



## **Synteettinen biologia kestävän biotalouden mahdollistajana - Tiekartta Suomelle**



*Living Factories*



## ALKUSANAT

Tämä esitys ja tiekartta Suomelle on syntynyt tarpeesta kertoa teollisuudelle, päättäjille ja yleisölle synteettisen biologian mahdollistamasta nopeasta murroksesta teollisessa toiminnassa. Suomen biotalouden strategia painottaa kestävien, uusiutuviin raaka-aineisiin perustuvien teollisten sovellusten kehittämistä. Näissä suunnitelmissa teollisen biotekniikan mahdollisuudet eivät aina tule riittävästi esille. Erityisesti synteettisen biologian vauhdittamana biotekniikalla voisi olla suuri rooli Suomen biotalouden monipuolistajana ja sen arvon lisääjänä.

Työ on tehty Tekesin rahoittaman strategisen avauksen ”Living factories: Synthetic biology for a sustainable bioeconomy” (LiF) puitteissa. Tämä esitys ei tarkastele kasvi-biotekniikan tai lääketieteellisen biotekniikan mahdollisuuksia vaan keskittyy synteettisen biologian tärkeään asemaan teollisessa biotekniikassa.

Olemme kiitollisia Tekesille rahoituksesta ja kiitämme projektin tutkijoita, johtoryhmää sekä tiekartan työstämiseen osallistuneita teollisuuden edustajia hyvästä yhteistyöstä. Innostus asiaan ja saamamme tuki on ollut arvokasta.

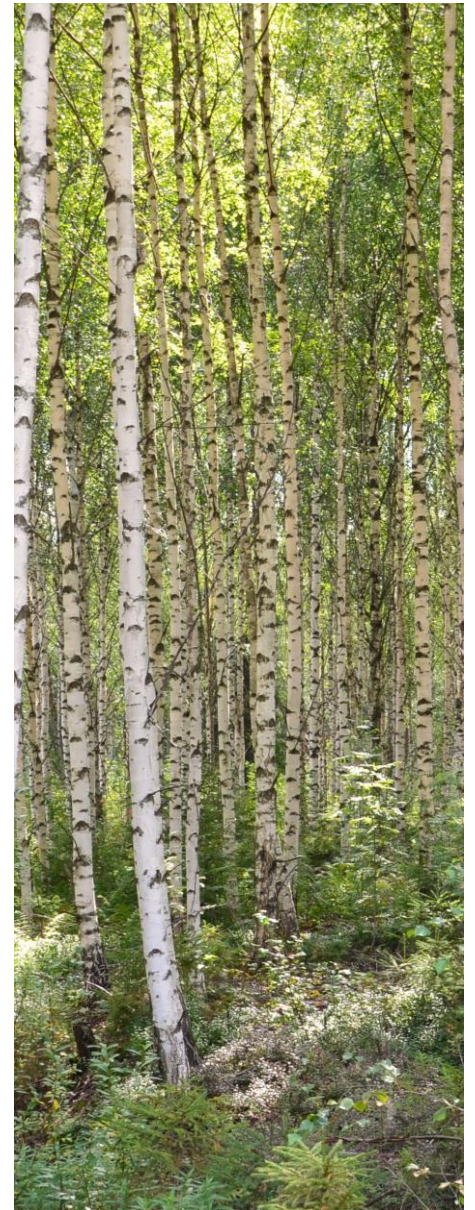
15.2.2017

### Merja Penttilä

LiF-projektin koordinaattori

Biotekniikan tutkimusprofessori, VTT Oy

Synteettisen biologian professori, Aalto-yliopisto



## SISÄLLYSLUETTELO

<b>Alkusanat</b> .....	<b>2</b>
<b>Johdanto</b> .....	<b>4</b>
Synteettinen biologia mullistaa biotalouden .....	4
<b>Synteettinen biologia ja teknologiamurros maailmalla</b> .....	<b>5</b>
Minimalistisia soluja ja biologisia säätelypiirejä .....	5
Synteettinen biologia mullistaa tutkimusta ja koulutusta .....	6
Synteettinen biologia kestävän kehityksen mahdollistajana .....	8
Synteettisen biologian markkinapotentiaali ja uudet ekosysteemit .....	9
Tee-se-itse-biologia ja taide .....	11
Eettisyys ja turvallisuus .....	11
Synteettisen biologian kansainvälisiä tiekarttoja .....	12
<b>SUOMI – NYKYTILANNE JA VISIO</b> .....	<b>13</b>
Suomi on vahva teollisen biotekniikan osaaja .....	13
Synteettinen biologia on oleellinen teknologia Suomen biotalouden täysmittaiselle toteuttamiselle .....	14
Kestävää kilpailukykyä synteettisestä biologiasta .....	15
<b>SUOMEN SYNTEETTISEN BIOLOGIAN TIEKARTTA</b> .....	<b>16</b>
Synteettisen biologian menetelmien kehityksen tärkeys .....	18
Bio-IT synteettisen biologian mahdollistaja .....	19
Kemikaalit ja polttoaineet .....	20
Proteiinituotteet ja tuotantoteknologiat .....	22
Biosynteettiset materiaalit .....	23
Biotalous raaka-aineet ja bioprosessit .....	25
Biomassan sokerit (sokeri-platform) .....	25
Jätteet ja kiertotalous .....	27
Hiilidioksidi ja muut yksihilliset (C1) yhdisteet .....	28
Tarvitaan yhteinen tahtotila .....	31
Mahdollistajat .....	31
IPR ja kaupallisten mahdollisuuksien kartoitus .....	31
Tiedelähtöinen yrityskulttuuri pohjana uusille innovaatioille .....	32
Korkeatasoinen open- access -infrastrukturi .....	32
"Synbio-Slush" innostajana .....	33
Yleinen hyväksyntä ja mahdollistava lainsäädäntö .....	33
Synbio Powerhouse tahtotilan toimeenpanija .....	34
<b>SYNTEETTISEN BIOLOGIAN KAUPALLISEN POTENTIAALIN TOTEUTUMINEN VAATII YHTEISTYÖTÄ     JA SITOUTUMISTA</b> .....	<b>35</b>

## JOHDANTO

## SYNTEETTINEN BIOLOGIA MULLISTAA BIOTALOUDEN

Biotieteissä on parin viimeisen vuosikymmenen aikana tapahtunut räjähdysmäinen tiedon määrän kasvu ja uusien menetelmien kehitys, mikä puolestaan on synnyttänyt uusia tutkimusaloja ja johtanut uudenlaiseen kaupalliseen toimintaan.

Tästä kehityksestä on syntynyt myös synteettinen biologia, joka on uusi, mutta erittäin nopeasti etenevä tutkimusala. Sen perustana ovat viime aikoina kehitetyt nopeat ja edulliset menetelmät, joilla eliöiden perimä (genomi) eli DNA:n emäsjärjestys voidaan määrittää ja genomia muokata, sekä erityisesti huimasti halventunut ja nopeutunut DNA:n valmistus koeputkessa, mikä mahdollistaa pitkien synteettisten DNA-palojen valmistuksen. Yhä enenevässä määrin biologisia systeemejä suunnitellaan ja rakennetaan tietokoneavusteisesti. Tätä biologisen ohjelmoinnin tuomaa teknologista harppausta voi verrata tietotekniikan tuomaan murrokseen viimeisen 40 - 50 vuoden aikana, tai 200 vuotta sitten tapahtuneeseen mekaanisen teknologian mahdollistamaan teollistumiseen.

Synteettinen biologia mullistaa erityisesti teollisen biotekniikan, jossa hyödynnetään eläviä soluja tai näiden osia kuten entsyymejä. Perinteisiä biotekniikan esimerkkejä ovat alkoholin tuotto hiivalla ja antibioottien tuotto homeella. Kun geeniteknologiset menetelmät kehittyivät 1980-luvulla, mahdollistui esimerkiksi ihmisen insuliinin tuotto hiivala ja tehokkaiden teollisuusentsyymejä tuottavien mikrobikantojen rakentaminen. Bioteknisten tuotantokantojen kehittäminen on kuitenkin ollut aikaa vievää ja kallista, ja työssä on edetty pitkälti yrityksen ja erehdyksen kautta.



*Yksinkertaisena analogiana synteettiselle biologialle voidaan käyttää legopalikoita. Myös biologisista palikoista (esim. geeneistä) voidaan rakentaa yhdistelemällä erityyppisiä toiminnallisia kokonaisuuksia*

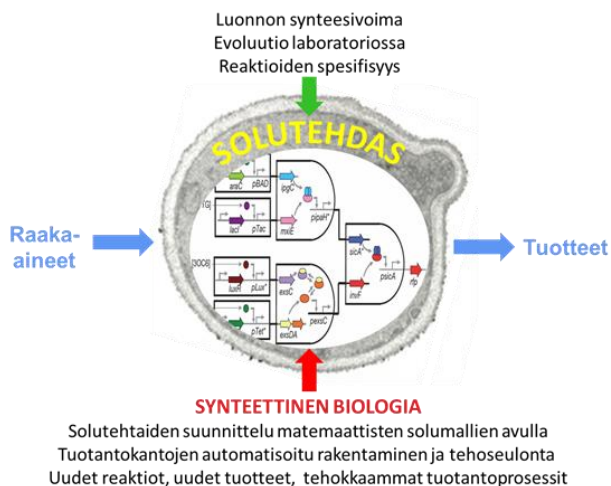
Synteettisen biologian tekniikoiden myötä kehitystyö täsmentyy ja nopeutuu arviolta 10-kertaisesti vuoteen 2020 mennessä. Uusien bioteknisesti valmistettujen teollisten tuotteiden määrä tulee kasvamaan nopeasti.

EU on listannut biotekniikan yhdeksi kuudesta tärkeimmästä teknologiasta kestävän kehityksen mukaiselle tulevaisuudellemme<sup>1</sup>. Synteettisen biologian tuomat lähestymistavat lisäävät merkittävästi alan vaikuttavuutta ja erityisesti biotekniikan tarjoamia mahdollisuuksia. Biotekniikka - synteettisen biologian vauhdittamana - on mahdollistava teknologia, jonka sovellukset eivät rajoitu vain tietyille toimialoille. Se on teknologinen alusta, jota voidaan hyödyntää lähes jokaisella teollisuuden alalla. Niin kemian-, energia-, elintarvike-, lääke- ja metsäteollisuus kuin IT-alakin hyötyvät synteettisestä biologiasta.

Alan eturivin vaikuttajan Craig Venter'in mukaan synteettisen biologian suurimmat läpimurrot eivät tapahdu akateemisissa maailmassa vaan teollisuudessa. Esimerkiksi useat kemian- ja energia-alan yhtiöt maailmalla kehittävät jo synteettiseen biologiaan pohjautuvia prosesseja, koska ne tarjoavat uusia tuotemahdollisuuksia sekä voivat olla raaka-aineita ja energiaa säästäviä ja kustannustehokkaita.

Biotekniikka soveltuu niin ison kuin pienen mittakaavan tuotantoon. Biopolttoaineita tuotetaan satojen miljoonien litrojen tuotantolaitoksissa, kun taas arvokkaiden lääkeaineiden vuosituotantoon voi riittää muutama sata litraa. Synteettisen biologian herättämä kiinnostus nuorten keskuudessa antaa toiveita myös uusien start-up-yritysten synnystä alalle.

Biotekniikka ja synteettinen biologia soveltuvat luontaisesti biotalouteen, ja niiden hyödyntäminen on ehto sille, että uuden biotalouden suurimmat mahdollisuudet voidaan toteuttaa. Tuottoisainnä käytetyt mikrobit voivat käyttää raaka-aineena periaatteessa mitä tahansa orgaanista materiaalia, esim. puuta, rasvoja tai olkea. Tai kuten kasvit myös yksisoluiset mikrobit voivat käyttää hiilenlähteenä hiilidioksidia, ja energianlähteenä auringonvaloa tai vetyä.



<sup>1</sup>[http://ec.europa.eu/growth/industry/key-enabling-technologies/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/growth/industry/key-enabling-technologies/index_en.htm)

### Mitä synteettinen biologia on?

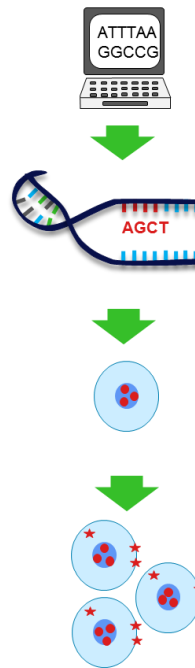
Synteettisellä biologialla tarkoitetaan ihmisen suunnittelemaa ja rakentamaa biologisia systeemiä, soluja, solun osia tai eliöitä, joita ei löydy luonnosta.

Synteettisten systeemien rakentamisen mahdollistaa suuresti lisääntynyt tieto geenien määrittämisestä solutoiminnoista sekä halvat ja nopeat tekniikat, joilla voidaan syntetisoida ja muokata eliöiden rakennetta ja toimintaa ohjaavaa DNA-koodia, perintöainesta.

Biologinen tieto ja insinöörityöt yhdistyvät synteettisessä biologiasa. Halutunlaisia biologisia toimintoja vastaavat geneettiset koodit (DNA) suunnitellaan tietokoneella. Näitä uusia toimintoja yhdistellään matemaattisten tietokonemallien ehdottamalla tavalla elävissä solussa. Lukuisia uudenlaisia soluja voidaan rakentaa nopeasti ja niiden toimintaa testata automaatiota ja robotiikkaa hyödyntäen. Biologiasta tulee ohjelmoitavaa ja solujen toimintaa voidaan ennustaa entistä paremmin.

Fyysikko Richard Feynman on sanonut: "Mitä en osaa rakentaa, sitä en voi ymmärtää" (What I cannot build, I cannot understand). Tämä kuvaa hyvin uutta näkökulmaa, jonka synteettinen biologia tuo biologiseen tutkimukseen ja biotekniikkaan. Sen sijaan, että ainoastaan tutkimme miten luonto toimii, voimme nyt lähteä rakentamaan biologisia systeemiä omien suunnitelmien pohjalta.

Synteettinen biologia mullistaa biotekniikan ja sille on jo nähtävissä moninaisia sovelluksia esim. lääketieteessä, kasvibiotekniikassa, nanobiotekniikassa ja teollisessa biotekniikassa.



Tietokoneohjelmien avulla voidaan suunnitella **geneettinen koodi, joka antaa tuotanto-organismille uusia haluttuja ominaisuuksia**, kuten määrittää sen tuottamaan uutta kemiallista yhdistettä. Tämä geneettinen koodi kertoo DNA:n kemiallisen koostumuksen (emästen A, C, T ja G järjestyksen).

**Geneettinen koodi syntetisoidaan kemiallisesti vastaavaksi DNA:ksi.** Synteettiset DNA-pätkät voivat koostua esim. 10000 emäksen sarjasta ja sisältää 10 geeniä.

**Synteettinen DNA viedään soluun, jossa se liittyy osaksi organismin omaa perintöainesta.** Luonnollinen DNA voidaan myös korvata synteettisellä DNA:lla. Useita synteettisiä DNA-pätkiä voidaan siirtää soluun joko samanaikaisesti tai peräkkäisinä tapahtumina robotiikan avulla. Synteettiset geenit aktivoituvat solussa ja solu ilmentää uusia haluttuja ominaisuuksia.

**Solun jakauduttua kaikki jälkeläiset ilmentävät synteettisen koodin määrittämiä ominaisuuksia.** Teollisen mittakaavan tuotanto-prosessissa synteettisiä soluja voi olla miljardeja (esim.  $10^{10}$  solua).

Luonto on taitava insinööri. Biologia tarjoaa huikeman määrän upeita toimintamekanismeja, joista ihminen voi ottaa oppia ja hyödyntää moniin eri tarkoituksiin. Toisin kuin mikään muu teknologia biotekniikka tarjoaa luonnostaan synteetisvoiman: geneettisen DNA-koodin ohjaamina solut rakentavat monimutkaisia kemiallisia yhdisteitä, materiaaleja ja motorisoituja molekyylikoneita yksinkertaisista ravinteista kuten sokerrista tai hiilidioksidista. Biotekniikan lisäetuna on mahdollisuus solun ominaisuuksien evoluutioon, jota ihminen voi nopeuttaa ja ohjata haluamaansa suuntaan. Synteettisen biologian menetelmien - suunnittelun ja hallitun ohjelmoinnin - avulla luonnon toiminnallisuutta ja biologian lainalaisuuksia voidaan hyödyntää entistä tehokkaammin. On hyvin mahdollista, että olemme todellisen bioaikakauden alussa.

Synteettinen biologia on teknologia, jota yksikään osaamiseen ja teknologiaan perustuva valtio ei voi jättää huomiotta. Työ- ja elinkeinoministeriön teettämä Teollisen bioteknologian kasvupolun Suomelle -tiekartta (2015) mainitsee synteettisen biologian yhtenä merkittävimpiä tekijänä alan tulevaisuudelle.

Tämä esitys ja sen sisältämä Suomelle laadittu tiekartta keskittyy tarkastelemaan synteettisen biologian antamia mahdollisuuksia Suomen biotalouden monipuolistajana ja sen arvon lisääjänä lähinnä teollisen biotekniikan alalla (ei lääketieteessä eikä kasvibiotekniikassa).

## SYNTEETTINEN BIOLOGIA JA TEKNOLOGIAMURROS MAAILMALLA

### MINIMALISTISIA SOLUJA JA BIOLOGISIA SÄÄTELYPIIREJÄ

Kuten tiede ja teknologia yleensäkin, myös synteettinen biologia ponnistaa edellisten vuosikymmenten saavutuksista. Geenitekniikan ja synteettisen biologian välinen raja ei aina ole selkeä. Genejä siirrettiin organismeista toisiin jo 1980-luvulla, ja geenitekniikka loi pohjan modernille biotekniikalle. Erityisesti Euroopassa tutkimuslaitokset ja teollisuus lähtivät kehittämään tuotantokantoja kemikaalien valmistukseen käyttäen hyväksi mikrobien aineenvaihdunnan muokkausta (nk. metaboliimuokkaus).

Uusien teollisuusentsyymien kehittämisessä käytettiin proteiinien muokkauksen mahdollistavia geenitekniikoita. Yhtenä esimerkkinä tästä on nk. suunnattu evoluutio, jossa luodaan suuri joukko entsyymivariantteja tekemällä proteiinia määrittävään geeniin mutaatioita. Mutanttigeenien tuottamista proteiineista seulotaan esiin halutunlaiset, esim. lämpökkestävyydeltään parantuneet entsyymit pesuaineteollisuuden tarpeisiin.

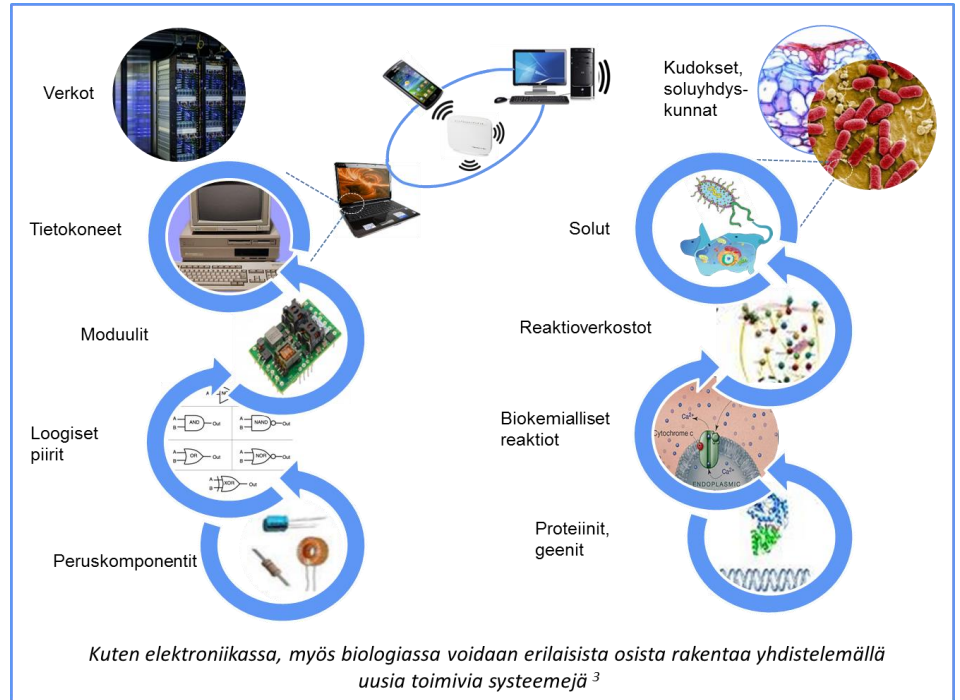


Presidentti Sauli Niinistö ojensi v. 2016 Millennium Teknologia -palkinnon Prof. Frances Arnold'ille (California Institute of Technology, USA) hänen työstään suunnatun evoluution kehittämisessä. Kuva M. Penttilä

Ihmisen ja muiden organismien perintöaineksen, genomin, määrittäminen johti 2000-luvun taitteessa merkittäviin teknologisiin hyppäyksiin. Ihmisen ensimmäisen genomin määrittäminen maksoi kokonaisuudessaan 2,7 miljardia USD ja kesti maailmanlaajuisena yhteistyönä 13 vuotta<sup>1</sup>. Tänä päivänä ihmisgenomin uudelleen sekvensointi maksaa noin 1000 USD<sup>2</sup>, ja aiemmin tuntemattoman bakteeriperimän saa palvelua myyiltä yrityksiltä suunnilleen samaan hintaan muutamassa viikossa.

Toinen merkittävä teknologia on DNA-synteesi, geenien rakentaminen koeputkessa. Nykyään voidaan rakentaa pitkiä synteettisiä DNA-paloja ja siirtää ne eläviin soluihin. Toisin kuin aikaisempien geeniteknikoiden aikakaudella nyt on mahdollista suunnitella ja synteetisoida täysin uudenlaisia geneeja ja niiden yhdistelmiä, joilla ei ole vastinetta luonnossa. Olemme siirtyneet pelkämästä ”elämän koodin lukemisesta sen kirjoittamiseen”.

Synteettisen biologian käsitteitä ja teknologioita alettiin voimakkaasti kehittää erityisesti USA:ssa 2000-luvun alkupuolella. J. Craig Venter -instituutti julisti lähtevänsä valmistamaan minimalistista synteettistä solua, joka on rakennettu käyttäen mallina elävää bakteeria, mutta jonka DNA on tehty koeputkessa ja josta on poistettu kaikki geenit, joita ei tarvita solun hengissä pysymiseen. Tämä tavoite saavutettiin vuosien työn jälkeen ja julkaistiin maaliskuussa 2016<sup>3</sup>. Uusi eliö, *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn3.0, sisältää 473 proteiinia määrittävää geeniä, ja tuottaa hyvin jälkeläisiä laboratorio-olosuhteissa. Tällainen solu voi toimia alustana (chassis), johon voidaan siirtää haluttuja ominaisuuksia määrittäviä geneeja, esimerkiksi tietyn kemiallisen yhdisteen tuottamiseksi. Koska organismin DNA tunnetaan läpikotaisin, myös solun toimintaa voidaan pyrkiä hallitsemaan esimerkiksi rakentamalla solun sisälle geneettisiä säätely-



kytkimiä, jotka ovat toiminnaltaan analogisia elektronisten säätelypiirien kanssa. Usein synteettisen biologian käsitteitä kuvattaessa käytetäänkin analogioita elektroniikkateollisuudesta.

## SYNTEETTINEN BIOLOGIA MULLISTAA TUTKIMUSTA JA KOULUTUSTA

Vuonna 2006 perustetulla, National Science Foundation’in (NSF) rahoittamalla yhdysvaltalaisella tutkimuskonsortioilla SynBERC (Synthetic Biology Engineering Research Center) on ollut merkittävä rooli synteettisen biologian käsitteiden, teknikoiden ja sovellusten kehittämisessä globaalisti. Konsortioon kuuluvat MIT, Harvard, Stanford, University of California San Francisco ja Berkeley. SynBERC’in ympärille on kasvanut vahva tutkimus- ja innovaatioekosysteemi, jossa lähes 50 kansainvälisen yrityksen muodostamalla ohjausryhmällä on merkittävä rooli. Jäsenissä on isoja kansainvälisiä teollisuusjättejä sekä start-up-yrityksiä, joita SynBERC-konsortion opiskelijat ovat synnyttäneet. Yhdessä ohjausryhmä edustaa laajasti eri teollisuuden aloja. 10-vuotiskauden jälkeen konsortio laa-

jenee ja jatkaa Engineering Biology Research Consortium’ina (EBRC). Uusi konsortio, kuten edeltäjänsäkin, on tutkimuksen lisäksi aktiivinen etiikka- ja turvallisuuskysymyksissä, tutkimusteollisuus -yhteistyön lisääjänä sekä tukee vahvasti alan koulutusta aina lukiotasolta yrittäjyyteen asti.

### Synteettisen biologian saavutuksia

- Uusi neljän emäksen tunnistamiseen (luonnollisen kolmen sijasta) perustuva geneettinen koodi
- Proteiinit, joissa on ei-luonnollisia aminohappoja
- Synteettiset hiivan kromosomit, jotka ovat pohjana v. 2017 valmistuvalle synteettiselle hiivalle (Yeast 2.0)
- Synteettinen, genomiltaan pienin elävä organismi (JCVI-syn3.0)
- Muokatut kantasolut, jotka mahdollistavat tulevaisuudessa ihmisen tautien uudet hoitomuodot

<sup>1</sup><https://www.genome.gov/11006943/human-genome-project-completion-frequently-asked-questions/>

<sup>2</sup><http://www.popsci.com/cost-full-genome-sequencing-drops-to-1000>

<sup>3</sup>Hutchison, C. A. et al. Design and synthesis of a minimal bacterial genome. *Science* **351**, aad6253 (2016).

Synteettisen biologian koulutusta on lisätty maailmanlaajuisesti ja synteettisen biologian laitoksia on perustettu erityisesti insinööri-tieteiden yhteyteen. USA:ssa NSF on rahoittanut synteettisen biologian tutkimusta jo yli 70 MUSD<sup>1</sup>lla, ja synteettistä biologiaa rahoittavat vahvasti myös DOE (Department of Energy) ja erityisesti DARPA (Defence Advanced Research Projects Agency). Pelkästään vuonna 2013 DOE panosti yli 10 MUSD synteettisen biologian menetelmäk kehitykseen biomassan hyödyntämiseksi polttoaineiden, kemikaalien ja muovien valmistuksessa. Synteettisen biologian tutkimuksen arvioidaan saaneen rahoitusta USA:ssa vuosina 2008 - 2014 yhteensä 820 MUSD. Myös Kiina<sup>1</sup> on lähentynyt voimakkaasti rahoittamaan synteettistä biologiaa<sup>2</sup>. EU on rahoittanut tutkimusta mm. ERASynBio-ohjelman kautta (n. 17 M€).

Yksittäisistä EU-maista Britannia on tehnyt selkeän strategisen päätöksen pa-

nostuksesta synteettiseen biologiaan. Britanniassa eri tutkimusorganisaatioiden yhteenlaskettu rahoitus opetukseen, tutkimukseen ja yritysten synteettisen biologian tuotteiden kaupallistamistukiin on ollut n. 60 M€<sup>3</sup>, ja vuonna 2016 alalle luvattiin lisää 500 M€.

Synteettinen biologia innostaa opiskelijoita ympäri maailmaa. Kymmenen vuotta sitten MIT:ssä Bostonissa aloitettu iGEM (International Genetically Engineered Machines) -kilpailu on kasvanut tapahtumaksi, jossa vuonna 2015 kisasi 230 eri maista peräisin olevaa opiskelijaryhmää synteettisen biologian ideoillaan. Pohjana suunnittelulle ovat toiminnaltaan standardoidut biologiset osat (BioBricks), joita yhdistelemällä opiskelijat rakentavat uusia, usein hyödyllisiä ominaisuuksia omaavia organismeja. Tosin sen jälkeen kun intialainen opiskelijatiimi vuonna 2009 osallistui kilpailuun bakteerilla, joka tuotti monsuunisateen tuoksua, yhä enem-

män taiteellisia, eikä käytäntöön tähtääviä, kilpailusuorituksia on tullut mukaan. Suomi liittyi kilpailuun vuonna 2014. Aalto-yliopiston ja Helsingin yliopiston opiskelijat perustivat yhteisen iGEM-tiimin, ja uusia Aalto-Helsinki -tiimejä on sen jälkeen kisannut vuosittain. iGEM'läisistä syntyy ainutlaatuisen kansainvälinen ja avoin yhteisö innostuneita tutkijoita ja yrittäjiä.

Synteettisen biologian käsitteet kiinnostavat myös muiden tieteenalojen tutkijoita kuten fyysikkoja, kemistejä ja tietojenkäsittelytieteilijöitä sekä filosofi ja yhteiskuntatieteilijöitä. Eri insinöörtieteitä ja biologiaa yhdistelevä synteettinen biologia on luonnontieteistä kiinnostuneille nuorille tutkijoille erittäin innostava ala. Synteettisen biologian perusajatus biologisten modulier luovasta, uudelta yhdistelemisestä tekee siitä konseptuaalisesti helposti lähestyttävän.



Vuoden 2014 iGEM-jamboree Bostonissa. Kuvassa keskioikealla ylhäällä on Suomen Aalto-Helsinki -tiimi turkooseissa paidoissaan. (Valokuva: Justin Knight, iGEM Foundation)

<sup>1</sup> <http://www.synbioproject.org/publications/u.s-trends-in-synthetic-biology-research-funding/>

<sup>2</sup> "Front Matter." National Academy of Engineering and National Research Council. 2013. Positioning Synthetic Biology to Meet the Challenges of the 21<sup>st</sup> Century: Summary Report of a Six Academies Symposium Series. Washington, DC: The National Academies Press

<sup>3</sup> <https://www.gov.uk/government/news/over-60-million-for-synthetic-biology>

Tieteiden ja teknologioiden nopea kehitys ja niiden synergiat tulevat avaamaan ennennäkemättömiä mahdollisuuksia kehittää uusia biologisia systeemejä ja tuotantoprosesseja. Monen tieteilijän mielestä olemme jo siirtyneet antroposeeniselle aikakaudelle, jossa maailmaa ja luontoa muokkaa ihminen, ei luonnonvalinta. Toisaalta siis synteettinen biologia pyrkii tutkimaan ja rikkoamaan biologian rajoja, toisaalta se katsotaan välttämättömäksi kestävän kehityksen mukaisten teollisten prosessien kehittämiseksi ja luontomme säilyttämiseksi<sup>1</sup>.

Bioteknian PPP-konsortiot (public-private partnership) fokusoituvat enenevässä määrin synteettiseen biologiaan ja sitä tukevaan infrastruktuuriin. Uusia konsortioita perustetaan julkisten rahoittajien ja teollisuuden yhteistyönä. Tällaisia ovat Euroopassa mm. Ranskassa toimiva Toulouse White Biotechnology (TWB), Itävallan acib, Saksan CLIB, Novo Nordisk -säätiön rahoittama Biosustainability Center Tanskassa, ja Hollannin BE-Basic, jonka vuosibudjetti on ollut 45 M€ ja kumulatiivinen budjetti jo yli 250 M€. Skotlanti perusti vuonna 2014 bioteknian klusterin, jonka alkubudjetti oli 10 M€, tarkoituksena kasvaa 520 M€ vuoteen 2025 mennessä. Tavoitteena on lisätä bioteknian yritysten määrä 200'aan. Imperial College sai Britannian hallitukselta mitattavan rahoituksen CsynBI-keskuksen (Centre for Synthetic Biology and Innovation) perustamiseksi. CsynBI on yksi merkittävimmistä globaaleista synteettisen biologian keskittymistä.

USA jatkaa merkittävää panostusta synteettiseen biologiaan. Keväällä 2016 alkuhoidusta sai SynBio Foundry –hanke<sup>2</sup>, jonka tarkoituksena on yhdistää 10 kansallisen laboratorion voimat erityisesti biotaloutta ja teollisuutta palvelemaan kehitystyöhön. Tässä hankkeessa rakennetaan uutta infrastruktuuria ja kehitetään teknologioita genomisynteesisistä aina tuotannon pilotointiin asti.

## SYNTEETTINEN BIOLOGIA KESTÄVÄN KEHITYKSEN MAHDOLLISTAJANA

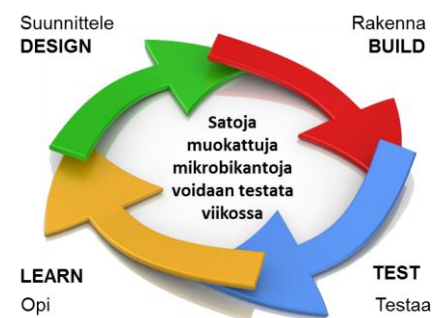
Yhdeksi tärkeimmistä synteettisen biologian tuomista hyödyistä katsotaan sellaisten uusien menetelmien ja prosessien kehittäminen, jotka mahdollistavat kestävän kehityksen mukaisen teollisen tuotannon ja fossiilisten raaka-aineiden korvaamisen. Synteettisen biologian avulla voidaan tuottaa uusiutuvista raaka-aineista kuten kasvijätteestä tai CO<sub>2</sub>'sta monia kemikaaleja, polttoaineita ja materiaaleihin sopivia komponentteja. Solun monimuotoista kemiaa – biokemiaa – hyödyntämällä voidaan periaatteessa tuottaa lähes mitä kemikaalia tahansa, myös niitä peruskemikaaleja, joita nyt tuotetaan petrokemian prosesseissa. Tulevaisuudessa voidaan tuottaa aivan uusia yhdisteitä, joita ei tällä hetkellä ole mahdollista valmistaa kemiallisesti (tai bioteknisesti).

Jo nyt synteettisen biologian avulla on pystytty muokkaamaan solujen aineenvaihduntaa siten, että solu tarvitsee vähemmän happea ja hiiltä halutun tuotteen tuottamiseksi kuin mikä on mahdollista mikrobin luonnollisen metabolian avulla. Lisäksi luonnosta löytyy lukuisia esimerkkejä erinomaisista polymeerirakenteista (esim. selluloosa, silkki, luonnon polyesterit), jotka inspiroivat tutkijoita kehittämään uusia, vahvoja tai sähköä johtavia materiaaleja. Voimme myös oppia luonnon energian tai valon tuottomekanismeista.

Onkin sanottu, että synteettisen biologian käyttöönotolla voisi olla yhtä suuri – tai suurempikin – taloudellinen rooli kuin synteettisen kemian synnyllä oli 100 vuotta sitten. Maailman Talousfoorumi valitsi alan vuonna 2016 yhdeksi kymmenestä merkittävimmästä nousevasta teknologiasta.

Tuotanto-organismien kehitystyötä kuvaa hyvin ”Design-Build-Test-Learn” -sykli. Sen sijaan, että tutkijat tekevät käsin kokeita laboratoriossa, siirrytään yhä

enemmän siihen, että he suunnittelevat tietokoneavusteisesti (Bio-CAD, computer aided design) tuotantomikrobin ominaisuuksia, tilaavat synteettiset DNA-palat kaupasta, ja automaatiota ja robotiikkaa hyödyntäen rakentavat elävät tuotanto-organismit. Uudet perintöaineiden muokausmenetelmät – genomien editointimenetelmät kuten CRISPR - nopeuttavat merkittävästi mikrobikantojen rakennustyötä. Satoja uusia ehdokkaita tuotantomikrobeiksi voidaan seuloa viikossa ja parhaimpiin suunnitella edelleen uusia, toimintaa parantavia muutoksia. Synteettinen biologia antaa vauhtia biotekniikalle, vaikka sen äärimuotoja, esim. minimalistisia soluja, ei vielä käytettäisikään.



### Teollisessa biotekniikassa synteettinen biologia mahdollistaa mm.:

- Aikaisempaa nopeamman ja halvemmän tuotantomikrobien rakentamisen
- Luonnolle uusien, mutta ihmiselle hyödyllisten yhdisteiden tuotannon
- Minimalististen, vain haluttuja reaktioita suorittavien mikrobien suunnittelun ja rakentamisen
- Tuotantomikrobit, jotka tarvitsevat luonnollisia organismeja vähemmän hiiltä ja energiaa tuotteen muodostukseen
- Fossiilisten raaka-aineiden korvaamisen uusiutuvilla

<sup>1</sup>HS 31.4.2016, s. C6. Kukkamaalareiden uusi aika.

<sup>2</sup><http://syncti.org/research/synthetic-biology-foundry/>



## SYNTEETTISEN BIOLOGIAN MARKKINAPOTENTIAALI JA UUDET EKOSYSTEEMIT

Synteettisen biologian maailmanmarkkinoiden on arvioitu kasvavan noin 25 prosentin vuosivauhtia ja kasvun odotetaan kiihtyvän jopa yli 30 prosenttiin menetelmien yhä kehittyessä. Tällä hetkellä markkinaa dominoivat lähinnä genomiteknologioita ja DNA-synteesiä myyvät yritykset, mutta ydintuotteiden, kuten synteettisten mikrobien ja integroitujen tuotantosysteemien, osuuden odotetaan kasvavan voimakkaasti seuraavien kahden-viiden vuoden kuluessa.

Varsinaisia synteettisen biologian edelläkävijäyrityksiä ovat yhdysvaltalaiset Amyris ja Gingko Bioworks, jotka rakentavat tietokonesuunnittelun pohjalta ja automaatiota hyväksi käyttäen uusia, polttoaineita ja kemikaaleja tuottavia mikrobikantoja. Synteettisen biologian sovelluksia ei kehitetä kuitenkaan ainoastaan bioteknologisessa teollisuudessa vaan erittäin laajasti; myös kemian, energia-, lääke- ja diagnostiikkateollisuudessa sekä elintarviketeollisuudessa. Merkittävimpiä synteettistä biologiaa jo hyödyntäviä globaaleja yrityksiä ovat mm. DuPont, Thermo Fisher Scientific, Royal DSM, Novozymes ja New England Biolabs.

### Esimerkkejä synteettisen biologian teollisista sovelluksista ovat:

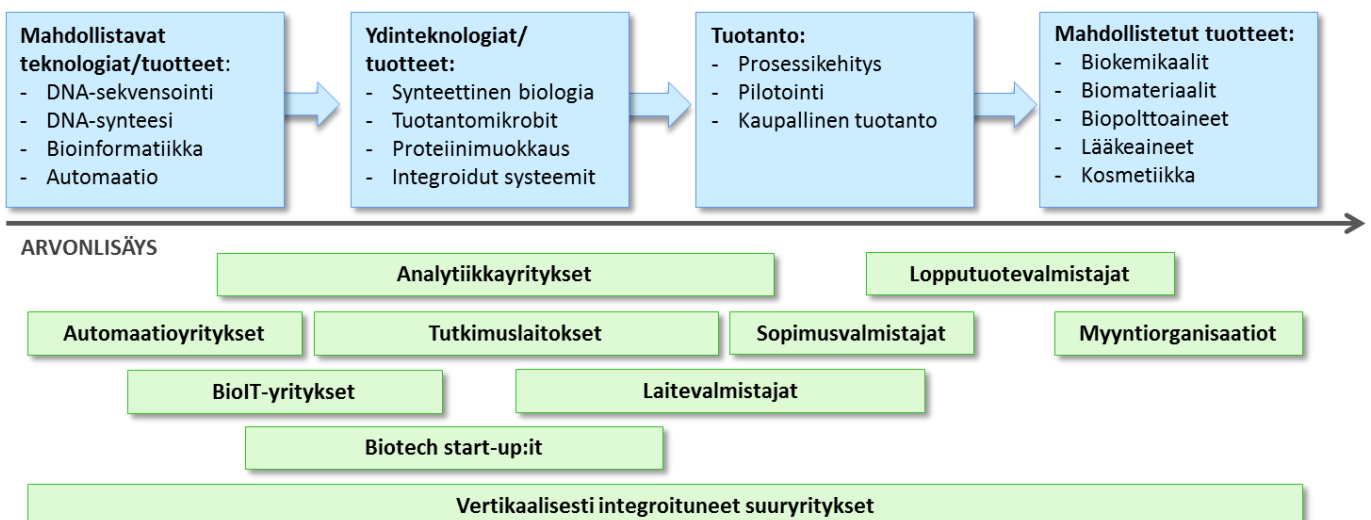
- Biopolttoaine Biofene (Amyris, Total)
- Biopolttoaine isobutanoli (Butamax, Gevo)
- Peruskemikaali akryylihapo (Dow, OPX)
- Malaria lääke artemisiini (Amyris, Sanofi Aventis)
- Kosmetiikan ainesosa alguronihapto (Solazyme)
- Synteettinen vanilliini (Evolva)

Synteettisen biologian ympärille on nopeasti kehittymässä omia liiketoimintaekosysteemejä eri puolilla maailmaa. Ekosysteemejä voi kuvailla bioteknologiategiteollisuudelle tyypillisiksi verkostomallisesti toimiviksi arvoketjuiksi, joissa liiketoiminnan riski jakautuu ekosysteemin eri toimijoiden välille. Hyvä esimerkki tästä on Gingko Bioworks<sup>1</sup>, joka sai v. 2016 sijoittajilta 100 M\$ ostaakseen synteettistä DNA'ta uusien tuotanto-organismien rakentamiseksi. DNA-synteesiin erikoistuneet yritykset Twist Biosciences ja Gen9 toimittavat DNA'n.

Arvoverkostossa toimii rinnan myös suurempia, useita arvoketjun osia kattavia globaaleja suuryrityksiä, jotka toisaalta ovat virtuaaliyritysten asiakkaita ja yhteistyökumppaneita, toisaalta voidaan nähdä mahdolliseksi exit-strategiaksi rahoittajille.

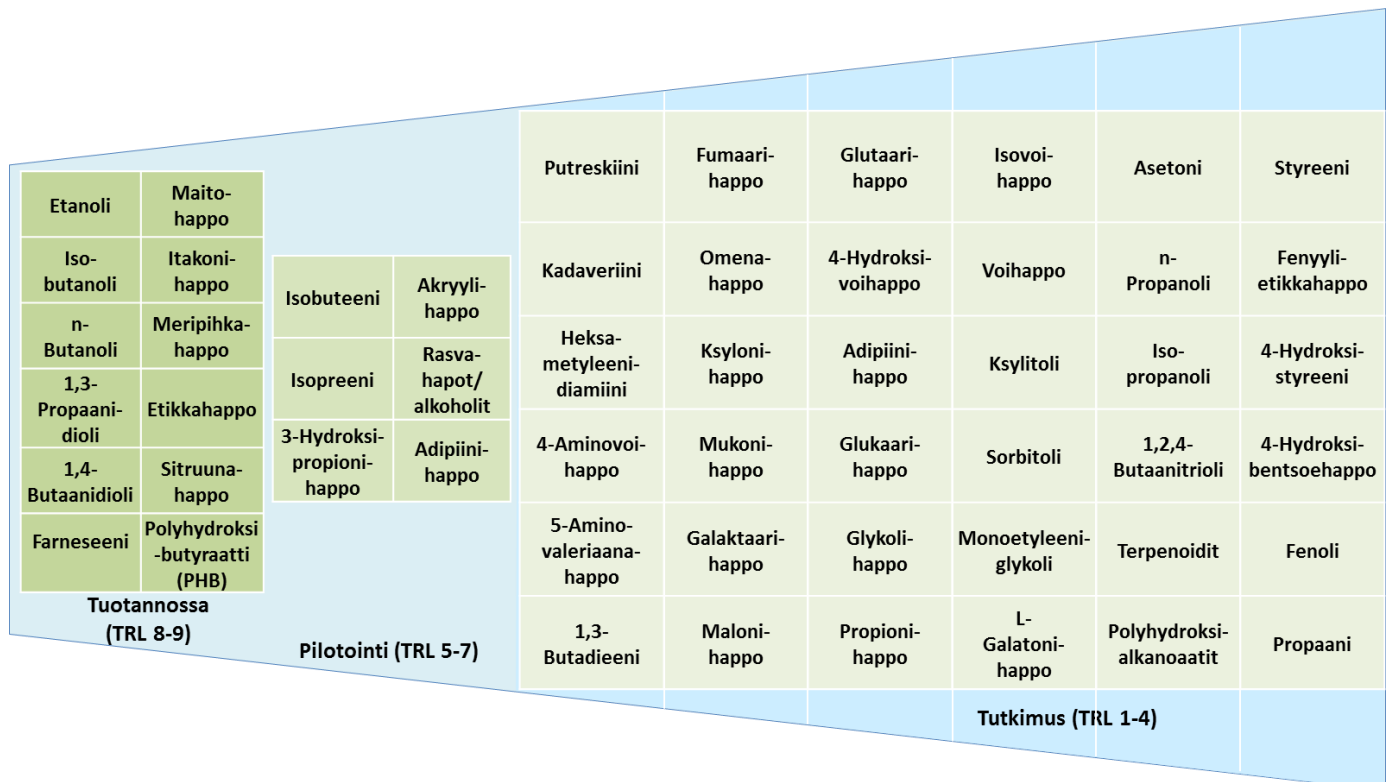
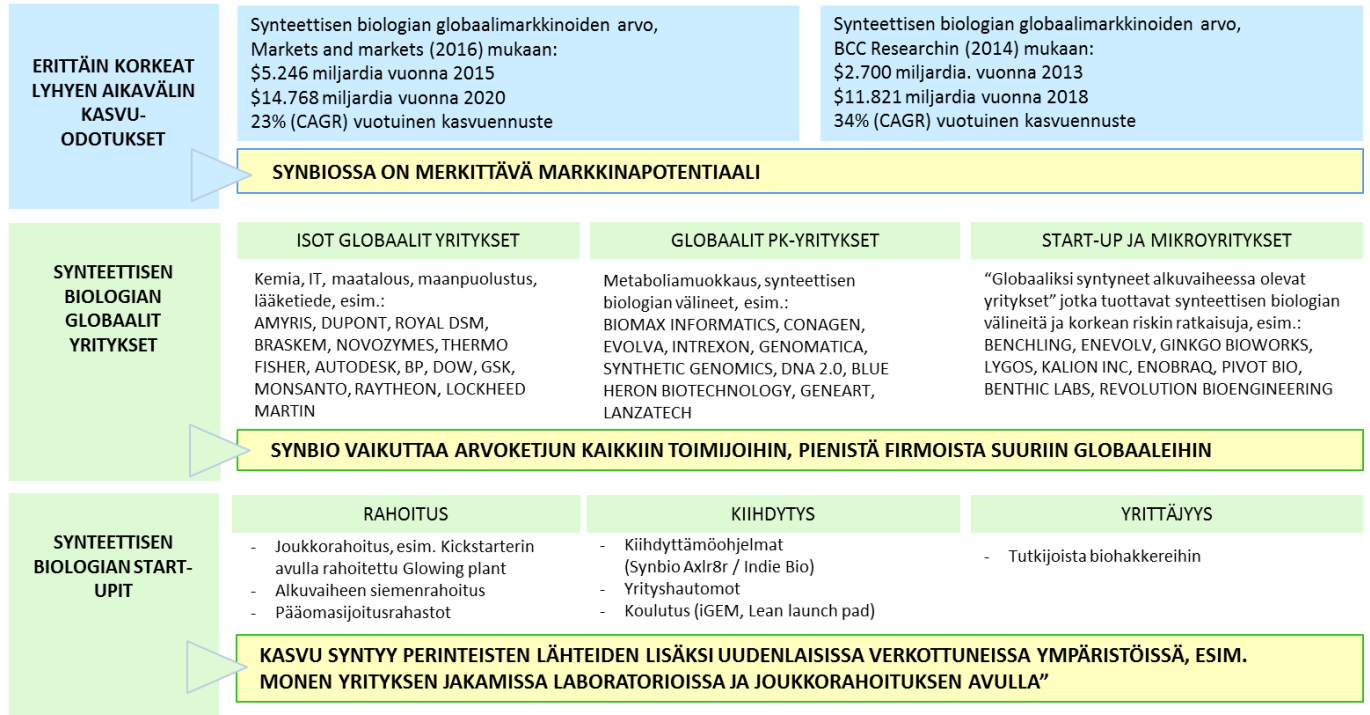
Isot yritykset, jotka tuottavat erityisesti isovolyymsiä tuotteita kuten biopolttoaineita hakeutuvat lähelle raaka-ainelähdettä. Rotterdamin satama Hollannissa on mielenkiintoinen tuontibiomassaa (ml. puupelletit) jalostavien yritysten keskus. Vaikka Hollannilla itsellään ei juurikaan ole bioraakaainetta, se on luonut suuren luokan infrastruktuurin biojalostamoille. Biojalostamoyritykset luovat myös "joint venture"tä teknologian kehittämiseksi ja riskin jakamiseksi. Osa biojalostamoista käyttää muokattuja mikroorganismeja tuotto-organismeina. Synteettinen biologia tulee jatkossa olemaan yhä suuremmissa roolissa näissä biotalouden ekosysteemeissä.

Toisaalta ekosysteemit ovat vielä varhaisessa vaiheessa, ja merkittävässä roolissa ekosysteemien syntymiselle ja vauhdittamiselle ovat erilaiset kansalliset ja kansainväliset aloitteet, kuten EBRC, SynBioBeta (synteettisen biologian yritysten kansainvälinen organisaatio) tai start-up-yrityksiä synnyttävä iGEM-kilpailu. Myös jo etabloituneet yritykset ovat kiinnostuneita näistä eri toimijoita ja tutkijoita yhteen tuovista foorumeista, koska niissä voi verkostoutua ja saa eturivin paikan tieteen ja teknologian kehittämisen seuraamiseen.

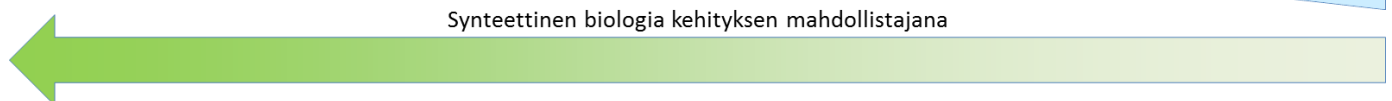


<sup>1</sup><http://techcrunch.com/2016/06/08/ginkgo-bioworks-grabs-100-million-in-financing-to-buy-a-whole-lot-of-synthetic-dna/>

## SYNTEETTISEN BIOLOGIAN MAAILMANMARKKINAT



Synteettinen biologia kehityksen mahdollistajana



Biotekniikalla voidaan tuottaa useita peruskemikaaleja. Tutkimus on erittäin vahvaa ja mionien uusien kemikaalien tuoton mahdollisuus on jo osoitettu. Synteettisen biologian avulla kehitystyö nopeutuu ja uusia kemikaaleja tullaan saamaan tuotantoon nopeammin. Kuva ei sisällä hienokemikaaleja tai lääkkeitä, joita myös voidaan tuottaa bioteknisesti.

## TEE-SE-ITSE-BIOLOGIA JA TAIDE

Eräs kiinnostava piirre synteettisessä biologiassa on sen synnyttämä biomuokkauksen pohjautuva harrastelijakulttuuri, joka muistuttaa IT-alalle 1970-luvulla syntyneitä ja sitä rikastanutta ”autotallikulttuuria”. Näitä DIY (do-it-yourself) -yhteisöjä, joilla on omat laboratoriotilat, on syntynyt lukuisia esimerkiksi BioCurious San Fransiscossa vuonna 2009, GenSpace New Yorkissa 2011 sekä Pariisissa La Paillasse 2011. Ruotsissa järjestettiin keväällä 2016 biohakereiden ensimmäinen ”Swedish Bio-Makers Conference”.

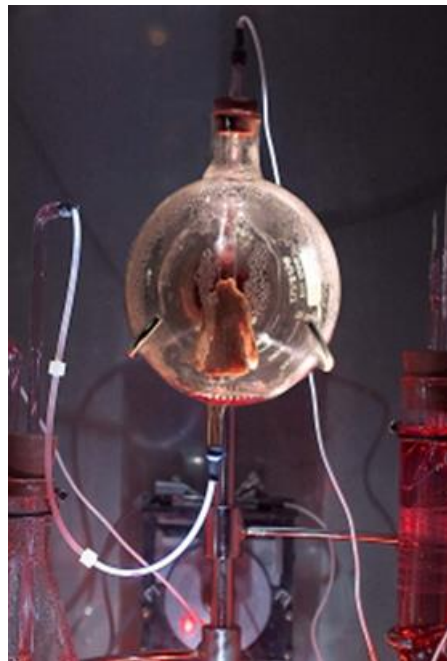
Synteettistä biologiaa harrastava DIYBio-liike on vahvasti yhteisöllinen ja tavoitteiltaan moninainen, mutta pääsääntöisesti se toimii ns. hakkerietiikan mukaisesti eli tietoa jaetaan vapaasti ja painotus on tekemisellä ja ongelmien ratkaisulla<sup>1</sup>.

Tieteellisen uteliaisuuden ja kokeilunhalun lisäksi DIYBio-liikkeen taustalla on halu tuottaa ratkaisuja sellaisiin yhteiskunnallisesti merkittäviin ongelmiin, joihin tutkimuslaitokset tai yritykset eivät paneudu. DIY-biologialla voikin olla merkittävä rooli uusien liikeideoiden ja SME-yritysten synnyttäjänä.

DIY-toiminta on toisaalta hyvin käytännönläheistä, toisaalta se luo uusia tulevaisuuden visioita. Onkin luonnollista, että myös taideyhteisö on löytänyt synteettisen biologian sekä aiheena että työkaluna. Taiteen lähestymistapa synteettiseen biologiaan tarjoaa vastapainon usein hyötyä painottavaan tutkimukseen, ja saattaa myös olla tekniikan roolia kritisovaa. Yksi kuuluisimmista biotaiteen laboratorioista on v. 2000 perustettu SymbioticA Australiassa (University of Western Australia). Sen perustajataiteilijat Oron Catts ja Ionat Zurr ovat olleet merkittävässä roolissa myös Biofilia-laboratorion perustamisessa Aalto-yliopiston Taiteiden ja suunnittelun korkeakouluun. Biofilialla kuten

myös Suomen biotaiteen seuran taiteilijoilla on aktiivinen kiinnostus synteettiseen biologiaan.

Useat biomuokkaukseen perustuvat DIY-yhteisöt toimivat vuorovaikutuksessa yliopistojen kanssa. Ne ovat pikemminkin monialaisia avoimia hautoja tai pajoja, jotka saattavat koostua harrastelijoiden lisäksi taiteilijoista, designereista, eri luonnontieteiden ja tekniikan alojen tutkijoista sekä yhteiskuntatieteilijöistä. Näiden yhteisöjen mahdollinen rooli tulevaisuuden yhteiskunnan hahmottamisessa ja muokkaajina on mielenkiintoinen.



*Biotaiteilijat Oron Catts ja Ionat Zurr (University of Western Australia) esittivät v. 2008 New Yorkin modernin taiteen museossa MoMA:ssa työnsä ”Victimless leather”, jossa kasvoi ihosoluista valmistettu nahkatikki. Lähde: I. Zurr*

## EETTISYYS JA TURVALLISUUS

Synteettisen biologian odotettavissa olevat mullistavat mahdollisuudet esimerkiksi lääketieteessä, kasvinjalostuksessa, ympäristötekniikoissa ja teollisessa biotekniikassa ja sen leviäminen myös varsinaisen tiedeyhteisön ja teollisuuden ulkopuolelle herättävät tarpeen kes-

kustella eettisistä ja turvallisuuteen liittyvistä kysymyksistä. Keskustelun tärkeys on yleisesti tunnustettu ja tieteellinen yhteisö on ollut aktiivinen eri kysymysten nostamisessa esille alusta lähtien. Geneettisesti muokattujen organismien ympäristöön leviämistä estäviä menetelmiä on kehitetty. Esimerkkeinä tästä ovat bakteerit, jotka vaativat luonnosta löytymättömiä keinoitekoisia aminohappoja kasvaakseen tai solut, jotka on pakotettu korjaamaan ei-toivotut genomin muutokset<sup>1,2</sup>. Oppaita synteettisen biologian mahdollisista seurauksista keskustelemiseen on jo olemassa<sup>3-4</sup>. Myös DIY-yhteisö on organisoitunut, ja huolehtii muun muassa jäsentensä hyvän tutkimusetiikan mukaisesta toiminnasta ja antaa tietoa synteettisestä biologiasta yleisölle.

Synteettinen biologia perustuu tyypillisesti geenitekniikkaan ja sen harjoittamisen on katsottu olevan geenitekniikan lainsäädännön alasta. Uusien genomien muokkaukseen tarkoitettujen teknologioiden osalta nykyasetusten kattavuus on parhaillaan tarkastelun alla sekä Suomessa että koko EU:ssa. On huomattava, että teollisessa biotekniikassa tuotanto tapahtuu suljetuissa bioaktoreissa (nk. suljettu käyttö) eikä muokattuja tuotanto-organismeja päätetä luontoon, vaan ne tuhotaan käytön jälkeen. On kuitenkin tärkeää varmistaa, että lainsäädäntö ja valvonta seuraavat tarkasti nopeaa teknologiakehitystä. Euroopan tiedeakatemioiden (EASAC) yhteisvoimin kansainvälisten organisatioiden (IAP) kanssa toimivat neuvonantajina EU:n komissiolle ja parlamentille synteettistä biologiaa koskevan lainsäädännön kehittämisessä<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Delgado, A. DIYbio: Making things and making futures. *Futures* 48, 65–73 (2013).

<sup>2</sup>Mandell, D. J. et al. Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design. *Nature* 518, 55–60 (2015).

<sup>3</sup>DiCarlo, J. E., Chavez, A., Dietz, S. L., Esvelt, K. M. & Church, G. M. Safeguarding CRISPR-Cas9 gene drives in yeast. *Nat. Biotechnol.* 33, 1250–1255 (2015).

<sup>4</sup>Mazerik, J. & Rejeski, D. A Guide for Communicating Synthetic Biology | Wilson Center. (2014).

<sup>5</sup><http://www.interacademies.net/File.aspx?id=23974>

## SYNTEETTISEN BIOLOGIAN KANSAINVÄLISIÄ TIEKARTTOJA

Muutaman viime vuoden aikana on julkaistu useita tiekarttoja ja raportteja, jotka käsittelevät synteettistä biologiaa ja sen roolia biotaloudessa. Raportit kuvaavat kattavasti synteettisen biologian tarjoamia mahdollisuuksia ja toimia, joita tulisi tehdä, jotta teknologian potentiaali saataisiin käyttöön mahdollisimman tehokkaasti ja vastuullisesti.

- EU'n strateginen visio synteettisestä biologiasta<sup>1</sup>
- USA'n biotaloussuunnitelma<sup>2</sup>
- Tiekartta kemikaalien biotuotannosta<sup>3</sup>
- Englannin synteettisen biologian straeginen suunnitelma 2016<sup>4</sup>
- Kuuden tiedeakatemian yhteinen raportti synteettisestä biologiasta<sup>5</sup>.

Synteettinen biologia ja sen perusteknologiat kuten moderni geenitekniologia, DNA-sekvensointi ja biomolekyylien automatisoitu tehoseulonta ja näiden teknologioiden mahdollistama teollinen biotekniikka nähdään tärkeässä roolissa mm. Yhdysvaltojen kansallisen biotaloussuunnitelman toteutuksessa. Jo 2012 teollisen biotekniikan tuotto yksistään USA:ssa oli yli 105 miljardia dollaria ja markkinan vuosikasvu n. 10 %<sup>6</sup>.

Tiekartat ja raportit toteavat synteettisen biologian olevan keskeisessä roolissa ja huomattavasti edesauttavan teollisen biotekniikan kehitystä ja sen vaikutusta biotalouden muovautumiseen, kiertotalouden kehittämiseen sekä kykyimme vastata jo käsillä ja edessä oleviin haasteisiin kuten ilmas-

tonmuutokseen ja siirtymiseen pois fossiilisten raaka-aineiden käytöstä. Tiekartat korostavat synteettisen biologian potentiaalia kaupallisten sovellusten aikaansaamisessa ja tarvetta luoda sekä uusia kaupallistamismahdollisuuksia että niitä mahdollistavia toimintaympäristöjä. Lisäksi raportit korostavat tarvetta kehittää koulutusjärjestelmiä vastaamaan synteettisen biologian vaatimaa poikkiteieteellisyyttä. Avoin vuoropuhelu tutkijoiden, yritysten, viranomaisten ja kansalaisten välillä tulisi käynnistää ja sitä tulisi ylläpitää.

“European Academies Science Advisory Council” (EASAC) laati ensimmäiset raportit synteettisestä biologiasta jo 2010 ja 2011. Se ehdottaa<sup>7</sup>, että on tärkeämpää tehdä pitkän tähtäimen investointeja synteettisen biologian tutkimus- ja kehitysinfrastruktuuriin ja kulttuuriin kuin keskittyä lyhyen tähtäimen tulosten ennustamiseen. Pitkän tähtäimen panostus luo pohjaa myös täysin yllättävien ja tällä hetkellä vaikeasti ennakoitavien sovellusten syntymiselle.

Tuoreessa Euroopan tutkimusinfrastruktuurin tiekartassa esitetään, että Eurooppaan tulisi luoda mm. robotiikkaan perustuvia standardisoidun biotuotteiden tutkimus- ja kehitystyön mahdollistavia keskuksia<sup>8</sup>. Tällaisten keskusten kautta kyettäisiin jakamaan kalliin infrastruktuurin vaatimia kustannuksia sekä aikaansaamaan osaamiskeskittymiä. Keskeisenä tavoitteena tulee olla bioprosessien kehitystyöhön vaadittavan ajan lyhentäminen ja kustannusten pienentäminen.

EASAC'n raportissa esitellään tehtävällistä eurooppalaisille päättäjille:

1. Rakennetaan kilpailukykyinen tutkimusinfrastruktuuri
2. Kehitetään yliopistoihin synteettisen biologian vaatimia monitieteellisiä koulutusohjelmia
3. Laaditaan IPR-ohjeistus keksintöjen suojaamista ja avointa käyttöä koskeviin kysymyksiin
4. Käydään tieteelliseen tietoon perustuvaa julkista keskustelua synteettisen biologian mahdollisuuksista ja riskeistä
5. Painotetaan turvallisuuskysymyksiä
6. Järjestetään alan hallinto ja toimitelimet

### MIELENKIINTOISTA LUETTAVAA:

George Church and Ed Regis. *How Synthetic Biology Will Reinvent Nature and Ourselves*. Basic Books 2012. 284 pp.

Ginsberg, A.D., Calvert, J., Schyfter, P., Elfick, A. and Endy, D. (Eds.). *Synthetic Aesthetics. Investigating Synthetic Biology's Designs on Nature*. The MIT Press 2014. 349 pp.

<sup>1</sup>[https://www.erasynbio.eu/lw\\_resource/datapool/\\_items/item\\_58/erasynbiostrategicvision.pdf](https://www.erasynbio.eu/lw_resource/datapool/_items/item_58/erasynbiostrategicvision.pdf)

<sup>2</sup>[https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national\\_bioeconomy\\_blueprint\\_april\\_2012.pdf](https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national_bioeconomy_blueprint_april_2012.pdf)

<sup>3</sup><http://www.nap.edu/catalog/19001/industrialization-of-biology-a-roadmap-to-accelerate-the-advanced-manufacturing>

<sup>4</sup>[https://connect.innovateuk.org/documents/2826135/31405930/BioDesign+for+the+Bioeconomy+2016+DIGITAL+updated+21\\_03\\_2016.pdf/d0409f15-bad3-4f55-be03-430bc7ab4e7e](https://connect.innovateuk.org/documents/2826135/31405930/BioDesign+for+the+Bioeconomy+2016+DIGITAL+updated+21_03_2016.pdf/d0409f15-bad3-4f55-be03-430bc7ab4e7e)

<sup>5</sup><http://www.nap.edu/catalog/13316/positioning-synthetic-biology-to-meet-the-challenges-of-the-21st-century>

<sup>6</sup>Carlson, R. Estimating the biotech sector's contribution to the US economy. *Nat. Biotechnol.* **34**, 247–55 (2016).

<sup>7</sup>EASAC policy report 13, Dec 2010: Realising European potential in synthetic biology: scientific opportunities and good governance, <http://www.easac.eu>

<sup>8</sup><http://www.esfri.eu/roadmap-2016>

## SUOMI – NYKYTILANNE JA VISIO

## SUOMI ON VAHVA TEOLLISEN BIOTEKNIIKAN OSAAJA

Suomella on vahva pohja teollisessa biotekniikassa. Sitran visionäärisellä rahoituksella 1980-luvulla oli suuri merkitys modernin biotekniikan synnylle Suomessa. Rahoituksen mahdollistamana geenitekniikan uudet menetelmät pystytettiin Suomeen. Myös teollisuus oli innolla mukana ja tutkimus esimerkiksi Alkossa, Suomen Sokerissa (Cultorissa) ja panimoteollisuudessa oli edistyskäsittelyä ja modernia. Finnzymes-yritys perustettiin tuottamaan geenien kloonauksessa tarvittavia restriktioentsyymejä. Tutkimusyhteistyötä tehtiin kansainvälisten alan johtavien akateemisten ja teollisuustutkijoiden kanssa. Esimerkiksi homeiden geneettinen muokkaus entsyymien tuottajiksi on kehittynyt siltä pohjalta kaupalliseksi menestystarinnaksi Suomessa.

1980 - 1990-luvuilla luotiin pohja osaamiselle, joka on tänä päivänä täysin ajankohtaista ja jonka vaikuttavuus on entistäkin suurempi erityisesti kestävän kehityksen mukaisten teollisten prosessien kehittämisessä ja biotalouden rikastuttajana. Kun muualla maailmassa keskityttiin malliorganismien *E.coli*-bakteerin molekyylibiologiaan, Suomessa lähettiin kaukonäköisesti panostamaan lignoselluloosaa ja tärkkelystä hajottavien entsyymien tutkimiseen ja teolliseen tuottamiseen homeilla ja bakteereilla sekä erityisesti hiivan kehittämiseen fermentaatioprosesseihin. Nämä organismit ovat tällä hetkellä maailmanlaajuisesti kaikkein halutuinta tuottoisantiä biojalostamotarkoituksiin, erityisesti sokereiden valmistamiseksi kasvi- ja eläinbiomassasta ja näiden käyttöön polttoaineiden ja kemikaalien valmistuksessa (nk. sokeri-platform).

Suomi on siis ollut kautta aikojen merkittävä edelläkävijä teollisessa biotek-

niikassa ja siihen liittyvässä tutkimuksessa. Esimerkkeinä voidaan mainita geeniteknisesti muokatut panimohiivat, joita rakennettiin jo 1980-luvulla, tehokaiden entsyymien tuotto homeilla elintarvike-, rehu- ja puunjalostusteollisuuden tarpeisiin sekä hiivan muokkaaminen siten, että myös lignoselluloosan nk. C5-sokerit, erityisesti ksyloosi, voidaan käyttää bioetanolin tuotossa tai niistä voidaan valmistaa orgaanisia happoja ja polyoleja. Vaikka kaikki kehitystyö ei olekaan päätyneet teolliseen tuotantoon Suomessa, Suomeen on synnytetty merkittävä osaamis-pääoma.

ETLA'n tekemän selvityksen mukaan suomalaisen bioteknisen teollisuuden aikaansaama arvonlisäys on 2000-luvulla ollut yli kymmenkertainen verrattuna teollisuuden keskiarvoon perinteisilläkin muuttujilla mitaten<sup>1</sup>. Arvonlisäys nousi 20 miljoonasta 100 miljoonaan euroon vuosina 2000 - 2010.

Suomalaiset tutkimuslaitokset ja yliopistot, VTT edellä, ovat jatkuvasti pyrkineet ottamaan uusia molekyylibiologisia tekniikoita käyttöön ja soveltamaan niitä bioteknisen teollisuuden tarpeisiin. Tällaisia ovat mm. proteiinien rakennemääritys ja mallitus, proteiinien muokausmenetelmät, ml. suunnattu evoluutio, genomimenetelmät ja bioinformatiikka, systeemibiologia ja genomilaajuiset analyysimenetelmät (transkriptomiikka, proteomiikka, metabolomiikka), metabolianmuokkaus ja solujen matemaattinen mallinnus.

Suomalaisten rahoitusmarkkinoiden 2000-luvun aikana kokemien haasteiden takia osia aikaisemmasta suomalaisesta bioteknologisesta yritystoiminnasta on menetetty. Kotimainen yrityspohja on kaventunut myös yritysten ulkomaille oston kautta. Teollisen biotekniikan osaamista on kuitenkin kehitetty Teke-sin tuella sekä esim. Suomen Akatemian VTT'lle myöntämässä tieteen huippuyksiköissä (Teollisen biotekniikan –huip-

## Esimerkkejä geenitekniikkaan perustuvista teollisen biotekniikan tutkimus-saavutuksista Suomessa:

## 1980-luku

- Oluen suodattavuuden parantaminen hiivalla, joka tuottaa ohran glukaaneja hajottavaa endoglukaanaasientsyymiä
- Voimakasta diasetyyliä tuottamaton panimohiiva, jota käyttämällä oluen valimistuksessa voidaan luopua jälkikäymisestä
- Amylaaseja ja sellulaaseja tuottavat hiivat alkoholin valmistamiseen (nk. konsolidoitu prosessi)
- Uusien DNA'ta pilkkovien restriktioentsyymien tuotanto

## 1990-luku

- Biotekninen ksylitolin tuotto
- Pentoosisokereita käyttävä leivinihiiva bioetanolin tuottamiseksi lignoselluloosasta
- Tehokkaat entsyymiseokset ja tuottoprosessit
- Entsyymiavusteinen sellun valkaisu
- Muokattujen vasta-aineiden tuotto diagnostiikkaan
- Bioaktiivisten yhdisteiden tuotto Streptomyceeteillä
- Alkaloidien tuotto kasvisoluilla
- Ihmisen kollageenin tuotto hiivalla

## 2000-luku

- Harvinaisten sokerien tuotto mikrobeilla
- Maitohappoa tuottava hiiva, joka mahdollistaa uuden kustannustehokkaan prosessin PLA-muovin tuotannossa
- Sokerihappojohdannaisia alhaisessa pH:ssa biomassasokereista tuottavat homeet ja hiivat
- Lämpöä kestävät teollisuusentsyymit

## 2010-luku

- Terapeuttisten ihmisperäisten vasta-aineiden tuotto homeilla
- Hämähäkin silkin tuotto mikrobeilla
- Glykolihapon tuotto hiivalla ja sen polymerointi hyvät eristeominaisuudet omaavaksi biomuoviksi
- Monia metabolian muokkaus-esimerkkejä mahdollisuudesta tuottaa mikrobeilla kemikaaleja ja polttoaineita, ml. fotosynteettiset organismit

<sup>1</sup> Kotiranta, A. et al. Raiders of Lost Value | Etna. (2015).

puyksikkö 2000 - 2005, Valkoisen biotekniikan - Vihreän kemian huippuyksikkö 2008 - 2013). Erityisesti VTT on myös pitänyt yllä osaamistaan yhteistyössä useiden ulkomaisten edelläkävijäyritysten kanssa. Tekesin SymBio-hjelman vauhdittamana vuonna 2012 syntyi teollisen biotekniikan klusteri IBC Finland ry, joka on uudistanut tavan tehdä yritysten ja tutkimuslaitosten välistä yhteistyötä ketterästi ja nopeiden kokeilujen kautta. Teollisen biotekniikan alueella on jo herännyt tarve löytää nopeampi ja joustavampi tapa toimia yhdessä.

**SYNTEETTINEN BIOLOGIA ON OLEELLINEN TEKNOLOGIA SUOMEN BIOTALOUDEN TÄYSIMITTAISELLE TOTEUTTAMISELLE**

Ilmastonmuutos on todellinen ja on laajasti ymmärretty, että ihmiskunnan tulee pyrkiä kehittämään energia-

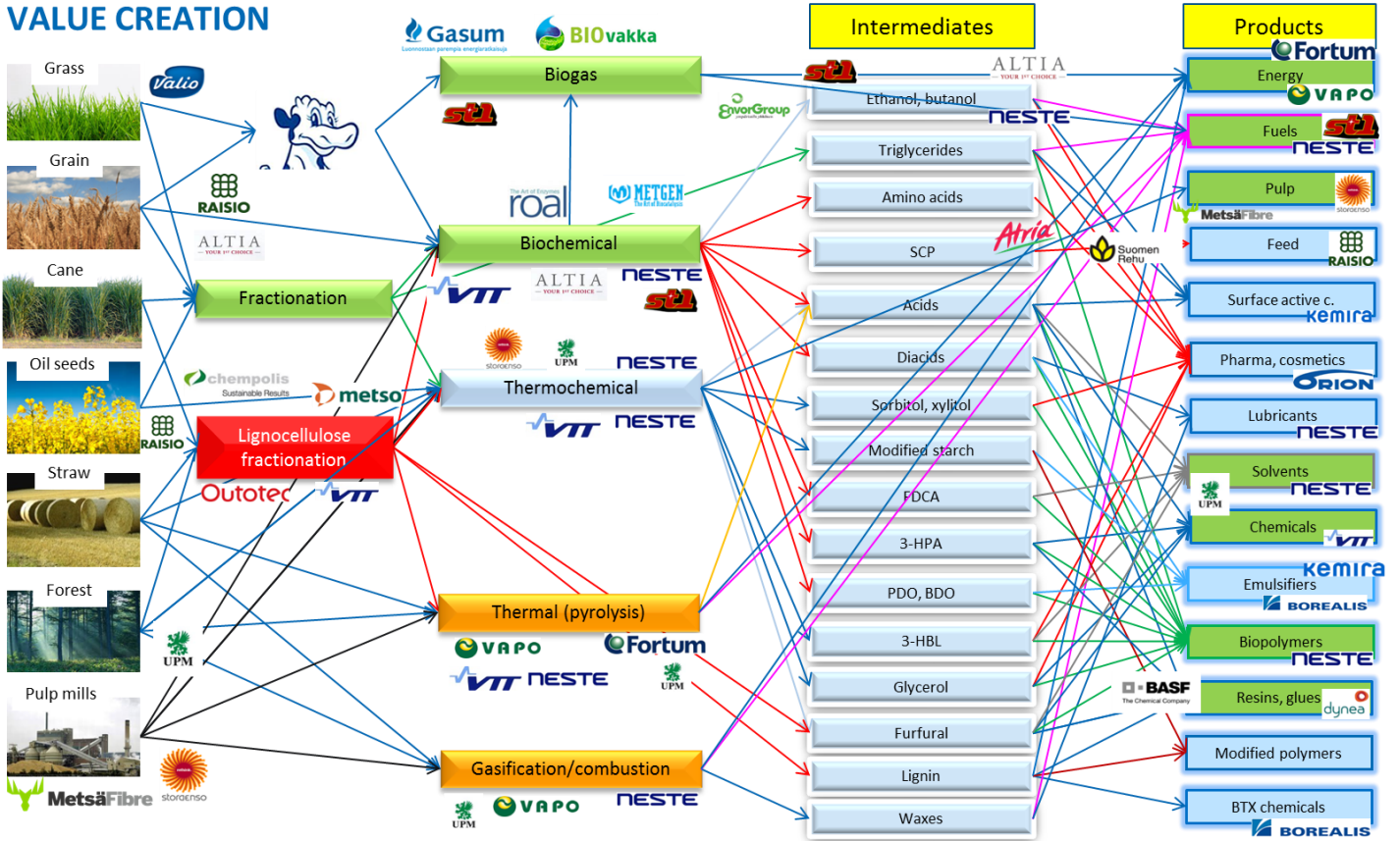
tehokkaita ja hiiliniukkoja teollisia prosesseja, jotka pohjautuvat uusiutuviin raaka-aineisiin öljyn sijasta. Tätä painottaa myös Suomen vuonna 2014 valmistunut biotalousstrategia<sup>1</sup>. Suomessa on tehty viime vuosina merkittäviä panostuksia biotalouden eteen. Sekä teollisuus että rahoittajat ovat lähteneet etsimään uusia tapoja luoda arvoa biomassapohjaisista virroista ja parantamaan teollisuuden kansainvälistä kilpailukykyä innovaatioiden kautta.

Bioteknikka ei ole saanut Suomen biotaloussuunnitelmissa ja Suomen Biotalousklusteri Oy'n (FIBIC) toiminnoissa sellaista roolia, joka sillä voisi olla ja joka biotekniikalla on monessa muussa maassa teollisuuden uudistajana. Tämä johtunee osittain 2000-luvulla kaventu-neesta biotekniikkaa hyödyntävästä yrityspohjasta, osittain siitä, että metsäbiomassaa painottava Suomi ei ole ensisijaisesti katsonut puuta tai metsäteollisuuden sivuvirtoja raaka-aineeksi

fermentaation avulla tapahtuvaan kemikaalien tai biopolttoaineiden tuotantoon. Muualla maailmassa biotekniikalla on vahva rooli, kun lignoselluloosaa, esim. olkea, sokeriruokojätettä tai energiakasveja, on kehitetty fermentaation raaka-aineeksi kemikaalien tuottoa varten.

Tilanne on kuitenkin muuttumassa ja sellaisetkin suomalaiset yritykset, joissa ei aiemmin ole käytetty biotekniikkaa ovat palkanneet asiantuntijoita ja lähteneet kehittämään bioteknisiä prosesseja. Esimerkiksi Neste ja St1 ovat kiinnostuneita biopolttoaineiden tuotosta. Myös FIBIC'n seuraajan, CLIC Innovation Oy'n, jäsenyritykset ovat ilmoittaneet kiinnostuksensa erityisesti synteettisen biologian tuomiin mahdollisuuksiin. Suomesta löytyy yrityksiä kattamaan koko arvoketju biomassasta tuotteisiin.

**VALUE CREATION**



Suomalaista teollisuutta löytyy kattamaan koko biomassapohjainen arvoketju lopputuotteisiin asti. Kuva: Esa Aittomäki

<sup>1</sup>Biotalousstrategia 2014, <http://www.biotalous.fi>

## KESTÄVÄÄ KILPAILUKYKYÄ SYNTEETTISESTÄ BIOLOGIASTA

Pöyryn valmistama teollisen biotekniikan tiekartta<sup>1</sup> (2015) ja Huoltovarmuusorganisaation tekemä kattava raportti kemian ja biotalouden roolista<sup>2</sup> (2015) osoittavat selvästi mahdollisuudet, joita biotekniikalla on Suomen biotaloudessa. Myös raaka-ainepohjaa tulee katsoa Suomessa laajemmin kuin pelkkänä metsäbiomassana. Tulevaisuudessa myös yksihiiliset (C1) raaka-aineet ja valon (tai vedyn) käyttö energianlähteenä mahdollistuvat synteettisen biologian kautta. Synteettisellä biologialla voisi olla oleellinen rooli myös osana jätteitä hyödyntävää kiertotaloutta.

Tilanne on nyt täysin erilainen kuin aikaisemmin, jolloin geeniteknikka toi ”vain” lisäetuja biotekniselle teollisuudelle esim. tuotannon tehostamisena. Nyt biotekniikan ja synteettisen biologian antamien mahdollisuuksien käyttöönotolle on akuutti tarve maailmanlaajuisesti maapallon kestävän kehityksen varmistamiseksi, ja tämä on myös välttämätöntä Suomen kilpailukykyyn vahvistamiselle.

Uusiutuvien kemikaalien maailmanmarkkinoiden ennustetaan kasvavan yli 80 miljardiin euroon vuoteen 2020 mennessä. Se on lähes kaksinkertainen vuoteen 2015 verrattuna. Syynä kasvuun ovat lisääntyvät ympäristöhuolet, viranomaisten ympäristöystävällisiin prosesseihin ja raaka-aineisiin kohdistuvat tukitoimet sekä teknologiset innovaatiot. Myös kuluttajat alkavat vaatia ei-öljypohjaisia tuotteita, ja niiden valmistus on jo monelle suuryrityksellekin imagoetu.

**Biotekniikassa yhdistyy mahdollisuus monipuoliseen ei-fossiilisten raaka-aineiden käyttöön sekä ainutlaatuinen mahdollisuus tuotekirjon monipuolistamiseen.**

Hyvän bioteknisen osaamisen vuoksi VTT:llä on ollut mahdollisuus nähdä biotekniikan ja synteettisen biologian huima kehitys maailmalla, SynBERC-konsortion teollisen ohjausryhmän jäsenenä sekä usean ulkomaisen yrityksen tutkimuskumppanina. Tämä on herättänyt tarpeen lisätä synteettisen biologian tietämystä Suomessa.

Myös yliopistot kuten Aalto-yliopisto, Turun yliopisto sekä Tampereen teknillinen yliopisto ovat aktiivisia synteettisen biologian tutkimuksessa ja ovat lähteneet uudistamaan opetusta. Suomen Akatemia avasi synteettisen biologian tutkimusohjelman vuosille 2013 - 2017 (yht. 12 M€).

Tammikuussa 2014 VTT ja IBC Finland ry tekivät kyselyn suomalaiselle teollisuudelle synteettisen biologian näkymistä. Kyselyn vastaajat edustivat laajasti eri toimialoja. Valtaosa (80 %) vastaajista piti synteettisen biologian tuomia ratkaisuja melko tai erittäin tärkeänä uusiutumisen mahdollistajana. Yritykset tunnistivat kilpailun kiristymisen ja uusien innovatiivisten teknologioiden tarpeen liiketoiminnan uudistumisen vauhdittajina, mutta totesivat kuitenkin kaipaavansa lisää tietoa siitä, miten synteettistä biologiaa voidaan käyttää eri liiketoiminta-alueilla.

Yli puolet vastaajista kaipasi lisää perustietoa teknologiasta ja tekijöistä, kaksi kolmasosaa toivoi lisää tietoa synteettisen biologian mahdollisuuksista yrityksen toiminnalle ja kolme neljäsosaa kaipasi lisää case-esimerkkejä maailmalta.

Kyselyn perusteella Suomessa on selvä teollinen kiinnostus synteettistä biologiaa kohtaan ja samanaikainen tarve neuvonnalle ja asiantuntemukselle siitä, kuinka synteettistä biologiaa voidaan hyödyntää kilpailuedun luomisessa yrityksille.

Kyselyn pohjalta valmisteltiin tavoitteet VTT:n koordinoimaan tutkimushakemukseen ”Living Factories: Synthetic biology for a sustainable bioeconomy”

Suomalaiset yritykset pitivät kyselyn perusteella tärkeinä järjestyksessä seuraavia synteettisen biologian luomia mahdollisuuksia:

- Tehokkaampi ja taloudellisempi biojalostamo
- Luonnon toiminnallisuutta jäljittelevien materiaalien tuotanto
- Öljypohjaisten kemikaalien korvaaminen bioteknologian keinoin
- Uudet biokatalyytit, jotka mahdollistavat uusia reaktioita
- Spesifiset, älykkäät biosensorit ja systeemit
- Biologisten tuotokantojen kehitystyön nopeuttaminen
- Kyky tuottaa yhdisteitä, joita ei vielä pystytä valmistamaan bioteknisesti
- Kyky tuottaa uudenlaisia komposiittimateriaaleja
- Aurinkoenergian käyttäminen energianlähteenä bioprosesseissa
- C1-yhdisteiden (metaani, metanoli, hiilidioksidi) käyttö bioprosessien raaka-aineena
- Automatisoitu geenimuokattujen organismien rakennus ja testaus

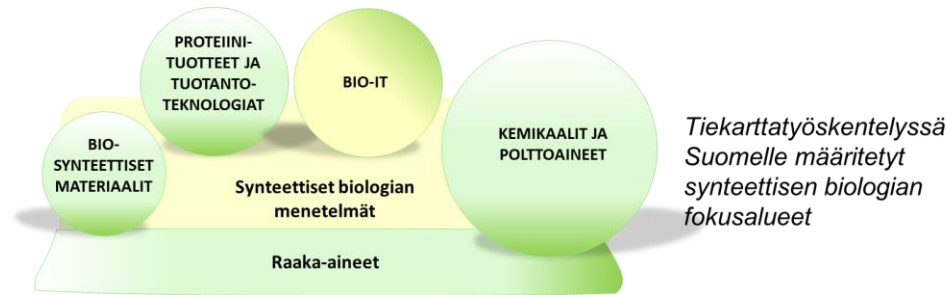
(LiF), jota Tekes päätti rahoittaa isona strategisena avauksena v. 2014-2019\*. Suomessa Tekesin rahoittama LiF-ohjelma toimii kansallisena aloitteentekijänä ja potentiaalisten ekosysteemitahojen verkostojana yhdessä eri toimijoiden kuten IBC Finland ry:n kanssa.

\* Budjettileikkauksista johtuen Tekes lopetti kyseisen rahoitusinstrumentin v. 2016, ja LiF-projektin tulee pyrkiä hankkimaan jatkorahoitus muista lähteistä.

<sup>1</sup> Pöyry, 2015. Teollisen biotekniikan kasvupolut Suomelle

<sup>2</sup> Pohjakallio, M. Parantaako biotalouden kehittyminen kemian poolin alueen huoltovarmuutta? Huoltovarmuusorganisaatio, 2015.

## SUOMEN SYNTEETTISEN BIOLOGIAN TIEKARTTA



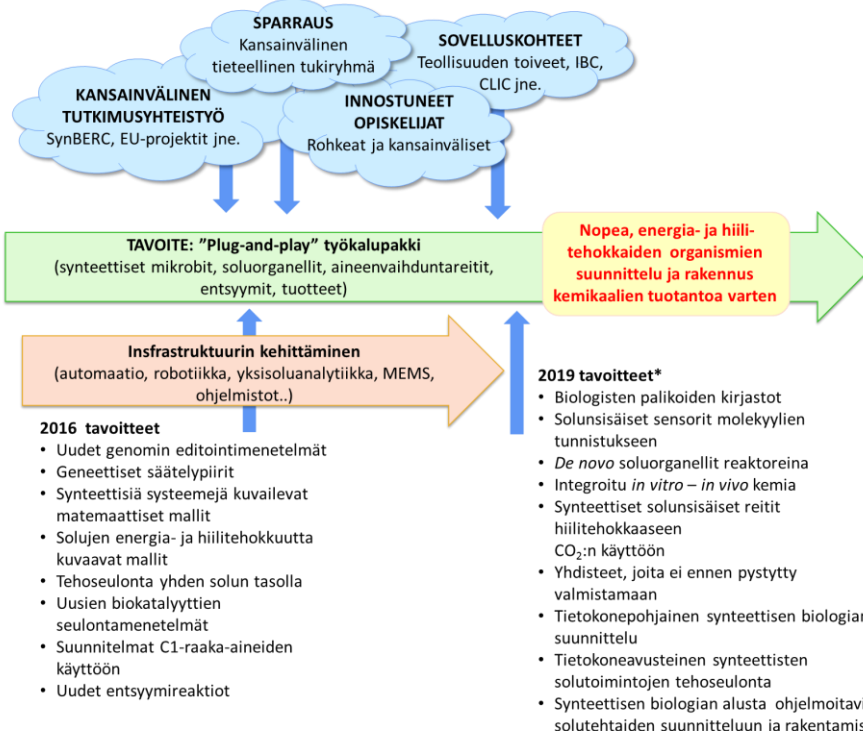
## Living Factories - Synteettinen biologia kestävän bionalouden mahdollistajana

LiF-projekti on Tekesin rahoittama iso strateginen avaus vuosille 2014-2019\*. Sitä koordinoi VTT ja muina partnereina ovat Aalto-yliopisto ja Turun yliopisto sekä hallinnoinnista vastaava Innomedica.



## PÄÄTAVOITTEET

1. Kehittää sellaisia genomeditointi- ja automaatiotekniikoita, jotka tekevät "elävien solutehtaiden" suunnittelun ja rakentamisen nopeaksi, ennustettavaksi ja halvaksi - Biotekniikan hyödyntäminen teollisuudessa lisääntyy
2. Kehittää uutta solukemiaa, jonka avulla yksihilliset raaka-aineet voidaan muuttaa pidempi- ketjuisiksi peruskemikaa-leiksi (C1 → Cn) - Uusia tuotteita kemian- ja energiateollisuudelle
3. Luoda synteettisen biologian avulla "eläviä solutehtaita", jotka ovat mahdollisimman energia- ja hiilitehokkaita - Tuotantoprosessi kokonaisuudessaan on mahdollisimman kestävä kehityksen periaatteiden mukainen
4. Perustaa kansainvälinen, dynaaminen yritys-tutkimus-koulutus -ympäristö, joka saa innoitusta synteettisestä biologiasta - Uusi sukupolvi rohkeita ja visionäärisiä asiantuntijoita ja johtajia, joilla on uusia bisnesideoita



\* Budjettileikkauksista johtuen Tekes lopetti kyseisen rahoitusinstrumentin v. 2016, ja LiF-projektin tulee pyrkiä hankkimaan jatkorahoitus muista lähteistä.

Tekesin rahoittama Living Factories (LiF) -ohjelma käynnisti tiekarttatyöskentelyn suomalaisen teollisuuden kanssa synteettisen biologian yhteisen tahtotilan ja tulevaisuuden polun luomiseksi.

Yhteiseksi visioksi nousi "Synteettisellä biologialla kestävään bionalouteen". Asiaa tarkasteltiin eri näkökulmista: synteettisen biologian menetelmkehityksen, Suomen vahvuuksien ja uusien tuotemahdollisuuksien, raaka-aineiden ja ekosysteemien, mahdollistajien sekä ajallisen kehityskaaren näkökulmasta.

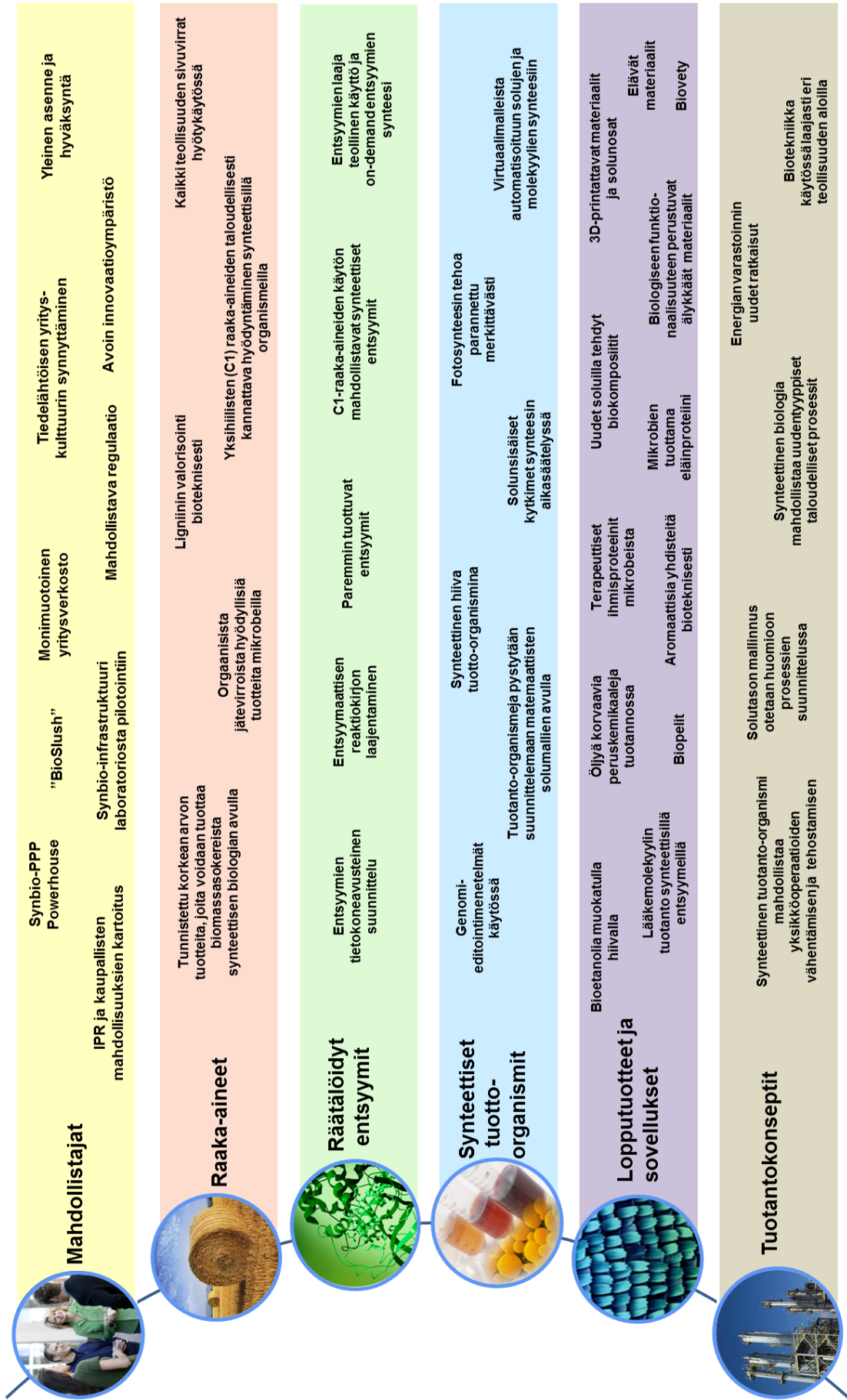
Seuraavan sivun tiekarttakuvassa esitetään esimerkkejä mahdollisuuksista, joita synteettinen biologia voisi tarjota Suomelle 3-20 vuoden tähtäimellä. On oletettavaa, että kehitys voisi olla nopeampaa, mutta se mitkä ratkaisut realisoituvat riippuu tutkijoiden ja teollisuuden valinnoista. Kuvassa olevia aiheita esitellään yksityiskohtaisemmin jäljempänä (tekstissä merkitty **vahvennettuna**).

Tiekarttatyöskentelyssä määriteltiin neljä fokusaluetta: Kemikaalit ja polttoaineet, proteiinituotteet ja tuotantoteknologiat, biosynteettiset materiaalit sekä Bio-IT. Näissä Suomella on hyvää perusosaamista ja aiheilla on potentiaalia kasvaa tulevaisuudessa merkittäviksi uuden liiketoiminnan lähteiksi. Lisäksi tulee kehittää synteettisen biologian menetelmiä. Toiminta tulee istuttaa suomalaiseen bionalouden ekosysteemeihin ja raaka-ainelähteisiin erityisesti silloin, kun on kyse tuotteista, jotka ovat määrältään merkittäviä tai ne ovat osa biojalostamoita tai kierrätyslaitteita.



## VISIO

### Synteettisellä biologialla kestävään bionalouteen Biologia pohjana suuressa osassa teollista tuotantoa



## SYNTEETTISEN BIOLOGIAN MENETELMIEN KEHITYKSEN TÄRKEYS

Synteettisen biologian menetelmien nopea kehittäminen Suomessa on oleellista, jotta Suomi pysyy mukana teknologisessa kehityksessä. Menetelmien kehitys ei ole tärkeää vain olemassa olevalle yritystoiminnalle, vaan myös tutkimukselle. Synteettisellä biologialla tulisi olla vahva asema erityisesti biotekniikan opetuksessa. Menetelmät ovat periaatteessa geneerisiä ja hyödynnettävissä missä sovelluksissa tahansa.

Synteettisen biologian perustana on biologisten systeemien tietokoneavusteinen suunnittelu ja solujen, solun osien, aineenvaihduntareittien ja uusien proteiinien rakentaminen käyttäen hyväksi uusia tehokkaita genomien editointimenetelmiä ja automaatiota. Tämä Design-Build-Test-Learn (DBTL) -sykli nopeuttaa suuresti uusien tuotantokantojen rakentamista ja lisää tietoa siitä, mitä on mahdollista saavuttaa biologisten organismien muokkauksessa. Mitä nopeammin ja enemmän uusia geneettisiä variaatioita voidaan synnyttää ja niiden toimintaa testata, sitä nopeammin kertyy tietoa matemaattisen mallinnuksen pohjaksi, jota tarvitaan uusien tuotantokantojen rakentamiseksi entistä suunnitellummin.

**Robotiikan ja automaation** käyttö tulee lisääntymään huomasti kaikissa DBTL-syklin vaiheissa. Tämä mahdollistaa uusien synteettisen biologian menetelmien lisäksi myös mutageneesin ja erilaisten evoluutiota tehostavien menetelmien käytön aikaisempaa tehokkaammin. Satoja mikrobeja voidaan synnyttää ja seuloa viikossa halutunlaisten löytämiseksi. Hinta ei enää rajoita mikrobien genomien sekvensointia tai pitkienkin synteettisten DNA-palojen käyttämistä eliöiden rakentamisessa.

On selvää, että jokaisen biotekniikkaa hyödyntävän tai sen käyttöä harkitsevan yrityksen on otettava huomioon synteettisen biologian menetelmien avaa-

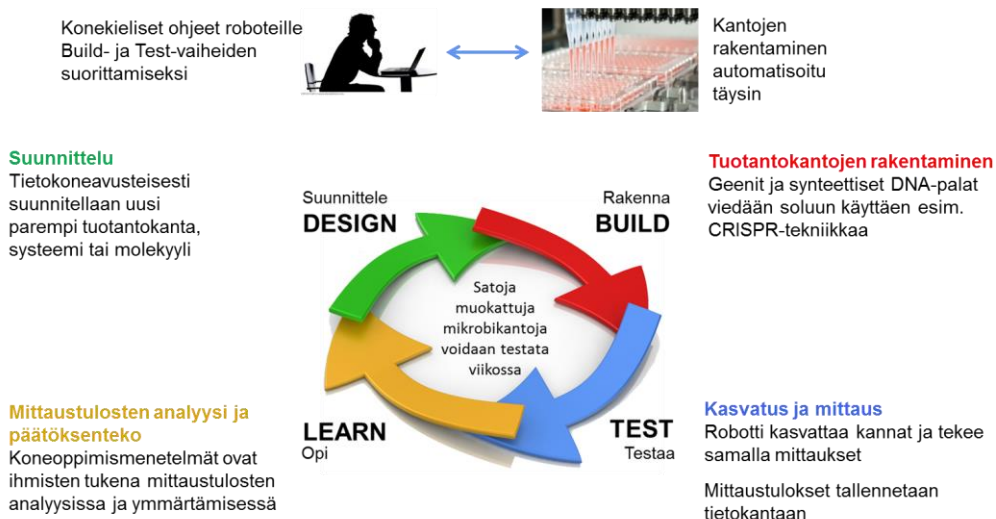
mat mahdollisuudet. Niille yrityksille, joiden toiminta jo pohjautuu geenitekniikkaan, synteettisen biologian menetelmien käyttö on selvä kilpailuetu, jopa oleellista kilpailukyvyyn säilyttämiselle. Niille bioteknisille yrityksille, jotka eivät käytä GMO'ita (genetically modified organism), jää harkittavaksi kuinka nopeasti muutokset maailmassa ja teknologioissa vaikuttavat heidän omalla alallaan ja pakottavat huomiomaan myös synteettisen biologian. Ja yrityksille, jotka eivät käytä biotekniikkaa, koska bioteknisten prosessien etu ei ole ollut selvä tai kehitys ollut liian kallista tai hidasta, avautuu nyt mahdollisuus harkita bioteknisiä prosesseja yritystoimintansa uudistamisessa.

Suuria harppauksia voidaan saavuttaa myös Suomessa synteettisen biologian pohjalta syntyvien start-up'ien kautta. Mahdollisuus biologiseen muokkaukseen käyttämällä insinööritieteiden periaatteita ja selkeitä biologisia toiminnallisia yksikköjä (Bibricks) innostaa "out-of-the-box" -ajatteluun ja ideoimaan uudella tavalla bisnes-aihoita. Jo nyt on olemassa nuorille tarkoitettuja kättejä, joilla voi harjoitella synteettisen biologian periaatteita, esimerkiksi kannettava "Bento Lab"<sup>1</sup>. Tämä antaa pohjan uudelle ajattelulle siitä, mitä biologia ja biotekniikka voisivat olla.

Living Factories -projektin yhtenä tärkeänä tavoitteena on kehittää uusia synteettisen biologian menetelmiä Suomen käyttöön. **Genomieditointimenetelmät** kuten CRISPR kehitetään tärkeimmille tuotanto-organismeille esim. *Saccharomyces* -hiivalle (ja polyploidisille teollisuuskannoille) sekä muille hii-valajeille, joilla on etuja esim. orgaanisten happojen tai rasvojen tuotannossa. Teollisten entsyymien tuottoa varten menetelmät kehitetään *Trichoderma* -homeelle. Nopean kannanrakennuksen mahdollistavat menetelmät kehitetään myös fotosynteettiselle syanobakteerille, mikä edesauttaa tämän organismin bioteknistä hyödyntämistä huomattavasti.

**Tuotanto-organismien suunnittelu matemaattisten solumallien avulla** on jo käytössä esim. metabolianmuokkauksen apuna kemikaalien tuottamisessa mikrobeilla. Matemaattisten solumallien tärkeys kasvaa entisestään, kun nopea uusien kantojen rakentaminen mahdollistuu. Mallitus auttaa suunnittelemaan geneettiset muutokset, jotka todennäköisimmin parantavat bioteknistä tuotantoa, mutta erityisesti jatkossa myös sellaiset uudet synteettiset aineenvaihduntareitit tai reaktiot, jotka eivät perustu luonnon tunnettuun biokemiaan tai joita ihmisen on vaikea hahmottaa tai keksiä.

## VIRTUAALIMALLEISTA AUTOMATISOITUUN SOLUJEN JA MOLEKYYLIIEN SYNTEESIIN



<sup>1</sup> Bento Bioworks, <http://www.bento.bio>

Mitä enemmän tietoa kertyy ”Design-Build-Test-Learn” -syklistä, sitä lähempänä ollaan myös synteettisten minimalististen perussolujen (chassis) rakentamista, jotka sisältävät vain tunnetut, elämälle tai tuotannolle tarvittavat geenit. Vaikka organismi ei vielä kovin minimalistinen olisikaan, myös ihmisen suunnittelema ja rakentama **synteettinen hiiva tuotto-organismina** voi olla periaatteessa mahdollinen jo muutama vuoden kuluttua. Tällaiset mikrobit voivat soveltua alussa erityisen hyvin pienemmän mittakaavan tuotantoon, jota voidaan kontrolloida paremmin ja jossa solut eivät joudu vaihteleviin ja stressaaviin olosuhteisiin.

LiF-projektissa kehitetään synteettisiä promootoreita, joiden avulla voidaan ohjata geenien toimintaa hallitusti riippumatta ulkoisista olosuhteista tai solun omasta luonnollisesta säätelystä. Synteettisen biologian periaatteita hyödyntämällä voidaan myös suunnitella ja rakentaa soluihin erityyppisiä säätelypiirejä, joiden avulla solutoimintoja voidaan ohjata riippuen annetuista signaaleista. Kun säätelypiirit suunnitellaan ja rakennetaan synteettisiksi, ne saadaan mahdollisimman riippumattomiksi (ortogonaalisiksi) häiritsevistä taustaärsykkeistä. Näin voidaan pyrkiä ohjaamaan yksittäisen solun tasolla esim. ravinteiden käyttöä tai kasvua. **Solusisäiset kytkimet synteessin aikäsäätelyssä** ovat myös mahdollisia; esim. tietty reaktioreitti tuotteen muodostamiseksi voidaan kytkeä päälle tiettyssä vaiheessa mikrobin kasvua tai silloin, kun tarvittavaa reaktioreitin esiastetta on solussa riittävästi.

Lopullisena tavoitteena on siirtyä ”**virtuaalimalleista automatisoituun solujen ja molekyylien synteisiin**”, eli automatisoimaan mahdollisimman pitkälle tuotantokantojen suunnittelu ja rakentaminen. Tämä vaatii huomattavaa panostusta biologisen datan käsittelyyn takaamaan se, että saavutetaan tarvit-

tava ymmärrys tietokoneavusteiseen solujen toiminnan luotettavaan ennustamiseen. Tiedon hankinnalle on oleellista, että myös robotiikka ja solujen joukkoseulonta on mahdollista.

- Synteettisen biologian menetelmiä (genomieditointi, metaboliset mallit, design-konseptit) tulee kehittää ja ottaa käyttöön kaikilla teollisesti tärkeillä tuotanto-organismeilla mahdollisimman nopeasti
- Koska uusia menetelmiä voidaan periaatteessa hyödyntää välittömästi, niiden käyttö tulisi saattaa rutiininomaiseksi identifioimalla kehityskohteita, joissa menetelmistä on hyötyä jo nykyisessä tuotannossa
- Tulee huolehtia tarvittavan infrastruktuurin (robotiikka, automaatio) kehittymisestä ja saatavuudesta (open access)

## BIO-IT SYNTEETTISEN BIOLOGIAN MAHDOLLISTAJA

Suomessa on vahva tietotekniikan ja insinööritieteiden osaaminen. Myös bioinformatiikan, eli biologisiin sovelluksiin keskittyvän tietotekniikan opetus ja tutkimus on kansainvälisesti laadukasta. Olisi oleellista pystyä hyödyntämään tämä osaamispotentialiaali nyt myös biotekniikassa ja synteettisessä biologiassa.

Uudet biotieteiden menetelmät tuottavat suuria määriä dataa solujen toiminnasta kaikilla toiminnallisilla tasoilla (geeni, mRNA, proteiini, metabolia, säätelytekijät jne). Ymmärryksen luominen tästä ”big datasta” on tärkeää solujen toiminnan mallintamiseksi ja muokkaamiseksi halutunlaiseksi. Tähän mennessä Suomen bioinformatiikan osaajat ovat laajalti keskittyneet lääketieteellisiin sovelluksiin ja ihmisgenetiikan tutkimukseen. Yhteistyö tietotekniikkaosaajien ja lääketieteen tutkijoiden välillä on jo johtanut menestyvien kasvuyritysten syntyyn Suomessa (esim. MediSapiens, Blueprint Genetics, BC Platforms).

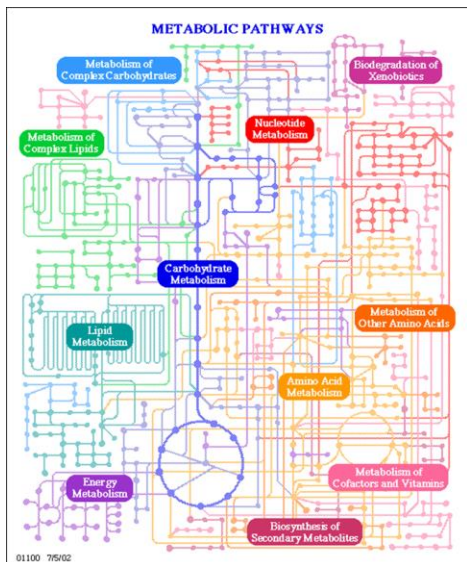
Tulevaisuuden synteettisen biologian laboratorioissa tietokoneet ja robotit hoitavat mikrobikantojen rakentamisen ja niiden toiminnan mittaamisen. Tällöin ihmisen työksi jää innovointi, mikäli myös suuri osa suunnittelutyöstä voidaan automatisoida. Tämä on mahdollista siinä vaiheessa, kun tietämys biologisista systeemeistä on saatu muunnettua tietokoneen ymmärtämään muotoon. Tällä hetkellä on olemassa kattavia tietokantoja geeni- ja proteiinisekvenssiedolle, entsyymeille ja biokeemiallisille reaktioille. Joitakin synteettisiä rakennuspalikoita (BioBrics) on kuvattu omista tietokannoissaan.

Tuotanto-organismeja pystytään suunnittelemaan matemaattisten solumallien avulla, esim. mallintamalla solun energiatason ja perusaineenvaihdunnan muutokset, kun siihen viedään uusi reaktioreitti halutun kemikaalin tuottamiseksi. Jo nyt on tarjolla lukuisia laskennallisia työkaluja, esimerkiksi OptGene -menetelmä suunnittelee, mitkä geenit tulisi poistaa halutun kemikaalin saannon parantamiseksi valitussa tuotanto-organismissa. Edistyneemmät algoritmit pystyvät suunnittelemaan täysin synteettisiä biokemiallisia reaktioita ja löytämään tai suunnittelemaan entsyymit näitä reaktiota katalysoimaan. BNICE-, GEM-Path- ja Retropath -menetelmät ovat tässä alansa parhaita.

Lyhyellä tähtäimellä on nähtävissä että Suomen bioteollisuudessa solutason mallintaminen otetaan huomioon prosessien suunnittelussa rutiininomaisesti. Koska tuotantomikrobin toiminta määrää kokonaisprosessin tehokkuutta, tulee **solutason mallit** liittää **osaksi koko bioprosessin mallitusta**, jotta voidaan arvioida prosessin energiatehokkuus ja tuotesaannot. Termodynaamiset mallit tulee ottaa käyttöön myös solutason prosessien tarkastelussa.

Synteettisten DNA-piirien automaattinen suunnittelu on hyvin pian mahdollista. Nyt tarjolla on yhteen organismiin, tai tietynlaisiin piireihin erikoistuvia ohjelmistoja, esimerkiksi *E. coli*-bakteerille tarkoitettu Cello -työkalu.

Tulevaisuudessa tämän tapaiset työkalut yleistyvät, kun entistä useampien biologisten palikoiden, esim. geenikytkösten, toiminta on standardoitu ja ominaisuudet kuvattu matemaattisesti. Tällöin AutoBioCAD- ja vastaavat suunnitteluohjelmat pystyvät BioBricks-kirjastojen perusteella suunnittelemaan käytännössä minkä tahansa säätelypiirin ja sen käyttäytymisen ajan funktiona. Käyttäjän täytyy vain määrittää, mitkä ovat systeemin input'it (esim. raaka-aine) ja output'it (esim. tuotekemikaali, fluoresenssi). Tietokone pystyy valitsemaan käytettävät biopalikat (BioBricks), ja kirjoittamaan DNA-koodin, joka tulisi kaupasta tilata piirin toteuttamiseksi ja halutun solutoiminnan aikaansaamiseksi.



*Solun aineenvaihdunnan ohjaaminen halutun tuotteen synteisiin vaatii tutkijalta solun monimutkaisen metabolian hallintaa ja mallintamista.*

Vaikka monenlaisia työkaluja on jo olemassa, riittää synteettisen biologian sovelluskentällä haasteita suomalaisille tietotekniikan ja bioinformatiikan osajille. Mikään yksittäinen työkalu ei pysty kattamaan kaikkia synteettisen biologian suunnittelutarpeita. Kaikkien laskennallisten työvaiheiden saaminen samaan yleispätevään ohjelmistoon, joka pystyy myös kontrolloimaan laboratorioautomaattikkaa, on yksi tulevaisuuden haasteista. Synteettisen biologian kenttä tarjoaa monia mahdollisuuksia uusille Bio-IT start-up'eille,

esim. robotiikan, tietokantojen, mallinnuksen, analytiikan, systeemibiologian, genomikan, data-analyysin ja koneoppimisen sarjoilla.

Yksi keino synnyttää uusia ideoita ja mahdollisesti jopa start-up -yrityksiä ovat ohjelmistojen kehitysalalta tutut hackathon -tapahtumat, jotka ovat nyt saapuneet myös synteettisen biologian kentälle. Englannissa Cambridgen yliopistossa järjestettiin ensimmäinen Bio-Hackathon tapahtuma kesäkuussa 2016. Näissä tapahtumissa suuri joukko tietojenkäsittelijöitä pyrkii yhteisesti ratkaisemaan ohjelmistokehityksen ja mallintamisen ongelmia.

**Biopelit**, eli biologiasta inspiroituneet tai biologisia systeemejä suunnittelevat pelit, ovat esimerkki uudenlaisesta bisneksistä, jota synteettisen biologian yhteisö voi synnyttää. Peliala on Suomessa vahva ja voi hyvin kuvitella, että ala kehittäisi myös biologiaan, synteettiseen biologiaan tai bioteknologiaan liittyviä pelejä. Jo nyt on olemassa biologista tutkimusta ja tuotekehitystä avustava FoldIt -peli<sup>1</sup>, joka on kehitetty Yhdysvalloissa (University of Washington, Seattle). Pelissä on tavoitteena ratkaista proteiinin kolmiulotteinen rakenne. Rakenteen määrittäminen pelkän aminohapposekvenssin perusteella on erittäin vaikea laskennallinen ongelma, joka tarvitsee suunnattomia määriä laskentakapasiteettia. FoldIt -pelin idea on valjastaa ihmiset auttamaan tietokoneita. Vastaavanlainen joukkouttaminen (crowdsourcing) voisi toimia myös synteettisten säätelypiirien suunnittelussa tai aineenvaihduntaverkkojen optimoinnissa. Ensimmäisiä esimerkkejä näistäkin on jo olemassa: FoldIt-pelin kehittänyt tutkimusryhmä on suunnitellut Nanocrafter -pelin<sup>2</sup> synteettisten DNA-piirien suunnitteluun.

Opetuksen tueksi tarkoitettujen pelien lisäksi yksi mahdollinen sovellusalue synteettisen biologian pelikehitykselle. Samalla, kun nuoret suunnittelevat virtuaalisia "avatarejaan" tai "tamagotsejaan", he oppivat geenien toiminnasta

ja biologian lainalaisuuksista. Ajatusta voi kehittää myös esimerkiksi evoluution, prosessitekniikan tai kestävän kehityksen periaatteiden tasolle.

- Suomen vahva IT-osaaminen on valjastettava synteettisen biologian ja bionalouden tarpeisiin
- Alaa on tuettava järjestämällä tietojenkäsittelytieteilijöitä ja nuoria innostavia tapahtumia ja työpajoja (esim. Bio-Hackathon)
- Koulutuksen tulee yhä vahvemmin tukea poikkitieteellisen osaamisen kehittymistä, koska laskennalliset menetelmät ovat synteettisen biologian ja modernin biotekniikan keskiössä
- Mallinnus ja automaatio tarjoavat mahdollisuuden merkittäviin kustannus- ja aikasäästöihin bioprosessien suunnittelussa, ja uudet synteettisen biologian laskennalliset työkalut pitää saada bioteollisuuden käyttöön viivymättä

## KEMIKAALIT JA POLTTOAINEET

Synteettisen biologian laajin ja heti käyttöön otettava sovelluskohde on polttoaineiden ja kemikaalien tuotanto. Aktiivisuus tällä sovellusalueella toisi Suomeen paljon kaivattua nostetta biotekniikan yhteen perusjalkaan, fermentaatioon (ks. sokeri-platform s. 25). Tämä lisäisi myös arvoketjumahdollisuuksia, biomassan esikäsittelystä tuotteen jälkikäsittelyyn ja näihin liittyvään laitevalmistukseen. Erityisesti kemikaalien tuotanto synnyttäisi todellisia mahdollisuuksia korkeamman arvon uusiin vientituotteisiin biomassaraaka-aineesta. Suomeen syntyisi hyvä biojalostamopohja, jossa myös biotekniikalla olisi vahva rooli. Tämä innostaisi uusia toimijoita ja voisi lisätä esimerkiksi pienemmän mittakaavan tuotantoa. Koska mahdollisuudet erityisesti kemikaalien kohdalla ovat moninaiset ja riippuvat markkinapotentiaalista, tulee teollisuuden harkita tuotekohteet. Tutkimuslaitosten ja julkisen tuen varassa on vaikea lähteä kehittämään spesifisiä tuotantokantoja, mikäli ei ole tiedossa kantoja tarvitsevaa teollisuutta.

<sup>1</sup><https://fold.it/portal/info/about>

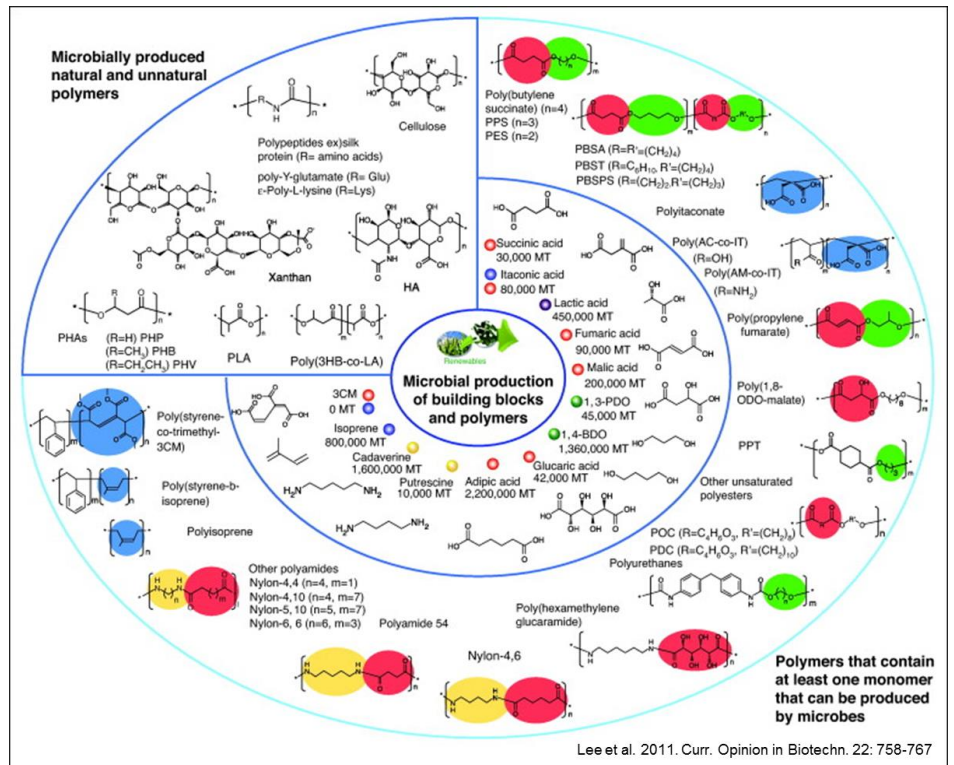
<sup>2</sup><http://nanocrafter.org/landing>

**Bioetanolin tuotanto** muokatuilla hii-voilla on ollut ensimmäisiä kehityskohteita maailmanlaajuisesti pyrittäessä korvaamaan fossiiliset polttoaineet uusiutuvasta raaka-aineesta, erityisesti lignoselluloosasta, tehdyillä biopolttoaineilla. Myös Suomen teollisuus on enenevässä määrin kiinnostunut bioetanolin tuotannosta. Entistä tehokkaammin biomassasokereita käyttäviä tai prosessiolosuhteita kestäviä kantoja voidaan rakentaa nopeasti käyttäen hyödyksi synteettisen biologian menetelmiä ja automaatiota.

Muiden biopolttoaineiden, kuten butanolin, biodieseliksi soveltuvien rasvojen, korkeampien alkoholien jne., valmistaminen tehokkaasti vaatii etanolin tuottoa enemmän tuotto-organismien aineenvaihduntareittien muokkausta. Synteettisellä biologialla on kehitystyössä oleellinen rooli. Hiiltä sisältäviä polttoaineita tullaan tulevaisuudessa tarvitsemaan erityisesti lento- ja ras-kaassa liikenteessä.

Teollisuuden tavoitteena on käyttää generistä sokeri-platform -teknologiaa jatkossa enenevässä määrin myös **öljyä korvaavien peruskemikaalien tuotantoon**. Nämä voivat olla kemiallisesti samoja, suoraan öljypohjaisia kemikaaleja korvaavia (esim. 1,4-butaanidioli) tai sellaisia, joista voidaan valmistaa ominaisuuksiltaan yhtä hyviä tuotteita kuin öljypohjaisista kemikaaleista (esim. meripihkahappo). Petrokemian korvaavien yhdisteiden lisäksi bioteknisesti voidaan erittäin tehokkaasti valmistaa biomuovien lähtöaineita kuten maitohappoa, joka polymerisoidaan PLA-biomuoviksi.

Sekä kemian että energiayritykset siirtyvät maailmalla enenevässä määrin biotekniikkaan tehdäkseen korkeamman arvon tuotteita ja jatkossa myös sellaisia yhdisteitä, joita ei voida kemiallisesti valmistaa, mutta joiden tuotto biosynteesillä reaktioilla mahdollistuu. Sivulla 10 näytetään esimerkkejä kiinnostavista kemikaaleista, joitten bioteknistä tuottoa tutkitaan laajasti.



Erityisesti biotekninen **aromaattisten** yhdisteiden valmistus olisi tärkeää, koska niillä on sovelluksia sekä peruskemikaaleina että lääkemolekyyleinä. Biologian etu on erityisesti kemialliselta rakenteeltaan monimutkaisten molekyylien synteesi ja stereokemian spesifisyys. **Lääkemolekyylien** ja erilaisten rehuihin tai elintarvikkeisiin tarkoitettujen lisäaineiden halvempi ja nopeampi tuotanto mahdollistuu. Esimerkkejä ovat mm. mikrobeilla tehdyt opiaatit<sup>1</sup>, omega-rasvahapot tai vitamiinit sekä kasvisoluilla tuotettu syöpälääke paklitakseli.

Myös **velyä** voidaan periaatteessa valmistaa bioteknisesti. Biovelyä voidaan tuottaa syanobakteerilla ja levillä (fotosynteesiä muutetaan siten, että absorboitu valoenergia sidotaan vedyn energiaksi) tai bakteerifermentaatiolla erilaisista jätevirroista (jätevedet, maatalousjätteet).

Siirtyminen petrokemian tuotteista uusiutuvista raaka-aineista valmistettaviin vaatii siirtymäajan, koska nyky-yhteiskuntamme perustuu vahvasti petroke-

miaan. Tulevaisuuden visio on, että **biologian uudenlaista toiminnallisuutta käytetään paljon laajemmin hyväksi teollisessa toiminnassa** ja yhteiskunnassa.

- Synteettisen biologian suuri potentiaali öljyä korvaavien kemikaalien tuotannossa tulisi hyödyntää myös Suomessa
- Suomesta löytyy osaamista kemikaalien ja polttoaineiden biotekniiseen tuotantoon ja enenevässä määrin myös asiasta kiinnostunutta teollisuutta (ml. IBC'n ja CLIC'n jäsenet). Tätä potentiaalia tulisi vahvistaa ja kehitystyötä vauhdittaa synteettisen biologian avulla
- Teollisuuden tulee määritellä haluttavat tuotteet, jotta kehitystyölle on tarvittava kaupallinen kiinnostus
- Biotekniikan ja kemian tekniikoiden synergiaedut tulee ottaa huomioon, esim. entsyymien käytössä synteesikemian katalyyttinä tai hybridiprosessien suunnittelussa
- Koulutuksessa tulee huomioida biotekniikan ja kemianteeniikan riippuvuus toisistaan

<sup>1</sup> Galanie, S., Thodey, K., Trenchard, I. J., Filsinger Interrante, M. & Smolke, C. D. Complete biosynthesis of opioids in yeast. *Science* 349, 1095–1100 (2015).

## PROTEIINITUOTTEET JA TUOTANTOTEKNOLOGIAT

Suomessa on vahvaa osaamista proteiinien tuotosta ja käytössä maailman tehokkaimmat tuotantoisännät kuten *Trichoderma* -home. Myös muita mikrobeja tutkitaan ja hyödynnetään nk. rekombinanttiproteiinien tuotossa. Olemme maailmanlaajuisesti tärkeä teollisuusentsyymien tuottaja (Roal, DuPont, MetGen). Entsyymejä käytetään mm. rehu-, elintarvike-, tekstiili-, pesuaine- ja puunjalostusteollisuudessa. Biojalostamojen yleistyessä, lignoselluloosaa muokkaavilla entsyymeillä on keskeinen rooli biotaloudessa.

Entsyymejä käytetään yhä enenevässä määrin myös lääkeaineiden valmistuksessa, koska ne pystyvät katalysoimaan spesifisiä reaktioita (esim. eri enantiomeerejä) tai reaktioita, joita on erittäin vaikea tehdä kemiallisesti. **Lääkemolekyylien tuotanto synteettisillä entsyymeillä** tulee lisääntymään, ja erityisesti kasvava kiinnostus henkilökohtaiseen lääköntään lisännee tarvetta uusiin spesifisiin biologisesti tuotettuihin lääkkeisiin. Myös **terapeuttisia ihmisproteiineja** tuotetaan **mikrobeilla**, mikä alentaa tuotantokustannuksia ja lääkkeen hintaa. Suomessa on tuotettu ihmisperäisiä autenttisia vasta-aineita suuria määriä käyttämällä alun perin teollisuusentsyymien tuottoon kehitettyjä homekantoloita. Homeiden geenitekniinen muokkaus on hitaampaa ja hankalampaa kuin useiden muiden mikrobin, ja työ kesti useita vuosia. Mikäli uudet synteettisen biologian menetelmät, kuten genomien editointimenetelmä CRISPR, olisivat olleet jo silloin käytettävissä, kantojen rakentaminen olisi ollut paljon nopeampaa.

Sen lisäksi, että proteiinit toimivat (bio)kemiallisia reaktioita katalysoivina entsyymeinä, ne voivat olla myös hyödyllisiä materiaalikomponentteja, kuten esimerkiksi hyönteisistä peräisin oleva silkki, tai lääketieteellisesti tärkeä ihmisen kollageeni. Näitä proteiineja on tuo-

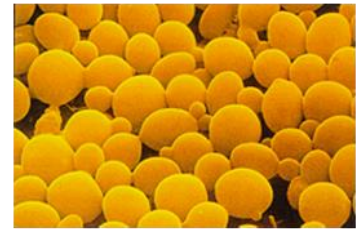
tettu Suomessa mikrobeilla. Mielenkiintoisia tuotteita olisivat myös pienet proteiinit, antimikrobiaaliset peptidit, jotka estävät haitallisten mikrobin kasvua ja täten edistävät rehun säilyvyyttä. Myös uusista antibiooteista tulee olemaan tulevaisuudessa pula.

Synteettinen biologia antaa mahdollisuuden muokata mikrobi-proteiinin aminohappokoostumusta ihmisille tai eläimille ravinteellisesti optimaaliseksi. Periaatteessa halutunlaista, arvokasta ravintoproteiinia voitaisiin näin tuottaa tehokkaasti ja tuotannon raaka-aineena käyttää halpaa orgaanista jätettä tai tulevaisuudessa myös esim. hiilidioksidia tai metaania (nk. C1-yhdisteet).

Samoin tuotteena voisi olla **mikrobien tuottama eläinproteiini**, jolloin tuotettaisiin lihaa korvaavia proteiineja, keino-lihaa mikrobeilla. Jää nähtäväksi, tullaanko geenitekniikalla ja synteettisen biologian avulla muokattuja GMO-organismeja ja proteiineja hyväksymään ravintotarkoituksiin.

**Entsyymien tietokoneavusteinen suunnittelu** on ollut jo käytössä pitkään, ja esimerkiksi entsyymien lämpötilan tai pH'n kestävyttä on parannettu paremmin soveltuviksi pesuaineisiin tai prosessientsyymeiksi. Suomen entsyymiteollisuuden tuotteista suuri osa sisältää ominaisuuksiltaan muokattuja entsyymejä. **Entsyymaattisen reaktiokirjon laajentaminen** tulee yhä tärkeämmäksi, ja erityisesti täysin synteettisten entsyymien rakentaminen, jotka katalysoivat uusia luonnosta löytymättömiä reaktioita. On huomattava, että mikrobin aineenvaihdunnan muokkaus polttoaineita tai kemikaaleja tuottaviksi perustuu tietämykseen kymmenistä erityyppisistä entsyymeistä ja muista proteiineista, ja periaatteessa jokaista näistä voidaan pyrkiä muokkaamaan paremmaksi tai niiden toimintoja yhdistelemään. DBTL-sykli ja automaatio tuottavat paljon dataa, jota hyödyntämällä pystytään virtaviivaisemmin suunnittelemaan haluttuja entsyymaattisia reaktioita.

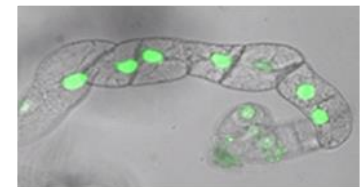
### Suomelle tärkeitä solutehtaita



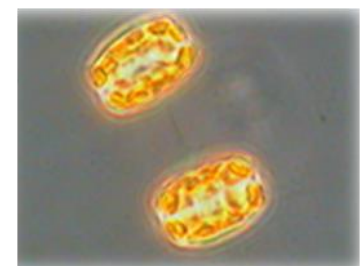
*Saccharomyces-leivinihiiva*



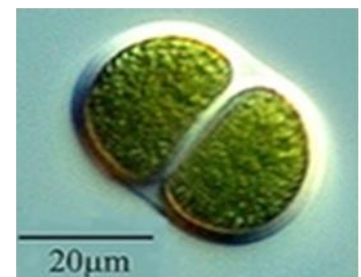
*Trichoderma-home*



*Kasvisolut*



*Levä*

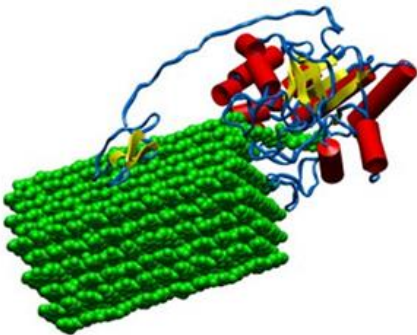


*Syanobakteeri*



*E. coli-bakteeri*

Synteettisellä biologialla on siis rooli itse entsyymien ja proteiinien toiminnan suunnittelussa ja muokkauksessa, mutta myös niitä tuottavien tehokkaiden mikrobikantojen kehityksessä. Synteettinen biologia voi mahdollistaa erityisesti aivan uudentyypisten tuotantokantojen rakentamisen, jotka on räätälöity kullekin tuoteproteiinille soveltuviksi. Tällaiset kannat eivät esimerkiksi tuota sivutuotteita tai epätoivottuja muutoksia itse tuotteeseen. Mikäli tuotetaan ihmisperäisiä proteiineja, tuotantokannat voivat sokeroida proteiinit samalla tavalla kuin ihmisen soluissa tapahtuu. Kuten kemikaalien tuottoa varten tehdään jo nyt, myös proteiinituotannossa solun aineenvaihduntaa voidaan muuttaa siten, että haluttua tuotetta syntyy mahdollisimman paljon. Voidaan myös pyrkiä synteettisiin **entsyymeihin, jotka tuottuvat paremmin** käytetyssä tuotto-organismissa.



Kiteisen selluloosan (kuvassa vihreä) hajotuksessa tärkeä entsyymi, *Trichoderma*-homeen tuottama sellobiohydraasi.

Proteiinien ja **entsyymien laajempi teollinen käyttö ja "on-demand" entsyymit** voisivat olla Suomen pidemmän tähtäimen tavoitteita. "On demand" entsyymien teko perustuu vahvaan entsyymien rakenteen ja toiminnan väliseen ymmärrykseen sekä tietokoneohjelmistoihin, joiden avulla voidaan ennustaa geenirakenteita jotka tuottaisivat optimaalisia entsyymejä, kunhan tiedetään lähtöaine ja haluttu lopputuote. Työhön liittyy vahvasti myös automaatio ja robotein tapahtuvat laajan mittakaavan seulontamenetelmät.

- Synteettisen biologian menetelmien käyttö nopeuttaa merkittävästi erityisesti Suomelle ja biotaloudelle tärkeiden proteiinien tuotanto-organismien kehitystyötä, ja menetelmät tulisi ottaa käyttöön viipymättä
- Suomen vahvan lääketieteellisen tutkimuksen ja proteiinituotannon synergiaedut tulee selvittää
- Proteiini- ja entsyymitutkimuksen korkea laatu on varmistettava

### BIOSYNTTEETTISET MATERIAALIT

Elävät organismit valmistavat jo luonnostaan monenlaisia mielenkiintoisia materiaaleja ja synteettisellä biologialla on tässä sovellusalueessa lähes rajattomat mahdollisuudet luoda uutta toiminnallisuutta ja uusia tuotteita. Biologisilla materiaaleilla on erinomaisia ominaisuuksia kuten selluloosalla, helmiäisellä ja silkillä. Nämä luonnolliset materiaalit ovat toimineet pohjana materiaali-innovaatioille, koska niitä tutkimalla on ymmärretty miten materiaali-komponenttien järjestäytymisellä ja molekyylien vuorovaikutuksilla voidaan saavuttaa uusia tehokkaita rakenteita. Sovelluksia on jo lääketieteessä, mutta esimerkiksi autoteollisuus ja kemianteollisuus etsivät myös bioteknisiä ratkaisuja. Sovellusten kehitystyö on vasta alussa, mutta visioita voi rakentaa pitkälle tulevaisuuteen.

Luonnon mielenkiintoiset materiaalit voivat koostua esimerkiksi proteiineista (silkki, elastaani), hiilihydraateista (selluloosa, kitiini) tai rasvajohdannaisista (risiiniöljy, josta voi valmistaa mm. nylon'ia), ja joskus epäorgaanisista osista (kuten kalsiumkarbonaatti helmiäisessä). Elastiinia ja silkkiä sekä näiden muunnoksia on Suomessakin tuotettu synteettisen biologian avulla bakteereilla, hiivoilla ja homeilla. USA:ssa ja Euroopassa on jo yrityksiä, jotka tähtäävät merkittävään mikrobisilkin tuotantoon.

Suomen bioekonomian lippulaiva materiaalisovelluksissa on puuperäinen sellu-

loosa ja siitä tehtävät tekstiilit ja nano-selluloosan sovellukset esim. lääketieteessä ja kalvomateriaaleina. Selluloosan lisäksi hiilihydraattipohjaisista luonnon polymeereista materiaalisovelluksissa on käytetty tärkkelystä. Myös mm. äyriäisen kuorissa esiintyvällä kitiinillä ja siitä valmistettavalla kitosaanilla on mielenkiintoisia materiaaliteknisiä ominaisuuksia.

Lignoselluloosa on runsautensa ja etenkin selluloosan erinomaisten ominaisuuksien vuoksi kiistatta biotaloudelle tärkeä raaka-aine. Hemiselluloosa ja aromaattisista yksiköistä koostuva ligniini ovat rakenteeltaan paljon heterogeenisempiä ja erityisesti **ligniinin valorisointi bioteknisesti** vaatii vielä huomattavaa panostusta. Suomi on erittäin vahva lignoselluloosan hyödyntämisessä ja sitä hajottavien ja muokkaavien entsyymien osaajana. Synteettisen biologian avulla voidaan ajatella kehitettävän esimerkiksi entsyymejä, jotka modifioivat selluloosan sokerirunkoa sellaisista kohdista, mihin luonnon entsyymit eivät helposti pysty.

Luonnon materiaalit eivät välttämättä sovellu kaikkiin haluttuihin tarkoituksiin. Synteettisen biologian avulla materiaalien ominaisuuksia voidaan räätälöidä muuttamalla niiden synteesiä ohjaavia geenejä. Kasvien pääkomponenttien, kuten lignoselluloosan, muokkaus saattaa kuitenkin haitata kasvin kasvua. Ongelma toistaiseksi on myös se, että GMO-kasvien kasvattaminen avoimessa ympäristössä on EU:ssa vahvasti rajoitettua.

On huomattava ja ehkä yllättäväkin, että biomateriaalikomponentteja voidaan tuottaa suljetuissa bioreaktoreissa kuten muitakin teollisen bioteknologian tuotteita, ja tämä mahdollistaa myös GMO'iden käytön. Kuten muidenkin biomateriaalikomponenttien myös esimerkiksi lignoselluloosan synteesi määräytyy yhden solun tasolla. Täten synteesiä voi säädellä geeniteknisesti ja materiaaleja tuottaa pelkillä soluilla kasvattamatta koko kasvia.

Jotkin bakteerit tuottavat luonnostaan selluloosaa, joka on ominaisuuksiltaan erilaista kuin puista tai ruohokasveista peräisin oleva. Selluloosan synteestistä vastaavia geenejä voidaan siirtää lajeista toisiin. Mikrobit valmistavat myös muita mielenkiintoisia materiaaleja. Tällaisia ovat esimerkiksi bakteerien solujensa sisään voihaposta valmistama polyesteri PHB (PHA), joka soveltuu pakkausmateriaaliksi. Esimerkkinä mikrobien tekemästä polyamidista on syanofysiini.

Synteettisen biologian suunnitteluperiaatteita ja menetelmiä voidaan hyödyntää maksimaalisesti erityisesti biologisten materiaalien valmistuksessa. Toisin kuin esimerkiksi puiden ja muiden kasvien käytössä, teollisessa bioteknologiassa solut voidaan muokata tuottamaan ainoana tuotteenaan juuri haluttua materiaalikomponenttia, ja tuotanto on nopeaa. Raaka-aineena bioteknologisessa tuotannossa voidaan käyttää biomassasta saatavia sokereita tai orgaanista jätettä. Pitkällä tähtäimellä mahdollistuu suljettu tuotanto bioaktoreissa myös fotosynteettisillä hiilidioksidia käyttävillä organismeilla.

Synteettisen biologian avulla esimerkiksi selluloosasta tai PHB:stä voidaan tehdä muunnoksia, joilla on erilaisia materiaaliominaisuuksia. Edellä kuvattiin (s. 21), että mikrobeja voidaan käyttää tuottamaan pieniä yhdisteitä, jotka ovat kemiallisen polymerisaation lähtöaineita. Esimerkiksi maitohappomolekyylistä saadaan pitkäketjuinen polymaitohappo (PLA), ja glykolihaposta PGA, polyglykolihappo. Synteettinen biologia mahdollistaa polymerisaation jo solun sisällä, kun käytetään siihen tarkoitukseen soveltuvia tai muokattuja entsyymejä. Lisäksi voidaan valmistaa lähtöaineiden seoksia, esimerkiksi polyglykolimaitohappoa. Tulevaisuudessa voidaan samaan soluun yhdistää esimerkiksi selluloosan ja PLA:n synteesi. Tällöin lähestytään pitkän tähtäimen visiota **uusien soluilla suoraan tehtyjen biokomposiittien** tuotannosta.

**Biologiseen funktionaalisuuteen perustuvat älykkäät materiaalit** voivat olla esimerkiksi sähköä johtavia tai vettä hylkiviä tai ne voivat sisältää luonnosta peräisin olevia komponentteja kuten mikrobeja torjuvia yhdisteitä tai myrkyllisiä kemikaaleja havaitsevia sensoreita. Ne voivat taittaa rakenteensa vuoksi valoa ja säilyttää loistavat värit pitkään. Ne saattavat havainnoida ympäristön muuttuvia olosuhteita esimerkiksi lämpötilaa, kosteutta ja pH:ta, ja muuttaa sen perusteella olomuotoaan.

Biosynteettiset materiaalit innoittavat taiteilijoita ja suunnittelijoita, ja ajatukset voivat olla hyvinkin visionäärisiä. Ne soveltuvat erityisesti uusien pienyritysten pohjaksi. Joitakin suhteellisen yksinkertaisia ideoita voisi jo tällä hetkellä lähteä toteuttamaan. Esimerkkinä tästä on hollantilainen yritys, joka lisää sementtiin mikrobeja, jotka hakeutuvat halkeamiin ja korjaavat vaurioituneet kohdat synnyttämällä kalsiumkarbonaattia. Tieteisfiktioin kaltainen esimerkki **elävästä materiaalista** on ajatus nahasta talon vaippana, joka lämpimällä säällä hikoilee huokostensa kautta liikalämpöä ulos. **Biosynteettisten materiaalien, solujen ja solun osien 3D-tuotusta** kokeillaan jo.

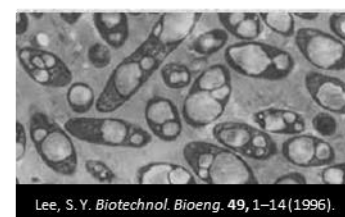
Yllä mainitut asiat ovat mahdollisia Suomessa ja jotkut ovat jo tutkimusvaiheessa. Suomella on vahva osaaminen biopohjaisten luonnonmateriaalien teollisissa sovelluksissa. Tätä osaamista voidaan jatkossa täydentää bioteknisillä ratkaisuilla ja ottamalla oppia luonnon toiminnallisuudesta. Aalto-yliopiston (koordinaattori) ja VTT:n huippuyksikössä "Molecular Engineering of Biosynthetic Hybrid Materials" tutkitaan uusia biologisia materiaaleja<sup>1</sup>.



Nanoselluloosa



Helmiäinen

Lee, S. Y. *Biotechnol. Bioeng.* 49, 1–14 (1996).

PHA:ta tuottava bakteeri



Homeesta kasvatettu tuoli



Perhosen valoa taittava siipirakenne



Hämähäkin silkki

<sup>1</sup><http://hyber.aalto.fi/en>



- Suomella on erinomaiset mahdollisuudet olla edelläkävijä uusien biosynteettisten materiaalien kehityksessä; tutkimusalan tavoitteellisuutta tulisi vahvistaa.
- Biomateriaalien bulkkisovellusten rinnalle tulisi kehittää korkeamman arvon erikoistuotteiden tuotantoa.
- Tarvitaan uutta panostusta perustietämykseen materiaalitieteissä sekä materiaaliominaisuuksien mallituksessa
- Nuorten tutkijoiden ideoita tulisi aktiivisesti työstää bisnes-aihoiksi ja Suomen erinomainen design-osaaminen hyödyntää

## BIOTALOUDEN RAAKA-AINEET JA BIOPROSESSIT

Bioteknologisen prosessin raaka-aineena voidaan käyttää periaatteessa mitä tahansa orgaanista ainesta ja niitä sisältäviä sivu- ja jätevirtoja. Orgaaniset raaka-aineet ovat alun perin syntyneet biologisesti, ja luonnon ekosysteemeissä organismit pystyvät ne myös hajottamaan ja käyttämään ravintonaan. Myös nk. C1-yhdisteet, yhden hiilen sisältävät hiilidioksidi (CO<sub>2</sub>), hiilimonoksidi (CO), metaani (CH<sub>4</sub>) ja metanoli (CH<sub>3</sub>OH) voivat olla biologisten prosessien raaka-ainetta. Synteettinen biologia ja erityisesti entsyymien evoluutio mahdollistanevat jatkossa myös fossiilisen jätteen (esim. öljyperäisten muovien) käytön uusien biotuotteiden valmistamisessa.

Biotekniikan etu verrattuna moniin muihin tekniikoihin on mahdollisuus käyttää usein hyvin heterogeenistä, ”epäpuhdasta” uusiutuvaa raaka-ainetta, sekä mahdollisuus syntetisoida siitä, yksinkertaisista sokereista tai hiilidioksidista hyvinkin erilaisia tuotteita. Eri raaka-aineiden käyttökyvystä vastaavia geenejä voidaan siirtää organismista toiseen. Esimerkiksi ksyloosin (lignoselluloosan hemiselluloosasta peräisin oleva koivusokeri) käyttökyvystä vastaavat geenit on siirretty *Saccharomyces*

hiivaan, jolloin kaikki raaka-aineen sokerit voidaan käyttää hyödyksi polttoainoiden tai kemikaalien tuotannossa.

Yhtenä biotekniikan etuna on, että useat monimutkaiset kemialliset reaktiot voidaan tehdä yhdellä yksikköoperaatiolla (mikrobisoluilla bioreaktorissa), kunhan tuotto-organismi on ensin muokattu geneettisesti tuotetta tekemään. **Synteettiset tuotanto-organismit mahdollistavat yksikköoperaatioiden vähentämisen ja tehostamisen** monella muullakin tavalla, esim. ne voivat edesauttaa tuotteen puhdistusta vaikkapa kuluttamalla raaka-aineessa olevia epäpuhtauksia, jolloin niitä ei tarvitse enää erottaa lopputuotteesta prosessin lopussa. Optimaalisessa tilanteessa raaka-aineesta tehdään mahdollisimman suoraan ja tehokkaasti lopputuotetta. Tämä saattaa olla mahdollista, mikäli raaka-aineena käytetään esim. helposti hajoavia jättemateriaaleja. Samalla kun yksikköoperaatiot vähentyvät ja tehostuvat, energian ja veden kulutus vähenee, ja jätteitä käyttämällä edistetään myös kiertotaloutta.

Bioteknisissä prosesseissa käytettävät organismit eivät usein ole luonnostaan riittävän tehokkaita kilpailemaan fossiiliseen öljyyn perustuvien, pitkälle kehitettyjen petrokemian prosessien kanssa. On mahdollista, että tuotantomikrobi ei alussa tuota haluttua tuotetta lainkaan tai vain hyvin pieniä määriä. Kuten edellä on kerrottu, mikrobien ja prosessien parantaminen on kuitenkin täysin mahdollista. Tuotto-organismien aineenvaihduntaa voidaan muokata siten, että valitusta raaka-aineesta saadaan mahdollisimman suurella saannolla vain haluttua tuotetta. Esimerkiksi tällä hetkellä jo teollisessa tuotannossa olevien biomuoveja tuottavien organismien, maitohappoa tuottavan hiivan ja 1,3-propanidiolia tuottavan bakteerin, tuottokykyä pystyttiin tehostamaan 100 - 1000 -kertaisesti. Näiden prosessien kehitys kaupallisiksi kesti kuitenkin 10 - 15 vuotta ja maksoi yli 100 - 150 miljoonaa dollaria perinteisiä geenitekniikan menetelmiä käyttämällä.

Syy kehitystyön hitauteen on ollut osaksi biologisen tiedon riittämättömyys sekä osaksi todellisen tarpeen ja paineen puuttuminen öljyn korvaamiseksi uusiutuvilla raaka-aineilla biopolttoaineiden ja kemikaalien valmistuksessa. Merkittävä kehitystä estävä syy on myös ollut tuottokantojen rakentamisen hitaus, johon synteettinen biologia nyt voi tuoda merkittävän parannuksen.

Biojalostamojen ja biotekniikan rooli biotaloudessa tulee olemaan jatkossa merkittävä. Isoa osaa tulevista innovaatioista on vielä mahdotonta ennustaa. Tulevaisuuden visio onkin, että **biotekniikka on käytössä laajasti eri teollisuuden aloilla** myös Suomessa uusien korkean jalostusarvon vientituotteiden valmistuksessa.

Nykyisin kemikaalien valmistukseen käytetään vain n. 8 % raakaöljystä, loppu käytetään energiatarpeisiin. Kemikaalien rahallinen arvo on kuitenkin n. 40 % kaikista öljypohjaisista tuotteista. Biopohjaisten kemikaalien osuuden oletetaan kasvavan 30 %'iin nykyisestä 15 %'sta vuoteen 2025 mennessä. Biomassavarrannot tulisikin pelkän energiapolton sijaan käyttää ensisijaisesti tuotteisiin, joissa hiili on oleellinen kuten liikenteen nestemäisiin polttoaineisiin, peruskemikaaleihin ja materiaali tuotteisiin. Tämä on myös edellytys maapallomme kestäväälle kehitykselle.

## BIOMASSAN SOKERIT (SOKERI-PLATFORM)

Yksi tärkeimmistä biojalostamoteknologioista maailmalla on kasvibiomassaperäisten sokerien käyttö biopolttoaineiden ja kemikaalien valmistuksessa mikrobifermentaation avulla. Bioetanolin valmistus on näistä ensimmäinen esimerkki, jonka kehittymistä vauhdittivat uusiutuvien polttoaineiden direktiivit. Nk. 1. sukupolven teknologia perustuu tärkkelyksen sekä ruoko- ja juurikas-

sokerin käyttämiseen raaka-aineena. Tuotantolaitokset ovat ison mittakaavan tehtaita, kymmenien tuhansien kuutiometrien suuruisia. Näissä prosesseissa voidaan käyttää perinteistä biotekniikkaa ja geeniteknisesti muokkaamatonta hiivaa, joka käyttää sokerin etanoliiksi. Glukoosin vapauttamiseksi polymeerisestä tärkkelyksestä käytetään homeiden tuottamia entsyymejä, joita jo 1980-luvulta lähtien on tuotettu tehokkailla GMO-kannoilla.

Suomessa on jo 1980-luvulta lähtien tutkittu myös nk. 2. sukupolven raaka-aineita, lignoselluloosaa, hajottavia entsyymejä, sellulaaseja ja hemisellulaaseja. Tarve löytää halpoja ja ruuaksi kelpaamattomia raaka-aineita biopolttoaineiden tuotantoon ja biojalostamojen tarpeisiin on nostanut lignoselluloosan käytön yhdeksi tärkeimmistä kehityskohteista parin viimeisen vuosikymmenen aikana. Erityisesti VTT on tutkinut oljen, puuhakkeen, sokeriruokojätteen ja energiakasvien esikäsitteilyä ja entsyymaattista hydrolyysiä sokereiksi. On kehitetty myös hiivakantoja, jotka voivat käyttää aineenvahdunnassaan

kaikki biomassan sokerit (glukoosi, ksyloosi, arabinoosi), ja saatu metabolianmuokkauksen avulla hiiva tuottamaan biopolttoaineita ja kemikaaleja. Osa tutkimustuloksista on patentoitu ja tehty suomalaisen tai ulkomaisen teollisuuden kanssa yhteistyönä.

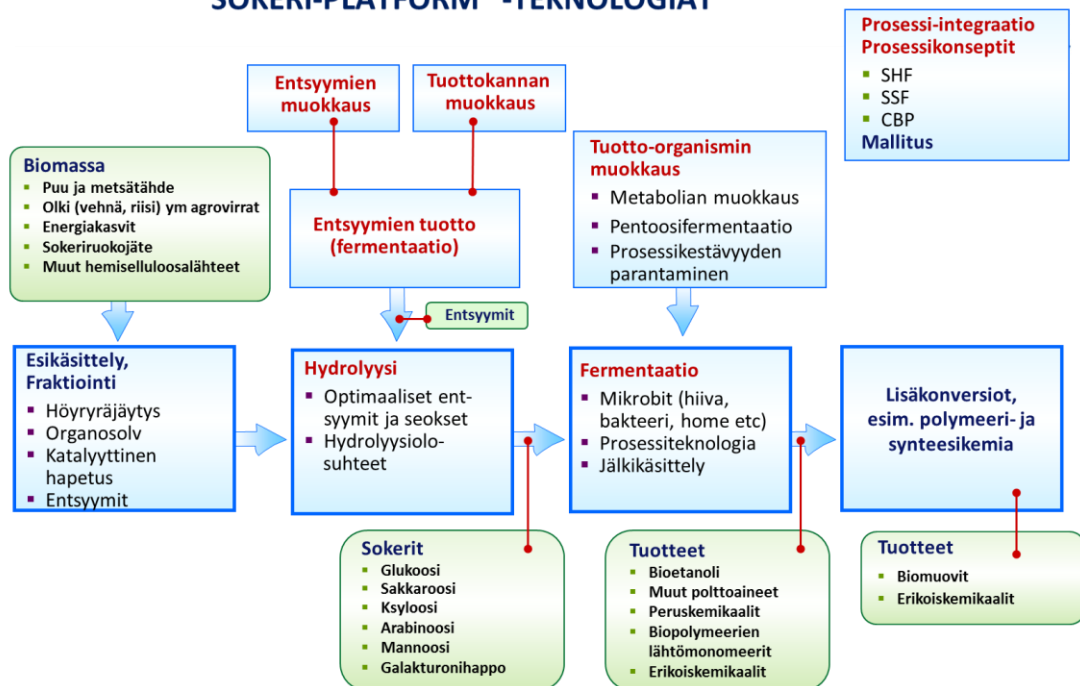
Lignoselluloosapohjainen bioetanoli on osoittautunut CO<sub>2</sub>-päästöiltään huomattavasti bensiiniä paremmaksi ja kestävän kehityksen mukaiseksi. Useat yritykset kuten DSM-POET, Dupont ja Chemtex sekä suomalainen St1 ovat lähteneet bioetanolin tuotantoon 2. sukupolven raaka-aineista.

Mm. Butamax (Dupont'n ja BP'n yhteisyritys) ja Gevo kehittävät biobutanolin tuotantoa sekä Amyris yhdessä Total-yrityksen kanssa lentoliikenteeseen soveltuvien polttoaineiden valmistusta. Neste on tutkinut uusiutuvan dieselin raaka-aineeksi soveltuvan mikrobiöljyn tuottoa. Jo nyt tehokkaimpien tuotantokantojen rakentaminen perustuu pitkälti synteettiseen biologiaan, ja jatkossa uusien bioteknologioiden rooli vahvistuu merkittävästi.

Teknologisesta edistymisestä huolimatta biomassapohjainen polttoaineiden biotekninen tuotanto ei vielä ole riittävän kilpailukykyistä. Biojalostamoissa tulisi tuottaa massatuotteiden (kuten liikenteen polttoaineet) lisäksi myös korkean arvon tuotteita, mukaan lukien ligniinin jatkojalosteet, jotta kokonaistaloudus olisi positiivinen. Myös massatuotteista olisi saatava edes kohtuullinen kate. Erityisesti on **tunnistettava korkean arvon tuotteita, joita voidaan tuottaa biomassan sokereista synteettisen biologian avulla** ja jotka hyötyvät orgaanisen raaka-aineen kemiasta, esim. sisältämästä hapestä. Tällöin synteettisen biologian mahdollisuudet olisivat teollisuuden kannalta houkuttelevia ja edesautettaisiin bionalouden kannattavuutta.

On huomattava, että sokeriplatform-tekniologioiden pullonkaulana ei välttämättä ole tuotantoketjun bioteknologinen osuus, vaan myös esimerkiksi biomassan esikäsitteily vaatii vielä kehitystyötä, samoin kuin usein kallis tuotteen erotus fermentaatioliuoksesta. Koska tuotantomikrobi on pääroolissa

## “SOKERI-PLATFORM” -TEKNOLOGIAT



Biomassasokereiden fermentointi geeniteknisesti muokattujen mikrobien avulla erilaisiksi polttoaineiksi ja kemikaaleiksi on tärkeimpiä bionalouden tuotantokonsepteja. Prosessin merkittävimmät bioteknologiset osat on merkitty kuvassa punaisilla otsikoilla. Näiden tehostamisessa synteettisellä biologialla on suuri merkitys. Synteettisen biologian ratkaisut voivat edesauttaa myös kokonaisprosessin integraatiota ja tehokkuutta. SHF (Separate hydrolysis and fermentation), SSF (Simultaneous saccharification and fermentation), CBP (Consolidated bioprocessing)

tuottaessaan varsinaisen tuotekemikaalin raaka-aineesta, on kuitenkin joka tapauksessa pyrittävä mahdollisimman hyvään tuotteen tuotantonopeuteen, saantoon ja tuotepitoisuuksiin (RYT; rate, yield, titer), jotka mahdollistuvat kannan muokkauksella synteettisen biologian keinoin. Tuotantokantoja voidaan myös kehittää sietämään paremmin itse tuotetta, alhaista pH'ta tai raaka-aineen esikäsittelyssä syntyviä toksisia yhdisteitä.

Lisäetua voidaan saada, mikäli tuotto-organismi tuottaa myös kasvibiomassaa hajottavia entsyymejä, jotka pilkkovat lignoselluloosan sokereiksi. Tällainen nk. ”yhdistetty bioprosessi” (consolidated bioprocess, CBP) on kehitetty esim. bioetanolin tuotantoon. Tällöin yhdellä ja samalla mikrobilla pystytään tekemään samanaikaisesti useita yksikköoperaatioita ja vältetään perinteinen moniportainen tuotantoprosessi.

Suomessa biotalous perustuu pitkälti puubiomassaan, jota meillä on asukasta kohti eniten EU:ssa ja neljänneksi eniten maailmassa. Suomen puuston vuotuinen kasvu on noin 100 milj. m<sup>3</sup>, josta kestävien hakkuumahdollisuuksien arvioidaan olevan tällä hetkellä noin 70 milj. m<sup>3</sup>. Kaikkiaan noin 50 milj. m<sup>3</sup> kotimais-ta puuta sekä 10 milj. m<sup>3</sup> tuontipuuta käytetään vuosittain. Uudet rakenteilla ja suunnitteilla olevat biotuotetehtaat Äänekoskelle, Kuopioon ja Kemijärvelle tulevat tarvitsemaan yhteensä vielä lisäksi noin 13 milj. m<sup>3</sup> kuitupuuta<sup>1</sup>. Osaan näistä suunnitellaan myös bioetanolin tuotantoa esim. puuhakkeesta.

Olisi tärkeitä tunnistaa sellaisia arvo-tuotteita, joiden tuotanto on kannattavaa. Näin Suomessakin rajallisista biomassavarannoista saataisiin biotekniikan avulla enemmän korkea-arvoisia vientituotteita ja biomassavarannot hyödynnettäisiin paremmin. Lignoselluloosasta on sokeria keskimäärin 70 %, josta mikrobeilla voidaan valmistaa lähes mitä tahansa tuotetta erityisesti

synteettisen biologian avulla. Kuitutuotteiden valmistukseen soveltumattomat biomassalähteet tulisi kartoittaa. Näitä voivat olla jakeet olemassa olevista prosesseista, lignoselluloosapitoinen jäte tai muu kuin puubiomassa. Esim. olki ja energiakasvit ovat helpommin hydrolysoitavissa sokereiksi kuin puu.

Esikäsittelymenetelmiä on erilaisia, ja jotkut mahdollistavat periaatteessa kaikkien biomassakomponenttien erottamisen (selluloosa, hemiselluloosa, ligniini) hyödynnettäväksi arvotuotteiksi uusissa biojalostamoissa. Esimerkkinä tästä on suomalaisen Chempolikes Organosolv-tyyppinen biomassan esikäsittelymenetelmä. Tällöin tulee tärkeäksi pystyä hyödyntämään myös esim. hemiselluloosaperäinen pentoosisokeri sisältävä fraktio. Suomessa on osoitettu, että pentoosisokeri ksyloosista voidaan valmistaa bioteknisesti suurella saannolla ksylytolia tai ksylylonihappoa.

Jotkut aiemmat arviot sokeri-platform-tekniologioiden soveltuvuudesta Suomeen ovat tuoneet esille biomassan kalteuden, sokerointitekniologioiden keskenäisyyden ja erityisesti muun kuin puuraaka-aineen suuret kuljetuskustannukset. Tilanne tulee kuitenkin arvioida uudestaan, koska ilmastotavoitteet tiukentuvat, säännökset ja teollisuuden toimintaympäristö saattavat muuttua ja teknologiat kehittyvät. Mikäli panostus halpojen bulkkituotteiden kuten bioetanolin tuotantoon suomalaisesta biomassasta katsotaan kannattavaksi, on syytä panostaa biomassasokereiden fermentaatioon myös korkea-arvoisempiin tuotteisiin.

Mielenkiintoisia uusia mahdollisuuksia avaa EU:n maakohtaisten sokeri-kiintiöiden vapauttaminen vuonna 2017. Myös Suomessa tulee mahdolliseksi mieltää sokeri-juurikas pohjaisten biojalostamojen kehittämistä.

On tärkeää saada teollisuus mukaan arviointi- ja kehitystyöhön, jotta myös Suomessa tunnistettaisiin relevantit arvoketjut ja hyödynnettäisiin biotekno-

logioita, jotka muualla maailmassa ovat vahva osa meneillään olevaa siirtymistä öljypohjaisesta tuotannosta uusiutuvia raaka-aineita käyttävään.

- Teollisuuden (ja tutkijoiden) tulee identifoida kustannustehokkaita ja kestävän kehityksen mukaisia raaka-ainelähteitä ja prosessikonsepteja, jotka mahdollistaisivat Suomen biomassavarantojen monipuolisemman käytön ja bioteknologisen tuotannon
- Teollisuuden tulee identifoida kiinnostavia tuoteaihoita, joita voitaisiin valmistaa biomassasokereista
- Koska biomassaa käyttävä fermentaatioon perustuva tuotanto on pitkälti geneerinen teknologia, osaamista tulisi kehittää, jotta taataan vahva pohja monien erilaisten tuotteiden tuotannolle
- Kokonaisprosessien pullonkauloja ja kehityskohteita tulee identifoida ja esittää niihin mm. bioteknologia ratkaisuja
- Suomen maailmanlaajuisesti korkeatasoinen biotekninen osaaminen sokeri-platform-tekniologioissa tulisi pyrkiä hyödyntämään maksimaalisesti
- Synteettisen biologian tulisi olla oleellinen osa kehitystyötä ja sen tuomat mahdollisuudet tulisi olla teollisuuden tiedossa

## JÄTTEET JA KIERTOTALOUS

Keskusteluissa kiertotaloudesta, jossa yhteiskunnan ja teollisuuden jätteitä pyritään uusiokäyttämään, nostetaan liian harvoin esille biotekniikan mahdollisuudet käyttää jätettä raaka-aineena uusien tuotteiden tuottamiseksi. On huomattava, että useimmat ison mittakaavan biotekniset prosessit ovat jo perinteisesti perustuneet halpojen hiilihydraattirikkaiden sivu- ja jätevirtojen käyttöön raaka-aineina. Esimerkkeinä jätteiden hyötykäytöstä ovat mm. teollisuusentsyymien tuotto homeilla käyttämällä meijeriteollisuuden laktoosisokeria sisältävää heraa raaka-aineena, St1'n etanolituotanto leipomojätettä käyttämällä ja oluenvalmistuksessa syntyvän rankin käyttö ravinteena mikrobifermentaatioissa.

<sup>1</sup>Pohjakallio, M. Parantaako biotalouden kehittyminen kemian poolin alueen huoltovarmuutta? Huoltovarmuusorganisaatio (2015)

Monet fermentaation raaka-aineina tutkittavat virrat ovat hyvin ”epäpuhtaita” kuten edellisessä kappaleessa mainittu esikäsitelty lignoselluloosa, joka onkin lähes ”tervaa”. Mikrobit sopeutuvat käyttämään näitä jäte- ja sivuvirtoja yllättävän hyvin. Usein tämä vaatii kantojen muokkausta tai mutageneesiä, joita voidaan tehostaa synteettisellä biologialla.

Monet orgaaniset jätteet voisivat olla helpompia mikrobituotan raaka-aineita kuin esim. olki tai puuhake. Selluloosapohjaiset pakkausmateriaalit on jo ”esikäsitelty”, ja ne hydrolysoituvat helposti sokereiksi entsyymien avulla. Myös osa elintarvikkejätteestä ja sokerijuurikasjäte pitäisi pyrkiä hyödyntämään. Esimerkiksi sokerijuurikasjätteen pektiinistä voidaan muokatuilla homeilla valmistaa dikarboksyylihappoja, jotka soveltuvat korvaamaan PET-muovin fossiilisia lähtöaineita.

Tällä hetkellä mikrobeja käytetään ympäristöbiotekniikassa hajottamaan maahan päässeitä orgaanisia jätteitä vaaratomiksi aineiksi. Samoja ominaisuuksia voidaan hyödyntää muovi- ja kumi-jätteiden hajottamiseksi mikrobeilla takaisin monomeerikseen ja edelleen uusiksi tuotteiksi. Esimerkiksi ranskalainen yritys Carbios kehittää entsyymejä ja mikrobeja jätemuovien hajottamiseksi. Synteettisen biologian keinoin muokatut organismit mahdollistavat täten myös muiden kuin sokeripohjaisten jätemateriaalien käyttämisen raaka-aineena.

Suomessa syntyi vuonna 2014 jätettä noin 93 miljoonaa tonnia, josta lähes 80 miljoonaa tonnia oli maa-aineksia ja kaivosteollisuuden jätteitä. Kotitalouksien jätteitä oli noin 1,09 miljoonaa tonnia, josta 0,43 miljoonaa tonnia meni kaatopaikalle ja 0,64 miljoonaa tonnia polttoon. Vuodesta 2016 alkaen biohajoavien jätteiden sijoittaminen kaatopaikalle on kielletty, joten polttoon tai lajitteluun menevän kotitalousjätteen määrän uskotaan kasvavan. Suurin yksittäinen bioteknisesti melko suoraan hyödynnettävissä oleva jäte-

tyyppi olisi polttoon menevät puujätteet, joita oli 2,95 miljoonaa tonnia vuonna 2014<sup>1</sup>.

Sen sijaan, että hankalista heterogeenisistä jätteistä yritetään fraktioida talteen hyödyllisiä komponentteja tai että ne poltetaan, voitaisiin osa jätteistä käyttää mikrobien raaka-aineena polttoaineiden, peruskemikaalien ja esim. rehuproteiinien tuotossa. Biotekniikalla olisi näin merkittävä rooli siinä, että tulevaisuudessa **kaikki teollisuuden jätevirrat ovat hyötykäytössä**.

- Suomessa tulee selvittää jätteiden keräämisen ja lajittelun (lähi)tulevaisuuden mahdollisuudet ja identifioida jätevirrat, jotka soveltuvat parhaiten bioteknisen tuotannon raaka-aineiksi
- Tulee viipymättä tutkia muutaman jätevirtoja käyttävän prosessikokonaisuuden toimivuus ja identifioida mahdolliset pullonkaulat

## HIILIDIOKSIDI JA MUUT YKSIHIILISET (C1) YHDISTEET

Pelkkään metsäbiomassaan ei Suomenkaan biotaloutta voi pitkällä tähtäimellä perustaa. Erilaisten jätemateriaalien sekä myös hiilidioksidin ja muiden yksihiilisten (C1) raaka-aineiden käyttö tulee olemaan jatkossa välttämätöntä.

Teollisuuden hiilidioksidipäästöt muodostavat merkittävän raaka-ainehukan ja kasvihuonekaasupäästöt vapautuvat ilmakehään. Jos Suomen 25 suurimman yksittäisen savukaasuja tuottavan laitoksen CO<sub>2</sub>-päästöt, yhteensä 20 miljoonaa tonnia vuonna 2012<sup>2</sup>, muutettaisiin liikennepolttoaineeksi, pystyisi määrällä korvaamaan kaiken Suomen liikenteessä käytetyn fossiilisen öljyn (5,09 miljoonaa tonnia vuonna 2012<sup>3</sup>). CO<sub>2</sub>-päästöt ilmakehään puolittuisivat, mikäli tehtaiden tuottama CO<sub>2</sub> oli se sitten fossiilisista tai biomassapohjaisista raaka-aineista peräisin, ensin pelkistettäisiin polttoaineeksi ja käytettäisiin liikenteessä ja vasta sitten päästettäisiin ilmakehään.

Pariisin ilmastokokouksen vuonna 2015 ja sen jälkeen tehdyt päätökset CO<sub>2</sub>-päästöjen vähentämisestä tullevat nostamaan päästetyn CO<sub>2</sub>-tonnin hintaa. Hiilidioksidia raaka-aineena käyttävää teknologiaa tarvitaan siis varsin pian. Myös Suomen teollisuus on kiinnostunut CO<sub>2</sub>’n raaka-ainekäytöstä.

Hiilidioksidin käytölle raaka-aineena erilaisten tuotteiden valmistamiseen on periaatteessa olemassa lukuisia vaihtoehtoisia bioteknisiä reittejä, joita on esitetty seuraavan sivun kuvassa. Käytännössä jokaisen reittivaihtoehdon kannattavuus riippuu valitusta tuotteesta, energian hinnasta ja saatavilla olevasta hiilipohjaisesta raaka-aineesta. Prosessivaihtoehdot ovat eri kehitysvaiheissa ja niillä on omat käytännön saantonsa ja energiahyötysuhteensa. Pääsääntöisesti kehitystyö vaatii vielä huomattavasti enemmän panostusta kuin kasvibiomassan sokereihin perustuvat biotekniset prosessit. Ollaakseen taloudellinen tulee tuotteen arvon olla esimerkiksi vähintään 2 €/kg, jotta CO<sub>2</sub>’n pelkistämiseen tarvittavat energiakustannukset pystytään kattamaan. Synteettinen biologia antaa huomattavasti lisää mahdollisuuksia, koska voidaan valita markkina ja tuote, jonka arvo on riittävä, ja kehittää mikrobikanta juuri tätä tuotetta tuottamaan. Elämä maapallolla perustuu biologisten organismien luonnolliseen kykyyn sitoa ilmakehän CO<sub>2</sub>’ta ja rakentaa siitä pitkähiilisiä solujen rakennusosia ja toiminnallisia molekyylejä, kemiallisia yhdisteitä ja rakennekomponentteja. Kuten kasvit myös yksisoluiset levät ja syanobakteerit sitovat CO<sub>2</sub>’sta yhteyttämällä käyttäen energianlähteenä auringonvaloa. Jotkin bakteerit pystyvät sitomaan CO<sub>2</sub>’sta käyttämällä energianlähteenä vetyä. Viime aikoina on esitetty, että bakteereilla olisi kyky käyttää myös suoraan elektroneja energianlähteenä nk. mikrobielektrosynteesin (MES) avulla, mutta tämän mahdollisuuden todellinen toimivuus on vielä osoittamatta.

<sup>1</sup> Suomen virallinen tilasto (SVT): Jätetilasto (verkkojulkaisu), Liitetaulukko 1. Jätteiden käsittely 2014, Helsinki

<sup>2</sup> www.energiavirasto.fi

<sup>3</sup> www.oil.fi

Kolme bioteknologiaan perustuvaa päälinjaa alkaa erottua C1-yhdisteiden hyödyntämiseksi mikrobin avulla:

- CO<sub>2</sub>'ta yhteyttävät mikrobit, jotka käyttävät auringonvaloa
- CO<sub>2</sub>'ta ja vetyä käyttävät mikrobit
- "Espelkistettyjä" C1-yhdisteitä (hiilimonoksidi, metaani, metanoli) käyttävät mikrobit

Yhteyttävien mikro-organismien, fotosynteettisten cyanobakteerien ja erityisesti levien, käyttöä biopolttoaineiden ja hyödyllisten kemikaalien tuottamiseen suoraan CO<sub>2</sub>'sta on tutkittu maailmanlaajuisesti paljon. Levät pystyvät mm. tuottamaan suuria määriä biodiesel'in raaka-aineeksi soveltuvia rasvoja. Myös on tutkittu levien kasvatusta avoimissa altaissa käytettäväksi kasvi-biomassan sijasta uusiutuvana raaka-aineena jatkoprosesseissa kuten fermentaatioissa ("sokeriplatform"). Toistaiseksi mikrobin riittämätön valonsaanti on yksi fotosynteettisten prosessien kannattavuutta rajoittava tekijä. Nykyiset teolliset prosessit perustuvat pienen skaalan korkea-arvoisten tuotteiden tuottamiseen, esim. levien luonnostaan tuottamien omega-3-rasvahappojen tuotantoon. Tehokkaan valonsiirron mahdollistavien bioreaktoreiden kehitys on kuitenkin vahvaa esimerkiksi Hollannissa, mikä mahdollistaa tulevaisuudessa kustannustehokkaan tuotannon ja myös synteettisen biologian avulla kehitettyjen parannettujen fotosynteettisten organismien käytön monien yhdisteiden tuotantoon ilman tai teollisuuden CO<sub>2</sub>-kaasuista. Alan tutkimus on erittäin aktiivista.

Fotosynteettisiä organismeja vanhempiä maapallon eliöitä ovat bakteerit, jotka käyttävät valon sijasta vetyä energianlähteenä CO<sub>2</sub>'n sitomisessa. Tällaisia ovat esimerkiksi nk. Knallgasbakteerit, joita yhdysvaltalainen Newlight Technologies -yritys kehittää tuottaakseen CO<sub>2</sub>'sta ja vedystä PHA'ta (polyhydroksi-alkanoaatti) muovien valmistukseen. Erityisen haastavaan synteettisen biologian kehitystyöhön on lähtenyt ranskalainen EnobraQ-yritys, joka pyrkii kehittämään hiivan, joka

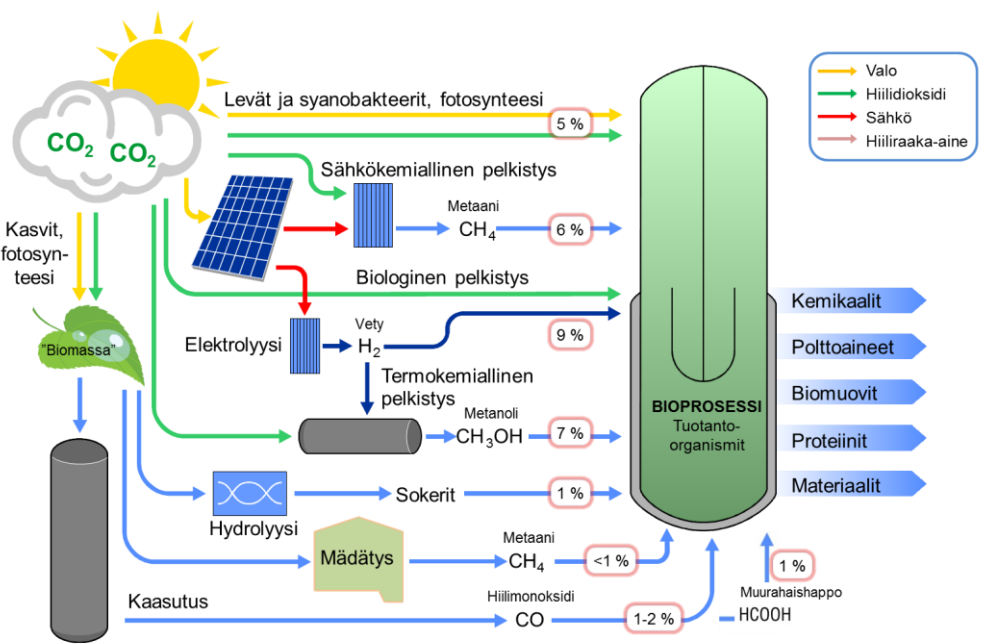
käyttää vetyä energianlähteenä ja hiilenlähteenä CO<sub>2</sub>'ta. Näin voidaan yhdistää hyvään teollisuusorganismiin, hiivaan, sopivan yhdisteen tuottoreitin lisäksi organismille täysin uudet hiilen ja energianlähteiden käyttökyvyt.

Hiilimonoksidi (CO) sisältää sekä hiilenettä energianlähteen, jota mikrobit voivat hyödyntää ja synteettisen biologian keinoin ne voidaan saada tuottamaan siitä esimerkiksi liikennepolttoainetta, polymeerejä tai entsyymejä. Alun perin Uudessa-Seelannissa perustettu, nykyisin Yhdysvalloissa toimiva, Lanzatech on ollut edelläkävijä terästehtailla sivutuotteena syntyvän hiilimonoksidin hyödyntämisessä. Lanzatechin prosessin raaka-aineeksi käy myös biomassan tai jätteen kaasuttamisesta syntyvä synteetikaasu. Tämä tarjoaa yhden lisämahdollisuuden jättemateriaalin hyödyntämiseksi muuten kuin polttamalla. Tarvittavien teknologioiden kehittäminen energiapitoisten teollisuuden sivuvirtakaasujen tai synteetikaasun hyödyntämiseksi voitaisiin aloittaa myös Suomessa.

Hiilimonoksidin tavoin metaani (CH<sub>4</sub>) on yksihiilinen energiapitoinen kaasu. Metaania syntyy maailmassa noin 89 miljoonaa tonnia vuodessa biologisen materiaalin hapettomassa mätänemisessä

kaatopaikoilla, jätevedenpuhdistamoissa ja maatiloilla. Tällä hetkellä jätemetaania pyritään hyödyntämään jalostamalla se edelleen biokaasuksi, jota tuottaa ja jonka jakelusta huolehtii esimerkiksi Gasum Oy Suomessa. Metaanin jalostaminen polttoainekelpoiseksi biokaasuksi on tällä hetkellä kannattavaa vain isoimmista jätemetaania synnyttävissä paikoissa ja esim. maatilojen pienet metaanilähteet jäävät hyödyntämättä, ja lisäävät kasvihuonekaasupäästöjä. Suomessa kotieläintuotannossa syntyy noin 13 - 17 miljoonaa tonnia lantaa<sup>1</sup>, jonka biokaasupotentiaali on noin 0,06 - 0,25 miljoonaa tonnia metaania. Lisäksi öljytuotannon yhteydessä syntyvää maakaasua poltetaan hukkaan n. 90 miljoonaa tonnia vuodessa, koska teknologiaa sen keräämiseksi ja varastoinniseksi ei ole yleisesti toteutettu.

Metaania luonnostaan käyttävät meta-notrofiset bakteerit pystyvät hyödyntämään sitä pääasiassa aerobisissa olosuhteissa hiilen- ja energianlähteenä. Yhdysvaltalaiset yritykset Calysta ja NatureWorks ovat kehittämässä bakteerikantaa maitohapon tuottamiseksi metaanista. Tämä mahdollistaa biohajotavan polymeerin valmistuksen vaikkapa liuskekaasusta Yhdysvalloissa.



Esitys mahdollisista reiteistä hiilidioksidin (CO<sub>2</sub>) konversioksi bioprosesseihin soveltuviksi hiilenlähteiksi. Prosenttiarvot esittävät konversion energiatehokkuutta termodynamiikan ensimmäisen pääsäännön mukaisesti (valo, sähkö ja kemiallinen energia käsitelty yhteneväisesti). Levien ja cyanobakteerien fotosynteesi tuottaa biomassaa, joka voi jo sisältää myös tuotteen. Kuva: Juha-Pekka Pitkänen & Peter Blomberg

<sup>1</sup>Pohjakallio, M. Parantaako biotalouden kehittyminen kemian poolin alueen huoltovarmuutta? Huoltovarmuusorganisaatio (2015)

CO<sub>2</sub>'ta voidaan pelkistää myös termokemiallisesti vedyn avulla metanoliksi (CH<sub>3</sub>OH) tai sähkökemiallisesti sähkön avulla vaikkapa muurahaishapoksi (HCOOH). Metanoli ja muurahaishappo ovat nestemäisiä C1-yhdisteitä, joten ne liukenevat veteen tehokkaammin kuin kaasumaiset yhdisteet, jolloin myös fermentointiprosessi tehostuu. Hapen, hiilimonoksidin, vedyn ja metaanin liukoisuus veteen on yli tuhat kertaa huonompi kuin esimerkiksi glukosin (900 g/l). Kaasujen aineensirto onkin bioprosessiteollisuuden suurimpia taloudellisia haasteita, sillä reaktoreiden kaasunsyöttö ja sekoitus vaativat huomattavia määriä energiaa.

Metanolin konversio solun aineenvaihdunnassa on energieettisesti edullisempaa kuin C1-kaasujen. Metanolin käyttöpitoisuutta rajoittaa vain metanolin toksisuus kullekin organismille, mutta on oletettavaa, että toleranssia voidaan parantaa. Puunjalostusteollisuuden sivuvirtana saatua metanolia on käytetty aiemmin Suomessa yksisoluproteiinin tuotossa hiivalla. Metanolia käytetään myös raaka-aineena esimerkiksi rekombinanttiproteiinin tuotossa *Pichia pastoris* -hiivalla. Ensimmäisiä esimerkkejä metanolin käyttökyvyn siirtämisestä sitä luonnostaan käyttämättömään *E.coli*-bakteeriin on jo julkaistu<sup>1</sup>. Metanoli onkin halpa ja varteenotettava hiilenlähde biotekniseen tuotantoon, mutta tällä hetkellä sitä ei ole Suomessa saatavilla suuria määriä.

Maailmanlaajuinen vuosittainen metanolintuotanto on noin 100 miljoonaa tonnia<sup>2</sup>. Sitä tehdään CO<sub>2</sub>'sta noin 2 miljoonaa tonnia vuodessa. Islantilainen Carbon Recycling International -yritys valmistaa 5 miljoonaa litraa metanolia vuodessa termokemiallisella prosessilla vedystä ja hiilidioksidista käyttäen halpaa geotermistä ja uusiutuvaa sähköä, jolla vety saadaan tuotettua kilpailukykyiseen hintaan<sup>3</sup>. Metanoli on itsessään jo polttoaine ja monien peruskemikaalien lähtöaine, ja siten varteenotettava ydinyhdiste, jota voidaan val-

mistaa CO<sub>2</sub>'sta. On myös esitetty, että suuri osa teollisesta tuotannosta voitaisiin perustaa metanoliin nk. metanolitaloudessa (vrt. vetytalous)<sup>4</sup>. Synteettisen biologian avulla isäntäorganismien ja tuotteiden kirjoa voidaan laajentaa ja valmistaa korkeampiavoisia tuotteita, joita kemiantekniikoilla ei voida metanolista tehdä.

Tällä hetkellä energianlähteenä erityisesti CO<sub>2</sub>'n hyödyntämisessä tarvittava vety tehdään pääosin maakaasusta. Tulevaisuudessa uusiutuvan sähkön, kuten bio-, aurinko- ja tuulisähkön, hinta tulee kilpailukykyisemmäksi ja vetyä voidaan tehdä hajottamalla vettä vedyksi ja hapeksi elektrolyysillä.

Tekesin rahoittama strateginen avaus Neo-Carbon Energy -projekti<sup>5</sup> kehittää teknologioita CO<sub>2</sub>'n hyödyntämiseksi uusiutuvia energianlähteitä käyttäen. Projektissa ovat mukana VTT, Lappeenrannan teknillinen yliopisto ja Turun yliopisto. Tämä projekti tukee bioteknistä kehitystyötä.

Turun yliopisto on tutkinut fotosynteesireaktioita ja kehittänyt yhteyttävien mikro-organismien, syanobakteerien, molekyylibiologian menetelmiä jo yli 10 vuoden ajan mm. Suomen Akatemian rahoittamissa huippuyksiköissä (Yhteyttävien organismien systeemibiologia, Primaarituottajien molekyylibiologia; mukana Helsingin yliopisto), ja tällä hetkellä kehittää myös synteettisen biologian konsepteja ja työkaluja. C1-raaka-aineiden käyttö laajasti on myös VTT'n fokusalue. Tekesin rahoittamassa Living Factories -projektissa kehitetään synteettisen biologian keinoin mikrobeja, jotka käyttävät C1-yhdisteitä ja tuottavat kemikaaleja.

Kiinnostus C1-raaka-aineiden biotekniseen hyödyntäminen on lisääntynyt suuresti. On selvää, että Suomessakin tarvitaan muita raaka-aineita kuin kasvi-biomassaa ja että myös C1-jätevirrat tulee hyödyntää sen sijaan, että ne päästetään ilmakehään. Verrattuna kasvi-biomassaan C1-jätteitä syntyy suuria

määriä. Esimerkiksi suurin yksittäinen kiinteä biomassajäte on nykyisin polttoon menevä puujäte, jota syntyy vuosittain Suomessa n. 2,9 miljoonaa tonnia. Suunnilleen saman verran syntyy Nesteen Porvoon jalostamolla CO<sub>2</sub>-sta. Puujäte sijaitsee laajalla alueella ja on heterogeenistä (sisältää energiaa), kun taas CO<sub>2</sub> syntyy paikallisesti ja on homogeenistä raaka-ainetta, mutta sen hyödyntäminen vaatii lisäenergianlähteen.

- C1-hiilenlähteiden ja runsaiden C1-jätevirtojen käyttö raaka-aineena on oleellista kestävälle kehitykselle, ja prosessien kehitystyöhön tulee panostaa myös Suomessa
- C1-raaka-aineiden lähteet Suomessa ja hyödyntämisen mahdolliset arvoketjut tulee kartoittaa
- Biologisten organismien luontaista kykyä käyttää C1-hiilenlähteitä ja syntetisoida niistä periaatteessa mitä tahansa kemiallisia yhdisteitä tulee hyödyntää (bio-CCU, biological carbon capture and utilisation)
- Eri bio-CCU-konseptien teoreettiset energia- ja hiilitaseet tulee laskea ja konseptien käytännön toteutuksen mahdollisuudet evaluoida
- Synteettisen biologian mahdollisuudet C1-hiilenlähteiden tehokkaassa hyödyntämisessä kemikaalien tuotannossa tulee ottaa käyttöön välittömästi bio-CCU-projekteissa
- Fotosynteesin tehoa voidaan parantaa synteettisen biologian avulla, ja tutkimus tulee hyödyntää tuotto-mikrobien rakentamisessa
- Riittävästä biofysiikan ja bioenergeetiikan koulutuksesta tulee huolehtia
- C1-hiilenlähteiden käyttö ja bio-CCU ovat vasta kehityksen alkuvaiheessa, ja tutkimukseen tulee panostaa pitkäjänteisesti

<sup>1</sup> Müller, J. E. N. et al. Engineering *Escherichia coli* for methanol conversion. *Metab. Eng.* **28**, 190–201 (2015)

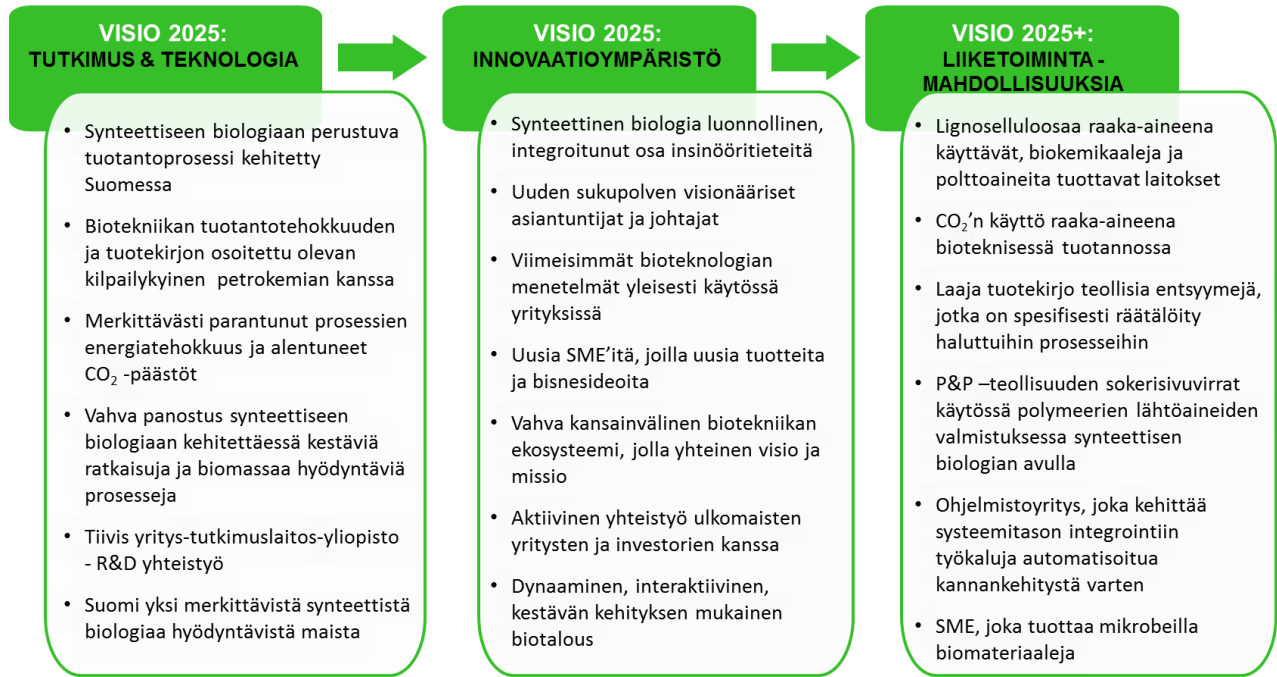
<sup>2</sup> www.methanol.org

<sup>3</sup> www.carbonrecycling.is

<sup>4</sup> Olah, G. A. Beyond oil and gas: the methanol economy. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **44**, 2636–9 (2005)

<sup>5</sup> www.neocarbonenergy.fi

## LIVING FACTORIES – PROJEKTIN VISIO SUOMELLE



### TARVITAAN YHTEINEN TAHTOTILA

Suomessa tarvitaan nyt yhteinen tahtotila. Mikäli todella pyritään kehittämään biotaloutta, joka ei perustu pelkästään metsäbiomassaan ja antaa mahdollisuudet uuden aikakauden lisäarvotuotteisiin, ymmärrys biologiasta ja biotekniikan potentiaalista pitää olla kaikilla avaintoimijoilla. Vaatii tavoitteellisuutta ja panostusta kehittää uutta osaamista ja ottaa se käyttöön.

Biotalouden tavoitteleman markkinakasvun saavuttaminen vaatii uudenlaisia, entistä tehokkaampia tuotantoprosesseja. Kehittämällä ja ottamalla käyttöön uusinta teknologiaa suomalainen teollisuus varmistaa oman paikkansa markkinakasvussa.

Synteettisen biologian kehittämiselle avainyrityksiä ovat perinteiset suomalaiset toimijat: biomassavirtoja hallitsevat metsäyhtiöt, biopohjaisia polttoaineita ja kemikaaleja kehittävät yritykset, teolliset entsyymintuottajat ja teknologioita ja prosesseja teollisuudelle kehittävät pk-yritykset. Uusien arvoketjua palvelevien yritysten synnyttäminen tai ulkomaisten toimijoiden

houkuttelemisen Suomeen täydentämään oleellisia ketjun osia on sekä olemassa olevien yritysten että rahoittajien tehtävänä.

On erityisesti huomattava, että biotekniikka ja synteettinen biologia tarjoavat huomattavasti enemmän uusia liiketoimintamahdollisuuksia kuin pelkästään biomassaa ja jätteitä hyödyntävää bisnestä. Bioteknologiat voivat tulevaisuudessa synnyttää aivan uudentyyppisiä yrityksiä – muillekin aloille kuin nyt näköpiirissä oleville IT-alalle ja peliteollisuudelle. Uutena, disruptiivisena teknologiana bioteknisten innovaatioiden ennustaminen on vaikeaa.

Tekesin rahoittama Living Factories -ohjelma on kiteyttänyt oman näkemyksensä synteettisen biologian mahdollistamasta tavoitteilasta ja visiosta Suomelle (ks. yllä). Ohjaavana ajatuksena on, että synteettinen biologia toimii avaimena kestävään biotalouteen, ja että **biologia on pohjana suuressa osassa teollista tuotantoa**. Biotekniikan modernisoinnilla ja laajentamisella on myös biotaloutta paljon suurempi merkitys osaamiseen perustuvan, dynaamisen suomalaisen yhteiskunnan kehittämiselle.

### MAHDOLLISTAJAT

Suomen biotalousstrategian yhteydessä on arvioitu, että tänä päivänä biotalouden resurssisiin panostettavat investoinnit tuottavat tulosta realistisesti vuonna 2030. Jos panostusta ei tehdä, resurssipohjasta ei tule kestävä. Samantapaisesti voidaan ajatella synteettisen biologian osaamiseen ja kehittämiseen liittyvistä panostuksista.

Jotta tämän tiekartan visio voidaan toteuttaa Suomessa ja varmistaa synteettisen biologian mahdollisuuksien muuttaminen kilpailukykyiseksi liiketoiminnaksi kotimaisissa yrityksissä, tarvitaan mahdollistavia toimenpiteitä, joita esitellään seuraavissa kappaleissa.

### IPR JA KAUPALLISTEN MAHDOLLISUUKSIEN KARTOITUS

Biotekniikassa pyritään patentoimaan mahdollisimman nopeasti uudet geenit ja geeniyhdistelmät jonkin tietyn tuotteen valmistukseen tai parempien tuotantokantojen rakentamiseen. Yritykset maailmalla seuraavat erittäin tarkasti biotieteiden kehitystä ja tarkastelevat

uuden tiedon hyödyllisyyttä omien tuotantoteknologioidensa suhteen. Vaikka patenttien myönnölle on enenevässä määrin rajoituksia, patentit ovat usein laajoja ja saattavat kattaa lähes kaikki, mistä tahansa organismeista peräisin olevat, tiettyä reaktiota määrittävät geenit, vaikka toimivuus olisi osoitettu vain muutamalla. Tärkeitä, monia tuotteita kattavia patenteja voi periaatteessa saada esimerkiksi tiettyjen raaka-aineiden käyttöön liittyen (esim. ksyloosi, C1-yhdisteet). Yritykset, yliopistot ja tutkimuslaitokset ovat patentoineet biotalouteen liittyviä bioteknisiä ideoita jo vuosikausia ja patentit kattavat kentän laajasti.

Koska keksintö on ensimmäinen havainto tietyn geneettisen modifikaation aikaansaamasta potentiaalisesti hyödyllisestä solutoiminnasta, se tulee kilpailusyistä patentoida heti, vaikka prosessin kehittäminen veisi vielä vuosikausia.

Ilman molekyylibiologista koulutusta tai alan kansainvälisten toimijoiden tunteen ymmärrys patenttimaailmasta ja miten siinä voi saada toimintavapautta jää vaillinaiseksi. Uusia alalle tulijoita tämä voi rajoittaa ja karkottaa. Vaatii myös erityisosaamista ymmärtää uusien biopohjaisten tuotteiden markkina-arvo. Ilmeisimmät petrokemian tuotteita korvaavat biopolttoaineet ja biokemikaalit ovat jo vahvan teollisen kehityksen kohteena maailmalla. Yritykset liittoutuvat (joint ventures) tai yrittävät löytää oman, ehkä pidemmälle tulevaisuuteen tähtäävän kehityskohteen.

Olisi pikaisesti selvitettävä, mikä on suomalaisten yritysten tarve ymmärtää IPR- ja markkinakenttää. Mitkä tekijät mahdollisesti rajoittavat erityisesti uusien, alasta kiinnostuneiden yritysten intoa biotekniikan käyttöönottoon. Löytyykö useammalta yritykseltä ja potentiaalisen arvoketjun toimijoilta joitain yhteisiä tarpeita tai jopa yhteisiä kehitys- ja tuotekohteita, joita voisi yhteisvoimin viedä eteenpäin synteettisen biologian keinoin, ja luoda tuloksille mahdollinen patentointistrategia.

## TIEDELÄHTÖINEN YRITYSKULTTUURI POHJANA UUSILLE INNOVAATIOILLE

Synteettinen biologian hyödyntäminen on riippuvainen tieteen ja teknologian viimeisimmistä saavutuksista. Uusilla tieteellisillä havainnoilla tai teknisillä ratkaisuilla voi olla suuri merkitys sille, kuinka tehokkaiksi tuotanto-organismit voidaan rakentaa tai kuinka nopeasti uudet havainnot voidaan patentoida tai kannat saada tuotantoon. Biotekninen kehitys on vasta alussa ja sillä on huimat mahdollisuudet rikkoa nykykäsitystä biotalouden mahdollisuuksista.

Euroopassa ja Suomessa biotaloutta tarkastellaan biomassaan pohjautuvan raaka-aineen näkökulmasta, kun taas esimerkiksi USA:ssa painotus on biotalouden mahdollistamissa uusissa tuotteissa, joista varsinainen arvo muodostuu. Tästä syystä USA:n kansallinen biotalouden strategia<sup>1</sup> painottaa vahvasti biotekniikkaa, joka mahdollistaa laajan tuotekirjon. USA:lle on luontaista uskoa ja panostaa synteettiseen biologiaan ja sitä tukevaan datan tietokonepohjaiseen käsittelyyn, koska sekä biotekniikka että informaatiotekniikka synnyttivät San Fransiscon alueelle ainutlaatuisen tiede- ja innovaatioyhteisön ja monia maailmanluokan yrityksiä.

SynBERC-konsortio USA:ssa on hyvä esimerkki siitä, kuinka bioteknologisen yrityskulttuurin uudistumista voi nopeuttaa voimakkaan tiedelähtöisesti. Täysin uusia elinkelpoisia yrityksiä syntyi konsortion professorien ja opiskelijoiden toimesta parisenkymmentä, joista useat ovat kasvaneet uuden bisnesekosysteemin vetureiksi. Toinen esimerkki on samoin yhdysvaltalainen Flagship Ventures. Se on Bostonissa toimiva yksityinen pääomasijoittajayritys, joka toimii yrityskiihdyttämönä: se poimii tutkimusmaailmasta kehittämiskelpoisia tuloksia ja rakentaa niiden pohjalta yrityksiä. Flagship Ventures uutisoi v. 2016 ensimmäisestä tällä tavalla syntyneestä synteettisen biologian pörssiyhtiöstä.

Tiedelähtöisten yritysten lisäksi **monimuotoisessa yritysverkostossa** pitää olla rahoittajia, palveluyrityksiä ja fasilitteettien tarjoajia. Näiden ohella, jotta saamme synteettisestä biologiasta kestävän kilpailukykyyn Suomen teollisuudelle, on huolehdittava akateemisen koulutuksen korkeasta tasosta. Ilman ymmärrystä uusien teknologioiden antamista mahdollisuuksista, suomalaiset vaikuttajat ja päättäjät eivät pysty uudistamaan yrityksiään. Koulutuksen tulee tähdätä rohkeisiin ja visionäärisiin toimijoihin, joilla on myös selkeä käsitys kestävän kehityksen periaatteista ja onnistuneen bisneksen vaatimista realiteeteista. Bisnes-kouluttajien tulisi ymmärtää bioteknologisen teollisuuden erityispiirteitä.

Suomessa on hyvä pohja ja näyttöä **tiedelähtöisen yrityskulttuurin** voimasta. Biotekniikka ja synteettisen biologian tarvitsema IT ovat Suomen vahvuuksia. Lisäksi meillä on erinomaista osaamista materiaalitieteissä ja design:ssa, mikä mahdollistaa biotekniikan hyödyntämisen uusien visionääristen high-tech-tuotteiden suunnittelussa. Tulee tehdä ponnisteluja, jotta biotekniikka integroituu vahvemmin sille tärkeiden osaamisverkostojen yhteyteen. Korkealaatuinen, kriittisen massan omaava suomalainen tutkimus-yritys-koulutus – ympäristö on vahva ja tärkeä tuki suomalaiselle yritysmaailmalle.

## KORKEATASOINEN OPEN-ACCESS -INFRASTRUKTUURI

Synteettisen biologian kulmakiviä ovat tietokonepohjainen suunnittelu ja automaatio. Tulee varmistaa, että perinteisemmän biotekniikan laitteiston lisäksi myös synteettisen biologian tarpeet huomioidaan, ja Suomeen saadaan **synbio-infrastruktuuri laboratoriorista pilotointiin**. Tämä on oleellista, jotta tuotantokantoja ja -prosesseja voidaan kehittää nopeasti, työn kustannuksia alentaa, ja tuotteiden saamista markkinoille nopeuttaa. Myös ketterien kokeilujen tulee olla mahdollisia.

<sup>1</sup>[https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national\\_bioeconomy\\_blueprint\\_april\\_2012.pdf](https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national_bioeconomy_blueprint_april_2012.pdf)



Aalto-yliopiston ja VTT'n yhteinen, ja Suomen Akatemian osittain rahoittama, kansallinen bioekonomiaa tukeva infrastruktuuri (FIRI) sisältää myös synteettisen biologian laitteistoa. Otaniemen kampuksen uudet rakennussuunnitelmat voivat mahdollistaa kansainvälisesti korkeatasoisen toimintatilan, jossa osaaminen, ohjelmistot ja laitteistot voitaisiin saada mahdollisimman joustavasti eri toimijoiden ulottuville. Infrastruktuurilla on luonteva yhteys VTT'n Bioruukkiin, missä sijaitsevat mm. biomassan esikäsitteilyyn, fraktiointiin ja kaasutukseen tarkoitetut pilot-laitteistot. Myös tulee arvioida, ovatko kaasujen fermentointiin ja fotosynteettisten organismien kasvatuksiin tarkoitetut laitteistot riittäviä Suomen tulevaisuuden tarpeisiin. Infrastruktuuri tulisi saada integroiduksi muihin EU-tason toimiin, jotta kalliita laitteistoja voitaisiin käyttää yli rajojen, ja siten lisätä Suomen tutkimukselle ja teollisuudelle tärkeitä verkostoitumista.

Tarvitaan myös ajattelutavan muutosta. Synteettinen biologia inspiroi erityisesti opiskelijoita ja pienyrityksiä. Pajatyypiseen toimintaan ja uusien prototyyppien rakentamiseen tulisi perustaa **BioGarage** (BioPaja), joka olisi yhteydessä GMO-säännöksistä ja etiikasta vastuunsa tuntevaan tahoon. Tämä voisi olla iGEM-opiskelijoiden, suunnittelijoiden ja "yhden miehen" firmojen yhteinen monitieteinen työskentelytila. Luonteva yhteys olisi yliopistoon, ja esimerkiksi Aalto-yliopisto voisi tarjota monenlaista synergiaetua yli tiede- ja taidealojen. On tärkeää levittää tietoa 'open access' synbio-infrastruktuurista.

### "SYNBIO-SLUSH" INNOSTAJANA

Suomen loistavasti onnistuneiden Slush-tapahtumien osaamista voitaisiin hyödyntää kansainvälisen "**Bio-Slush**" -tapahtuman järjestämisessä. Biotekniikkaa ja synteettistä biologiaa painottavasta Slush'sta tulisi luultavasti luonteeltaan erilainen kuin "perinteisem-

mät" biotalouden bisnestapahtumat. Alkuna voisi olla pikemminkin "tapahtumatori" varsinaisten investorirahoituksesta kilpailevien start-up'ien vielä puuttuessa. Tapahtuma voisi sisältää myös muita synteettisen biologian mahdollistamia aiheita teollisen biotekniikan lisäksi, ml. lääketiede ja IT-ala (ml. Bio-Hackathon). Ajatusta tukevat VTT'n suunnitelmat edistää mm. biotalouden digitalisaatiota ja tiede-"pitsausten" järjestämistä.

"SynBio-Slush" ei täten tarkoittaisi pelkkää kapean alan tapahtumaa, vaan sitä kokonaisajatusta, että **Suomi nousee yhdeksi synteettisen biologian innovatiiviseksi edelläkävijämaaksi**. Huippututkimuksen lisäksi edelläkävijyys edellyttää myös elinvoimaisia kotimaisia yrityksiä ja laajoja verkostoja sekä kotimaassa että ulkomailla, jotta onnistutaan houkuttelemaan kansainvälisiä yrittäjiä ja rahoittajia paikalle.

Ongelmamme on kotimaisten biotieteitä ymmärtävien sijoittajien puute. Erityisesti nyt tulisi ymmärrystä lisätä, kun biotekniikka ja synteettinen biologia vahvistavat rooliaan myös biotaloudessa ja elintarvikepuolella (lääketieteellisen biotekniikan lisäksi). Kysymys ei ole vain siitä, kuinka tutkijat ja uudet yrittäjät saavat viestinsä selkeäksi vaan myös rahoittajien käsityksestä biotekniikan mahdollisuuksista. Parhaimmilla sijoittajilla ulkomailla on vahva bio-osaaminen, mikä mahdollistaa riskinoton ja uusien yritysten perustamisen jopa sijoittajien omien näkemysten pohjalta.

Living Factories -ohjelma järjesti kesäkuussa 2016 biotekniikan bisnesmahdollisuuksia käsittelevän seminaarin. Puhujana oli mm. yhdysvaltalainen Doug Cameron First Green Partners'sta. Hänen viestinsä kuvaa biotekniikkaan sijoittamisen ulottuvuuksia: "Olen avoin kaikelle, kunhan se ei ole vastoin termodynamiikan lakeja (I am open to anything, which does not violate the laws of thermodynamics)". Tätä lausetta ei tule ymmärtää vitseinä vaan tietoon perustuvana toteamuksena, mikä pitää paik-

kansa erityisesti silloin, kun sijoitetaan öljyä korvaavien polttoaineiden tai peruskemikaalien tuotantoon.

Seminaarissa esitettiin ajatus teollisuuden ja muiden potentiaalisten tahojen aktivoimisesta uuden biotekniikkaan sijoittavan rahaston perustamiseksi.

### YLEINEN HYVÄKSYNTÄ JA MAHDOLLISTAVA LAIN- SÄÄDÄNTÖ

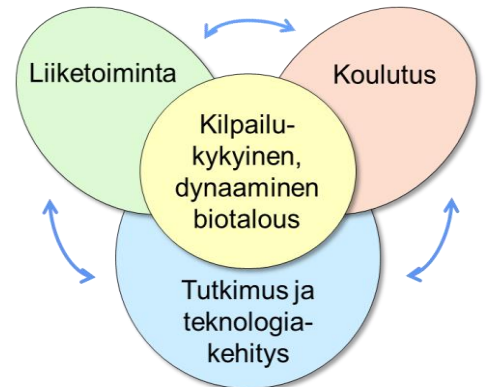
Julkinen keskustelu synteettisen biologian etiikasta ja eettisistä toimintatavoista on ensiarvoisen tärkeää. Uusien tiedelähtöisten teknologioiden hyödyntäminen ei etene, jos suuri yleisö vastustaa niitä kategorisesti, kuten GMO-organismien hyödyntämisessä maanviljelyksessä ja elintarviketeollisuudessa on tapahtunut. On tarjottava tarpeeksi tietoa ja mahdollisuuksia keskusteluun alusta alkaen – tämä on huomioitava jo tänä päivänä. Hyvä yhteistyö yleisöä valistavien toimittajien ja tutkijoiden välillä on tärkeää.

Julkisen eettisen keskustelun rinnalla kulkee **mahdollistava regulaatio**. Mitä saa tehdä, mitä ei? Suomessa geenitekniikkalain soveltamiseen kuuluvissa asioissa Geenitekniikan lautakunta on toimivaltainen viranomainen. Lautakunta käsittelee lupa-anomukset ja ilmenneet ongelmatapaukset ja on hyvin tietoinen synteettisen biologian haasteista. Suomi on vahvasti mukana mm. tiedeakatemioiden kautta tutkittuun tietoon perustuvissa neuvonantotehtävissä EU-komissiolle ja parlamentille synteettistä biologiaa koskevan lainsäädännön kehittämisessä. Myös yritysten tulee olla aktiivisessa vuoropuhelussa viranomaisten kanssa, jotta Suomessa on mahdollisuus kehittyä synteettisen biologian hyödyntäjänä. Suljetun ja avoimen käytön ero tulee tehdä selväksi yleisölle.

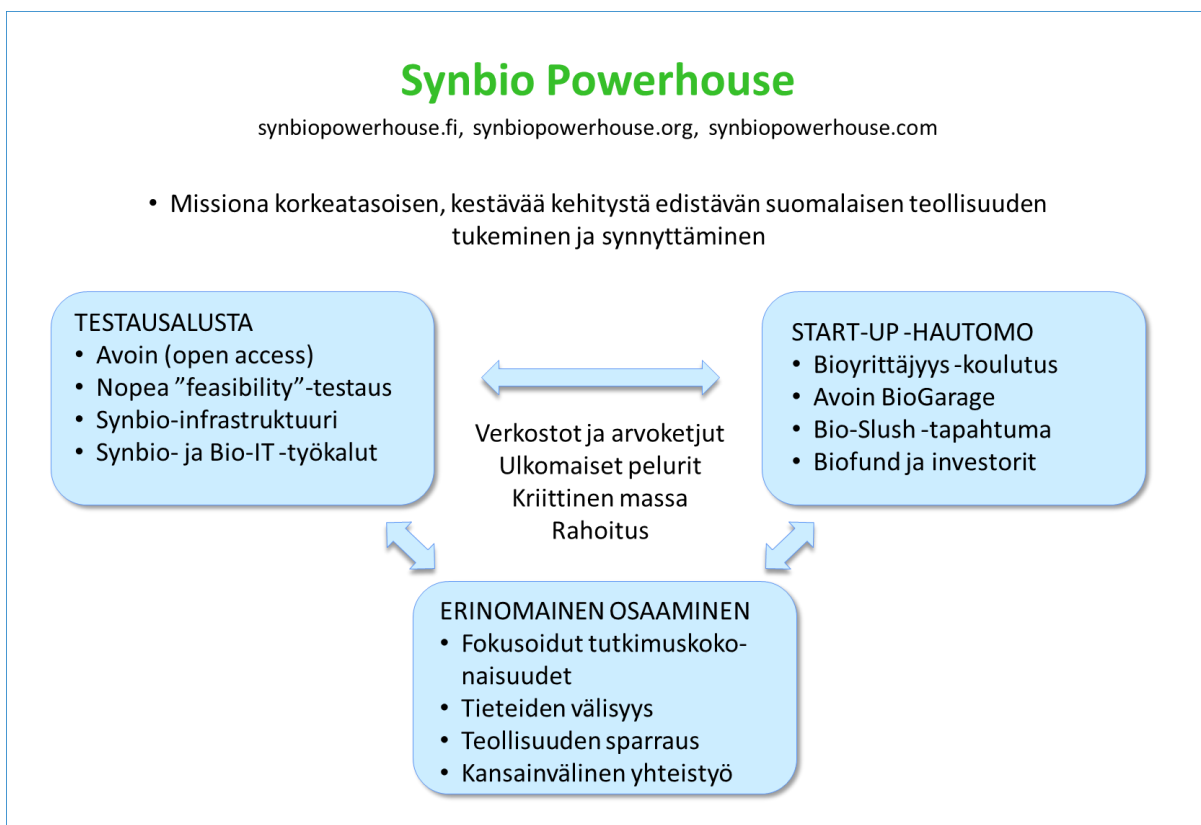
## SYNBIO POWERHOUSE TAHTO-TILAN TOIMEENPANIJA

Monessa EU-maassa akateeminen ja yritysmaailma tekevät tiivistä yhteistyötä biotekniikan ja synteettisen biologian klustereissa. Samantyyppistä toimintatapaa tarvitaan myös Suomessa. Tiekarttatyön yhteydessä nousi ajatus PPP-muotoisen (public-private partnership) **Synbio Powerhouse** -ryhmän perustamisesta Suomeen. Ryhmään tulisi kerätä yritysmaailman ja tutkimuksen kärkijoukko ideoimaan ja koordinoimaan synteettisen biologian tutkijoiden ja teollisuuden yhteistyötä, synteettisen biologian start-up-yritys-kulttuurin synnyttämistä ja vauhdittamista, sekä alan neuvonnan ja asiantuntemuksen tuottamista eri sidosryhmille.

Synbio Powerhouse'en tarvitaan myös rahoittajia, joilla on ymmärrystä uuden teollisen murroksen synnyttämisestä Suomessa. Tehtävänä on varmistaa, että rohkeita ja visionäärisiä synteettisestä biologiasta kumpuavia ideoita voi lähteä toteuttamaan myös suomalaisessa start-up -yritysstoiminnassa, sillä start-up -yritykset ovat oleellinen osa teollista muutosta. Synbio Powerhouse -ryhmän kokoaminen ja tarkempi toimintasuunnitelma suositellaan tehtäväksi osana Tekesin rahoittaman Living Factories -projektin jatkokautta.



**Avoin innovaatioympäristö** on mahdollista synnyttää edellisten tekijöiden voimalla.



## SYNTEETTISEN BIOLOGIAN KAUPALLISEN POTENTIAALIN TOTEUTUMINEN VAATII YHTEISTYÖTÄ JA SITOUTUMISTA

### Teollisuus

Teollisuudelta tarvitaan sitoutumista yhteistyöhön suomalaisten tutkijoiden kanssa. Tutkimusyhteistyö Suomessa on kauaskantoinen mahdollisuus – sitä mukaa kun yhteistyö etenee ja kehittyy, tutkijoiden ja teollisuuden on helpompi luoda yhteisiä tavoitteita, joita tuetaan myös perustutkimuksen kehittymisellä suomalaista teollisuutta tukevaan suuntaan.

Teollisuus kutsutaan mukaan perustamaan biotekniikkaan suuntautunut rahasto. Pk-yrityksiä tarvitaan kehittämään lupaavista teknologioista teollisen biotekniikan kaupallisia sovelluksia. Ilman asiantuntevaa biotekniikkaan keskittyntä rahastoa Suomessa on vaikea synnyttää uusia yrityksiä. Suurempi ongelma kuin rahan puute on olemassaolevien rahastojen biotekniikka-asiantuntemuksen puute. Tätä asiantuntemusta löytyy suomalaisesta teollisuudesta.

### Rahoittajat

Teknologisen lupauksen muuttaminen kaupalliseksi menestykseksi tarvitsee asiantuntevia rahoittajia. Rahoittajia kutsutaan mukaan biotekniikkaan suuntautuvaan rahastoon yhdessä teollisuuden kanssa. Teollisuuden osallistumisella rahastoon varmistetaan asiantuntemus markkinanäkökulmasta sekä biotekniikasta. Tekesiltä toivotaan osallistumista biotekniikan kiihdyttämötyyppisen toiminnan perustamiseen, jolla varmistetaan rahastolle potentiaalisten sijoituskohteiden riittävä kypsyyden ja kaupalliset edellytykset. Rahoittajat (Tekes, Suomen Akatemia ym) ovat vastuussa myös pitkäjänteisen tutkimuksen mahdollistamisesta.

### Ministeriöt, päättäjät

Suomen teollisuus tarvitsee keihäänkärkiä. Pitkittyneen taloustaantumana aikana teollisuuden panostukset varhaisen vaiheen tutkimukseen ja tuotekehitykseen ovat vähentyneet. Suomen prosessiteollisuus - energia-, metsä- ja kemianteollisuus - ovat Suomen viennin ja talouden tukijalka ja suuri työllistäjä. Näiden alojen ympärille muodostuva pk-yritysten ekosysteemi luo myös mahdollisuuksia kasvuun ja menestystarinoihin. Suomen päättäjiltä toivotaan pitkän tähtäimen näkökulmaa ja rohkeaa päätöstä synteettisen biologian valitsemiseksi kansalliseksi teknologiseksi panostusalueeksi. Synteettinen biologia mullistaa teollisen tuotannon.

### Start-up -yhteisö

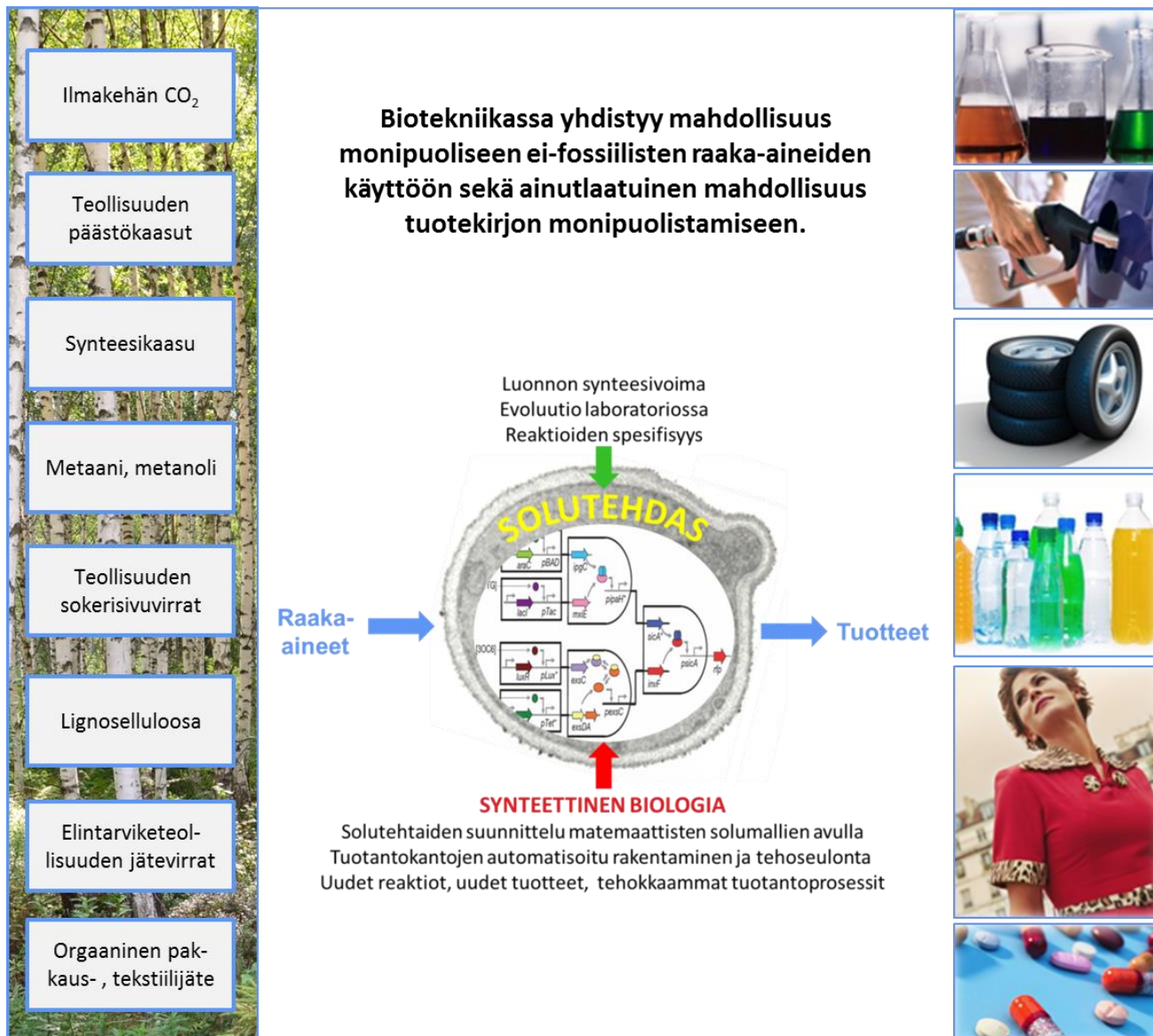
Start-up -yhteisöä kutsutaan kehittämään edellytyksiä synteettisen biologian yritysten synnylle. Tällaisia edellytyksiä ovat mm. Garage-laboratoriot sekä alaa tunteva mentor-verkosto. Muunmuassa suomalaisessa tuotannollisessa teollisuudessa on ymmärrystä markkinatarpeista ja kaupallistamisen mahdollisuuksista.

### Tutkimuslaitokset ja yliopistot

Vastuu synteettisen biologian teknologioiden kehittämisestä ja kansainvälisesti korkeatasoisen tutkimuksen ylläpidosta on tutkimuslaitoksilla ja yliopistoilla. Tutkimuslaitoksia ja yliopistoja kehoitetaan entistä tiiviimpään yhteistyöhön suomalaisen teollisuuden kanssa siten, että yhteinen tavoite Suomen kilpailukykyyn kasvattamisesta toteutuu. Yliopistoilla on vastuu poikkitieteellisen, biotekniikkaa ja synteettistä biologiaa tukevan koulutuksen järjestämisestä, joka kannustaa myös yrittäjyyteen.

### Kutsumme kaikki yllämainitut tahot mukaan Synbio Powerhouse´en

Suomen synteettisen biologian tiekartan ensimmäinen askel on perustaa Synbio Powerhouse. Alussa Synbio Powerhouse muodostetaan ryhmäksi, jossa avaintahot sopivat yhteiset askelmerkit synteettisen biologian ekosysteemin kehittämiselle Suomessa. Pidemmillä tähtäimellä Synbio Powerhouse nähdään public-private-partnership -tyyppisenä toimijana, jonka avulla kiihdytetään innovaatioiden syntymistä ja kaupallistamista teollisuuden, start-up´ien ja tutkimuslaitosten yhteistyönä.



Tämä dokumentti on tehty Tekesin rahoittaman Living Factories -projektin puitteissa.

Tekstin muokkaamiseen ja työpajoihin ovat osallistuneet mm.: Toni Ahlqvist, Tommi Aho, Esa Aittomäki, Eva-Mari Aro, Tanja Dowe, Mikko Dufva, Tom Granström, Minna Halonen, Heikki Ilvespää, Jussi Jäntti, Anu Koivula, Perttu Koskinen, Mii Laamanen, Heikki Laurila, Markus Linder, Merja Oja, Kirsi-Marja Oksman-Caldentey, Markku Patajoki, Merja Penttilä, Juha-Pekka Pitkänen, Terhi Puranen, Christophe Roos, Laura Ruohonen, Reijo Tanner, Mervi Toivari, Pia Saari, Henna Sundqvist, Päivi Vahala, Petri Vasara, Jari Vehmaanperä, Antti Ylipää