Synteettinen biologia

btnk

Julkaisun on toimittanut biotekniikan neuvottelukunta (BTNK)

Kirjoittajat:
Anneli Ritala, Outi Koivistoinen, Jussi Jäntti Teknologian tutkimuskeskus VTT
Marko Ahteensuu Helsingin yliopisto
Marja Ruohonen-Lehto Suomen ympäristökeskus

Julkaisu on saatavissa sähköisesti osoitteessa http://www.btnk.fi ja tilattavissa painettuna biotekniikan neuvottelukunnan sihteeriltä (info@btnk.fi).

Biotekniikan neuvottelukunta on valtioneuvoston asettama neuvoa-antava asiantuntijaelin bio- ja geenitekniikkaan liittyvissä kysymyksissä.

Kannen kuva: Sergey Nivens/Shutterstock.com

BTNK:n julkaisu 6 (2013)

ISSN-L 1798-6486
ISSN 1798-6486 (painettu)
ISSN 1798-6494 (verkkojulkaisu)

ISBN:978-952-00-3645-4 (painettu)
ISBN:978-952-00-3646-1 (PDF)

Taitto ja Painatus:
Unigrafia
Helsinki 2013

YMPÄRISTÖMERKKI
MILJÖMÄRKT
441 697
Painotuote

SISÄLLYS

1. ALKUSANAT

Synteettinen biologia on uusi biologian osa-alue, jossa suunnittelun, mallinnuksen ja rakentamisen avulla valmistetaan biologisia osia, mekanismeja ja molekulaarisia järjestelmiä, joilla on uudenlaisia ominaisuuksia. Synteettiseen biologiaan liittyvää tutkimusta tehdään yhä enenevässä määrin kaikissa kehittyneissä maissa. Tavoitteena on kehittää teknologioita ja sovellutuksia, joiden avulla kyetään luomaan mm. bioteknologista teollisuutta. Tämä edesauttaa sitä, että tutkimukseen panostettu raha tuottaa tulevaisuudessa uusia innovaatioita, yritystoimintaa, työpaikkoja ja kaupallista toimintaa palauttaen siten tutkimukseen sijoitettua rahaa takaisin yhteiskuntaan. Synteettinen biologia on tutkimusalana vielä kehityksensä alkutaipaleella. On kuitenkin nähtävissä, että se tulee tarjoamaan lukuisia sovellusalueita, joiden kehitysnäkymät ovat vielä vaikeasti ennustettavissa. On tärkeää, että synteettisen biologian käytöstä, siihen liittyvistä eettisistä kysymyksistä ja teknologisista sovellusalueista käydään julkista keskustelua. Jo olemassa olevia esimerkkejä tämän kaltaisesta tiedotuksesta ja vuoropuhelusta on nähtävissä Yhdysvalloissa toimivan Synteettisen biologian tutkimuskeskuksen (SynBERC) toiminnassa. SynBERC toimii aktiivisesti tarjoten tietoa synteettiseen biologiaa liittyvistä teknologioista ja sovellutuksista. Osana suurta tiedotuskampanjaa voidaan pitää koululaisille ja yliopisto-opiskelijoille suunnattua iGEM-tapahtumaa, johon osallistuu tuhansittain nuoria kaikkialta maailmasta, omilla ohjauksessa tehdyillä, pienimuotoisilla synteettiseen biologiaan liittyvillä projekteillaan. Synteettiseen biologiaan liittyvää tiedottamista sekä yhteiskunnallista keskustelua tarvitaan, jotta synteettinen biologia kehittyy yhteiskuntaa laajasti palvelevaan suuntaan ja tulee mahdollisimman hyvin hyödyntämään ihmiskuntaa. Tässä esitteessä luomme lyhyen katsauksen siihen, mitä synteettinen biologia on, minkälaisia mahdollisuuksia ja tulevaisuuden visiota se avaa ja minkälaisia bioturvallisuuteen liittyviä näkökohtia on otettava huomioon.

Helsingissä 2.12.2013

Anneli Ritala,
Outi Koivistoinen,
Marko Ahteensuu,
Marja Ruohonen-Lehto ja
Jussi Jäntti

2. TIIVISTELMÄ

Synteettinen biologia on biologian uusi osa-alue. Se perustuu suunnitteluun ja mallinnukseen, joiden avulla voidaan löytää todennäköisesti yhteensopivia biologisia standardoituja osia ja rakentaa niistä kokonaan uusia kokonaisuuksia ja järjestelmiä, jotka toimivat halutulla tavalla. Synteettisen biologian voidaan sanoa yhdistävän insinööritieteistä tuttua suunnittelu- ja rakennustapaa käyttäen biologisia rakennuspalikoita. Tämä poikkeaa perinteisestä geneettisestä muokkauksesta, joka sovittaa yhteen ei-standardoituja osia ja hakee kokeellisesti testaamalla toimivia yhdistelmiä. Synteettisen biologian toivotaan lisäävän biologisten systeemien käyttäytymisen ennustettavuutta. Synteettisen biologian sovellusalueita ovat biotekniikka, lääketiede ja materiaaliteknologiat ja sen kehitysnäkymät ovat laajat. Esimerkiksi lääketieteen puolella synteettisestä biologiasta odotetaan hyödyllisiä keksintöjä sairauksien ennaltaehkäisyyn, diagnosointiin ja hoitoon. Synteettiseen biologiaan liittyy eettisiä kysymyksiä ja haasteita. Useat niistä koskevat kysymyksiä, joista on keskusteltu laajasti pohdittaessa geeniteknologioiden käyttöä. Osa kysymyksistä johtuu yleisesti uusien teknologioiden käyttöönottoon liittyvistä epäluuloista ja epävarmuustekijöistä. Eettinen tutkimus yhdessä aikaisessa vaiheessa toteutetun julkisen keskustelun kanssa mahdollistaa synteettisen biologian käyttöönoton sekä hyödyntämisen vastuullisella ja yleisesti hyväksyttävällä tavalla.

Synteettinen biologia on biologian osa-alue, jossa suunnittelun, mallinnuksen ja rakentamisen avulla valmistetaan biologisia osia, mekanismeja ja molekulaarisia järjestelmiä, joilla on uudenlaisia ominaisuuksia.

3. JOHDANTO

’Synteettinen biologia’ terminä juontaa niinkin kauas kuin 1900-luvun alkuun. Puolalainen molekyylibiologi Waclaw Syblawski otti termin varsinaisesti käyttöön 1970-luvulla visioidessaan restriktioentsyymien läpimurtoon liittyvää uuden synteettisen biologian aikakauden alkamista. Restriktioentsyymien käyttöönotto mahdollisti yhdistelmägeeniteknologioiden kehittämisen ja geenien toiminnalliset tutkimukset.

Synteettinen biologia on määritelty monin eri tavoin ja painopisteet sekä vivahteet vaihtelevat aloittain. Synteettisestä biologiasta voidaan kuitenkin löytää seuraavia tunnusmerkkejä:

a. Ymmärrys. Nobelisti Richard Feynmann on todennut: ”Mitä en voi rakentaa, sitä en voi ymmärtää.” Tämä ajatus kuvaa hyvin synteettistä biologiaa, jonka tavoitteena on rakentaa biologisia osia, laitteita ja järjestelmiä, joissa kaikki komponentit ovat tarkasti määriteltyjä ja tunnettuja.

b. Itsenäisyys. Synteettisessä biologiassa käytettävät osat ja systeemit ovat toisistaan riippumattomia ja/tai riippuvuussuhteet ovat tarkkaan määriteltyjä ja tiedossa. Näin tehtävät muutokset ovat hallittuja, eivätkä parhaassa tapauksessa aiheuta ennakoimattomasti muita muutoksia tai tilanteita.

c. Hierarkia. Synteettisessä biologiassa voidaan järjestää komponentit niiden monimutkaisuuden perusteella hierarkkiseen järjestykseen. Näin voidaan erikseen keskittyä monimutkaisuudeltaan eritasoisiin osiin täysin muista tasoista riippumattomasti. Analogiana voidaan käyttää auton valmistusprosessia, jossa on ensin suunniteltava pienempiä osia (esim. mäntä, renkaat), joita yhdistelemällä aikaansaadaan toiminnallisia kokonaisuuksia (esim. moottori, pyörät), jotka yhteen koottuna muodostavat kokonaisen auton. Mäntien kehitystyötä voidaan tehdä itsenäisesti, ja käyttämällä parasta mahdollista mäntää voidaan rakentaa parempi moottori, ja siitä edelleen entistä parempi auto.

d. *Standardointi*. Synteettinen biologia pyrkii tarkoin määriteltyihin ja standardoituihin biologisiin komponentteihin. Standardoinnin avulla varmistetaan, että yksittäiset osat toimivat yhdessä toisten kanssa ja ne voidaan tarvittaessa korvata toisilla tai vaihtaa toisiin.
e. *Suunnittelu ja mallinnus*. Synteettinen biologia perustuu suunnitteluun ja mallinnukseen.

Merkittävä ero synteettisen biologian ja perinteisen geneettisen muokkauksen välillä on se, että synteettinen biologia mallintaa olemassa olevan tiedon perusteella, mitkä biologiset, standardoidut osaset todennäköisesti toimivat yhdessä. Perinteinen geneettinen muokkaus etenee tyypillisesti ei-standardoitujen osasten yhteensovittamisella, kokeilemalla mikä yhdistelmä toimii. Esimerkiksi vain yhdistämällä saman biosynteesireitin eri geenejä päästään hyvin harvoin ihanteelliseen lopputulokseen. Synteettisessä biologiassa sen sijaan käytetään rationaalista suunnittelua, mitataan ja mallinnetaan komponenttien käyttäytymistä (esim. geenien ilmentymistä säätelevien elementtien toiminnan tai RNA:n ja/tai proteiinien synteesiä ja stabiiliutta), ja vasta tämän jälkeen rakennetaan näistä rakennuspalikoista halutulla tavalla toimiva biologinen yksikkö. Synteettisen biologian avulla pyritään tilanteeseen, jossa toiminnallisten biologisten systeemien valmistaminen olisi tutkimusprojektin sijaan suunnitteluprojekti.

Synteettisen biologian ensimmäisessä aallossa peruselementtejä, kuten promoottoreita eli geenin ilmenemistä ohjaavia DNA-alueita ja ribosomien sitoutumiskohtia eli proteiinien synteesiä ohjaavia kohtia, on yhdistetty pieniksi yksiköiksi, moduuleiksi, jotka käyttäytyvät halutulla tavalla. Tänä päivänä nämä synteettiset moduulit voivat sisältää erilaisia geneettisiä kytkimiä ja ajastettuja säätelypiirejä. Näitä kaikkia ja myös muita moduuleja voidaan hyödyntää geenien ilmenemisen, proteiinien toiminnan, aineenvaihdunnan ja solujen välisen kommunikoinnin säätelyyn ja ymmärtämiseen. Synteettisen biologian sovellusmahdollisuudet ovat hyvin laajat (Kuva 1).

Synteettinen biologia

Lääketiede

Profylaksia
» Infektioiden leviämisen estäminen (esim. malaria)

Diagnostiikka
» Esim. HIV- ja hepatiittiseulonnat

Uudet terapiamuodot
» Infektio- ja syöpähoidot
» Ohjelmoidut solut
» Kudosteknologiat

Biotekniikka

Uudet geneettiset systeemit
» Muokatut DNA-kaksoiskierteet (esim. uudet emäkset ja sokerirungot)
» Muokatut lukuraamit (esim. kvartetti tripletin sijaan)
» Keinotekoiset aminohapot

Minimaaliset mikrobit ja keinotekoiset solut
» Vain välttämättömät geenit tai kokonaan synteettinen uusi rakenne

Uudet metaboliareitit & säätelyjärjestelmät
» Uudentyyppisten molekyylien tuottaminen
» Uudet tuottoisännät (esim. biopolttoaineiden tuottoon)
» Optimaalinen tuotto synteettisen säätelyjärjestelmän avulla (esim. biosensorit ja geenisäätely)

Kasvibiotekniikka
» Uudet biosynteesireitit ja ominaisuudet
» Uudet solusäätelyjärjestelmät
» Biosensorit, biopolttoaineet, uudet materiaalit ja kemikaalit (mm. lääkeaineet)

***In vitro* -teknologiat**
» Soluttomat systeemit tutkimusympäristönä

Materiaaliteknologiat

Kudosteknologiat
» Lääketieteellinen käyttö korvaavien kudosten ja solujen tuottamiseksi vaurioituneiden tilalla (esim. keinotekoinen luu)

Hybridimateriaalit
» Materiaalien rakenteen suunnitelmallinen järjestäytyminen käyttäen hyväksi biologisten molekyylien (proteiini/DNA) spesifisiä sitoutumisominaisuuksia

Polymeerit
» Ominaisuuksiltaan tarkasti määritellyt biopohjaiset polymeerit (esim. silkkiproteiinit)

Kuva 1. Synteettisen biologian sovellusmahdollisuuksia löytyy lääketieteen, biotekniikan ja materiaaliteknologioiden aloilta. Synteettisen biologian avulla voidaan saavuttaa ominaisuuksiltaan täysin uudentyyppisiä materiaaleja esimerkiksi yhdistämällä proteiineja ja epäorgaanista ainetta siten, että proteiinit järjestävät epäorgaanista materiaalia tiettyyn toiminnalliseen rakenteeseen. Geenien lukukehysjärjestelmiä muokkaamalla voidaan proteiineihin saada käyttöön keinotekoisia aminohappoja proteiinien rakennusaineeksi.

4. SYNTEETTISEN BIOLOGIAN NYKYTILANNE JA TULEVAISUUS

Suomessa ei ole vielä yhtään synteettisen biologia professuuria, mutta esimerkiksi Teknologian tutkimuskeskus VTT:lla on synteettiseen biologiaa keskittyvä tutkimusryhmä. Suomen Akatemia aloitti vuonna 2013 nelivuotisen synteettisen biologian rahoitusohjelman. Lisäksi Suomen Akatemia ottaa osaa rahoittajana ERA:n (*European Research Area*) Synteettisen biologian tutkimusohjelmaan. Sekä Euroopan unionin että USA:n lähitulevaisuuteen katsovat bioekonomiaselvitykset listaavat synteettisen biologian avainteknologiaksi, jotta asetetut tavoitteet liittyen esimerkiksi uusiutuvien raaka-aineiden käyttöön ja hiilidioksidipäästöjen vähentämiseen voidaan saavuttaa. Kolme kansallista tiedeakatemiaa (Kiina, USA ja Englanti) nostavat synteettisen biologian keskeiseksi teknologiaksi 21 vuosisadalla. Englanti on lisäksi luonut oman kansallisen synteettisen biologian strategiansa. Käynnissä olevassa EU:n seitsemännessä puiteohjelmassa on rahoitettu vain muutamaa synteettisen biologian teemaan liittyvää tutkimushanketta, mutta EU:n Horizon 2020 puiteohjelma tullee kuitenkin sisältämään huomattavaa rahoitusta tähän tutkimusteemaan.

Synteettisen biologian tutkimusta tehdään kaikissa kehittyneissä maissa. Mainittavin tutkimuksellinen keskittymä on Yhdysvalloissa toimiva National Science Foundationin rahoittama *Synthetic Biology Engineering Research Center* (SynBERC, http://www.synberc.org/). Tämä keskus kokoaa yhteen Amerikan synteettisen biologian huippututkimuksen (UC Berkeley, UC San Francisco, Stanford, Harvard ja MIT). VTT on SynBERCin teollisuusfoorumin jäsen.

4.1 Synteettinen biologia biotekniikassa

4.1.1 DNA synteesi

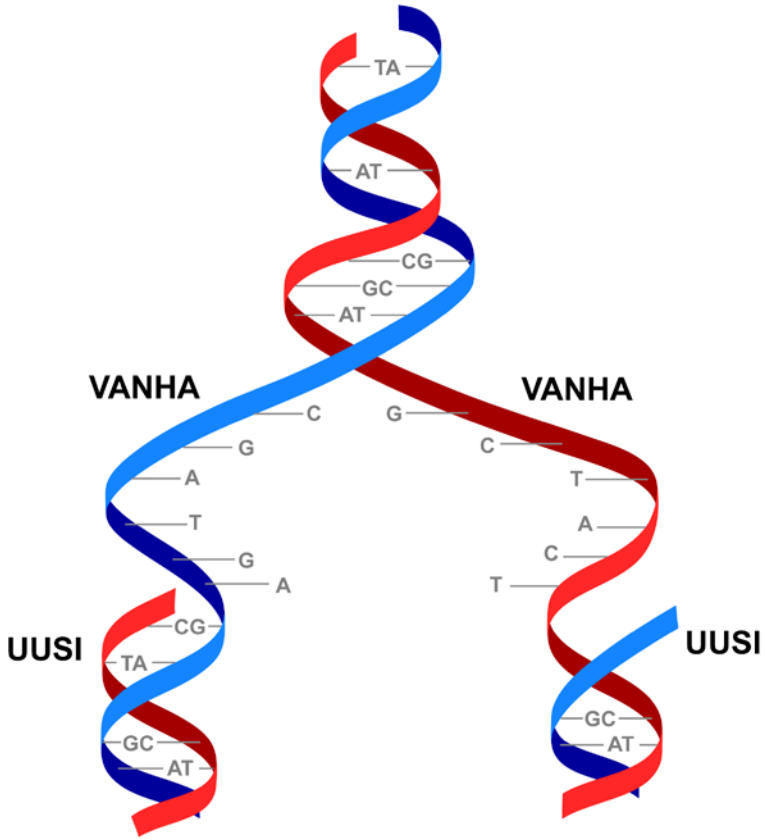
DNA sisältää solun geneettisen materiaalin. DNA-synteesillä tarkoitetaan sekä DNA:n luonnossa tapahtuvaa monistumista että täysin synteettistä valmistamista. DNA-synteesiin liittyvää

DNA:n monistumista, DNA-replikaatiota, tapahtuu luonnossa kaikissa soluissa solujen jakautumisen yhteydessä. DNA koostuu kahdesta juosteesta, jotka muodostavat kaksoiskierteisen rakenteen. Replikaatiotapahtumaa varten kaksoiskierre avautuu ja kumpikin juoste toimii mallina uudelle identtiselle DNA:lle. DNA-polymeraasin avulla juosteeseen liitetään nukleotidejä, joista rakennetaan mallijuosteen vastine-DNA. DNA koostuu neljästä eri nukleotidistä, jotka sisältävät joko adeniini (A), tymiini (T), sytosiini (C) ja guaniini (G) emäksen. Näistä DNA:n kaksoisjuosterakenteessa aina adeniini ja tymiini sekä vastaavasti sytosiini ja guaniini muodostavat toisiinsa vetysidoksilla kiinnittyviä pareja, ja näin kahdesta erillisestä DNA-juosteesta syntyy DNA:n kaksoisjuoste (Kuva 2).

Puhuttaessa DNA:han perustuvien systeemien suunnittelusta ja valmistamisesta on synteettisen biologian lähestymistavalle keskeistä nopeasti tehostuva kykymme tuottaa ominaisuuksiltaan tarkasti tunnettuja DNA-molekyylejä. DNA:ta voidaan laboratorio-oloissa monistaa PCR-laitteella (polymerase chain reaction), jossa mallina toimivasta DNA:sta saadaan alukkeiden ja polymeraasientsyymin avulla monistettua samanlaisia DNA-polymeerejä. Keinotekoisia DNA-paloja voidaan rakentaa myös täysin synteettisesti nukleotidejä yhteen liittämällä. Näillä menetelmillä voidaan rakentaa synteettisiä geenejä, joita ei sellaisenaan löydy luonnosta. Nykymenetelmät mahdollistavat jo miljoonien DNA-emästen pituisten emäsjärjestykseltään suunniteltujen, toimivien kromosomien kokoamisen. DNA-synteesiteknologiat ovatkin huomattavasti kehittyneempiä verrattuna menetelmiin, joita tarvitaan toimivien synteettisten kokonaisuuksien rakentamiseen geenejä ja biologisia osia yhdistelemällä. Tällä hetkellä synteettinen biologia toimii vielä pitkälti kokeilu-ja-erehdys -periaatteella pyrkiessään aikaansaamaan monimutkaisia molekulaarisia systeemejä. Tietomäärän nopeasti lisääntyessä on todennäköistä, että tulevaisuudessa voidaan suunnitella ja valmistaa hyvin monimutkaisia biologisia systeemejä.

4.1.2 Uudenlaiset geneettiset systeemit

Lisääntynyt molekyylibiologian, genetiikan ja biokemian ymmärrys tekee mahdolliseksi entistä hallitumman solujen muokkauksen. Se, että monien organismien koko genomi eli DNA:han



Kuva 2. DNA eli deoksiribonukleiinihappo sisältää kaikkien eliöiden solujen ja joidenkin virusten geneettisen materiaalin. DNA-kierre koostuu kahdesta juosteesta, jotka ovat sitoutuneet toisiinsa typpiemäsosien välisin vetysidoksin. Nämä juosteet ovat polymeerisiä molekyylejä, jotka koostuvat kolmenlaisista yksiköistä: pentoosisokerista (deoksiriboosi), typpiemäksistä (adeniini, A; guaniini, G; sytosiini, C; tymiini, T) ja fosforihaposta. DNA-synteesin aikana geneettinen materiaali kopioituu ja välittyy jälkeläisille.

koodatun perintöaineksen typpiemäsosien järjestys on selvitetty helpottaa huomattavasti mahdollisuuksia muokata solua. Vähitellen on kehitetty myös entistä tehokkaampia solun mallinnustyökaluja, ja synteettisen biologian kehityksen myötä tarjolle on tulossa kasvava määrä erilaisia valmiita biologisia rakennuspalikoita, joiden avulla soluja voidaan räätälöidä tarpeisiin sopivaksi.

Ihminen pystyy kopioimaan ja siirtämään luonnon omia geenejä toisiin organismeihin ja tekemään niihin muutoksia, joiden

avulla saadaan muutettua esimerkiksi geenin koodaaman proteiinin sijaintia solussa tai voidaan muokata geenin koodaaman entsyymin substraattispesifisyyttä eli sen sitoutumista lähtöaineisiin. Myös kokonaan keinotekoisiin DNA:n emäsyksiköihin perustuvia uudenlaisia geneettisiä järjestelmiä on suunniteltu. Kehitysmotiivina on usein bioturvallisuus ja pyrkimys systeemeihin, joissa synteettisen biologian avulla rakennetut elementit halutaan pitää erillään luonnon systeemeistä. DNA:n kokoa on esimerkiksi muutettu suuremmaksi rakentamalla emäksistä bentseenihomologeja, jotka pariutuvat luonnollisten pyrimidiini- ja puriiniemästen kanssa. Kaksoiskierteestä tulee näin tavallista suurempi, eikä evoluution tuloksena syntynyt tavallinen DNA:n monistus- ja ilmenemiskoneisto pysty sitä prosessoimaan, vaan sitä varten on rakennettava oma synteettinen järjestelmänsä, joka ei ole yhteensopiva luonnossa toimivien järjestelmien kanssa. Tätä hyvin kuvaava analogia löytyy rautateiltä, joissa maiden eri raideleveydet olivat esteenä rajojen ylitykselle 1900-luvun alun Euroopassa. Toinen DNA:n rakenteeseen liittyvä synteettisen biologian muutos on toteutettu vaihtamalla DNA-juosteen sokeriosa toiseksi. Näin luonnollinen DNA-polymeraasientsyymi ei pysty sitä kopioimaan vaan tarkoitukseen on rakennettava oma järjestelmänsä. Myös emäskoodia on muutettu lisäämällä koodaavien emästen määrä neljästä kuuteen tai vaihtamalla aminohappolukuraami tripletistä kvartetiksi. Vaikka edellä listatut tekniikat ovat aikaisessa kehitysvaiheessa, on nähtävissä että niiden avulla on tulevaisuudessa mahdollista valmistaa synteettisen biologian avulla organismeja, jotka toimivat tehokkaasti ja samalla turvallisesti ilman geneettisen materiaalin vaihtoa luonnon organismien kanssa.

4.1.3 Minimaaliset mikrobit

Minimaalinen mikrobi voidaan määritellä soluksi, jonka genomissa on ainoastaan välttämättömät geenit, joita ilman mikrobi ei ole elinkykyinen edes ihanteellisissa kasvuolosuhteissa. Minimaalisista soluista käytetään myös nimitystä protosolut. Tyypillisesti soluissa on suuri määrä geenejä, jotka eivät ole kaikissa olosuhteissa solun elinkyvylle välttämättömiä, vaan jotka ovat tarpeellisia vain erityisolosuhteissa. Eräs synteettisen biologian kiinnostuksen kohde onkin kyetä valmistamaan keinotekoisia

minimaalisia mikrobeja (protosoluja), joissa olisi vain välttämättömät geenit ja joiden geenien toiminta ja tarkoitus ymmärrettäisiin mahdollisimman täydellisesti. Vaikka aihetta tutkitaan aktiivisesti, toistaiseksi minimaalisia mikrobeja ei ole vielä rakennettu edes laboratorio-olosuhteissa. Nykyisin monien eliöiden genomi on sekvensoitu ja analysoitu, mutta silti hyvin tunnetuissakin organismeissa kuten *Escherichia coli* -bakteerissa on edelleen geenejä, joiden tarkoitusta ei tunneta (toiminta selvittämättä viidesosalta geeneistä). Minimaalisen mikrobin rakentamiseen liittyvä haaste onkin löytää välttämättömät geenit, jotta tiedettäisiin, kuinka pieneksi genomi voidaan rajata. Synteettisen biologian laajamittainen käyttö tulee edellyttämään syvällistä ymmärrystä olemassa olevista luonnollisista systeemeistä.

Minimaalinen mikrobi voidaan rakentaa käyttämällä lähtökohtana jo olemassa olevaa luonnollista solua ja karsimalla sen genomista kaikki tarpeeton pois. Toinen, vielä enemmän solun ja sen geenien toiminnasta ymmärrystä vaativa, ja siten edellistä haastavampi lähestymistapa, on tehdä minimaalinen mikrobi lähtien liikkeelle yksittäisistä solun osasista (Katso **4.1.4.**). Minimaalinen mikrobi tarjoaisi täysin uudenlaisen tutkimusorganismin, johon voitaisiin esimerkiksi yksitellen tai pienissä erissä lisätä muita geenejä ja näin pystyttäisiin tutkimaan eri geenien merkitystä solulle. Tällainen rakennusalustana toimiva mikrobi hyödyttäisi perustutkimusta lisäämällä ymmärrystä solun toiminnasta. Siitä olisi todennäköisesti myös hyötyä kehitettäessä esimerkiksi soluihin perustuvia tuotantosysteemejä (solutehtaita) teollisen biotekniikan käyttöön mm. lääkeaineiden ja polttoaineiden valmistukseen.

Minimaalisen solun etu tuotto-organismina olisi, ettei tällaisessa solussa ole turhia metaboliareittejä, jotka kuluttavat energiaa tai muodostavat teollisen tuottoprosessin kannalta turhia sivutuotteita ja näin vähentävät päätuotteen saantoa ja vaikeuttavat sen puhdistus- ja talteenottoprosessia. Nykykäsityksen mukaan minimaalinen solu sellaisenaan ei kuitenkaan ole ihanteellinen tuotto-organismi, koska geenien karsinnan myötä teolliselle tuotantoprosesseille tyypillisistä stressiolosuhteista selviäminen olisi solulle todennäköisesti mahdotonta.

4.1.4 Keinotekoiset solut (Artificial *de novo* cells)

Keinotekoinen solu on ihmisen rakentama solu, joka sekin voi olla minimaalinen kuten yllä kuvattu minimaalinen mikrobi, mutta tällaisessa solussa ei ole luonnollista alkuperää olevia osia, vaan se on kokonaisuudessaan synteettinen. Joissain yhteyksissä myös keinotekoisista soluista käytetään nimitystä protosolut. Keinotekoiseen soluun pitäisi pystyä luomaan solulle elintärkeät komponentit kuten lipidikaksoiskalvot ja toiminnot kuten DNA:n ja RNA:n replikaatio (monistuminen) tai muu informaation säilytysjärjestelmä, jotta solu pystyisi edelleen jakautumaan ja tuottamaan tarvitsemiaan proteiineja. Toistaiseksi täysin keinotekoisia soluja ei vielä osata tehdä, eikä niiden kehitystä ole odotettavissa aivan lähitulevaisuudessa. Vaikka proteiinia koodaavasta aminohappojärjestyksestä osataan tehdä synteettistä DNA:ta, ei meillä vielä ole riittävää ymmärrystä geenien rakenteesta, jotta näin pystyttäisiin valmistamaan täysin keinotekoisia, uudentyyppisiä proteiineja – aminohapporakenteesta ei esimerkiksi osata päätellä geenin koodaaman proteiinin laskostumista ja edelleen sen mahdollista toimintaa tai vaikutusta solulle.

4.1.5 Uudet metaboliareitit

Synteettisen biologian myötä soluihin on mahdollista rakentaa kokonaan uusia ei-luonnossa esiintyviä metaboliareittejä, joiden avulla solu pystyy tuottamaan täysin uudentyppisiä molekyylejä. Perinteisen metaboliamuokkauksen keinoin solun metaboliaa on osattu muokata jo muutaman vuosikymmenen ajan. Entsyymejä koodaavia geenejä on ylituotettu tai vaihtoehtoisesti poistettu ja näin solunsisäisiä kemiallisia reaktioita (biosynteesireittejä) on saatu ohjattua haluttuja tuotteita kohti ja tarpeettomien sivutuotteiden määrää on voitu karsia. Mikro-organismiin tai kasvisoluun on voitu myös siirtää yksittäisiä geenejä toisista organismeista ja näin saatu tuotettua myös sellaisia kemiallisia yhdisteitä, joita kyseinen laji ei itse tuota. Metaboliamuokattuja soluja on jo pitkään ollut laajasti teollisuudenkin käytössä ja näin on valmistettu mm. kemikaaleja kuten maitohappoa, joka voidaan polymerisoida biohajoavaksi muoviksi (PLA, polylactic acid, maitohapon polymeeri).

Usein käytetty esimerkki metaboliamuokkauksesta on malarialääke artemisiinin valmistus *Escherichia coli* -bakteerissa tai *Saccharomyces cerevisiaea* -hiivassa. Perinteisesti lääkkeen valmistukseen tarvittavaa artemisiinihappoa on eristetty *Artemisia annua* -kasvista, mutta Jay Keaslingin ryhmässä on saatu bakteeri ja hiiva tuottamaan samaa yhdistettä muokkaamalla biosynteesireittiä ja siirtämällä *A. annua* -kasvin geenejä mikrobiin. Myös useita reitin entsyymejä on muokattu tehokkaammiksi ja niiden säätelyyn on vaikutettu. Artemisiinituottoa pidetään synteettisen biologian malliesimerkkinä, koska siinä on yhdistetty luonnossa esiintyviä ominaisuuksia toimimaan bakteerissa ja hiivassa ja saatu ne tuottamaan yhdistettä, jota kyseiset mikrobit eivät luonnollisesti valmista. Tulevaisuudessa voidaan synteettisen biologian keinoin valmistaa uusia metaboliareittejä, joissa on täysin synteettisiä geenejä, jotka koodaavat esimerkiksi uudenlaisia entsyymejä, joita ei luontaisesti ole missään tunnetussa organismissa. Tällaisilla menetelmillä voidaan kehittää ja tuottaa synteettisiä molekyylejä, joita ei kyetä perinteisen synteettisen kemian avulla saamaan aikaan. Tällaiset molekyylit voivat olla esimerkiksi uudentyyppisiä lääkeaineita.

Oleellinen osa varsinkin aitotumallisten solujen toimintaa on erilaisten solunsisäisten osastojen olemassaolo (myös prokryooteissa eli esitumallisissa organismeissa on proteiineista valmistettuja ”osastoja” kuten esim. karboksisomit). Kohdistamalla metaboliareittejä toimimaan tietyissä solunsisäisissä osastoissa (luonnollisissa tai keinotekoisesti aikaansaaduissa) voidaan mm. toksiset välituotteet eristää solun muusta toiminnasta, jolloin toksisuus ei uhkaa solun elinkykyä. Tämä on mahdollista mm. muokkaamalla entsyymejä koodaavien geenien kohdennussignaaleja niin, että entsyymit sijoittuvat haluttuun soluosastoon tai tätä vastaavaan synteettiseen solun osaan. Onkin oletettavaa, että hyödyntämällä tehokkaasti solun eri rakenteita pystytään tulevaisuudessa tuottamaan huomattavasti nykyistä tehokkaammin myös solulle itselleen haitallisia yhdisteitä kuten useita lääkeaineita.

4.1.6 Uudet solusäätelyjärjestelmät

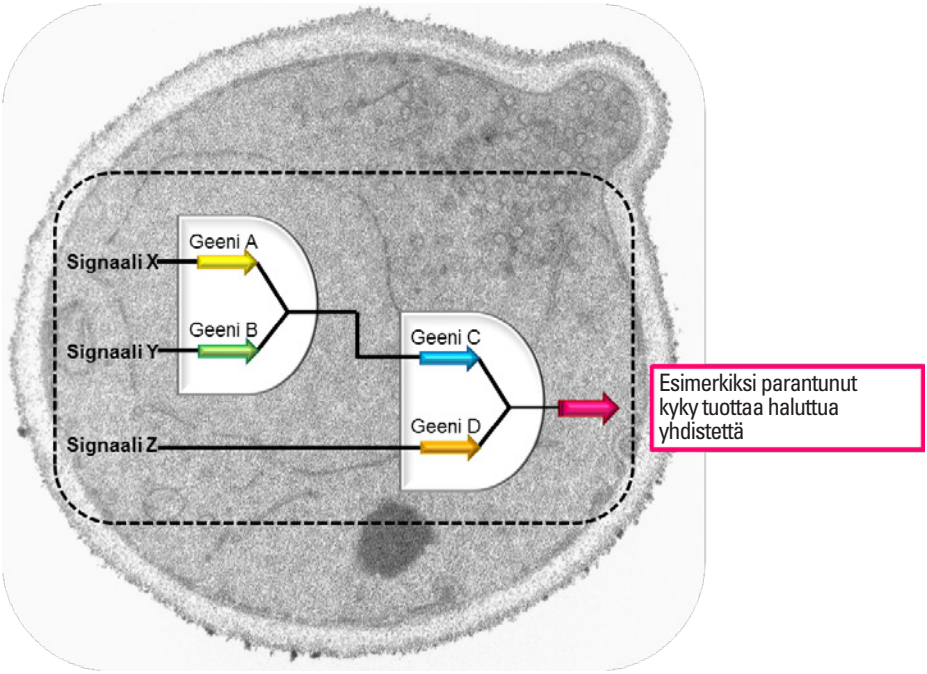
Geenien ilmentymistä solussa säätelevät lukuisat erilaiset tekijät. Nykyteknologiat mahdollistavat solun säätelymekanismien

muokkaamisen esimerkiksi vaikuttamalla siihen, miten aktiivisesti geenit toimivat. Organismin genomin geeneistä vain harva on samanaikaisesti aktiivinen ja monet geenit saattavat toimia vain poikkeuksellisissa olosuhteissa esimerkiksi kun solu on stressitilassa. Tutkimuksen kannalta ja bioteknisissä sovelluksissa on usein oleellista pystyä vaikuttamaan geenien aktiivisuuteen. Tätä voidaan tehdä esimerkiksi vaihtamalla geenien promoottorit sellaisiksi, jotka ovat jatkuvasti aktiivisia. Promoottorit ovat alueita, joihin RNA-polymeraasi kiinnittyy ja josta transkriptio eli DNA:n kopioiminen RNA:ksi alkaa. RNA:sta tehdään edelleen proteiineja prosessissa, jota kutsutaan translaatioksi. Geenien aktiivisuuteen voidaan vaikuttaa myös esimerkiksi muokkaamalla tai ilmentämällä nk. transkriptiofaktoreita, jotka puolestaan liittyvät usein promoottoriin ennen kuin RNA-polymeraasi voi kiinnittyä siihen.

Synteettisen biologian ensimmäisiä keksintöjä ovat geneettiset kytkimet, joiden avulla on pystytty vaikuttamaan siihen, miten geenien säätelylle välttämätön informaatio kulkee soluissa (Kuva 3). Yhdistämällä erityyppisiä kytkimiä toisiinsa toiminnallisesti voidaan soluihin rakentaa monimutkaisia säätelyjärjestelmiä, jotka esimerkiksi autonomisesti kontrolloivat optimaalista kemikaalin tuottotasoa sellaiselle tasolle että solun elinkyky ei häiriinny.

4.1.7 Kasvibiotekniikka

Suurin osa synteettiseen biologiaan liittyvästä työstä on tehty mikro-organismeilla, mutta tulevaisuudessa synteettinen biologia tulee edistämään myös kasvibiotekniikkaa. Kuten mikrobipuolellakin, myös kasvibiotekniikassa synteettinen biologia pohjautuu geneettiseen muokkaukseen ja hyödyntää koko olemassa olevan tiedon kirjoa yhdistäen sitä insinööritieteisiin ja matemaattiseen mallinnukseen hyödyllisten sovellusten luomiseksi. Kasvibiotekniikassa synteettisen biologian avulla voidaan optimoida geenien ja kokonaisten biosynteesireittien toimintaa, muokata kasvien ominaisuuksia ja aikaansaada kasveja, joilla on täysin uusia ominaisuuksia. Kappaleessa **3.1.6. Uudet solusäätelyjärjestelmät** mainittujen vipukytkimien avulla voidaan myös kasvibiotekniikassa ohjata biosynteesireittejä ja niiden sovellusmahdollisuudet tulevat olemaan hyvin laajat. Niiden avulla voidaan esimerkiksi



Kuva 3. Yhdistelemällä erilaisia geneettisiä kytkimiä saadaan aikaan tarkasti säädeltyjä säätelypiirejä, joiden seurauksena solut saadaan reagoimaan valittuihin signaaleihin tietyllä tavalla. (Kaaviokuvassa on kaksi AND-kytkintä.)

tarkasti määrittää, milloin kasvi tai kasvisolu tuottaa haluttua lääkeainetta tai milloin biomassaa alkaa kertyä. Nämä kytkimet voivat toimia myös ajastimina ja niiden avulla voidaan esimerkiksi säätää, milloin kasvit kukkivat. Lisäksi synteettisen biologian avulla voidaan tulevaisuudessa tuottaa kasveja, jotka aistivat kemikaaleja ja niitä havaitessaan tuottavat helposti tunnistettavan vasteen. Tätä havainto-reaktio -mekanismia voidaan sitten hyödyntää tiettyjen aineiden ja kemikaalien kuten räjähteiden, myrkkyjen, saasteiden ja jopa patogeenisten mikrobien läsnäolon tunnistamisessa. Tällaiseen tarkoitukseen kasvit soveltuvat erittäin hyvin, koska ne menestyvät lähes kaikkialla ja vaativat vähän ylläpitoa, jolloin sovelluksista tulee suhteellisen yksinkertaisia ja halpoja. Ensimmäisissä onnistuneissa kokeissa on kasvien viherhiukkaset saatu hajoamaan 48 tunnin kuluessa induktiosta, ärsykkeestä, ja seurauksena oli täysin valkoinen kasvi. Kun

ärsyke poistettiin, kasvin normaali vihreä väri saatiin palautumaan. Näin kasvi toipuu ärsykkeen vaikutuksesta ja voi edelleen toimia esimerkiksi ympäristömyrkyn tunnistustehtävässään. Tämä tarjoaakin edullisen ja yleisesti käyttökelpoisen tavan monitoroida turvallisuuteen vaikuttavia tekijöitä ja esimerkiksi ilman ja veden laatua.

Kasvien värityksen ja kuvioinnin taustalla olevia geenejä ja niiden ilmenemistä on tutkittu laajasti. Synteettisen biologian avulla on onnistuttu suunnittelemaan ja tuottamaan ohjelmoidusti monisoluisia kuvioita. Tällä voisi olla kasvibiotekniikan puolella sovellusalue esimerkiksi solujakautumisen ohjaamisessa niin, että ehkä tulevaisuudessa puun solut saadaan jakautumaan siten, että puun runko kasvaisi pyöreän sijasta neliskulmaiseksi, mikä olisi etu puunjalostus- ja rakennusteollisuudessa.

Ehkä tärkeimpänä tämänhetkisenä synteettisen biologian sovellusalueena kasvibiotekniikan puolella voidaan pitää biopolttoaineita. Synteettisen biologian avulla voidaan optimoida olemassa olevia biopolttoaineita tuottavia biosynteesireittejä tai luoda kokonaan uusia. Esimerkiksi öljykasvit voidaan synteettisen biologian avulla saada tuottamaan biodieselin valmistukseen parhaiten soveltuvia rasvahappoja. Myös bioetanolin tuottoon voidaan tarjota uusia mahdollisuuksia suunnittelemalla entsyymejä, jotka entistä tehokkaammin hajottavat selluloosan käymiskelpoisiksi sokereiksi tai helpottavat ligniinin hajottamista alentaen prosessikustannuksia. Parhaimpana vaihtoehtona nähdään mahdollisuus tuottaa näitä entsyymejä suoraan itse raaka-aineessa, niin että ne synteettisen biologian systemaattisen suunnittelun tuloksena ilmenevät haluttuun aikaan oikeissa paikoissa. Esimerkiksi keinotekoisen ajastimen avulla voidaan entsyymituotto aktivoida kasvin vanhetessa tai sadon kypsyessä.

Kasvibiotekniikassa synteettisellä biologialla on rooli myös perustutkimuksessa. Sen avulla voimme paremmin oppia ymmärtämään kasvien ja kasvisolujen elämää ohjaavien geenien toimintaa ja säätelyä. Tulevaisuudessa synteettisen biologian avustuksella kasvibiotekniikka tulee todennäköisesti tuottamaan uusia materiaaleja erilaisiin tarkoituksiin, uusia ihmisen terveydelle tarpeellisia yhdisteitä ja sovelluksia, sekä energiaa uusiutuvista luonnonvaroista.

4.1.8 *In vitro* -teknologiat

In vitro teknologioissa (koeputkessa, erillään soluympäristöstä) tutkitaan solussa tapahtuvia reaktioita solun ulkopuolella. Tällaisessa yksinkertaistetussa ympäristössä pystytään perinteistä solun sisällä tehtävää molekyylibiologista muokkausta nopeammin ja helpommin testaamaan erilaisia DNA-, RNA- ja proteiiniosia. *In vitro* -alustat yhdistelevät insinööritieteitä ja biologiaa uudella tavalla. Ne tarjoavat tutkimusympäristön, jossa voidaan tutkia solussa tapahtuvia reaktioita yksinkertaistetussa ympäristössä, jolloin esimerkiksi monimuotoiset solun säätelymekanismit eivät heijastu tuloksiin. *In vitro* -teknologiat tulevat todennäköisesti olemaan avuksi synteettisen biologian rakennusosien luomisessa.

Yksinkertaistetun mallinnusympäristön lisäksi *in vitro* -alustoja voidaan hyödyntää mm. proteiinisynteesissä. Jo nyt markkinoilla on kaupallisia proteiinisynteesi-tarvikepakkauksia, joiden avulla DNA:sta voi syntetisoida proteiinia nopeasti koeputkessa. Soluttoman ympäristön kontrollointi on helpompaa ja entsyymireaktioiden väli- tai lopputuotteiden toksisuus ei *in vitro* -ympäristössä ole yhtä suuri ongelma kuin elävän solun sisällä, sillä solun stressimekanismit eivät pääse häiritsemään prosessia. Tulevaisuudessa voidaan *in vitro* -teknologioissa enenevässä määrin hyödyntää uudentyppisiä synteettisen biologian avulla aikaansaatuja ominaisuuksia. Tämä kehitys voi osaltaan mahdollistaa paremman kyvyn valmistaa esimerkiksi hyödyllisiä kemikaaleja tulevaisuuden teollisiin sovelluksiin.

4.2 Synteettinen biologia lääketieteessä

Synteettinen biologia voi muuttaa sitä, miten vaikutamme ympäristöömme ja ihmisten hyvinvointiin. Se on vähitellen tulossa osaksi lääketiedettä ja ensimmäiset kliiniset sovellukset ovat tekeillä. Synteettisen biologian avulla pyritään kehittämään sairauksien diagnostiikkaa sekä uusia terapiamuotoja infektiosairauksien ja syöpien hoitoon. Paljon kehitystyötä tehdään myös rokotteiden, soluterapioiden ja uudistavien eli vaurioita korjaavien lääkkeiden parissa. Synteettisen biologian avulla kehitetyt uudet lääkkeet kuuluvat lääkelainsäädännön (EU 726/2004; EU direktiivit 2001/83/EC, 2003/94/EC, 2003/63/EC) piiriin. Niiden kehitystyötä tehdään alusta lähtien yhdessä viranomaisten

kanssa, jolloin voidaan taata direktiivien mukaisesti, että lääkkeiden tuotanto, jakelu ja käyttö ovat turvallisia erityisesti kansanterveyden näkökulmasta. Lääkelainsäädäntöä ei tarkastella yksityiskohtaisemmin tässä julkaisussa.

Synteettisen biologian avulla on luotu uusia diagnostiikkatyökaluja, joiden avulla voidaan parantaa potilaiden hoitoa. Esimerkiksi uudenlaisia geneettisiä systeemejä hyödyntävän Bayerin diagnostiikkapaketin avulla voidaan käsitellä n. 400 000 HIV- ja hepatiittipotilaan vuotuiset näytemäärät ja siten tarkentaa heidän saamiaan hoitoja. Menetelmä on hyvin herkkä ja se pystyy tunnistamaan hyvin laimeat näytteet, jopa niin että vain kahdeksan DNA-molekyyliä riittää positiiviseen signaaliin. Muina tulevaisuuden visioina pidetään esimerkiksi proteiineja/soluja, joita voidaan hyödyntää sensoreina elimistön tilan monitoroinnissa.

Bakteereista on kehittymässä nopeammin antibiooteille resistenttejä kantoja kuin mihin korvaavien lääkkeiden keksimisellä pystytään vastaamaan. Synteettisen biologian avulla on luotu uusia lääkemolekyylejä ja tehostettu vanhojen toimintaa. Esimerkiksi bakteriofaageja, jotka infektoivat ainoastaan tiettyjä taudinaiheuttavia bakteereja, on valjastettu heikentämään tai tappamaan isäntäbakteerejaan. Ominaisuuksiltaan tehokkaammiksi muokatut bakteriofaagit on saatu hajottamaan bakteereja jopa biofilmien sisällä, vaikka biofilmi usein suojaa bakteereita immuunivasteelta ja antibiooteilta hyvin tehokkaasti. Ne on myös saatu tuottamaan tehoaineita, joiden seurauksena bakteerit ovat herkempiä antibiooteille.

Syöpiä hoidetaan edelleen pääasiassa leikkausten, sädehoidon ja kemoterapian avulla. Nämä ovat kuitenkin radikaaleja tervettä kudosta tuhoavia hoitomuotoja. Näin ollen on suuri tarve uusille terapiamuodoille, jotka spesifisesti erottavat terveet ja sairaat solut toisistaan. Tutkijat ovat onnistuneet muokkaamaan bakteereja, jotka tunkeutuvat ainoastaan syöpäsoluihin ja katkaisevat niissä syöpään liittyvän geeniverkoston toiminnan. Tulevaisuudessa todennäköisesti tuotetaan ohjelmoitavia bakteereja, jotka tunnistavat syöpäsolut, tunkeutuvat niihin ja vasta solun sisällä käynnistävät mekanismit, jotka kohdistuvat syöpäsolulle elintärkeään biosynteesireittiin tuhoten ne. Näin terveet solut säästyvät ja toipuminen edistyy huomattavasti.

4.2.1 Ohjelmoidut solut

Ohjelmoiduilla soluilla tarkoitetaan terapiamuotoa, jossa sairautta hoidetaan tuomalla kehoon ennalta tiettyä toimintoa suorittamaan ohjattuja soluja. Ohjelmoidut solut ovat todennäköisesti yksi tulevaisuuden soluterapiamuodoista sairauksien hoidossa. Niiden kehitystä ovat rajoittaneet mahdollisuudet vaikuttaa solujen käyttäytymiseen ja fenotyyppiin eli ilmenemisasuun annostelun jälkeen. Ratkaisuksi on ehdotettu solujen muokkausta siten, että niihin rakennetaan halutut toiminnot tai toimintopiirit synteettisen biologian teknologioita hyödyntäen. Nisäkässolujen ohjelmointi on tällä hetkellä huomattavasti vaikeampaa kuin mikrobisolujen ja kehitys on tällä saralla ollut vielä hidasta. Nisäkässoluille on kuitenkin jo kehitetty mm. geneettinen katkaisin, jonka avulla geenin ilmeneminen saadaan päälle induktio- eli ärsykeaineen avulla.

4.2.2 Kudosteknologiat

Kudos- ja materiaaliteknologian alalla tulevaisuuden standardihoitomuoto tullee olemaan potilaan omista soluista kasvatettavat korvaavat kudokset. Aikuisen yksilön kantasolumäärä on vaatimaton, ja ensimmäiset kehitysaskeleet on otettu luomalla tavallisista soluista geeninsiirtojen avulla soluja, jotka saadaan erilaistumaan periaatteessa miksi tahansa tarvittavaksi solutyypiksi. Nämä ensimmäiset prototyypit vaativat kuitenkin vielä paljon parannuksia, koska nykyisessä muodossaan ne saattavat jopa muuttua syöpäsolukoksi. Synteettisen biologian avulla onkin jo kehitetty edistyneempi versio, jossa kantasoluominaisuuden uudelleen luomiseksi ei tarvita pysyvää geeninsiirtoa, vaan sama vaikutus saadaan aikaan RNA:n avulla. On mahdollista (lainsäädännön niin salliessa), että tulevaisuudessa pystytään synteettisen biologian tarjoamin keinoin korjaamaan sekä uudelleen ohjelmoimaan myös vahingoittuneita, sairastuneita ja vanhentuneita soluja jopa suoraan ihmisessä itsessään.

5. SYNTEETTINEN BIOLOGIA JA NOPEUTETTU EVOLUUTIO

Nopeutettu ja kohdennettu evoluutio on eräs keskeisistä synteettisen biologian työkaluista. Nopeasti kehittyvien DNA-synteesimenetelmien avulla on mahdollista valmistaa suuri määrä erilaisia versioita geeneistä. Synteettisten genomien rakentaminen pienistä rakennusosista on jo nyt mahdollista. Tästä esimerkki on J. Craig Venterin johtaman tutkimusryhmän kehittämä osittain synteettinen bakteeri, jossa *Mycoplasma mycoides* -bakteerin genomi rakennettiin uudelleen ja siirrettiin *Mycoplasma capricolum* -bakteeriin. Näin saatiin tuotettua monistumiskykyinen mikrobi, jonka geenit ovat luonnollista organismia vastaavia, mutta jonka genomi on rakennettu ihmisen suunnittelemasta synteettisestä DNA:sta.

Teknologiat, jotka mahdollistavat tehokkaan ja kohdennetun genomimuokkauksen ovat nopeutetun evoluution kannalta keskeisiä ja tulevat nopeuttamaan uudentyppisten organismien kehitysprosesseja. MAGE (*Multiplex Automated Genomic Engineering*) on esimerkki nopeutetun evoluution työkalusta, jonka avulla voidaan *E. coli* -bakteerissa luoda jo miljardeja mutanttigenomeja yhden päivän aikana. Näistä mutanteista valitaan sellaiset, joilla on halutut ominaisuudet ja nämä analysoidaan tarkemmin. Nopeutettua evoluutiota voidaan valittujen mutanttien kohdalla edelleen jatkaa, jotta saadaan luotua entistä parempia kantoja. MAGE:n perusperiaate on kohdistaa synteettisiä DNA-osia kohdistetusti solun genomin eri osiin. Näin saadaan soluja, joissa jokaisessa on hiukan erilainen mutaatiokoostumus. Kun menetelmää sovelletaan yhä uudestaan ja uudestaan samoihin soluihin, saadaan lopulta hyvin heterogeeninen solupopulaatio, jonka eri soluilla on eri tavoin mutatoitu genomi ja täten soluilla on myös hyvin erilaisia ominaisuuksia.

Nopeutetun evoluution tuloksena saadaan suuri joukko erilaisia soluja, joiden analysointi ja ymmärrys on tällä hetkellä menetelmän haasteellisin vaihe. Kantojen analysointi ja evoluution vaikutusten seuraaminen on oleellista, jotta pystytään ymmärtämään, miksi tietynlaiset mutaatiot aiheuttivat toivotunlaisia ominaisuuksia soluun. Näin kerättyä tietoa voidaan tulevaisuudessa

soveltaa ja esimerkiksi tuottaa rakennusosia, joiden avulla voidaan hallitusti koota halutunlainen solu. Robotiikka ja erilaiset automatisoidut systeemit ovat tärkeässä osassa nopeutetun evoluution tuloksena saatujen solujen analytiikassa, koska perinteiset molekyylibiologiset analysointimenetelmät vaativat paljon ihmistyötä ja ovat siten hitaita ja kalliita, kun analysoitavana on suuri määrä erilaisia mutantteja. Myös nk. mikrofluidistiikkaa voidaan käyttää nopeutetun evoluution tutkimuksessa. Mikrofluidistiikassa sovelletaan pieniä kammioita ja niitä yhdistäviä kapeita käytäviä, joissa mikrobit mahtuvat juuri ja juuri kulkemaan. Mikrofluidistiikka-levyihin voidaan luoda konsentraatiogradientteja ja näin valinnan kautta nopeuttaa mikrobien tietyn ominaisuuden evoluutiota (muuttumista) esimerkiksi toivottuja kasvuolosuhteita paremmin kestäviksi. Mikrofluidistiset menetelmät tulevat mahdollistamaan esimerkiksi uusien solujen nopeamman ja sitä kautta halvemman valmistuksen, sekä tarkemmat mittaukset ja analyysit yksittäisistä soluista.

6. SYNTEETTINEN BIOLOGIA JA BIOTURVALLISUUS

Synteettisen biologian yhteiskuntavaikutuksia arvioitaessa on käsiteltävä turvallisuuteen, yleiseen hyväksyntään, immateriaalioikeuksiin, globaaleihin vaikutuksiin sekä etiikkaan liittyviä asioita. Synteettisessä biologiassa käytetään esimerkiksi nopeutettua evoluutiota työkaluna ja on tärkeää kontrolloida, että synteettiset organismit ovat mahdollisimman stabiileja. Nykyiset geenitekniikan parissa käytössä olevat menetelmät mahdollistavat muokattujen organismien pitämisen erillään luonnosta. Kyseiset menetelmät soveltuvat myös tällä hetkellä tehtävään molekyylibiologiaan perustuvaan synteettisen biologian tutkimukseen.

Epävarmuustekijät, jotka liittyvät keinotekoisiin ominaisuuksiin ja linjoihin ja niiden vaikutuksiin olemassa oleviin biologisiin järjestelmiin, johtavat siihen, että on suunniteltava turvalliset ja tehokkaat menetelmät epäsuotuisten vaikutusten minimoimiseksi. Tällaisia mahdollisia keinoja on jo sivuttu yllä kohdassa **3.1.2. Uudenlaiset geneettiset systeemit**. Jo kehitettyjä esimerkkejä

ovat: (i) kokonaan uudet DNA-molekyylit, jotka rakentuvat ylimääräisen bentseenirenkaan sisältävistä nukleotideistä tai joilla on erilainen sokerirunko, (ii) geneettisen koodin uudelleen järjestäminen nelilukuraamiin sekä (iii) ylimääräisten emästen sisällyttäminen nykyisten emästen rinnalle. Nämä kaikki tähtäävät siihen, ettei luonnollinen biologinen koneisto pysty monistamaan synteettisiä molekyylejä tai edelleen rakentamaan niitä proteiineiksi. Lisäksi synteettiset organismit voidaan rakentaa riippuvaisiksi jostain tietystä kasvusäätelijästä tai ulkopuolisista kemikaaleista (esim. keinotekoisesta aminohaposta), joita ei normaalisti ole luonnossa ja joiden avulla synteettisten organismien esiintymistä voidaan hallita.

6.1 Riskien ja vaikutusten arviointi

Suurin osa synteettisen biologian tämän hetken sovelluksista on muuntogeenisiä organismeja (poikkeuksena nk. protosolut ja ksenobiologia). Muuntogeenisinä organismeina pidetään eläviä organismeja, joiden perintöainesta on muutettu tavalla, joka ei toteudu luonnossa ja jotka pystyvät joko lisääntymään tai siirtämään perintöainesta. *Cartagenan bioturvallisuuspöytäkirja* (2000) vielä tarkentaa määritelmää ja toteaa, että myös steriilit eli lisääntymiskyvyttömät organismit kuuluvat määritelmän alle.

Riskinarviointi toteutetaan yleisesti hyväksytyin menetelmin ja arviossa tarkastellaan sekä mahdollisia ympäristöriskejä että mahdollisia riskejä ihmisen terveydelle. Riskinarvioinnissa tunnistetaan ensin mahdolliset vaaratekijät; esimerkiksi myrkyllisyys tai muuttunut leviämiskyky. Seuraavaksi arvioidaan millaisia vaikutuksia vaaratekijöiden toteutumisesta voi aiheutua. Tuotettu myrkky voi vaikuttaa esimerkiksi maaperän mikrobeihin tai tiettyihin suojeltaviin eläimiin ja tuhota niiden yhteisöjä tai populaatioita. Muuttunut leviämiskyky voi syrjäyttää tiettyjä suojelun kohteina olevia eläin- tai kasvipopulaatioita. Kolmanneksi arvioidaan millä todennäköisyydellä haitalliset vaikutukset toteutuvat. Tämän jälkeen arvioidaan kokonaisriski ja päätetään riskinhallintamenettelyistä. Sekä direktiivi 2001/18/ EY että *Cartagenan bioturvallisuuspöytäkirja* ohjeistavat riskinarvioinnin toteuttamisessa.

EU:n lainsäädännössä muuntogeenisten organismien käyttö jaetaan suljettuun ja avoimeen käyttöön. Suljettua käyttöä

edustavat laboratoriot ja tuotantolaitokset. Suljetussa käytössä arvioidaan myös mahdollista tahatonta leviämistä ympäristöön. Avointa käyttöä ovat kenttäkokeet ja esimerkiksi GM-lajikkeiden kaupallinen viljely. Synteettisen biologian tämän hetken sovelluksia hyödynnetään pääsääntöisesti suljetussa käytössä. Ympäristövaikutusten arvioinneissa on kuitenkin tarkasteltava myös ympäristövaikutuksia ja arvioitava tahattoman ympäristöön leviämisen mahdollisia riskejä.

Synteettisen biologian sellaisten sovellusten (esimerkiksi protosolut, ksenobiologia), jotka eivät ole muuntogeenisiä organismeja tai eläviä organismeja, riskinarviointi on monella tavalla haasteellista. Ksenobiologia puolestaan tuottaa sellaisia organismeja, joiden perintöaines poikkeaa nykyisten eliöiden perintöaineksesta. Kyseiset organismit eivät risteydy, mutta voivat kuitenkin siirtää perintöainestaan. Nämä tulevaisuuden sovellukset eivät ole organismeja klassisessa mielessä, mutta niiden luokittelu lainsäädännössä on toistaiseksi epäselvää. Ksenobiologisten organismien kohdalla tulee tarkastella esimerkiksi mahdollista ympäristössä tapahtuvaa kilpailua (tilasta, ravinteista) ja vuorovaikutussuhteita nk. perinteisten organismien kanssa.

Muuntogeenisten organismien riskinarvioinnissa käytetään yleisesti nk. *comparative assessment* -lähestymistapaa. Mahdollisia havaittuja vaikutuksia verrataan esimerkiksi muuntamattoman viljelylajikkeen vaikutuksiin. Kun tulevaisuudessa arvioidaan protosolujen tai ksenobiologisten organismien ympäristö- ja terveysvaikutuksia, tällaisen verrokin löytäminen voi olla vaikeaa tai jopa mahdotonta. Lisäksi voi olla vaikeata arvioida, millaista tietoa tulisi kerätä riskinarviointia varten.

Riskinarvioinnissa voidaan kuitenkin hyödyntää muuntogeenisten organismien riskinarvioinneista saatua tietoa. Lisäksi protosolujen kohdalla voidaan hyödyntää kemikaalien riskinarviointia sekä kehittää arviointia esimerkiksi samankaltaiseksi kuin nanoteknologian riskinarviointia tällä hetkellä kehitetään.

6.2 Lainsäädäntö

Euroopan Unionissa ei ole vielä säädetty erityisesti synteettistä biologiaa koskevia lakeja. Parhaillaan käydään keskusteluja siitä tarvitaanko synteettistä biologiaa mahdollisesti koskeva erityislainsäädäntöä. Kuten myös edellä kohdassa **6.1 Riskien ja**

vaikutusten arviointi on todettu, tämän hetken lainsäädäntö riippuu täysin sovellusalueesta ja siten synteettisen biologian sovelluksia säädellään mm. EU:n GMO-, biolääke-, kemikaali-, tietosuoja- ja patenttilainsäädännössä. Sääntelyyn vaikuttavat myös, joskin osittain epäsuorasti, Maailman kauppajärjestön (WTO) ja Maailman terveysjärjestön (WHO) antamat säännökset ja bioturvallisuusstandardit sekä kansainväliset etiikkaan ja ihmisoikeuksiin liittyvät raamit, joiden sitovuus kuitenkin vaihtelee maittain riippuen sopimusten allekirjoituksista ja ratifioinneista eli voimaansaattamisista.

Kun synteettisen biologian sovellukset saavat aikaan eläviä muuntogeenisiä organismeja, niitä säädellään geenitekniikkalainsäädännön mukaisesti. Euroopassa ja kaikkialla maailmassa käydään vilkasta keskustelua siitä, miten tiettyjen uusien tekniikoiden avulla tuotettuja organismeja tulisi säädellä. Esimerkiksi voidaanko osa uusista tekniikoista rinnastaa mutageneesiin ja siten rajata geenitekniikkalainsäädännön ulkopuolelle? Suurin osa maailmasta Kanadaa lukuun ottamatta säätelee geenitekniikkaa tällä hetkellä tekniikkaperusteisesti eikä ominaisuuden perusteella. Varsinkin tiedeyhteisö on ollut sitä mieltä, että ominaisuuksiin kohdistuva säätely voisi olla loogisempaa kuin käytettyyn tekniikkaan perustuva jaottelu. Riskinarviointia ja lainsäädännön näkökulmia on käsitelty äskettäin ilmestyneessä julkaisussa (*Event report: SynBio Workshop, Paris 2012*), jota ovat olleet laatimassa Belgian, Ranskan, Alankomaiden ja Saksan biotekniikan neuvottelukunnat.

6.3 Etiikka

Synteettinen biologia tuo mukanaan eettisiä kysymyksiä ja haasteita. Monet näistä, kuten omistusoikeuksiin ja patentointiin liittyvät kysymykset, eivät kuitenkaan ole täysin uusia. Niitä on jo käsitelty etenkin geenitekniikan yhteydessä. Osa haasteista taas nousee uusien teknologioiden käyttöönotosta yleensä – ei vain synteettisen biologian kohdalla. Yksi yleinen haaste koskee tekniikan todennäköisten hyötyjen ja siihen liittyvien mahdollisten riskien puntarointia. Aiemmat eettiset tutkimukset, ohjeistukset ja keskustelut tarjoavat näin ollen hyvän lähtökohdan synteettisen biologian hyväksyttävyyden arvioinnille ja vastuulliselle käytölle. Tällaisia ovat erityisesti geenieettiset tutkimukset sekä

kansainväliset bioeettiset ja ympäristösopimukset, kuten *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights* (2005), *Cartagenan bioturvallisuuspöytäkirja* ja *Århusin yleissopimus* (2001). Viimeksi mainittu säätelee yleisön oikeuksia saada tietoa, osallistua päätöksentekoon sekä muutoksenhaku- ja vireillepano-oikeutta ympäristöasioissa.

Toiseksi on syytä huomata, että vaikka synteettisen biologian hyödyt ja mahdolliset riskit ovat toistaiseksi lähinnä vain mahdollista tulevaisuutta, sen etiikasta on jo käyty jonkin verran sekä akateemista että julkista keskustelua. Yksi esimerkki ensin mainitusta on teemanumero aiheesta *Bioethics*-aikakauslehdessä (2013). Synteettisen biologian etiikkaan liittyviä artikkeleita ovat maailmalla julkaisseet niin *Times*, *Guardian, New York Times* ja *Frankfurter Allgemeine Zeitung* kuin myös monet muut sanomalehdet. Suomessakin aiheesta on syntynyt pienimuotoista keskustelua, ja Suomen Akatemian rahoittaman FinSynBio-tutkimusohjelman osana alkoi 1.9.2013 nelivuotinen ”Synteettinen biologia ja etiikka” -tutkimushanke. Yleisemmin (kansainvälistä) keskustelua ja sääntelyn kehittämistä ovat edistäneet esimerkiksi Yhdysvaltojen presidentin bioeettisen tutkimuskomission *New Directions: Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies* -raportti (2010) sekä Euroopan komission tilaama *Ethics of Synthetic Biology* -asiantuntija-arvio (2009). Myös komission *SYNBIOSAFE*-konsortio keskittyy keskusteluun synteettisen biologian turvallisuudesta ja eettisistä kysymyksistä. Tällainen tutkimuksen ja keskustelun ennakoivuus mahdollistaa parhaimmillaan teknologian käyttöönoton sekä hyödyntämisen eettisesti vastuullisella ja yleisesti hyväksytyllä tavalla. Nykyisin tähdennetään paitsi julkista keskustelua myös eri sidosryhmien ja kansalaisten osallistumista mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

Mitä sitten ovat synteettisen biologian eettiset kysymykset ja haasteet käytännössä? Keskeisimpinä pidetyt eettiset haasteet koskevat teknologian käytön mahdollisia haitallisia vaikutuksia ihmisten terveydelle sekä ympäristölle. Bioturvallisuus viittaa kahdenlaisten riskien hyvään hallintaan. Englannin kielessä puhutaan yhtäältä *biosafety*stä ja toisaalta *biosecurity*stä. (On kuitenkin huomattava, että näitä käsitteitä käytetään hieman eri tavoin eri yhteyksissä.) Ensinnäkin synteettisen biologian käytöllä voi olla tahattomia ja arvaamattomia seurauksia (*biosafety*). Nämä liittyvät ennen kaikkea synteettisten organismien

ympäristöön levittämiseen. Riskit voisivat seurata esimerkiksi synteettisen organismin ja luonnon vuorovaikutuksesta sekä lisääntymiskykyisillä organismeilla evoluutiosta. Yllä mainitussa Yhdysvaltojen presidentin bioeettisen tutkimuskomission raportissa vastuullisen riskien hallinnan perustaksi ehdotetaan jatkuvaa viisasta valppautta ehdottomien kieltojen sijaan. Monet vetoavat ennaltavarautumisen periaatteeseen. Toisinaan käytetään myös suomennosta varovaisuusperiaate. Ennaltavarautumisen periaate on kirjattu EU-direktiiviin *2001/18/EY* ja *Cartagenan bioturvallisuuspöytäkirjaan*. *Rion julistus* (1992, periaate 15) määrittelee periaatteen seuraavasti: "vakavien tai peruuttamattomien vahingonuhkien kohdalla täyden tieteellisen varmuuden puuttumista ei tule käyttää perusteena siirtää kustannustehokkaiden toimenpiteiden käyttöönottoa ympäristön pilaantumisen estämiseksi".

Toisenlaisia riskejä seuraa synteettisen biologian mahdollisesta tietoisesta väärinkäytöstä (*biosecurity*). On esitetty, että terroristit voisivat pyrkiä rakentamaan taudinaiheuttajia tai luomaan synteettisiä organismeja, jotka tuottavat myrkkyjä. Keskiössä ovatkin olleet synteettisiä geenejä ja nukleotidipätkiä tarjoavat yritykset sekä tiettyjä taudinaiheuttajia (esim. polioviruksen synteesiä) koskevien tieteellisten tutkimusten julkaisemisen hyväksyttävyys. Bioterrorismiriskin kohdalla on toteutettu lähinnä tutkimuksen ja teollisuuden omavalvontaa. Synteettisen biologian työkaluja tarjoavat yritykset seuraavat asiakkaidensa tilauksia. Vuonna 2009 US Department of Health and Human Services julkaisi ohjeistuksen *Screening Framework Guidance for Providers of Synthetic Double-Stranded DNA*, jossa mm. suositellaan, että DNA-synteesipalveluja tarjoavat yritykset selvittävät sekä asiakkaidensa taustan että vertaavat tilattuja DNA-pätkiä sekvenssikirjastoihin estääkseen mahdollisesti bioterroritarkoituksiin suunniteltujen DNA-palojen tilaamisen. Mikäli joko tilaaja tai tilattu sekvenssi ei läpäise tarkastusta, ei tuotetta toimiteta tilaajalle. Lisäksi useimmat synteettisen biologian menetelmät vaativat huomattavia tutkimusresursseja, eivätkä ne siten ole helposti toteutettavissa. On kuitenkin myös keskusteltu laajemman kansallisen sääntelyn, kansainvälisten sopimusten sekä toiminnan turvallisuutta koordinoivan kansainvälisen toimielimen tarpeellisuudesta.

Synteettinen biologia nostaa esiin myös muita eettisiä kysymyksiä. Minkälainen synteettinen organismi tai sen osa on verrattavissa keksintöön, johon yksittäisellä ihmisellä tai yrityksellä voi olla omistusoikeus? Luonnollista organismia tai geeniä ei ole mahdollista patentoida, mutta raja synteettisen ja luonnollisen välillä voi olla hyvin häilyvä. Biopatentti – erityisesti (ihmis) geenien patentointi – on tietyssä mielessä ”elämän omistamista” ja aiheena kiistanalainen. Eri maiden oikeusjärjestelmistä löytyy erilaisia painotuksia sen hyväksyttävyydestä: esimerkiksi Euroopan unionin lainsäädäntö suhtautuu biopatentointiin Yhdysvaltojen lainsäädäntöä kielteisemmin. Tärkeä eettinen kysymys on myös, minkälainen moraalinen asema (ts. status) synteettisellä organismilla on? Tuleeko sitä kohdella samalla tavalla kuin vastaavaa luonnonorganismia? Vai rinnastuuko se moraaliselta kannalta ennemmin artefakteihin (eli ihmisen luomuksiin) tai elottomaan aineeseen? Voiko rakennetulla elämällä olla välinearvon lisäksi myös itseisarvoa? Nämä kysymykset tulevat ajankohtaisiksi niin pian kuin synteettistä biologiaa sovelletaan bakteerien ohella myös korkeampiin organismeihin.

Niin kutsutut kaltevan pinnan perustelut viittaavat mahdollisuuteen, että synteettinen biologia sekä siihen liitetyt reduktionistiset lähestymistavat (kuten geneettinen essentialismi) johtavat elävän organismin ja koneen välisen erottelun rapautumiseen ja tätä kautta elämän arvostuksen vähenemiseen. Muuttavatko ne käsitystämme itsestämme? Entä miten synteettinen biologia vaikuttaa biodiversiteettiin ja näkemyksiin luonnon monimuotoisuuden eettisestä arvosta? Kokoava, perustava kysymys kuuluu: onko uudenlaisten elämänmuotojen luominen eettisesti hyväksyttävää? Kuten aiemmin monien muidenkin biotekniikan sovellusten kohdalla, myös synteettisen biologian kohdalla on väitetty, että siinä ihminen leikkii Jumalaa ja että tästä johtuen sen kehittäminen olisi moraalisesti kestämätöntä. Tällaisia sekä läheisesti hybrikseen, luonnottomuuteen ja perustavien rajojen rikkomiseen liittyviä perusteluja ei tule eettisessä arviossa sivuuttaa. Niiden kohdalla yksimielisyys on tosin vähäisempää kuin keskustelussa seurausperustaisista bioturvallisuusargumenteista ja niiden painoarvosta on erilaisia näkemyksiä.

Edellä mainitussa synteettistä biologiaa ja uusia teknologioita koskevassa raportissaan Yhdysvaltain presidentin bioeettinen tutkimuskomissio (2010) esitti kahdeksantoista suositusta ja

yksilöi niiden perustana viisi 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. Vaikka nämä periaatteet eivät olekaan kaikkien hyväksymiä, ne eittämättä antavat kuvan huomioonotettavien eettisten näkökohtien moninaisuudesta ja luovat pohjaa jatkokeskustelulle.

7. JOHTOPÄÄTELMÄT

» *Synteettinen biologia on luonnollinen jatkumo molekyylibiologian menetelmien kehitykselle.*

» *Synteettinen biologia tarjoaa teknologisena lähestymistapana erittäin laajat sovellusalueet mm. biotekniikassa ja lääketieteessä.*

» *Yhteiskunnallinen keskustelu on tärkeää, jotta synteettiseen biologiaan liittyvä lainsäädäntö kehittyy oikeatahtisesti ja oikeassa mittakaavassa teknologiakehityksen kanssa.*

» *Aikaisessa vaiheessa toteutettu, ketään syrjimätön keskustelu mahdollistaa synteettisen biologian käyttöönoton sekä hyödyntämisen eettisesti vastuullisella ja yleisesti hyväksyttävällä tavalla.*

» *Aiemmat (geeni)eettiset tutkimukset, ohjeistukset ja keskustelut tarjoavat hyvän lähtökohdan synteettisen biologian käyttöönottoon, koska useimmat synteettisen biologian hyväksyttävyyteen liittyvät kysymykset eivät ole täysin uusia.*

8. SANASTO

DNA
Deoksiribonukleiinihappo on nukleiinihappo, joka sisältää solun geneettisen informaation. Eliön lisääntyessä geneettinen materiaali kopioituu ja välittyy jälkeläisille. DNA-kierre koostuu kahdesta juosteesta, jotka ovat sitoutuneet toisiinsa vetysidoksin. Juosteet ovat makromolekyylejä, jotka koostuvat pentoosisokerista (deoksiriboosi), typpiemäksistä (adeniini, A; guaniini, G; sytosiini, C; tymiini, T) ja fosforihaposta.

entsyymi
Entsyymi on biokemiallisia reaktioita katalysoiva proteiini eli valkuaisaine. Proteiinien lisäksi myös RNA-molekyylit voivat olla entsyymejä, jolloin puhutaan ribotsyymeistä. Entsymaattisessa reaktiossa lähtöaine eli substraatti muuttuu entsyymin vaikutuksesta toiseksi kemialliseksi yhdisteeksi. Joskus reaktiossa tarvitaan entsyymin ja lähtöaineen lisäksi kofaktoreita kuten metalli-ioneja.

geeni
Geeni on eliön genomisekvenssin osa, perintötekijä, jonka DNA tai RNA koodaa yksittäistä solun toimintaan vaikuttavaa osaa, yleensä proteiinia, ja siten edelleen vaikuttaa solun tai eliön ominaisuuksiin ja ulkoasuun. Geenien toimintaa eli ilmentymistä säädellään erilaisten säätelyalueiden kuten promoottorien kautta.

GMO
Muuntogeeninen organismi

ksenobiologia
Ksenobiologia tuottaa organismeja, joiden perintöaines poikkeaa nykyisten eliöiden perintöaineksesta.

metabolia
Metabolia eli aineenvaihdunta on biologinen prosessi, jossa ravintoaineista muokataan energiaa ja rakennusaineita solun tai eliön käyttöön. Metabolia on jaettu kahteen eri luokkaan: anaboliaan ja kataboliaan. Katabolisissa prosesseissa, kuten soluhengityksessä, molekyylit hajotetaan pienemmiksi, jolloin vapautuu energiaa solun käyttöön. Anabolisissa prosesseissa, kuten kasvien yhteyttämisessä, puolestaan kulutetaan energiaa, ja rakennetaan monimutkaisempia molekyylejä yksinkertaisista rakennusaineista. Aineenvaihdunta voidaan jakaa myös primaarimetaboliaan ja sekundaarimetaboliaan. Primaarimetaboliaan kuuluvat kaikki elintärkeät toiminnot, kuten solun välttämättömien rakenneosien ja energian tuotanto, esimerkiksi kasveilla yhteyttäminen ja soluhengitys. Sekundaarimetaboliaan taas kuuluvat toiminnot, joilla ei ole suoraa vaikutusta organismin hengissä pysymiseen, mutta jotka voivat esimerkiksi tarjota sille kilpailuedun muihin lajeihin verrattuna. Sekundaarimetabolian tuotteiksi luokitellaan esimerkiksi erilaiset solujen tuottamat myrkyt ja väriaineet.

mikrofluidistiikka

Mikrofluidistiikka on ala, jossa kehitetään ja suunnitellaan laitteita ja systeemejä, joissa pystytään hallitsemaan pieniä, mikro- ja nanotason, kaasu- ja nestevirtauksia.

promoottori

Promoottori on geenin läheisyydessä oleva DNA-alue, joka vaikuttaa geenin ilmentymiseen. RNA-polymeraasi kiinnittyy promoottoriin ja tämä aloittaa transkription, jossa DNA kopioidaan RNA:ksi.

protosolut

Protosoluilla tarkoitetaan biologisen solun esiastetta, tai synteettistä solunkaltaista kokonaisuutta, joka ei sisällä biologisia osia.

replikaatio

Replikaatio on elävässä eliöissä tapahtuva biologinen prosessi, jossa esimerkiksi DNA tai yksisoluinen organismi kahdentuu kahdeksi identtiseksi kappaleeksi. Näin perinnöllinen informaatio voidaan siirtää solunjakautumisessa tytärsoluihin.

restriktioentsyymi

Restriktioentsyymillä tarkoitetaan entsyymiä, joka pystyy katkaisemaan DNA-juosteen. Restriktioentsyymi tunnistaa DNA-juosteesta tietyn nukleotidisekvenssin ja katkaisee DNA-juosteen tietystä kohdasta.

ribosomi

Solussa proteiinisynteesi tapahtuu ribosomin pinnalla. Proteiinisynteesin edetessä geenistä tehdään ensin kopio RNA-muotoon (ks. transkriptio). Tätä kopiota kutsutaan lähetti-RNA:ksi (mRNA). Lähetti-RNA:n sisältö avataan ribosomin pinnalla siirtäjä-RNA-molekyylien (tRNA) avulla aminohappoketjuksi, ja siitä edelleen proteiiniksi (ks. translaatio).

RNA

RNA eli ribonukleiinihappo on nukleotideistä koostuva DNA:n kaltainen polymeeri. Sen sokeriosana toimii riboosi (vrt. DNA, jonka sokeriosa on deoksiriboosi). Lisäksi RNA poikkeaa DNA:sta yhden emäksen osalta, tymiinin tilalla on urasiili. Kolme tunnetuinta RNA-tyyppiä ovat lähetti-RNA (mRNA), siirtäjä-RNA (tRNA) ja ribosomaalinen RNA (rRNA). Lähetti-RNA kuljettaa DNA:sta kopioidun geenin tiedot tumasta solulimaan, jossa sen perusteella tuotetaan proteiineja ribosomien pinnalla. Siirtäjä-RNA siirtää aminohapot proteiinia valmistavalle ribosomille lähetti-RNA:n sisältämän emäskoodin perusteella. Solun sisältämästä RNA:sta jopa 80 % on ribosomaalista RNA:ta.

transkriptio

Transkriptio on proteiinisynteesin ensimmäinen vaihe. Tämän biologisen tapahtuman aikana RNA-polymeraasi kopioi DNA:ssa olevan geneettisen koodin lähetti-RNA:ksi (mRNA).

transkriptiofaktori

Geenin transkriptiota säätelee sen promoottorissa oleva DNA-sekvenssi, jonka tietty proteiini eli transkriptiofaktori tunnistaa. Transkriptiofaktori toimii yksin tai yhdessä muiden proteiinien kanssa muodostaen kompleksin, joka joko aktivoi tai estää RNA-polymeraasin toiminnan (ks. transkriptio).

translaatio

Translaatiolla tarkoitetaan proteiinisynteesin vaihetta, jossa lähetti-RNA tulkitaan ja rakennetaan sitä vastaavaksi aminohappoketjuksi eli proteiiniksi. Translaatiossa on kolme vaihetta: aloitus-, pitenemis- ja lopetusvaihe.

9. LÄHDELUETTELO

http://ec.europa.eu/research/bioeconomy/biotechnology/index_en.htm

http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national_bioeconomy_blueprint_april_2012.pdf

http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13316

http://www.rcuk.ac.uk/documents/publications/SyntheticBiologyRoadmap.pdf

http://www.phe.gov/preparedness/legal/guidance/syndna/Pages/default.aspx

http://www.ema.europa.eu/ema

Bioethics (2013), vol. 27, No 8

Anderson J, Strelkowa N, Stan G-B, Douglas T, Savulescu J, Barahona M, Papachristodoulou A (2012) Engineering and ethical perspectives in synthetic biology. EMBO Rep. 13:584-590

Agapakis CM, Boyle PM, Silver PA (2012) Natural strategies for the spatial optimization of metabolism in synthetic biology. Nature Chem. Biol. 17:527-35

Blount BA, Weenink T, Ellis T (2012) Construction of synthetic regulatory networks in yeast. FEBS Lett. 586:2112–2121

Benner SA, Sismour AM (2005) Synthetic biology. Nature Rev. 6:533-543

Bowen TA, Zudnek JK, Medford JI (2008) Cultivating plant synthetic biology from systems biology. New Phytologist 179:583-587

Boyle PM, Silver PA (2012) Parts plus pipes: Synthetic biology approaches to metabolic engineering. Metab. Eng. 14:223-232

Channon K, Bromley EHC, Woolfson DN (2008) Synthetic biology through biomolecular design and engineering. Curr. Opin. Struct. Biol. 18:491-498

Davis L, Chin JW (2012) Designer proteins: applications of genetic code expansion in cell biology. Nature Rev. Mol. Cell Biol. 13: 168-182

Dzieciol AJ, Mann S (2012) Designs for life: protocell models in the laboratory. Chem. Soc. Rev. 41: 79–85

Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, Noskov VN, Chuang RY, Algire MA, Benders GA, Montague MG, Ma L, Moodie MM, Merryman C, Vashee S, Krishnakumar R, Assad-Garcia N, Andrews-Pfannkoch C, Denisova EA, Young L, Qi ZQ, Segall-Shapiro TH, Calvey CH, Parmar PP, Hutchison CA 3rd, Smith HO, Venter JC (2010) Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. Science 329:52-56

Kaebnick GE, Murray TH (2013) Synthetic Biology and Morality: Artificial Life and the Bounds of Nature. Cambridge, Mass.: MIT Press

Lynch SA, Gill RT (2012) Synthetic biology: New strategies for directing design. Metab. Eng.14:205-211

Merryman C, Gibson DG (2012) Methods and applications for assembling large DNA constructs. Metab. Eng. 14:196-204

Michener JK, Thodey K, Liang JC, Smolke CD (2012) Applications of genetically-encoded biosensors for the construction and control of biosynthetic pathways. Metab. Eng. 14:212-222

Pauwels K, Mampuys R, Golstein C, Breyer D, Herman P, Kaspari M, Page`s J-C, Pfister H, van der Wilk F, Schönig B (2013) Event report: SynBio Workshop (Paris 2012) – Risk assessment challenges of Synthetic Biology. J. Verbr. Lebensm. 8:215-226. DOI 10.1007/s00003-013-0829-9

Philp JC, Ritchie RJ, Allan JEM (2013) Synthetic biology, the bioeconomy, and a societal quandary. Trends Biotech. 31:269-272

Ruder WC, Lu T, Collins JJ (2011) Synthetic biology moving into the clinic. Science 333:1248-1252

Schmidt M, de Lorenzo V (2012) Synthetic constructs in/for the environment: Managing the interplay between natural and engineered biology. FEBS Lett. 586:2199-2206

Suter GW (2006) Ecological Risk Assessment 2nd Ed., CRC Press, 680 p ISBN-10: 1566706343

Tipton KA, Dueber J (2010) Shaking up genome engineering. Nature Biotech. 28:812-813

Weber W, Fussenegger M (2012) Emerging biomedical applications of synthetic biology. Nature Rev. 13:21-35

Woodruff LB, Gill RT (2011) Engineering genomes in multiplex. Curr. Opin. Biotechnol. 22:576-83