuutta seurataan tarkasti. Epävarmuustekijät, jotka liittyvät eliöiden uusiin ominaisuuksiin ja niiden vaikutuksiin olemassa oleviin biologisiin järjestelmiin edellyttävät, että on suunniteltava turvalliset ja tehokkaat menetelmät epäsuotuisten vaikutusten tunnistamiseksi ja minimoimiseksi.

Synteettisen biologian yhteydessä on keskusteltu mahdollisesta tietoisesta väärinkäytöstä. On esitetty, että pahantahtoiset tahot voisivat pyrkiä rakentamaan taudinaiheuttajia tai luomaan synteettisiä organismeja, jotka tuottavat haitallisia yhdisteitä. Synteettisiä geenejä valmistavat ja myyvät yritykset selvittävät sekä asiakkaidensa taustan, että vertaavat tilattuja DNA-palasia sekvenssikirjastoihin estääkseen mahdollisesti haitallisten DNA-palojen tilaamisen. Mikäli joko tilaaja tai tilattu sekvenssi ei läpäise tarkastusta, ei tuotetta toimiteta tilaajalle. Useimmat synteettisen biologian menetelmät vaativat huomattavia tutkimusresursseja, eivätkä ole helposti toteutettavissa. Yhdessä nämä tekijät vähentävät, mutta eivät täysin poista mahdollisuutta synteettisen biologian menetelmien väärinkäytölle.

Synteettinen biologia herättää myös eettisiä kysymyksiä ja haasteita liittyen mm. omistusoikeuksiin ja patentointiin. Näitä kysymyksiä on pohdittu laajasti myös perinteisen geenitekniikan yhteydessä, eivätkä synteettisen biologian kohdalla esiin nousseet eettiset ja omistusoikeudelliset kysymykset eroa olennaisesti aiemmin esiinnousseista. Osa haasteista nousee yleisestä huolesta liittyen uusien teknologioiden käyttöönottoon. Yleensä vaikeimmat eettiset haasteet koskevat teknologian käytön mahdollisia haitallisia vaikutuksia ihmisten terveydelle sekä ympäristölle. Riskien hallinnassa on otettava huomioon sekä tahattomasta että arvaamattomista seurauksista aiheutuvat ongelmat. Nämä liittyvät ennen kaikkea muokattujen organismien ympäristöön leviämiseen. Luontoon leviämisen mahdollisuuteen on jo kehitetty ja ollaan edelleen kehittämässä menetelmiä, jotka huomattavasti vähentävät muokattujen organismien ja luonnon vuorovaikutusta ja mahdollisuutta lisääntymiskykyisten jälkeläisten muodostumiselle. Keskeistä on tekniikan todennäköisten hyötyjen ja siihen liittyvien mahdollisten riskien määrittäminen ja näiden arvottaminen suhteessa todennäköisesti aiheutuvaan haittaan tai hyötyyn.

Yhdysvaltain presidentin bioeettinen tutkimuskomissio on 2010 esittänyt synteettiseen biologiaan ja sen käytön etujen ja haittojen arvioinnin pohjaksi viittä eettistä periaatetta: (1) Tekniikan hyödyt yhteiskunnalle tulee maksimoida ja riskit minimoida. (2) Päätöksenteossa tulee ottaa huomioon tai olla edustettuina myös ne, joilla muuten ei ole äänioikeutta, esimerkiksi lapset ja tulevat sukupolvet. (3) Älyllinen vapaus tulee turvata, mutta luovuutta pitää käyttää vastuullisesti. (4) Demokraattinen päätöksenteko perustuu

konsensushakuiseen keskusteluun, jossa kansalaisilla on aktiivinen rooli ja jossa eri näkemysten edustajia kunnioitetaan. (5) Tekniikkaa tulee kehittää niin, että sen hyödyt ja haitat jakaantuvat yhteiskunnassa oikeudenmukaisesti ja reilusti. Nämä periaatteet luovat pohjan laajasti eri näkökantoja huomioonottavalle jatkokeskustelulle ja päätöksenteolle.

Nykytila

Olemassa olevaan potentiaaliin nähden, vain hyvin pientä joukkoa mikrobeja käytetään tällä hetkellä tuotettaessa biologista prosessia hyväksikäyttäen mm. kemikaaleja ja polttoaineita. Nopeasti lisääntyvän DNA-sekvenssidatan avulla saadaan nyt jatkuvasti kasvava määrä uutta tietoa eliöistä ja biologisista prosesseista. Tämän ovat mahdollistaneet sekä erittäin tehokkaat DNA-sekvensointimenetelmät, että niiden halpeneminen ja nopeutuminen. Uusia synteettisen biologian työkaluja hyödyntäen on nyt mahdollista rakentaa DNA-koodista uusia biologisia järjestelmiä, joiden perimän koko on miljoonia emäspareja. Uusien DNA-koodin lukumenetelmien kehittymisen rinnalla myös tietokoneiden laskentateho ja laskennalliset menetelmät kuten keinoäly, erilaiset algoritmit sekä tietokannat, ovat kehittyneet nopeasti. Tämä laskennallisen biologian kehitys mahdollistaa nyt ja enenevässä määrin tulevaisuudessa merkityksellisen tiedon suodattamisen nopeasti kasvavasta DNA sekvenssidatasta. Suomessa VTT:n, Aalto yliopiston ja Turun yliopiston muodostama Tekesin 2014-2016 rahoittama Living factories-tutkimuskonsortio kehitti laajasti käyttökelpoisia menetelmiä mikrobien geneettiseen muokkaukseen. Projektin ohjaustyhmässä toimineet yrityksen näkevät synteettisen biologian keskeisenä mahdollistavana teknologiana teollisen biotekniikan tulevaisuudelle. Hankkeessa tehtiin Synteettinen biologia kestävän biotalouden mahdollistajana - Tiekartta Suomelle. Tiekartta listaa toimenpiteitä, joiden avulla synteettisen biologian ratkaisuja voidaan ottaa käyttöön tuettaessa suomalaisen yritysmaailman kilpailukykyä ja menestystä.

Keskeinen teknologinen haaste on kehittää menetelmiä, jotka mahdollistavat kasvavasta DNA sekvenssitietomäärästä saadun tiedon siirtämisen palvelemaan globaaleja ongelmia kuten ilmaston muutosta ja tulevaisuudessa uhkaavaa resurssiniukkuutta. Tämä edellyttää nykyistä huomattavasti laajempaa automaation ja robotiikan käyttöönottoa muokattaessa mikrobien genomeja uusien, teollisiin sovelluksiin sopivien ominaisuuksien aikaansaamiseksi. Automaation lisääntynyt käyttö mikrobien muokkauksessa on ilmiö, joka tulee voimistumaan maailmanlaajuisesti. Se saattaa nopeallakin aikataululla mahdollistaa erilaisten raaka-aineiden tehokkaan käytön mikrobeihin pohjautuvissa prosesseissa teollisessa biotekniikassa. Ensimmäiset mikrobien automatisoituun geenimuokkaukseen liiketoimintaideansa pohjaavat yritykset ovat jo toiminnassa Yhdysvalloissa ja ne ovat keränneet sijoittajilta satojen miljoonien dollareiden rahoituksen. VTT on mukana eurooppalaisessa IBISBA infrastruktuurihankkeessa (2017-2021), jossa kehitetään menetelmiä automaatioon ja robotiikkaan muokattaessa mikrobeja synteettistä biologiaa käyttäen teollisen biotekniikan käyttöön. Tämä hanke tarjoaa tärkeän mahdollisuuden verkottumiseen eurooppalaisten toimijoiden kanssa ja käytäntöjen kehittämisen olemassa olevien synteettisen biologian infrastruktuurien tehokkaaseen ja toisiaan täydentävään käyttöön. On tärkeää, että Suomi, jolla on paljon teolliseen bioteknologiaan soveltuvaa biomassaa ja synteettiseen biologian ratkaisuja mahdollistavaa korkeaa teknologiaa ja osaamista pysyy yllä mainitun kehityksen eturintamassa. Biomassan bioteknologiseen hyödyntämiseen tähtäävät ratkaisut ovat globaaleja ja niille on laajat vientimarkkinat. Riittävillä investoinneilla Suomella on mahdollisuus kehittää uudenlaisia globaalisti kiinnostavia ratkaisuja ja korkeamman arvon vientituotteita.

Toimenpide-ehdotukset

Kamppailussa kasvihuoneilmiötä ja uhkaavaa resurssiniukkuutta vastaan tulee nopeasti kehittää teknologisia ratkaisuja, jotka mahdollistavat siirtymisen pois fossiilista raaka-aineista valmistetuista kestävän kehityksen mukaisiin, kuten teollisuuden ja maatalouden jätevirroista valmistettuihin tuotteisiin. Tähän synteettinen biologia tarjoaa täysin uusia mahdollisuuksia. Jotta synteettisen biologian potentiaalista saadaan toivottu hyöty, tulee tutkimukseen ja tutkimuksen infrastruktuuriin ohjata enemmän resursseja. Suomen tulee pyrkiä keskeiseksi toimijaksi Euroopan tasolla ja luoda kansainvälisen tason, verkottunutta liiketoimintaa maahamme.

On tärkeää turvata opetuksen riittävä volyymi ja ajanmukaisuus aloilla, jotka tukevat synteettisen biologian käyttöönottoa (laskennallinen biologia mukaan lukien keinoäly ja biologinen design, automaatio, robotiikka, bioprosessiteknologia, biologia, biokemia, molekyylibiologia). Tulee taata, että Suomi pysyy mukana kansainvälisessä kilpailussa ja samalla houkuttelevana paikkana ulkomaisille huipuille tulla opiskelemaan, tutkimaan ja/tai toimimaan opettajina. Tämä mahdollistaa osaltaan kilpailukykymme turvaamisen nopeasti kehittyvällä synteettisen biologian alalla.

Suomen biologisen monimuotoisuuden kartoittaminen ja hyvin organisoidun tietopankin luominen lisäisi mahdollisuutta käyttää nykyistä huomattavasti paremmin hyväksi maamme biologista monimuotoisuutta.

Suomen päättäjiltä toivotaan pitkän tähtäimen näkökulmaa ja rohkeaa päätöstä synteettisen biologian valitsemiseksi kansalliseksi teknologiseksi panostusalueeksi. Synteettinen biologia mahdollistaa teollisen tuotannon mullistamisen.

Viitteet:

Biotekniikan neuvottelukunta, Synteettinen biologia, 2013, Helsinki (http://www.btnk.fi/files/pdf/Julkaisu/Synteettinen_biologia.pdf)

Synteettinen biologia kestävän biotalouden mahdollistajana - Tiekartta Suomelle. 2017. Merja Penttilä y.m. http://www.vtt.fi/inf/julkaisut/muut/2017/syntheticbiologyroadmap.pdf

New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies. 2010.

https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcsbi/sites/default/files/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10_0.pdf