

Leevi Kääriäinen

**VIRUSTUTKIJA FABIANINKADULTA  
VIIKIN BIOKESKUKSEEN  
Vuosina 1958–2005**

Epidemiologiasta geeniteknologiaan

© Leevi Kääriäinen

ISBN 978-952-93-7476-2 (nid.)

ISBN 978-952-93-7477-9 (PDF)

Layout & kannen suunnittelu: Tinde Päivärinta/PSWFolders Oy

Hansaprint, Vantaa 2016

# Sisällysluettelo

|   |    |
|---|----|
| <b>Esipuhe</b> .....  | 9  |
| <b>Luku 1: Oppivuodet</b> .....   | 11 |
| Sattuma ohjaa kohtaloa .....  | 11 |
| En halunnut salkkutehtailijaksi .....   | 11 |
| Helsingin yliopistoon .....   | 14 |
| <b>Luku 2: Virustutkimuksen ja diagnostiikan alkuaika Suomessa</b> .....  | 16 |
| Minusta tulee virustutkija .....  | 16 |
| Punkkiretki Itä-Suomeen kesällä 1958 .....  | 18 |
| Virusopin laitos, Fabianinkatu 24 .....   | 20 |
| Rokotekokeilu.....  | 22 |
| Verinäytteitä valtion vesilaitoksen avulla .....  | 24 |
| Orionin konsulttina 1963 alkaen .....   | 25 |
| Virusdiagnostiikkaa ja rokotekehitystä .....  | 26 |
| Väitöskirjan kimpussa.....  | 30 |
| Sytomegalovirus-mononukleosi – uusi tauti.....  | 34 |
| Virologian, serobakteriologian, patologian ja hygienian laitokset<br>muuttavat yhteiseen rakennukseen Meilahteen Haartmaninkadulle<br>syksyllä 1966 ..... | 35 |
| Tutkijana New Yorkissa 1966-67 .....  | 36 |
| <b>Luku 3: Molekyylibiologian aikakausi alkaa Helsingin yliopistossa</b> .....  | 42 |
| Kolmen tutkijan liitto Haartmaninkadulla 1968-75 .....  | 42 |
| Viruslaboratorio.....   | 44 |
| Meilahden Teoreettiset laitokset 1966-1982 In Memoriam.....   | 47 |
| Talotoimikunta.....   | 47 |
| Meilahden verstaas & Veikko Virta (1969–83) .....   | 48 |
| Meilahden urheiluseura .....  | 52 |
| Tutkimus & 'Meilahden henki' .....  | 54 |
| Sirkka Keräsen muistoja 1970-luvulta (helmikuu 2015).....   | 57 |
| Paluu New Yorkiin 1976 .....  | 61 |
| Epävarmuuden aika.....  | 63 |
| Ralf Pettersonin kanssa Nobelistien isäntinä syksyllä 1978.....   | 64 |
| Niall Glanville.....  | 65 |
| Oppilaista tulee työtovereita .....   | 66 |
| Kansallinen ja kansainvälinen toiminta aktivoituu.....  | 67 |
| Studia generalia.....   | 67 |
| Molekyylibiologian päivät & Biotieteen päivien synty.....   | 67 |
| Moskovassa Afganistanin sodan varjossa 1980 .....   | 68 |
| Päämääränä geeniteknologia.....   | 70 |
| <b>Luku 4: Geeniteknologia alkaa Suomessa</b> .....   | 74 |
| Sitran yhdistelmä-DNA-projekti 1980-82 .....  | 75 |
| Seurantaryhmä .....   | 75 |
| Yhdistelmä-DNA-ryhmän jäsenet.....  | 75 |
| Tutkimus.....   | 75 |
| Sekreetiovektori .....  | 76 |
| Virustutkimukset .....  | 77 |
| Homegeenien eristäminen.....  | 78 |
| Talous .....  | 80 |

|   |            |
|---|------------|
| Epilogi .....   | 82         |
| Kansainvälinen yhteistyö .....  | 83         |
| Nordic Molecular Biology Association (NOMBA) .....                              | 83         |
| Sigrid Juselius Symposium kesäkuussa 1980 .....                                 | 84         |
| EMBO:n apurahavaliokunta .....  | 85         |
| <b>Luku 5: Geeniteknologian laitos Helsingin yliopistoon 1983 .....</b>         | <b>87</b>  |
| Sitran, yliopiston ja teollisuuden yhteishanke .....                            | 87         |
| Kollegat aktivoituvat .....   | 88         |
| Perustamistyöryhmät .....   | 89         |
| Konsistori tekee päätöksen laitoksen perustamisesta .....                       | 92         |
| Geeniteknologian keskus syntyy Pitäjänmäelle .....                              | 94         |
| Geeniteknologian laitoksen avajaiset .....                                      | 96         |
| Toiminta alkaa .....  | 99         |
| Yhteistyö yritysten kanssa .....  | 99         |
| Valimotie 7:n yhteisö .....   | 101        |
| Geenitekniikan saarnaajina ja asiantuntijoina .....                             | 102        |
| Tutkijoiden kokoukset .....   | 103        |
| Geeniteknologian laitoksen johtajan viran täyttäminen .....                     | 103        |
| Johtaja nimitetään neljän vuoden prosessin jälkeen .....                        | 104        |
| Kehitysbiologien mukana Tbilisissä 1984 .....                                   | 105        |
| ”Business-enkelin” kydyssä .....  | 110        |
| EKE-yhtymän hiivaprojekti alkaa geeniteknologian laitoksessa .....              | 112        |
| Tiedeyhteisön palveluksessa .....   | 114        |
| Duodecim apurahavaliokunta (1985-1989) .....                                    | 114        |
| Federation of European Biochemical Societies (FEBS) .....                       | 115        |
| <b>Luku 6: Kasvimolekyylibiologian alku Pitäjänmäellä .....</b>                 | <b>117</b> |
| Tausta .....  | 117        |
| Kasvilaboratorion perustaminen geeniteknologian laitokseen .....                | 119        |
| Kasvilaboratorio rakennetaan .....  | 120        |
| Yhteenveto geeniteknologian laitoksen toiminnasta 1983–1988 .....               | 123        |
| Geenitekniikan siirto muille tutkijoille .....                                  | 123        |
| Tutkimuskohteet .....   | 123        |
| Hiivan molekyyli- ja solubiologia 1984 (Sirkka Keränen & Marja Makarow) .....   | 124        |
| Perinnöllisten tautien molekyyli-genetiikka (Leena Peltonen-Palotie) .....      | 124        |
| Sydäntautien molekyyli-genetiikka (Kimmo Kontula) .....                         | 126        |
| Vieraiden proteiinien tuotto eläinsoluissa (Ismo Ulmanen) .....                 | 126        |
| Banaanikärpänen tutkimuskohteeksi 1987-88 (Christophe Roos) .....               | 128        |
| Molekulaarinen neurobiologia 1986-92 (Päivi Liesi) .....                        | 128        |
| Kotieläinten geenikartoitusprojekti 1987-91 (Kalle Maijala & Siru Varvio) ..... | 129        |
| Geeniteknologian laitoksella valmistuneet väitöskirjat ja julkaisut .....       | 129        |
| Geeniteknologian laitoksen henkilökunta .....                                   | 130        |
| Geeniteknologian laitoksen talous .....   | 132        |
| Tiivistelmä .....   | 134        |
| <b>Luku 7: Biotekniikan ’herätysliike’ .....</b>                                | <b>137</b> |
| Ralf Petterson päättää muuttaa Tukholmaan Ludwig Instituutin johtajaksi .....   | 137        |
| Julkinen keskustelu ”aivoviennistä” kestää yli vuoden .....                     | 138        |
| Solututkimuskeskuksen suunnittelu alkaa .....                                   | 145        |
| Biotieteiden tutkijat sotajalalla .....   | 145        |
| Oulun yliopistoa informoidaan .....   | 145        |

|   |            |
|---|------------|
| Biotekniikan tutkimusrahoitus kasvaa .....  | 148        |
| Työryhmät asialla.....  | 148        |
| Biotekniikan instituutin ja yliopistojen rahoitus.....                              | 157        |
| Muut biotekniikan rahoituslähteet.....  | 158        |
| <b>Luku 8: Molekyylibiologian opetus alkaa Suomessa.....</b>                        | <b>162</b> |
| Esipuhe.....  | 162        |
| Tiedekuntien välinen molekyylibiologian opinto-ohjelma.....                         | 166        |
| Molekyylibiologian opetuksen järjestäminen Helsingin yliopistossa.....              | 166        |
| <b>Luku 9: Genesit Oy – Suurten yhtiöiden liitto – menetetty mahdollisuus?.....</b> | <b>169</b> |
| Perustaminen .....  | 169        |
| Sekreetiovektorin testaus ja kehittäminen.....                                      | 173        |
| Genesit-ryhmä saa oman laboratorion.....  | 173        |
| Genesit Oy:n laboratorio laajenee .....   | 174        |
| Genesit Oy:n toiminta loppuu.....   | 175        |
| Vuokrasopimus ja laitteiden omistussuhteet.....                                     | 175        |
| Muutostilanne .....   | 176        |
| Genesit Oy:n profiili muuttuu.....  | 176        |
| Hukattiinko Genesitin mukana ainutlaatuinen mahdollisuus? .....                     | 178        |
| <b>Luku 10: Tutkimusjohtajana Biotekniikan instituutissa.....</b>                   | <b>180</b> |
| Vuosi 1989.....   | 180        |
| Instituutille luodaan hallinto .....  | 180        |
| Johtajan ja hallintopäällikön valinta .....   | 181        |
| Tutkimusjohtajien haku .....  | 181        |
| Professori Ossi Renkonen siirtyy Biotekniikan instituuttiin .....                   | 182        |
| Oma tutkimus .....  | 182        |
| Opetus ja tutkimus .....  | 182        |
| Henkilökunta.....   | 183        |
| Vuosi 1990.....   | 183        |
| Mart Saarma Biotekniikan instituutin johtajaksi .....                               | 183        |
| Tieteellisen neuvoston 1. kokous.....   | 184        |
| Henkilökohtaista.....   | 185        |
| Tutkimus & henkilökunta .....   | 187        |
| Vuosi 1991.....   | 187        |
| Tieteellinen neuvoston arvioi instituutin tutkimuksen.....                          | 187        |
| Vaarallinen autoklaaviräjähdyks instituutissa .....                                 | 188        |
| Oma tutkimus .....  | 189        |
| International Diploma-Licentiate Course - opetuskokeilu.....                        | 191        |
| Tausta.....   | 191        |
| International Diploma course ohjelma 1991-92.....                                   | 192        |
| Kurssin toteuttaminen .....   | 195        |
| Ulkomaalaisten opiskelijoiden asema .....   | 196        |
| Opetussuunnitelma maatalous-metsätieteelliselle tiedekunnalle.....                  | 198        |
| Tutkimus & henkilökunta .....   | 198        |
| Vuosi 1992 .....  | 199        |
| Tieteellinen neuvosto arvioi instituutin tutkimuksen.....                           | 199        |
| Uusi johtokunta ja neuvottelukunta.....   | 199        |
| Johtajan virka.....   | 200        |
| Supo iskee Biotekniikan instituuttiin.....  | 201        |
| Oma tutkimus .....  | 203        |

|   |     |
|---|-----|
| Opetus.....   | 204 |
| Diploma-kurssin yhteenveto .....                                    | 204 |
| Tutkimus & henkilökunta .....                                       | 208 |
| Vuosi 1993 .....  | 210 |
| Oma tutkimus .....  | 210 |
| Metsäntutkimushanke .....   | 211 |
| Opetus.....   | 213 |
| Tutkimus & henkilökunta .....                                       | 213 |
| Vuosi 1994 .....  | 214 |
| Uusi tieteellinen neuvosto arvioi instituutin tutkimuksen .....     | 214 |
| Biocentrum Helsinki perustetaan .....                               | 216 |
| Henkilökohtaista.....   | 216 |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                                | 217 |
| Vuosi 1995 .....  | 218 |
| Nimityksiä ja tapahtumia.....                                       | 218 |
| Studia Generalia.....   | 218 |
| Henkilökohtaista.....   | 218 |
| Retki Sortavalaan .....   | 219 |
| Tutkimus, opetus & henkilökunta.....                                | 219 |
| Jäähyyväiset Pitäjänmäelle .....                                    | 220 |
| Vuosi 1996 .....  | 221 |
| Asettuminen Viikin Biokeskukseen.....                               | 221 |
| Viikin Biokeskuksen avajaiset.....                                  | 222 |
| Tutkimusohjelmaorganisaatio syntyy.....                             | 223 |
| Kuninkaallinen vierailu Viikin Biokeskuksessa.....                  | 223 |
| Suomen biotekniikan tutkimuksen kansainvälinen arviointi 1996 ..... | 225 |
| Eri tutkimusyksiköiden yleisarviointi .....                         | 225 |
| Tutkimuskohteiden yleistarkastelu.....                              | 226 |
| Tieteellisen neuvoston kokous .....                                 | 227 |
| Oma tutkimus .....  | 228 |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                                | 229 |
| Vuosi 1997 .....  | 229 |
| Uusien tutkimusohjelmien suunnittelu .....                          | 229 |
| Uusi Tieteellinen neuvosto.....                                     | 230 |
| Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmäorganisaatio .....                 | 230 |
| Oma tutkimus .....  | 231 |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                                | 232 |
| Opetusohjelma rehtorin ideakilpailuun 1997 .....                    | 232 |
| Tutkimus & henkilökunta .....                                       | 237 |
| Vuosi 1998 .....  | 237 |
| Elektronimikroskopian yksikön kehittäminen.....                     | 237 |
| Nimityksiä .....  | 239 |
| Oma tutkimus .....  | 239 |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                                | 239 |
| Vuosi 1999 .....  | 240 |
| Biotekniikan instituutti 10 vuotta.....                             | 240 |
| Tieteellisen neuvoston kokous .....                                 | 240 |
| Ohjelmien arviointi .....   | 241 |
| Helsingin yliopiston tutkimuksen arviointi.....                     | 242 |
| Nimityksiä ja tapahtumia.....                                       | 242 |

|   |            |
|---|------------|
| Solubiotekniikan tutkimusohjelma .....                      | 243        |
| Oma tutkimus .....  | 243        |
| Opetus.....   | 244        |
| Tutkimus & henkilökunta .....                               | 245        |
| Vuosi 2000 .....  | 245        |
| Oma tutkimus .....  | 245        |
| Nimityksiä ja tapahtumia.....                               | 247        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 247        |
| Vuosi 2001 .....  | 248        |
| Tieteellisen neuvoston kokous .....                         | 248        |
| Ryhmänjohtajien nimityksiä ja eroja .....                   | 249        |
| Kasviohjelmat lakkautetaan.....                             | 250        |
| Oma tutkimus .....  | 250        |
| EU-rahoitushakemus .....                                    | 251        |
| Brains, Genes & Chips.....                                  | 252        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 252        |
| Vuosi 2002.....   | 254        |
| Suomen Biotekniikan valtakunnallinen arviointi.....         | 254        |
| Tapahtumia ja nimityksiä.....                               | 255        |
| Henkilökohtaista.....                                       | 256        |
| Juhlasymposium 2002 .....                                   | 257        |
| EU-hakemus .....  | 258        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 258        |
| Vuosi 2003.....   | 259        |
| Tieteellisen neuvoston kokous .....                         | 259        |
| Tapahtumia ja nimityksiä.....                               | 260        |
| Oma tutkimus .....  | 261        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 262        |
| Vuosi 2004 .....  | 262        |
| Biotekniikan instituutti 15 vuotta.....                     | 262        |
| Tapahtumia ja nimityksiä.....                               | 263        |
| Oma tutkimus .....  | 263        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 265        |
| Vuosi 2005.....   | 266        |
| Tieteellisen neuvoston kokous .....                         | 266        |
| Nimityksiä ja tapahtumia.....                               | 266        |
| Oma tutkimus .....  | 267        |
| Opetus, tutkimus & henkilökunta.....                        | 267        |
| Epilogi .....   | 268        |
| <b>Luku 11: Biotekniikan instituutin kehityskaari .....</b> | <b>269</b> |
| Johdanto.....   | 269        |
| Instituutin alkuaika 1989–1995 .....                        | 269        |
| Tutkimusohjelmien perustaminen .....                        | 270        |
| Core facility - yksiköiden synty.....                       | 272        |
| Instituutin tutkijoiden antama opetus .....                 | 274        |
| Henkilökunnan ja talouden kehitys (1989–2008) .....         | 274        |
| Biotekniikan instituutin julkaisut .....                    | 275        |
| Tutkimusohjelmien osuus julkaisuista .....                  | 276        |
| Instituutin tuottamat väitöskirjat .....                    | 277        |

|   |            |
|---|------------|
| Biotekniikan instituutin huippuyksiköt.....               | 279        |
| Instituutin tutkimuksen arvioinnit .....                  | 279        |
| Biotekniikan instituutti – dynaaminen organisaatio.....   | 281        |
| Professoreita instituutista .....                         | 281        |
| Tutkimusjohtajat/ryhmänjohtajat .....                     | 282        |
| Tieteellisen neuvoston merkitys.....                      | 282        |
| Yhteistyö teollisuuden kanssa, yritykset ja patentit..... | 283        |
| Genesit Oy.....   | 283        |
| Orion-yhtymä.....   | 283        |
| Kemira Oy .....   | 284        |
| Finnzymes Oy.....   | 284        |
| Cephalon Inc. ....  | 284        |
| Tutkijoiden perustamat yritykset.....                     | 284        |
| YesTech Oy.....   | 284        |
| BioCell/RNA-line.....                                     | 285        |
| Mobidiag Oy.....  | 285        |
| Herantis Pharma Ltd.....                                  | 285        |
| Carbion Oy/Glycos Finland Oy .....                        | 285        |
| Patentit .....  | 285        |
| Instituutin tulevaisuus.....                              | 286        |
| Tärkeitä ihmisiä .....                                    | 287        |
| Opettajani .....  | 287        |
| Nils Oker-Blom .....                                      | 287        |
| Kari Penttinen .....                                      | 290        |
| Lauri Saxén .....   | 291        |
| Pirjo Mäkelä .....  | 292        |
| Tor-Magnus Enari.....                                     | 292        |
| Carl E. Carlson .....                                     | 293        |
| Bertil Roslin.....  | 293        |
| Arvo Jäppinen.....  | 293        |
| Elisabeth Helander .....                                  | 294        |
| Jorma Routti .....  | 294        |
| Juhani Mikola.....  | 294        |
| Mart Saarma .....   | 294        |
| Työtovereita ja oppilaita .....                           | 295        |
| Kai Simons.....   | 295        |
| Ossi Renkonen.....  | 296        |
| Hans Söderlund .....                                      | 297        |
| Ralf Pettersson .....                                     | 297        |
| Muut oppilaat .....                                       | 298        |
| <b>Lopuksi .....</b>                                      | <b>299</b> |
| <b>Liitteet .....</b>                                     | <b>300</b> |
| <b>Henkilöhakemisto.....</b>                              | <b>314</b> |



# Esipuhe

**T**ietomme solujen toiminnasta, eri organismien yksilön kehityksestä, evoluutiosta ja sairauksien synnystä ovat dramaattisesti lisääntyneet viimeisen 40 vuoden aikana. Tämän on tehnyt mahdolliseksi molekyylibiologian tekniikoiden kehittyminen. Se alkoi 1950-luvulla, jolloin selvitettiin DNA:n rakenne ja ratkaistiin sen sisältämä geneettinen koodi. Kun 1970-luvulla opittiin määrittämään DNA:n emästen järjestys ja liittämään DNA-jaksoja (geenejä) toisiinsa, syntyi uusi molekyylibiologian haara, jota kutsutaan geeniteknologiaksi. Tämä on mahdollistanut mm. uusien mikrobi- ja kasvienlajien kehittämisen. Uuden teknologian avulla tuli mahdolliseksi selvittää ihmisen ja eläinten tautien syntyä ja sitä kautta kehittää uusia lääkkeitä niiden hoitoon ja torjumiseen. Viimeaikainen kehitys näyttäisi tekevän mahdolliseksi jopa sairaiden geenien korjaamisen.

Tässä teoksessa kerron kuinka aloitin virustutkijan urani *Helsingin yliopiston* virusopin laitoksella 1950-luvun lopulla lääketieteen kandidaattina. Silloin opin kasvattamaan monia eri viruksia soluviljelmissä ja määrittämään vasta-aineita niitä vastaan. Varsinaisena tutkimuskohteenani oli *punkkienkefaliitti* viruksen levinneisyyden selvittäminen Suomessa. Pian innostuin kuitenkin tutkimaan viruksen lisääntymiseen liittyviä tapahtumia soluviljelmissä. Vaarallisen *punkkienkefaliitti* viruksen asemasta valitsin tutkimuskohteeksi toisen, vaarattoman *Semliki Forest* viruksen (SFV). *Post-doc*-tutkijana *Yhdysvalloissa* 1965-66 opin uusia menetelmiä viruksen RNA:n leimaamiseksi radioaktiivisilla isotoopeilla, jolloin tuli mahdolliseksi selvittää viruksen RNA:n synteisiin liittyviä tapahtumia infektoiduissa soluissa. Palattuani virusopin laitokselle 1966 aloimme *Kai Simonsin* kanssa yhteistyössä selvittää *Semliki Forest* -viruksen rakenneproteiinien koostumusta ja synteisiä soluissa. Yhteistyössä *Ossi Renkosen* tutkimus laajeni käsittelemään myös viruksen sisältämien lipidien ja polysakkaridien analyysin. *Sirkka Keräsen* eristämien SFV-mutanttien avulla aloitimme tutkimuksen, joka kohdistui viruksen ohjaamien proteiinien synteisiin infektoiduissa soluissa. *Carl-Henrik von Bonsdorffin* avulla avautui mahdollisuus tutkia viruksia ja infektoituja soluja elektronimikroskopian avulla. Kaikkiaan tämän menetelmäarsenaalin käyttöä kutsuttiin yleisesti *molekyylibiologiaksi*.

Useat 1970-luvulla tapahtuneet keksinnöt molekyylibiologiassa avasivat mahdollisuuden selvittää DNA- ja RNA-molekyylien sisältämän geneettisen koodin. Halusimme oppia tämän uuden *geeniteknologiaksi* nimetyn menetelmäarsenaalin. *Sitra* ryhtyi rahoittamaan 3-vuotista *yhdistelmä DNA -projektia*, jonka tarkoituksena oli saada uudet menetelmät suomalaisten tutkijoiden käyttöön. Tutkimusryhmäni lisäksi projektiin osallistui tutkimusryhmä *Kansanterveyslaitoksesta* (KTL) ja *Valtion teknillisestä tutkimuslaitoksesta* (VTT). Tässä teoksessa olen kuvannut tämän projektin syntymisen ja saavutukset. Projektin päätyttyä *Helsingin yliopistoon* perustettiin *geeniteknologian* laitos, jonka johtajana toimin vuosina 1983–1988.

Kun Suomi oli jäämässä jälkeen molekyylibiologian kehityksestä, ja parhaat tutkijat alkoivat siirtyä ulkomaille, syntyi vuonna 1986 kansanliike ”aivoviennin” estämiseksi. Tällöin opetusministeriö päätti tukea uuden alan kehitystä. Tämän seurauksena laadittiin vuonna 1987 pitkäaikainen suunnitelma molekyylibiologian ja biotekniikan tukemiseksi valtakunnallisella tasolla. Oulun yliopistoon syntyi *Biocenter Oulu*, Helsingin yliopistoon perustettiin *Biotekniikan instituutti*, joka aloitti toimintansa vuoden 1989 alussa. *Geeniteknologian* laitos sulautettiin uuteen instituuttiin. Samaan aikaan perustettiin Turun yliopistoon *BioCity* ja Kuopion yliopistoon A.V. *Virtanen instituutti*.

Helsingin yliopiston *maatalous-metsätieteellisen* tiedekunnan aloitteesta syntyi vuonna 1986 ajatus tiedepuiston perustamisesta Viikkiin. *Helsingin yliopisto* ja *Helsingin kaupunki* tukivat ehdotusta *Viikin Tiedepuiston* perustamiseksi. *Biotekniikan instituutin* lisäksi Viikkiin siirtyivät *matemaattis-luonnontieteellisen* tiedekunnan biologian alan laitokset (*biokemia, perinnöllisyystiede ja mikrobiologia*). Myöhemmin *eläinlääketieteellinen* tiedekunta kokonaisuudessaan siirtyi Viikin Tiedepuistoon.

Suomen kulttuurirahasto myönsi minulle 2004 *Eminentia-apurahan*, jonka tuella lupasin kuvata geeniteknologian ja biotekniikan tutkimuksen ja opetuksen kehittymistä Suomessa. Tässä käsittelen tapahtumia henkilökohtaisesta perspektiivistä vuosilta 1958-2005. Olen kirjoittanut *Biotekniikan instituutin* historian vuosilta 1989-2008, joka julkaistiin syksyllä 2014. Joulukuussa 2014 julkaisiin esipainoksen aiheesta *Viikin Tiedepuiston varhaisvaiheet* sekä kuvauksen yhteisestä tutkimustyöstä tohtorioppilaitteni kanssa (*Our Research on Semliki Forest virus & other enveloped viruses in 1972–2011*).

### Kiitän seuraavia henkilöitä

Käsikirjoituksen ovat lukeneet sen eri vaiheissa **Eeva Sievi, Kaarina Joutsenlahti, Harri Lonka, Kimmo Kääriäinen, Hannu Sariola, Mart Saarma, Sirkka Keränen ja Marja Makarow**. He kaikki ovat esittäneet parannuksia, joita olen pyrkinyt noudattamaan. Oman vaikutelmansa 1970-luvun tapahtumista ovat esittäneet kirjallisessa muodossa **Veikko Virta, Pertti Uomala ja Sirkka Keränen**. Tyttäreni **Mari** ja hänen tyttärensä **Anna Weckström, Eeva Sievi** sekä **Maija Lepistö** ovat korjanneet tekstiäni. Olen saanut valokuvia menneiltä vuosilta **Pirkko Rahkoselta** (ent. **Leino**) ja **Sirkka Keräselältä**. **Erna Pettersson** on antanut käyttööni edesmenneen puolisonsa ja työtoverini **Ralf Petterssonin** laajan kokoelman valokuvia erityisesti 1980-luvulta. Edellämainittujen henkilöiden lisäksi haluan kiittää kirjan kärsivällistä ja taitavaa taittajaa **Timo Päivärintaa** (**'Tinde'**) varsin monivaiheisesta yhteistyöstämme tämän jo neljännen yhteisen teoksemme toteuttamisessa.

Helsingissä 23.05.2016

Leevi Kääriäinen

# Luku 1: Oppivuodet

## Sattuma ohjaa kohtaloo

En halunnut salkkutehtailijaksi

**S**ynnyin Kouvolassa liikemiehen ja salkkutehtailijan pojaksi 1935. Osan kansakoulun ajastani olin Ruotsissa sotalapsena ja osan pommeja paossa Jokelan kyläkoulussa noin 7 kilometrin päässä Kouvolasta. Pääsin kuitenkin Kouvolan Lyseoon ilman vaikeuksia. Luokanvalvojaksi sain legendaarisen biologian opettajan, lehtori Väinö Lunnasvaaran. Oppilaat kutsuivat häntä *Puntarpää* ja *Puntti*-lempinimillä. Hänestä on lukuisia värikkäitä tarinoita. Meidän tuttavuutemme alkoi kuitenkin hiukan noloissa merkeissä jo ensimmäisellä luokalla. Koska olin toivottoman huono piirtäjä, pyysin kotiapulaisitamme *Vienoa* ('Viri') kopioimaan oppikirjasta vapaalla kädellä kotitehtävänä annetut



Vieno Parkkinen, "Viri"

kasvien kuvat. Hän oli loistava piirtäjä, ja kuvat olivat sen mukaisia. Aluksi Puntti kiitteli minua hienoista kuvista kunnes huomasi, että tunneilla piirtämäni kuvat eivät vastanneet kotona piirrettyjä. Niinpä hän tiedusteli minulta olinko todella piirtänyt kuvat harjoitustyövihkooni itse. Ei auttanut kuin tunnustaa, että kotiapulaisemme Viri oli ollut asialla. Punttia ehkä hiukan huvitti kotiapulaiselle annettu outo tehtävä, ja niinpä hän pyysi minua välittämään terveisiä lahjakkaalle kotipiirtäjälle. Minulle hän tähdensi, että minun oli tehtävä omat läksyni itse. Sen jälkeen Viri piirsi ensin kuvat, sitten minä pyyhin kuvan pois ja piirsin itse ääriviivat uudelleen, jolloin ne olivat minun piirtämiäni. Olen aina ollut kurja piirtäjä.

Lyseon alaluokilla innostuin lukemaan kansantajuisia mm. tähtitiedettä käsitteleviä kirjoja. Tämä innostus sai alkunsa siitä, kun löysin kotimme kirjahyllystä teoksen *Tieteen seitsemän sinettiä*. Kirja teki minuun valtavan vaikutuksen. Kun olimme kesällä 1948 isäni kanssa kalassa, hän kertoi minulle, että maailma oli Raamatun mukaan 6 000 vuotta vanha. Kysyin häneltä kuinka hän selittää kivihiihen syntymisen, joka on peräisin satoja miljoonia vuosia vanhoista metsistä. Hän ei uskonut kertomustani. Sillä hetkellä katosi isäni auktoriteetti minun silmissäni. Samalla päätin, ettei minusta koskaan tule A. Kääriäisen *Salkkutehtaan* toiminnan jatkajaa. Päätin, että minä halusin opiskella, ehkäpä minusta tulisi tähtitieteilijä.

Toisella luokalla ollessamme perustimme *luokkatovereitteni Matti Longan, Ossi Savolan ja Olli Seppälän* kanssa ”henkisten asioiden harrastamiskerhon”, jonka nimeksi tuli komeasti *Atomox*. Kerho kokoontui minun huoneessani Salpausselänkadulla Kouvolassa. Järjestimme tietokilpailuja ja toimitimme *Atomox*-lehteä, jossa käsiteltiin tieteen viimeisiä saavutuksia. Kuuntelimme BBC:stä *Fred Hoylen* esitelmiä maailmankaikkeuden synnystä ja muita rakentavia ohjelmia.

En ottanut koulunkäyntiä kovin vakavasti ja niinpä huomasin jääneeni oppikoulun toiselle luokalle. Se oli kova isku. Ollessamme koulun päätyttyä isäni kanssa kalastamassa Kouvolan lähellä sijaitsevalla Kuusanlammella tulivat kouluasiatkin esille. Kuinka ollaakaan, lupasin isälleni, että luen kolmannen luokan yli seuraavan vuoden aikana. Joskus syksyllä isä sitten palasi asiaan ja kysyi, että milloinkas aioin suorittaa kolmannen luokan. No lupaus oli annettu, ehkä tarkemmin harkitsematta, mutta nyt se oli pakko lunastaa. Alkoi kova pinnistys, joka kesti vielä seuraavan kesän. Vanhin sisareni Kaija toimi kotiopettajanani. Tämä yhteistyö teki meistä elinikäiset ystävät. Suoritettuani näin kolmannen luokan sain kiinni entiset luokkatoverini.

Aloittaessani neljännen luokan oli maineeni puhdistettu. Opettajien asenne oli myös muuttunut, ja opinnot sujuivat. Puntti oli nuorempana tehnyt retken Etelä-Amerikkaan ja kerännyt sademetsistä fantastisen perhoskokoelman, jota hän esitteli meille. Kun käsitelimme Etelä-Amerikkaa maantiedon tunnilla, tuntui siltä, että olimme kaikki käyneet siellä. Niin elävästi Puntti kertoi kokemuksistaan. Myöhemmin seitsemännellä ja kahdeksannella luokalla hän saneli käsitellyistä aiheista meille valmiit vastaukset ylioppilaskirjoituksia varten.



**Kouvolan Lyseon 1V luokka 1952.** Takarivissä 3. viimeisenä *Matti Lonka*. Ensimmäisessä pystyrivissä istuvat 3. edestä *Olli ("Ooke") Seppälä*, takanaan *Ossi Savolainen* ja minä, kaikki *Atomoxin* jäseniä.

Saman vuonna minut valittiin lyseon fysiikan ja kemian kerhon, *Fyken*, puheenjohtajaksi. Järjestimme esitelmätilaisuuksia, näyttelyitä ja juhlia. Kutsuimme Helsingistä esitelmätoimittajia, joista mieleen on jäänyt erikoisesti tri *Kalaja*. Hän kertoi universumista käyttäen havaintovälineenä siihen aikaan modernia rainatekniikkaa (mustavalkoisia dioja sarjana). Samoihin aikoihin alkoi olevaisuuden olemus kiinnostaa minua. Luin filosofian historiaa ja kaunokirjallisuutta. Sisareni Kaija ohjasi minut taitavasti kaunokirjallisuuden pariin antamalla minulle ensimmäiseksi *Somerset Maughamin* teoksen *Veitsen terällä*. Olin nuorempana ahminut kaikki mahdolliset poikien seikkailukirjat. Vielä ensimmäisellä oppikoulun luokalla minulla oli kirjasto, josta lainasin kirjoja kavereilleni.

Tutustuin pari vuotta minua vanhempaan *Pauli Immoseen*, joka oli muuttanut Kuopiosta Kouvolaan. 'Mittailimme' iltaisin Kouvolan kauppalan katuja ja puhuimme loputtomasti kaikesta mahdollisesta. Se oli tyypillistä maailmankatsomuksen hiomista.

Viisitoistavuotiaana rakastuin *Outi Ikkalaan*, joka oli muuttanut Helsingistä perheensä mukana Kouvolaan. Hänen isänsä toimi ratajakson päällikkönä. Alkoi kiinteä seurustelu, joka jatkui seitsemän vuotta. Aluksi seurustelimme Paulin ja *Anssi Saarisen* kanssa "kuusisteen". Jokaisella oli oma daaminsa, ja vietimme paljon aikaa yhdessä. Lopulta kävi niin, että pariskunnista vain Outi ja minä jatkoimme seurustelua.



'Kotihapat' vuonna 1952 (vasen *Pauli Immonen*, *Pirkko Seppänen*, minä, *Outi Ikkala*, *Anssi Saarinen* ja *Isa Hiltunen*).

*Outi* oli taiteellisesti lahjakas ja varsin eksentrisen luonne. Hän jätti koulun ja päätti ryhtyä taiteilijaksi. Olin seitsemännellä luokalla, kun *Outi* muutti Helsinkiin ja pääsi *Vapaan taidekoulun* oppilaaksi. Rakkaus vei veronsa ylioppilastodistuksen arvosanoista, mutta en kuitenkaan katunut. Naisen sielun luotaaminen sai minut pohtimaan lääkärin uraa, ja ajattelin, että ehkäpä minusta tulee psykiatri.

Muutettuani Helsinkiin 1954, jaoimme *Paulin* kanssa huoneen Katajanokan kadulla vuoden verran. Suuri asunto oli 7. kerroksessa, josta pari huonetta oli vuokrattu opiskelijoille. Meillä oli omat astiat ja kahvipannu kuten muillakin vuokralaisilla. Joskus naapureiden juhliminen ja jatkuva myöhäinen kortin peluu kävi hermoille. Siihen aikaan en juonut alkoholia enkä polttanut savukkeita. Molemmat taidot opin parin vuoden sisällä. Muistan paheksuneeni, kun *Pauli* palasi kerran kesäretkeltä, jossa hän oli nauttinut alkoholia.

Tunsin *Anssi Saarisen* jo kansakoulusta, jossa olimme luokkatovereita. Samalla luokalla olivat myös *Eeva-Liisa Turkama* ja *Aila Pilvesalo*, josta tuli myöhemmin kaikkien tuntema näyttelijä *Aila Arajuuri*. *Anssi* ja minä molemmat tavoittelimme *Eeva-Liisan* huomiota. Isä oli teettänyt minulle hirvennahkarukkaset. Ajelin usein *Jahti-koiran* vetämällä potkukelkalla *Kouvolan* lumisia katuja ja ajattelin, että kyllä se *Eeva-Liisa* nyt huomaa minut. Vaan eikös *Anssilla* ollutkin koirannahasta tehdyt karvaiset, komeat rukkaset, joilla hän hurmasi *Eeva-Liisan*. Niin ajattelin ainakin silloin.

*Anssi* oli saanut tavattoman hyvän kotikasvatuksen. Tervehtiessään isääni hän sanoi aina: ”Hyvää päivää, herra talousneuvos”. Luulenpa, ettei isäni pannut moista pahakseen, erityisesti koska vanhin veljeni *Keijo* kutsui häntä pilkallisesti vain ”neuvokseksi tai neuvokiksi.”

## Helsingin yliopistoon

Valmistuttuani ylioppilaaksi *Kouvolan Lyseosta* vuonna 1954, päätin pyrkiä *Helsingin yliopiston* lääketieteelliseen tiedekuntaan. Siihen aikaan pyrkijöille järjestettiin kuuden viikon mittainen karsintakurssi. Samalle kurssille ilmaantui *Kaisa Kääriäinen*, johon olin tutustunut 15-vuotiaana osallistuessani isäni kanssa *Kääriäisten Sukuseuran* kesätapahtumaan *Iisalmen Kirmaan kylässä*, josta sukumme on kotoisin. Ihastuin veikeään *Kaisa Kääriäiseen* välittömästi. Nyt olimme samalla kurssilla ja opiskelimme mm. kemiaa yhdessä. Kurssi alkoi biologian kokeella. Sain siitä 3/6 pistettä, kun *Kaisa* veti täydet pisteet. Tajusin, että nyt oli otettava tosissaan.

Sen jälkeen tulivat luennot kemiassa ja fysiikassa välikokeineen ja lopputentteineen. Kuuden viikon aikana käytiin läpi noin *approbatur*-kurssin pituinen pikajakso molemmista aineista. Jos pääsi läpi, saatu oppi oli pohjana jatko-opinnoille kemiassa ja

fysiikassa, jolloin päästiin syvemmälle näihin aineisiin. *Lääketieteellisen tiedekunnan* karsintakurssien lopettaminen myöhemmin on mielestäni vahinko, sillä kurssien avulla oli mahdollista tasoittaa eri koulujen tasoeroja. Samalla niiden kuluessa annettiin perusopetusta *fysiikan* ja *kemian* aloilla, mikä lyhensi lääketieteen kandidaatiksi valmistumista.

*Kouvola*lainen ystäväni *Pentti Jokelainen* oli joutunut tekemään tavallista enemmän työtä selvittääkseen lääketieteelliseen, koska hänen lähtöpisteensä olivat olleet heikot. Päästyään lääketieteelliseen tiedekuntaan pari vuotta minua aikaisemmin, hän testamenttasi minulle kemian perusteista laatimansa loistavan analyysin. Sen avulla selvisin helposti kemian loppuentistä.

Kun olimme päässeet tiedekuntaan, päätimme kurssitoverini *Erkki Hirvosen* kanssa auttaa tulevia pyrkijöitä valmistamalla heille kemian monisteen. Saimme luvan äänittää *Ragnar Lydénin* kemian luennot seuraavana kesänä. Laadimme niistä monisteen ja myimme sitä karsintakurssille pyrkijöille. Siihen aikaan asuin jo yksin *Johanneksenrinteellä* pienessä huoneessa, jossa oli erillinen pesuhuone. Ostimme suurehkon monistuskoneen ja palkkasimme sihteerin kirjoittamaan tekstin monistusvahalle. Yksi vahasiivu kerrallaan pantiin monistuskoneeseen. Monistimme yli satasivuisen opuksen sivu kerrallaan, yhdistimme ne monisteeksi jakamalla sivut käsin. Myimme monistetta usean vuoden aikana. Hakijat soittivat etukäteen ja hakivat monisteen *Johanneksenrinteen* asunnostani. Valitettavasti minulla ei ole säilynyt yhtään kappaletta, sillä se oli ensimmäinen kirjallinen julkaisuni.

*Erkki* oli kielenkäytöltään ja käytökseltään hienostunut, niinpä toverit joskus kutsuivat häntä ”*Lieksan Lordiksi*”. Kun kerran tilasin *Vistemasta* monistuspaperia ym. tarvikkeita, sanoin leikilläni puhelimessa, että ”lähetän pojan hakemaan tavarat.” *Erkki* ei suostunut toimimaan ”juoksupoikana”, joten sain itse hakea tilauksen.

Innostuimme *Erkin* kanssa siinä määrin opetusmateriaalin tuottamisesta, että teimme vastaavan monisteen dosentti *Aimo Pekkarisen* hormoniluennoista. Samalla opimme tietenkin myös paljon enemmän, koska jouduimme lukemaan myös täydentävää kirjallisuutta.

# Luku 2: Virustutkimuksen ja diagnostiikan alkuaika Suomessa

## Minusta tulee virustutkija

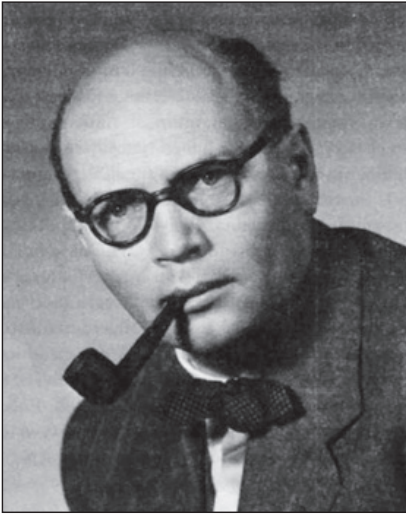
**F**ysiologian kurssilla 1950-luvun lopulla luennoi nuori, innostunut professori *Olavi Eränkö* mikroskooppisesta anatomiasta. Kun hän esitteli elektronimikroskooppikuvia munuaisesta ja muista elimistä, koin jonkinlaisen katarsiksen. Ajattelin, että tämä oli oikeaa tiedettä! Pehmeät arvot, kuten esimerkiksi haaveet psykiatrian opinnoista, saivat nyt väistyä.

Siihen aikaan oli tapana hakeutua erikoistöihin jollekin tiedekunnan teoreettisista laitoksista. Päätimme yhden kurssitoverini kanssa kysyä fysiologian opettajalta, fysiologian professori *Alvar Wilska*ta erikoistyöaiheita. *Wilska* kehitteli parhaillaan uudenlaista elektronimikroskooppia, jossa säteilylähteen intensiteetti olisi pienempi kuin kaupallisissa tuotteissa. Me saimme kuitenkin tehtäväksemme soluviljelylaboratorion perustamisen fysiologian laitoksen kellariin. Tässä vaiheessa kurssitoverini jätti minut yksin.

Ensimmäiseksi *Wilska* lähetti minut dosentti *Kari Penttisen* luokse *Valtion seerumilaitoksen* laboratorioon. *Kari* kasvatti viruksia soluviljelmissä, joissa solut lisääntyivät litteiden lasipullojen pinnalla. Solut irrotettiin trypsiinikäsittelyllä ja laimentamisen jälkeen ne siirrettiin uusiin pulloihin. Minun piti aloittaa työni *Wilskan* laboratorioissa hankkimalla solujen viljelemiseen tarvittava lasitavara (putket pullot, pipetit ym.) sekä viljelyyn tarvittavat elatusaineet. Piti myös opetella lasitavaran pesu- ja sterilointimenetelmät, joita solujen kasvattaminen edellytti. Tarvittiin lämpökaappeja, soluille elatusaineita, seerumia, mikroskooppeja ja paljon muuta. Tehtävä alkoi vaikuttaa epätoivoiselta, varsinkin kun minulle ei selvinnyt, mihin tarkoitukseen laboratoriota käytettäisiin. Kun *Wilska* vielä suunnitteli elektronimikroskoopin jännitelähteeksi suuren määrän tavallisia taskulampun paristoja, kerroin hankkeesta fyysikkoystävälleni *Pauli Immoselle*. Hän kollegoineen tyrmäsi *Wilskan* hankkeen mahdottomana, joten aloin epäillä erikoistyöni mielekkyyttä.

Kerroin huoleni lääkintöneuvos *Risto Pätiälälle* vieraillessani hänen kotonaan Katajanokalla syksyllä 1957. *Pätiälä* oli isäni metsästystoveri vuosien takaa. Hän ymmärsi oitis pulmani ja oli samaa mieltä kanssani. Hän kysyi, olisinko kiinnostunut mikrobiologiasta, jolloin hän voisi suositella minua *serobakteriologian* laitoksen johtajalle, professori *K.O. Renkoselle*. Niinpä hän soitti *Renkoselle* kotiin noin klo 19 paikkeilla. Puhelin oli jatkuvasti varattuna. Noin puolen tunnin kuluttua hän luovutti ja sanoi soittavansa sen sijaan *Nils Oker-Blomille*, joka oli nimitetty virusopin professoriksi huhtikuussa 1957. *Oker-Blom* sattui olemaan kotona ja ehdotti, että kävisin hänen luonaan keskustele-





Karl Olof Renkonen.

massa *virusopin laitoksella* Fabianinkatu 24:ssä. Olen usein miettinyt, mitä olisi tapahtunut, jos *Renkosen* puhelin ei olisi ollut varattu. *Serobakteriologian* laitoksella olisin joutunut kilpailemaan *Olli Mäkelän*, *Timo Kosusen* ja monien muiden brilljanttien tutkijoiden kanssa.

*Nils Oker-Blom*, samoin kuin professori *Kari Penttinen*, olivat *Renkosen* kasvatteja. *Kari* suoritti opintomatkinsa *Yhdysvaltoihin* 1940-luvun lopulla. *Renkonen* oli vierailut siellä eri laboratorioissa

vuonna 1947. *Penttisen* mukaan *Renkonen* oli sopinut etukäteen lähettävänsä *Karin* opettelemaan influenssaviruksen kasvatusta ja tutkimista *Ann Arboriin Thomas Francisin* luokse. Lähtiäisiksi *Renkonen* sanoi *Karille*: ”Olen kuullut, että on sellaisia kuin virukset. Ota nyt selvää, onko niitä olemassa.”

*Oker-Blom* vieraili *Yalessa Francis Duran-Reynalsin* laboratoriossa, jossa tutkittiin syöpää aiheuttavaa virusta. Myöhemmin 1960-luvun lopulla hän palasi Suomessa syöpävirustutkimuksiin ja löysi yhdessä laboranttinsa *Annikki Kallion* kanssa uuden leukemiaviruksen, jolle hän antoi nimen *OK-10-virus* keksijöidensä mukaan (*Oker-Blom & Kallio*). *OK-10* kuljetti mukanaan syöpää aiheuttavaa *myc*-onkogeeniä. *Oker-Blomin* työtoverit ja oppilaat jatkoivat syöpävirustutkimusta Suomessa ja ulkomailla. Myöhemmin *myc-geeni* osoittautui erittäin tärkeäksi muiden geenien toimintaa sääteleväksi tekijäksi. Vahinko etteivät *myc-geenin* tutkijat selvittäneet sen alkuperää, joten *Oker-Blomin* nimeä ei mainita geenin löytämisen yhteydessä.

Palattuaan *Yhdysvalloista* vuonna 1950 *Oker-Blom* alkoi tutkia *poliomyeliitin* esiintymistä Suomessa, erityisesti *Ahvenanmaalla*. Siellä hän havaitsi oudon keskushermosto-oireita aiheuttavan taudin, joka ei johtunut poliovirusinfektiosta. Sairastapauksia todettiin vain kesällä ja syksyllä. Oireet muistuttivat *Venäjällä* kuvattua ”*Russian Spring-Summer*”-ai-vokuumetta. Vuonna 1956 hän julkaisi tutkimuksen, jossa hän osoitti, että ”*Kumlingen taudin*” aiheuttaja oli vasta-ainemääritysten perusteella *punkkienkefaliittivirus*. Virus on edelleen ongelma *Ahvenanmaan* kävijöille, mutta onneksi sitä vastaan on saatavissa tehokas rokote, jonka häpeäksemme kehittivät itävaltalaiset tutkijat

Päästyäni 1957 noin viikon odotuksen jälkeen *Oker-Blomin* puheille, hän ehdotti minulle, että selvittäisin sairaskertomusten perusteella, esiintyikö *punkkienkefaliittia* muualla

Suomessa, erityisesti *Kaakkois-Suomessa*, lähellä Venäjän rajaa. *Oker-Blom* hankki minulle luvan perehtyä sairaaloiden sairaskertomuksiin. Ostin itselleni sanelukoneen ja sanelin siihen keskussairaaloiden arkistoista sairaskertomukset, joissa *punkkienkefaliitti* saattoi tulla kysymykseen diagnoosin perusteella. Siirsin olennaiset tiedot viiden vuoden potilasaineistosta 1950-luvun taitteessa reikäkorteille. Huolellisen yli kahden-tuhannen sairaskertomuksen analyysin perusteella vain vähän yli sadalla potilaalla oli ollut todennäköisesti akuutti keskushermon virusinfektio. Myöhemmin näistä potilaista saatiin verinäytteet, joista määritettiin vasta-aineet *punkkienkefaliittivirusta* vastaan. Vasta-aineita löytyi kahdeksalta henkilöltä, joista suurin osa oli Ahvenanmaalta. Käännyimme professori *Erkki Klemolan* puoleen. Hän oli aikaisemmin tutkinut virusperäisiä aivokalvontulehduspotilaita Auran sairaalassa, jossa hän toimi infektiotautiosaston ylilääkärinä. Tästä alkoi monivuotinen yhteistyömme, jonka aikana julkaisimme yhdessä useita artikkeleita.

### Punkkiretki Itä-Suomeen kesällä 1958

*Rockefeller-insitituutissa* työskenteli tri *Jordi Casalsin* johdolla ryhmä tutkijoita, jotka olivat eristäneet eri puolilta maailmaa punkkien ja sääskien levittämiä viruksia. Näistä monet aiheuttavat vakavia keskushermoston infektoita, aivokalvontulehdusta ja *enkefaliittia*. Tunnetuimpia olivat *keltakuume* ja *dengue-kuume*. Näiden lisäksi uudella mantereella esiintyi hevosilla ja ihmisillä sääskien levittämiä ”*hevosenkefaliitteja*”.

*Punkkienkefaliitti* ja *Russian Spring Summer* -enkefaliitti ovat punkkien levittämiä. Tapaukset esiintyvät yleensä kevästä syksyyn. Sääskien ja punkkien levittämiä viruksia kutsuttiin yhteisellä nimellä *arboviruksiksi* (*arthropod-borne viruses*). Viruksilla on ihmisestä riippumaton kiertokulku luonnossa. Niiden väli-isäntinä olivat useimmiten pienet jysijät ja linnut. Samoin kuin malarialla Afrikassa, *arboviruksilla* on omat endeemiset alueensa, joista infektion voi saada hyttysen piston tai punkin pureman välityksellä. *Rockefeller-säätiö* ryhtyi rahoittamaan uusien arbovirusten etsimistä kaikkialla maailmassa, sillä ne edustivat potentiaalista uhkaa ihmisille. Säätiö myönsi suuria apurahoja virusten etsimiseen luonnosta. *Oker-Blom* oli saanut säätiöltä viisivuotisen apurahan selvittääkseen *punkkienkefaliitin* levinneisyyttä Suomessa ja etsiäkseen uusia *arboviruksia*.

Apurahalla oli ostettu hieno Fordin kuuden hengen minibussi, jolla päätettiin tehdä tutkimusmatka *Kaakkois-Suomeen* kesällä 1958. Halusimme selvittää, oliko siellä asuvilla ihmisillä tai kotieläimillä vasta-aineita *punkkienkefaliittivirusta* vastaan. Toivoimme löytävämme myös punkkienkefaliittiviruksen luonnosta kerätyistä punkeista. Saimme Suomen *Punaisen Ristin* johtajalta *Kai Warrakselta* apua näytteiden keruun organisoimisessa kussakin pitäjässä. Soitimme etukäteen kuhunkin SPR:n paikallisosastoon, jossa

hoitaja valitsi meille 10-20 vapaaehtoista verinäytteen antajaa. Otimme heiltä verinäytteen ja pyysimme henkilötiedot.

Kurssitoverini *Erkki Hirvonen* ja minä keräsimme verinäytteitä kaikkiaan 30 eri pitäjistä. Näytteet otettiin terveistä ihmisistä. Eläinlääkäri *Brian Holcombe* otti näytteet lehmistä ja hevosista. FM *Christina Öhman* keräsi punkkeja ”haavittamalla” heinikoita valkoisella flanellikankaalla. Mukana oli luokkatoverini, *Atomoxin* aikainen ystäväni *Ossi Savola*, joka pyydysti metsän pieniä nisäkkäitä käyttäen loukkuansoja.

*Ossi* tuli vaatimattomista oloista. Hän oli monella tavalla lahjakas, muun muassa erittäin hyvä piirtäjä. Jo 12-vuotiaana hän oli lukenut melkein kaikki *Kouvolan* kirjaston kirjat. Neljännellä luokalla *Kouvolan Lyseossa* hän riitaantui suomen kielen opettajan kanssa ja lopetti siltä seisomalta koulunkäynnin. Hän toimi aluksi mm. postinjakajana ja muissa satunnaisissa tehtävissä 1950-luvulla, jonka jälkeen hänestä tuli *Oulun* teatterin näyttelijä. Tapasin hänet viimeksi *Atomoxin* 40-vuotisjuhlassa vuonna 1987.

Retken jälkeen tutkimme virusopin laitoksella 1200 henkilön näytteistä vasta-aineet *punkkienkefaliittivirukselle*. Vain kourallisella tulos oli positiivinen. Näistä kaksi saman perheen jäsentä oli *Uukuniemen* pitäjistä. Heillä todettu korkea vasta-ainetaso viittasi suhteellisen tuoreeseen *punkkienkefaliittiviruksen* aiheuttamaan infekioon. Molemmat olivat sairastaneet virusperäisen aivokalvontulehduksen vuotta aikaisemmin. Vastaava tapaus löytyi *Saaren* pitäjistä. Kotieläimistä sen sijaan löytyi runsaammin vasta-aineita. Oli selvää, että virus oli levinnyt myös *Kaakkois-Suomen* alueelle.

Emme kuitenkaan löytäneet itse taudinaiheuttajaa. Sen sijaan eristimme myöhemmin laboratoriossa uuden viruksen *Uukuniemeltä* kerätyistä punkeista. Virus sai pitäjän mukaan nimekseen *Uukuniemi-virus*. Osoitimme myöhemmin *Ralf Petterssonin* kanssa, että virus poikkesi kaikista aikaisemmin kuvatuista viruksista. Pian kävi ilmi, että eristämämme virus kuului laajaan *Bunyavirusten* heimoon, johon kuului yli 300 eri virusta. Osoitimme *Ralfin* kanssa 1970-luvun alussa, että *Uukuniemi-viruksen* perimä koostuu kolmesta erillisestä RNA-molekyylisestä. *Ralfin* tutkimusten ansiosta *Uukuniemi-viruksesta* ja hänestä itsestään tuli kansainvälisesti kuuluisia.

Myöhemmin *Markus Brummer-Korvenkontio* eristi muita samaan heimoon kuuluvia viruksia eri puolelta *Suomea*. Niiden joukossa oli myös vakavaa, *akuuttia munuaistulehdusta* (myöhemmin ”*myyräkuumetta*”), aiheuttava *Puumala-virus*, joka kuuluu erittäin patogeenisiin *Hanta-viruksiin*. Perusrakenteeltaan *Puumala-virus* on samanlainen kuin *Uukuniemi-virus*.

Julkaisimme *Itä-Suomen* retkemme vasta-ainetutkimuksen tulokset englanninkielellä *Annales Medicinæ Experimentales Fennia* -sarjassa vuonna 1961. Olin erittäin tyytyväinen, kun englanninkielinen artikkelini hyväksyttiin tähän arvokkaaseen tieteelliseen aikakauslehteen. Sarjan oli perustanut K.O. Renkonen sodan jälkeen. *Annales*-sarjan tarkoitus oli tuoda esille suomalaista tutkimusta raskaan sota-ajan jälkeen. Olli Renkonen oli julkaissut *kasviagglutiniineja* koskevan merkittävän havaintonsa samassa lehdessä jo vuonna 1948. Saman havainnon julkaisi amerikkalainen William Boyd omanaan vuotta myöhemmin kansainvälisesti arvostetussa *J. Immunology* -lehdessä. Myöhemmin Renkosen puolelle asettui alan merkittävä auktoriteetti Martin Krüpe, kuten professori Olli Mäkelä kertoi muistellessaan opettajaansa *Lääkärien vapaa-aika* -lehdessä vuonna 1995. Vielä 1960-luvulla lähes kaikki suomalaiset alan tutkijat julkaisivat tuloksensa kotimaisissa tieteellisissä sarjoissa siinä toivossa, että tunnolliset tutkijat huomioivat tulokset. Nykyisin ei ole varaa tyytyä kansallisiin julkaisufoorumeihin, jos haluaa havaintonsa tulevan tunnetuksi.

## Virusopin laitos, Fabianinkatu 24

Kun Nils Oker-Blomista tuli Suomen ensimmäinen virusopin professori vuonna 1957, tehtiin *serobakteriologian* laitoksen pienestä *viruslaboratoriosta* Helsingin yliopiston virusopin laitos Fabianinkatu 24 rakennukseen, jossa sijaitsivat *hammaslääketieteen* ja *serobakteriologian* laitokset sekä Ossi Renkosen johtama *lipidikemian laboratorio*. Uusi laitos sai pian lisätiloja. Alkuperäisestä virusopin laitoksesta tehtiin *enkefaliittilaboratorio*. Uusissa tiloissa sijaitsivat laitoksen esimiehen Nils Oker-Blomin huone ja kanslia. Pitkän käytävän varrella sijaitsivat tutkija/laboratorihuoneet (dosentit Pekka Halonen ja Pirkko Pohjanpelto), soluviljely-yksikkö sekä tiski- ja sterilointitilat. Laitos rajoittui Ossi Renkosen lipidikemian laboratorioon.

Talon kolme dosenttia olivat palanneet ulkomaille tekemiltään opintomatkoilta 1950-luvun loppupuolella. Pirkko Pohjanpelto palasi *Australiasta*, Pekka Halonen *Yhdysvalloista* ja Aimo Salminen *Neuvostoliitosta*. Halonen tutki mm. *reovirusia* ja *tuhkarokkovirusta*, Pohjanpelto tutki *poliovirusta* ja Salminen *punkkienkefaliittivirusta*.



*Enkefaliittilaboratorio* koostui yhdestä suuremmasta huoneesta, jota käytimme kaikki yhdessä. Sen lisäksi oli erityinen *solu- ja virusviljelyhuone* sekä pienempi laboratorio, jota Salminen käytti myös kir-

Pekka Halonen (vas.), Aimo Salminen, Pertti Weckström & Markus Brummer-Korvenkontio 1961.

joitushuoneena. Laboratorion eteisessä oli *eläinhuone*. Laboratoriossa tutkittiin vaarallisia viruksia, joten turvatoimet olivat tarpeen. Niinpä laboratoriossa paloi UV-valo aina, kun siellä ei työskennelty. Sisälle mentäessä pantiin valkoinen takki eteisen naulaan ja vihreä, takaa sidottava laboratoriotakki otettiin tilalle. Päähän pantiin suikka ja jalkoihin puukengät. Käsiteltäessä viruksella infektoiduja pulloja ym. suun edessä oli suojus ja käsissä kumihansikkaat. Kun työ päättyi, kädet pestiin vielä klooripitoisella *Sterisoli*-liuoksella. Kaikki lasipipetit ja kontaminoitunut lasitavara käsiteltiin samalla liuoksella ennen pesua. Tämä käsittely tappoi kaikki virukset.

Kun aloitin tutkimustyöni virusopin laitoksella, olin lääketieteen kandidaatti. *Oker-Blomin* laboranttina toimi *Saara Henriksson*, joka opasti minua alkuun. Minä sain oman laborantin, *Pirkko Koivusen*, joka oli työskennellyt *serobakteriologian* laitoksen virusosastossa vuodesta 1955 lähtien. 1960-luvun alussa joukkoomme liittyivät laborantti *Kaija Kautto* (myöhemmin *Kettunen*) sekä eläintenhoitaja *Aili Vehviläinen*.

*Pirkko Koivunen* oli uskomattoman taitava ja työstään innostunut laborantti, joka oppi vaikeatkin tekniikat nopeasti. Hänen tuloksensa olivat aina luotettavia. Tutustuimme myös hänen perheeseensä, jonka kanssa vaimoni *Kaarina* ja minä seurustelimme kunnes muutimme ulkomaille.

Virusmääritykset suoritettiin soluviljelmissä, jotka oli kasvatettu n. 15 cm pitkien koeputkien sisäpinnalla lähellä pohjaa. Viruksen kasvu näkyi solujen degeneroitumisena ja irtaantumisenä lasista. Yhteen virusmääritykseen (titraukseen) tarvittiin 20-30 koeputkea. Virukset tuotettiin litteissä soluviljelypulloissa ja säilytettiin -70°C pakastimessa. Patogeenisuus tutkittiin ruiskuttamalla virusta hiiren aivoihin. Erittäin vaarallisen *Russian Spring-Summer*-enkefaliittiviruksen (RSSE) asemesta *Oker-Blom* oli käyttänyt Skotlannista eristettyä *Louping ill* (LI)-virusta, joka aiheutti lampailla vaikean neurologisen ”hyppytaudin” (*Louping ill*), mutta oli vähemmän patogeeninen ihmiselle. Suoritin lähes kaikki väitöskirjaani liittyvät kokeet LI-viruksella.



Laborantit *Lea Kainulainen* & *Pirkko Koivunen* työssään enkefaliittiviruslaboratoriossa v. 1962.

## Rokotekokeilu

Kovana kommunistina tunnettu Salminen ei saanut viisumia Yhdysvaltoihin, joten Renkonen järjesti hänet Leningradiin professori *Smorodintsevin* laboratorioon. Kun Salminen palasi virusopin laitokselle, hän tutki *punkkienkefaliittiviruksen* lisäksi myös useita eri arboviruksia, joiden joukossa olivat myös vaaralliset *hevosenkefaliittivirukset* (VEE, WEE, EEE). Hän osoitti, että protamiinisulfaattilla saostamalla voitiin rikastaa viruksia. Hänen tarkoituksenaan oli kehittää rokotteita eri arboviruksia vastaan. Hän inaktivoi virukset pitkäaikaisella lämpökäsittelyllä (37°C). Toimenpide ei saostuksen lisäksi käsittänyt muita puhdistusvaiheita. Hän oli testannut *punkkienkefaliitti*-rokotteen turvallisuutta injektoidulla pieninä määrinä hiiriin. Tämän jälkeen hän ryhtyi ihmiskokeisiin. Hänen laboranttinsa *Lea Kainulainen* ja minä suostuimme koekaniineiksi. En käsitä näin jälkikäteen, miksi annoin hänen pistää ”rokotetta” vasempaan olkavarteeni. Illalla oli hämmästykseni suuri, kun kotona vasen käsivarsi oli turvonnut ja muistutti Kippari Kallen yläraajaa. Onneksi turvotus laski pian reippaalla kortisoniannoksella, enkä saanut tautia. Lea selvisi ilman komplikaatioita. Ainakaan minulle ei kehittynyt vasta-aineita. Myöhemmin *Pekka Halonen* valisti meitä kaikkia siitä, kuinka rokotteiden turvallisuus tulee tutkia, eikä Aimo sen jälkeen tehnyt lisää rokotuskokeitaan.

Alkuaikoina yhteiselo ei sujunut täysin vaikeuksitta, sillä olinhan minä vasta lääketieteen kandidaatti ja urani alussa. Kerran *Aimo* suuttui minulle, kun olin varannut sentrifugin ennen häntä. Hän ilmoitti, että ”mies, jolla on nolla julkaisua” saisi väistyä hänen tieltään.



Aimo Salminen 1962.

*Aimo Salminen* muutti Joensuun keskussairaalan laboratorion ylilääkäriksi 1963. Hänet nimitettiin Oulun yliopiston mikrobiologian professoriksi vuonna 1965. Hän jäi eläkkeelle vuonna 1994. 'Aiski' oli käytökseltään varsin originelli.

Joukkoomme liittyi 1959 kurssitoverini *Pertti Weckström* ja hiukan myöhemmin *Markus Brummer-Korvenkontio* matemaattis-luonnontieteellisestä tiedekunnasta. Hänen tehtävänään oli etsiä uusia viruksia mm. sääskistä. Markus keräsi Ahvenanmaalta punkkeja, joista eristettiin hiiripatogeenisia viruksia. Kolme näistä osoittautui *punkkienkefaliittiviruksiksi*. Pertti kasvatti A52-kantaa soluviljelypulloissa, joissa oli n. 60 ml elatusainetta, johon virukset erittyivät. Hän käytti kymmeniä pulloja saadakseen yhden viruserän. Virus konsentroitiin sen jälkeen ultrasentrifugilla. Pertti rationalisoi viruksen keruun avaamalla kaikki pullot yhtä aikaa ja kaatamalla nesteet keruupulloon. Ilmeisesti juuri tässä vaiheessa hän sai virusinfektion aerosolin muodossa. Tauti kesti useita viikkoja, joista hän vietti suurimman osan Auroran sairaalan infektiotautiosastolla professori *Erkki Klemolan* hoidossa.



Pertti Weckström 1962.

*Pertti* oli saanut paikan kunnanlääkärin sijaisena *Pulkkilan-Piippolan-Pyhännän* piiristä heinäkuun alusta 1960. Koska hän oli vielä sairas, minä lupasin hoitaa tehtävää heinäkuun ajan. Minut ja *Kaarina Pakkala* oli vihitty 26.6.1960, joten kunnanlääkärin tehtävä lankesi juuri kuherruskuukauden ajaksi. Se jäi ainoaksi kokemukseksi oikeana lääkärinä.

Vakituinen kunnanlääkäri *Eerola* oli toiminut paikkakunnalla pitkään, joten hän tunsi kaikki potilaansa. Niinpä minulle tuli potilaita, joilla oli omien reseptiensä ohella myös naapureiden reseptit uusittaviksi. He olivat pettyneitä, kun kieltäydyin uusimasta minulle tuntemattomien potilaiden reseptejä. Olin todella kovilla ja jouduin usein turvautumaan yleislääkäreille tarkoitettuun oppaaseen. Muistan, kuinka minulle tuli kerran ihotautipotilas, jolle aloin etsiä diagnoosia käsikirjastani. Lopulta löysin kohdan, joka kuvasi hänen oireitaan ja luin sen hänelle ääneen. Hän innostui ”just tuo tauti minulla on”. Minä sanoin, että tässähän on myös hoito-ohjeet. Harvoin lääkäri saa niin suvaitsevan potilaan. Onneksi vältyin kuitenkin katastrofeilta. Opintojen aikana olin keskittynyt tutkimustyöhön ja laiminlyönyt lääkäriin taitojen opiskelua. Kunnanlääkärin sijaisuuden antaman kokemuksen perusteella päätinkin omistautua kokonaan tutkimustyölle.

## Verinäytteitä valtion vesilaitoksen avulla

Vuoden 1958 aikana tein erikoisen uroteon, vaikka olin vasta lääketieteen kandidaatti ja vihreä tutkijanalku. Siihen aikaan sisareni *Inkeri Lonka* oli *Maataloushallituksen insinööri-toimiston vesitekniikan tutkimustoimiston vesilaitoksen* johtajan tri *Matti Wäreen* sihteerinä. Käydessäni sisartani tapaamassa hänen työpaikallaan tapasin johtaja *Wäreen*. Hän kertoi parhaillaan organisoivansa valtakunnallista maaseudun juomaveden ominaisuuksia koskevaa tutkimusta. Hän oli kehittänyt koko maata käsittävän otantasysteemin, joka perustui kansakoulupiireihin. Tuhatta ihmistä kohti otettiin yksi vesinäyte kansakoulun 4. luokan oppilaan kotikaivosta. Olimme keränneet ”punkkiretkellä” aika sattumanvaraisesti verinäytteitä Itä-Suomen pitäjistä. Kerroin *Wäreelle*, että tuohan olisi optimaalinen tapa selvittää myös punkkienkefaliitin levinneisyys Suomessa. Kuinka ollakaan, hän innostui asiasta ja aloimme suunnitella, kuinka hanke toteutettaisiin käytännössä.

Oli selvää, että yksi verinäyte (seerumi) vesipistettä kohti ei antaisi oikeaa kuvaa. Niinpä kehitimme systeemin, jossa perheestä otettiin neljän luokan oppilaan näytteen lisäksi näyte äidistä, jos oppilas oli poika tai isästä, jos oppilas oli tyttö. Kolmas näyte otettiin perhepiiriin kuuluvasta 15–30-vuotiaasta henkilöstä. Jokainen verinäyte edusti siis 333 maaseutusukasta. Suunnitelman mukaan näytteitä piti saada 8 292, eli ne edustivat 2 761 236 maaseudulla asuvaa henkilöä.

Opettajani professori *Nils Oker-Blom* antoi arvokasta tukea, kun tarvittiin Lääkintöhallituksen suostumus ja tuki verinäytteiden saamiseksi. Kunnan terveysisäret suorittivat näytteiden oton heille jaettuihin näyteputkiin annettujen ohjeiden mukaan. *Matti Wäre* oli mestari laatimaan tarvittavia kaavakkeita, joihin näytteen antajan henkilötiedot kirjattiin.

Näytteitä saatiin kaikkiaan 8 010 (96,6 %), joista oli riittävästi tietoja 7 814 ihmisestä. Minä määritin yhdessä loistavan laboranttini *Pirkko Koivusen* kanssa *punkkienefaliittivirusta* neutraloivat vasta-aineet. Vasta-aineita löytyi 27 henkilöltä. Aikaisemmin todettujen esiintymisalueiden (*Ahvenanmaa* ja *Itä-Suomi*) lisäksi hajatapauksia esiintyi myös *Keski-Suomessa*. Julkaisin vaatimattomana tulokset vasta 1965 väitöskirjani valmistuttua. *Matti Wäre* julkaisi talousvettä koskevat tuloksensa jo vuonna 1961.

Verinäytteitä käytti hyväkseen ainakin professori *Pekka Halonen*, joka tutki mm. *syto-megaloviruksen* levinneisyyttä Suomessa. Jos näytteet olisi onnistuttu säilyttämään nykypäiviin asti, olisivat ne arvokas tietolähde uusien infektioautien (mm. HIV:n) historiaa selvitettäessä.



## Orionin konsulttina 1963 alkaen

Pekka Halonen oli toiminut *Lääketehtä*s Orionin mikrobiologian asiantuntijana vuosien 1958-62. Halosen siirryttyä Turun yliopistoon 1963, hän testamenttasi tehtävänsä dosentti Timo Kosuselle, joka hoiti Orionissa mikrobiologisiin tuotteisiin liittyviä asioita. Pekka Halonen ilmeisesti suositteli minua seuraajakseen hoitamaan virologiaan liittyviä kysymyksiä. Otin vastaan puolipäivätyön vuoden 1963 lopulla. Sain ensimmäiseksi tehtäväkseni pystyttää *influenssarokotteen* tuotannon. Minut lähetettiin *Kööpenhaminan* seerumilaitokseen (*Statens Serum Institut*) tutustumaan influenssavirusrokotteen valmistuksen eri vaiheisiin. Palattuani lyhyeltä opintomatkaltaani ryhdyin organisoimaan rokotteen valmistamista.

Kuten vielä nykyäänkin, *influenssavirus* kasvatettiin useimmiten 9-11 vuorokautta haudotuissa hedelmötetyissä kananmunissa. Virussaalista kerättiin alkioita ympäröivästä *allantoisnesteestä* talteen ja virusmäärä arvioitiin punasolujen sakkautumiseen perustuvalla *hemagglutinaatio-titrauksella*. Tämän jälkeen virus konsentroidiin ultrasentrifugilla. Konsentroidu virusmassa oli samalla puhdistunut *allantoisnesteestä*, johon se oli kananmunassa erittynyt. Virus laimennettiin ja *inaktivoitiin* formaldehydillä. Karkeasti arvioiden yhdestä infektoidusta munasta saadaan yksi rokoteannos. Tämä merkitsi sitä, että jouduttiin käsittelemään kymmeniätuhansia munia mahdollisimman puhtaissa (*aseptisissa*) olosuhteissa. Viruksen ruiskuttaminen muniin, niiden hautominen, hautomisen jälkeinen käsittely (kuoren rikkominen ja virusta sisältävän nesteen keruu) piti rationalisoida.

Orionin *Nilsikäädun* mikrobiologisella osastolla oli pitkäaikainen bakteerirokotteiden valmistusperinne, jonka avulla PDT-rokote (*hinkuyskä-kurkkumätä-tetanus*) tuotettiin. Kun PDT-rokotteeseen lisättiin *inaktivoitu* polio-(*Salk*)-rokote, joka sisälsi *poliovirustyyppiä* 1, 2 ja 3, saatiin aikaan '*nelosrokote*', jolla lapset rokotettiin. Orionilla oli siis ennestään ajanmukainen rokotteiden turvallisuuden testaussysteemi. Osaston johtajan Nils *Törnblomin* tuki ja kokemus olivat korvaamattomia influenssarokotteen kehittämisessä.

Alkuvaiheessa houkuttelin Ouluun siirtyneen *Aimo Salmisen* entisen laborantin *Lea Kainulaisen* mukaan rokotteen valmistukseen. Rokotteen valmistuttua 1966 se sai nimekseen "*Influenza vaccine*". Sekä Lea että minä olimme koekaniineina rokotteen tehoa testattaessa. Rokote sisälsi kahta eri *influenssa A* -virusta: "*aasialaisen*" aiheuttajan ja tuoreemman *Hollannista* eristetyn *A*-viruskannan, sekä *influenssa B* -viruksen. Seuraava uusi rokote tuli markkinoille vuoden 1968 lopulla. Tämä *Influenza vaccine A Honkong*'-rokote sisälsi ainoastaan vastikään *pandemian* aiheuttaneen viruksen.

Biokemisti *Pertti Väänänen* tuli mikrobiologian osastolle vuonna 1968. Yhdessä *Antti Vaherin* kanssa he kehittivät uuden version influenssarokotteesta. Samalla siirryttiin käyttämään jatkuvasyöttöistä sokerigradienttisentrifugointia, jolla saatiin aikaisempaa puhtaampia viruspreparaatteja, jotka käsiteltiin miedolla *detergentillä* rokotteen tehokkuuden parantamiseksi. Seurauksena oli uusi tuote *Flupar V vaccine*, joka tuli markkinoille vuonna 1970. Se sisälsi jälleen influenssa A2- ja B-kannat. Sekä vuoden 1972 että 1975 rokotteen muutettiin vastaamaan liikkeellä olevia viruskantoja.

Virusantigeenejä alettiin valmistaa *Lääketehtä*s Orionin Nilsiänkadun laboratoriossa. Niitä ostivat *Yhtyneet kliiniset laboratoriot* ja *Auroran sairaalan laboratorio*. *Orion Diagnostica* erotettiin omaksi yksikökseen vuonna 1973, jolloin testattavien virusantigeenien ja solujen viljelyssä käytettävien reagenssien valmistus siirtyi uuden yksikön toimeksi. *Orion Diagnostica* muutti Mankkaalle muiden Orionin yksiköiden joukkoon vuonna 1975. Minä toimin asiantuntijana soluviljelyreagenssien ja virusantigeenien valmistuksessa. Farmaseutit *Maija Räty* ja *Lea Heikkonen* (ent. *Kainulainen*) olivat tärkeimmät kontaktini Mankkaalla. Esimerkiksi vuonna 1978 *Orion Diagnostica* valmisti viittätoista eri virusantigeenia vasta-aineiden määrityksiä varten sekä niihin liittyvät antiseerumit ja muut reagenssit. Lisäksi valmistettiin soluviljelyyn käytettäviä elatusaineita ja reagensseja. Jatkoin konsulttina *Orion Diagnostica*ssa vuoden 1983 loppuun.

*Orion Diagnostica* oli houkutellut *Antti Vaherin* ja minun lisäksi myös professori *Kari Penttisen* asiantuntijakseen. Kari ehdotti, että Orion ryhtyisi valmistamaan uudenlaista virusvasta-aineiden määritysmenetelmää. Siinä vasta-aineiden osoittaminen tapahtui agar-geelillä pinnoitetulla levyllä. Geelin sisään oli valettu punasoluja ja muita reagensseja. Näytteet pantiin pieniin, geeliin tehtyihin kuoppiin. Jos seerumissa oli vasta-ainetta kyseistä virusta vastaan, punasolut hajosivat ja kuoppaa ympäröi vaalea alue, josta nimi *hemolysis in gel* (HIG). Ensin menetelmä kehitettiin vihurirokkovirukselle ja myöhemmin sitä sovellettiin myös influenssa A ja B sekä sikotautivirukselle. Diagnostican parhaana tuotteena säilyi kuitenkin kurssitoverini *Olli-Veikko Renkosen* vuonna 1968 kehittämä *Uricult*-levy, jota käytettiin virtsatieinfektioiden diagnostiikassa. Sitä myytiin paljon erityisesti ulkomaisiin laboratorioihin.

## Virusdiagnostiikkaa ja rokotekehitystä

Muistellessaan *serobakteriologian* ja *virologian* vaiheita 1940- ja 1950-luvuilla, professori *Kari Penttinen* kertoi minulle vuonna 1995, että *serobakteriologian* laitoksen esimiehellä (1942–72), professori *K.O. Renkosella* oli kotonaan laboratorio, jossa hän teki mm. *syfilis*-diagnostiikkaa. Hänen apuunsa turvaututtiin erityisesti silloin, kun haluttiin pitää tulokset luottamuksellisena. Myöhemmin määritykset tehtiin '*Serolla*', jossa diagnostiikka laajeni käsittämään myös muiden bakteerien aiheuttamia tauteja. Samalla diagnostiikasta saatavat tulot kasvoivat merkittävästi. Sen aikaisen lainsäädännön mukaan

palvelutoiminnasta saatavat tulot kuuluivat esimiehelle. Renkonen maksoi diagnostiikan tuloista laitoksen menoja ja jakoi assistenteille 'sportteleiksi' kutsuttuja palkkioita. Koska kaikki sen aikaiset virustutkijat (*Kari Penttinen, Nils Oker-Blom, Pekka Halonen ja Pirkko Pohjanpelto*) olivat alun perin 'Serolta', oli luonnollista aloittaa virusdiagnostiikka myös uudessa *virusopin laitoksessa*.

*Virusopin laitoksen* tutkijoista *Pekka Halonen* oli erityisen kiinnostunut virustautien diagnostiikasta. Opiskelun ja väitöskirjatyön ohella osallistuin *virusopin laitoksen* toimintaan. Kun 1960-luvun alussa sain vastuulleni laitoksen diagnostiikan kehittämisen, toimimme *Halosen* kanssa hyvässä yhteistyössä. Yhteistyö jatkui myös sen jälkeen, kun hänet nimitettiin *Turun yliopiston* virusopin professoriksi (1963). Muuttaessaan *Turkuun* *Pekka* houkutteli mukaansa kurssitoverini *Pertti Weckströmin*.

Ennen kuin päätimme omistautua virusdiagnostiikan kehittämiseen, käytiin *Helsingin yliopiston* virusopin laitoksella tärkeä kädenvääntö. *Pirkko Pohjanpelto* ja *Markus Brummer-Korvenkontio* olivat sitä mieltä, ettei diagnostiikka kuulunut *virusopin laitoksen* toimenkuvaan. Sain kuitenkin *Oker-Blomin* vakuuttuneeksi diagnostiikan tarpeellisuudesta. Tämä ratkaisu osoittautui myöhemmin oikeaksi. Sen varaan perustui *virusopin laitoksen* talous suurelta osin seuraavat 40 vuotta.

Vaihdoimme vasta-aineita ja viruspreparaatteja *Turun yliopiston* virusopin laitoksen kanssa. Parissa vuodessa pystyimme määrittämään vasta-aineet yli 20 eri virusta vastaan. Koska vasta-aineiden nousu taudin aikana on ainoa riittävä peruste oikealle diagnoosille, otettiin potilaista vähintään kaksi verinäytettä. Ensimmäinen taudin alkuvaiheessa (1-näyte) ja toinen 2-3 viikon kuluttua edellisestä (2-näyte), jolloin vasta-aineet ovat ehtineet kehittyä taudin aiheuttajaa vastaan. Jos kaikki näytteet olisi tutkittu kaikilla käytettävissä olevilla viruksilla sokeasti, olisi se tullut liian kalliiksi sairaaloille. Niinpä kehitimme esivalinnan vain parilla seerumin laimennoksella ja testasimme aluksi vain 2-näytteen. Samoin rajasimme erilaisia yhdistelmiä potilaan oireiden mukaan. Myös virusten eristämisessä ja identifioinnissa käytimme vasta-aineyhdistelmiä.

Korvaamattoman tutkimusten suorittajana ja vastuuhenkilönä toimi laborantti *Pirkko Leino*. Hän oli jo ennen tuloani virusopin laitokselle (v. 1958) vastuussa laitoksen *soluviljelylaboratoriosta*. Vuonna 1963 perustimme yhdessä *mikrokomplementti*-menetelmän vasta-aineiden määrittämiseen. Sen avulla tauti voitiin diagnostisoida aikaisemmin kuin viruksen neutralisaatioon perustuvilla menetelmillä. Se oli läpimurto virusdiagnostiikassa. Pian *Pirkko Leino* sai oppilaita *Valtion seerumilaitokselta, Aurooran sairaalasta* ja yksityisistä diagnostiikkalaboratoriosta. Häntä jopa houkuteltiin siirtymään pois virusopin laitokselta paremmalla palkalla. Hän pysyi kuitenkin uskollisena *Helsingin yliopistolle*.

Palattuani opintomatkaltaani keväällä 1967 päätettiin pyrkiä myös eristämään tautia aiheuttava virus suoraan potilasnäytteistä. Tähän tarkoitukseen käytettiin yleensä useita eri soluviljelmiä. Mikäli solut kuolivat tai jos näytteessä oleva virus aiheutti solujen kuoleman se pyrittiin tunnistamaan käyttämällä vasta-yhdistelmiä useita eri viruksia vastaan. Jos yhdistelmä viitti eri virusta vastaan esti solujen tuhoutumisen, koe toistettiin viidellä eri vasta-aineella, jolloin voitiin tunnistaa tautia aiheuttava virus. *Pirkko Leino* toimi laboratorion vastuuhenkilönä alusta alkaen.

Yhteistyö tämän nopeaoppisen, viehättävän naisen kanssa sujui loistavasti. Kaikki uudet kehittämät tekniikoissa onnistuivat heti. Olimme nuoria ja työ sujui näin ollen usein myös huumorin merkeissä. Nuorena tutkijanalkuna ei voinut toivoa parempaa työympäristöä.



**Kuva** Laborantit *Pirkko Leino* ja *Helena Kivinen* virusopin laitoksen soluviljelylaboratoriossa *Fabianinkatu 24*, 1963.

### **Virusdiagnostiikka leviää Suomessa**

*Valtion Seerumilaitos* (myöhemmin *Kansanterveyslaitos*) oli vastuussa virusdiagnostiikasta (1940-1960). Erytisen tärkeitä oli seurata isorokkoviruksen, poliiovirusten ja influenssavirusten mahdollista ilmaantumista Suomeen. *Kari Penttisen* aikana kehitettiin

mm. rokote *sikotautia* vastaan, joka annettiin armeijaan astuville nuorille. Sen ansiosta sikotaudin usein aiheuttama steriliteetti voitiin ehkäistä. Tultuaan nimitetyksi *Turun yliopiston* virusopin professoriksi *Pekka Halonen* aloitti virusdiagnostiikan kehittämisen laitoksellaan.

Koska olin *Pekka Halosen* avulla aloittanut virusdiagnostiikan kehittämisen *virusopin laitoksella*, pyysi *Auroran sairaalan* laboratorion ylilääkäri *Odd Wager* minua pystyttämään virusdiagnostiikan yksikön myös heille. Niin sitten tapahtui, ja minä valvoin toimintaa vuosina 1963-64. Kun palasin *Yhdysvalloista* syksyllä 1967, *Yhtyneitten kliinisten laboratorioiden* johtaja *Pauli Merikallio* ehdotti, että perustaisin myös heille virusdiagnostiikan yksikön. Siellä bakteeridiagnostiikasta vastasi kurssitoverini *Olli-Veikko Renkonen*, joka oli suositellut minua *Merikalliolle*. Koska olin päättänyt keskittyä lähinnä perustutkimukseen, houkuttelin kumppanikseni oppilaani *Carl-Henrik von Bonsdorffin*, joka oli aloittanut väitöskirjatyönsä *virusopin laitoksella* erikoisalanaan *elektronimikroskopia*. Yhteistuumiin palkkasimme tehtävään näppärän laborantin *Ulla Nertaman*. Kun systeemi alkoi toimia, hoiti *Bonso* lähes päivittäisen seuraamisen aina vuoteen 1974 asti, jolloin hän vuorostaan teki opintomatkan *Yhdysvaltoihin*. Monet virusopin laitoksen tutkijat hoitivat vuorotellen virusdiagnostiikkaa, kunnes *Bonso* palasi *post-doc* matkaltaan entiseen toimeensa vuonna 1976.

*Pauli Leinikki* virusopin laitokselta perusti 1970-luvun alussa vastaavanlaisen virusdiagnostiikan yksikön *Helsingin Lääkärikeskukseen* ja hoiti sitä vuoteen 1976 asti, jolloin hän lähti opintomatkalle. Tilalle tuli *Jukka Suni*. Lainaan häneltä saamaani tekstiä:

”Minä tulin *Helsingin lääkärikeskukseen* 1976 *Leinikin* lähtiessä opintomatkalle *Yhdysvaltoihin*, ja melko pianhan sinä tulit. *Helsingin lääkärikeskus* osti *Yhtyneet (1978?)*, ja siten meidänkin tiemme yhdistyivät. Syyskuussa 1980 taivuimme *Jorma Räsäsen* ja *Odd Wagerin* kosiskelulle ja aloitimme virusdiagnostiikan *Kliinisen immunologian laboratoriossa*. Vuonna 1987 *Lauttasaaren tutkimuskeskus* osti *Kliinisen immunologian laboratorion*, jonka seurauksena toiminta muutti *Mikonkadulta Karjalankadulle*. Vuonna 1989/90 *Diacor* puolestaan osti *Lauttasaaren tutkimuskeskuksen*, ja toiminta siirtyi *Alppikadulle* ja ylilääkäriksi tuli *Risto Heikkinen*. Muistaakseni vuonna 1997 *Medix* osti osan *Diacorista* ja muodostettiin yhteisyritys toiminnan siirtyessä *Alppikadulta Nihtisiltaan Espoossa*. Myöhemmin joskus 2000-luvulla *Medix* osti loputkin *Diacorista*. Vuonna 2007 *Medix* osti *Oulun Diakonissalaitoksen laboratorion*”.

Niinpä 1960-luvulla alkanut yksityinen virusdiagnostiikka jatkuu yhä aktiivisena. Monet virusinfektiot voidaan todeta kaupallisilla vasta-aineiden määrityksiin kehitetyillä ”kiteillä”, jotka helpottavat tutkimuksia. *Bonso* jatkoi virologisena konsulttina vuoteen 2003 saakka, jolloin hän jäi eläkkeelle.

*Virusopin laitoksen* maksupalvelutoiminta loppui 1990-luvun puolivälin jälkeen, kun HYKS otti haltuunsa virusdiagnoosiikan, joka yhdistettiin *kliinisen kemian laboratorioon*. Samalla laitoksen rahoituspohja muuttui merkittävästi. Bonso ilmaisi asian minulle seuraavasti:

”*Virusopin laitoksen* oman maksupalvelu (MPT) -toiminnan suhteen koen melko voimakasta ”morkkista” – varmaan kontolleni jää ’Rooman valtakunnan nousu ja tuho’. *Eero Sakselan* aikainen koko *Haartman-instituuttia* palvellut MPT:n kukoistus oli mielestäni ideaalitalanne. Kaikki oivalsivat toiminnan hedelmällisyyden ja virus toimi kyllä selvästi tiennäyttäjänä. Tutkimus nettosi silloin tosi tehokkaasti diagnostikasta ja kaikki oivalsivat hyvän diagnostikan arvon. Liittyminen *HYKS-laboratoriopalveluun* ei sinänsä vielä mielestäni olisi ollut ongelma, mutta myöhempi kehitys osoitti, että kiila yliopiston ja HYKS/HUS:n välille oli muodostumassa. Mielestäni olisi vielä voitu oikaista tilannetta irrottamalla *Haartman-diagnostiikka* kliinisestä kemiasta.”

## Väitöskirjan kimpussa

Siihen aikaan väitöskirjan aihe saatiin tavallisesti alan professorilta. Samalla sai oikeuden tehdä tutkimusta laitoksella. Joskus väitöskirjan tekijä sai assistentin toimen, johon liittyi opetusvelvollisuus. Yleensä professori ei puuttunut tutkimuksen suoritukseen eikä ohjannut sitä. Laitoksen sisäisissä kokouksissa väitöskirjan tekijät saattoivat esittää tuloksiaan, jolloin niistä keskusteltiin. Tutkimustulokset olivat kuitenkin väitöskirjan tekijän omia. Sitten kun väitöskirjan tekijä arveli tutkimustensa riittävän väitöskirjaksi, esiteltiin tulokset alan professorille. Jos hän oli samaa mieltä, määrättiin asiantuntijat ja myöhemmin vastaväittäjä. Tutkija kirjoitti omissa nimissään monografian, jota hän puolusti väitöstilaisuudessa.

Tutkimusvaatimuksia muutettiin 1970-luvulta. Väitöskirja saattoi sen jälkeen koostua myös osajulkaisusta, jotka oli tehty yhteistyössä ohjaajan ja muiden tutkijoiden kanssa. Yhteisjulkaisujen lisäksi ”nippuväitöskirjaan” kuuluvan yhteenveto-osan tuli olla kokonaan väittelijän kirjoittama. Rakenne on samanlainen muissa Pohjoismaissa. Väitöskirjan rakenteen muuttaminen aiheutti tutkimuksen tasossa merkittävän parannuksen, koska tutkimus sen jälkeen tehtiin yhteistyössä ohjaajan kanssa. Ohjaajan kokemus ja ambitiot paransivat olennaisesti tutkimuksen laatua, ja oppilas sai jatkuvaa ohjausta ja tukea työssään. Samalla syntyi aktiivisten tutkijoiden ympärille tutkimusryhmiä, jotka saattoivat nyt ottaa suurempia kokonaisuuksia tutkimuksen kohteeksi. Ennen kaikkea tutkimuksen ohjaajiksi tulivat dosenttitasoiset nuoret tutkijat. Tämän jälkeen kokeellisilla aloilla monografia-väitöskirjat ovat olleet harvinaisuuksia.



Pekka Halonen mikroskoopin äärellä, taustalla Pertti Weckström n. 1962.

Minun kohdallani aiheen valinta tapahtui hitaasti. Ensimmäinen varsinainen julkaisuni vuonna 1961 kuvasi Itä-Suomeen tehdyn tutkimusmateriaalin tuloksia, täydennettynä Lapissa lehmistä ja poroista otetuilla verinäytteillä. Tulokset osoittivat, että Ahvenanmaan lisäksi *punkkienkefaliiti* oli levinnyt Itä-Suomeen, Venäjän rajan tuntumaan. Ilmaston lämpenemisen myötä punkit ja niiden levittämät taudit kuten *borrelioosi* ja *punkkienkefaliitti* ovat leviämässä pohjoiseen.

Aloitin yhteistyön dosentti Pekka Halonen kanssa jo 1960 luvun alussa. Julkaisimme artikkelin, jossa tutkimme erilaisten metabolisten inhibiittoreiden vaikutusta *tuhkarokko-*, *Herpes simplex-* ja *Louping ill-*viruksiin. Virukset kasvatettiin muovilevyillä, joissa oli kuoppia. Solut kasvatettiin ennen infektiota. Infektoitujen solujen kuollessa kasvatustnesteen väri muuttui. Julkaisu oli ensimmäinen kansainvälinen alkuperäisartikkelini. Se julkaistiin saksalaisessa *Archiv für gesamte Virusforschung* -lehdessä 1961. Vuotta myöhemmin julkaisimme Halosen kanssa kotimaisessa aikakauslehdessä toisen artikkelin, jossa tutkittiin kortisonin vaikutusta *Louping ill-* ja reoviruksen lisääntymiseen. Myöhemmin käytin tätä ”*metabolista inhibiitotestiä*” myös väitöskirjatyössäni. Yhteistöiden aikana Pekka Halonen opetti minulle, kuinka tieteellinen artikkeli kirjoitetaan.

Samaan aikaan luin virologian oppikirjoista virusten lisääntymisestä ja aihe alkoi kiehtoa minua enemmän. Muistan, kuinka 1960 tein ensimmäisen *Louping ill* viruksen kasvukäyrän. Otin näytteen 24 tunnin aikana kerran tunnissa. Yöllä herätyskello piti huolen siitä, että näyte otettiin ajallaan. Esitin ylepeänä kasvukäyräni *Bratislavassa* pidetyssä viruskouluksessa samana vuonna.



Aimo Salminen & Leevi Kääriäinen *Bratislavassa* vuonna 1960.

Innostuin yhä enemmän kokeellisesta tutkimuksesta. Sen seurauksena epidemiologisten artikkelien julkaisu siirtyi eteenpäin, vaikka työt oli tehty kauan aikaisemmin. Niinpä vasta vuonna 1964 julkaistiin sairaskertomuksiin perustuva tutkimus sekä Itä-Suomen tutkimusretken tulokset ja vuonna 1958 eristetyn *Uukuniemi* viruksen identifiointi. Koko Suomea käsittelevä vasta-aineanalyysini julkaistiin samoihin aikoihin kuin väitöskirjani vuonna 1965.

Vaikka olin tehnyt epidemiologista tutkimusta, en halunnut tehdä siitä väitöskirjaani, kuten kaikki virologit siihen asti, *Kari Cantellia* lukuun ottamatta, olivat tehneet. Halusin tutkia *Louping ill* -viruksen ja Ahvenanmaalta eristettyjen *punkkienkefaliittivirusten* (A52, A59 ja A105) lisääntymiseen liittyviä tapahtumia. Opettelin asioita itsekseni, koska ala oli uusi eikä kenelläkään ollut siitä kokemusta Suomessa. Tutkin mm. eri inhibiittoreiden ja elatusaineen eri komponenttien vaikutusta. Käytin monia eri soluja ja useita muita viruksia. Hämmästykseni havaitsin, että pelkkä perussuolaliuos (*Hanks* tai *Earle*) glukoosin ohella oli riittävä viruksen optimaaliselle lisääntymiselle soluviljelmissä.

Tein ensimmäiset kokeeni *Louping ill* -viruksen leimaamiseksi radioaktiivisilla isotoopeilla (rikki-<sup>35</sup>S ja hiili-<sup>14</sup>C) käyttäen *Olli Mäkelän* hankkimaa mittaustaitetta. Näyte pantiin säiliöön, joka nappia painamalla siirtyi laskukammioon. Viiden minuutin laskennan jälkeen lukema kirjoitettiin käsin muistiin, ja uusi näyte pantiin tilalle. Puhdistin leimatun viruksen konsentroimalla sen joko ultrasentrifugin avulla tai imeyttämällä sen hanhen punasoluihin matalassa pH:ssa, joista se irtosi pH 9 -käsittelyllä. Osoitin myös, kuinka aktiivinen virusmäärä voitiin nopeasti arvioida punasolujen sakkautumisen avulla. Inhibiittorikokeet osoittivat, että aminohappo *arginiinin* analogi *kanavaniini* esti viruksen lisääntymistä. Ensimmäinen väitöskirjaoppilaani *Marjut Ranki* selvitti *kanavaniinin* vaikutusmekanismin väitöskirjassaan, joka valmistui vuonna 1972.

Syksyllä 1964 kerroin ystävälleni dosentti *Timo Kosuselle*, että mielestäni väitöskirjaan tarvittavat kokeet oli nyt tehty. Hän innostui asiasta ja laati minulle yksityiskohtaisen aikataulun, joka päättyisi väitöstilaisuuteen. Suuri osa työstä oli kirjoittamatta, eikä kuviakaan ollut vielä piirretty. Onneksi vaimoni *Kaarina* oli taitava piirtäjä joka oli sitä ennen piirtänyt kaikki julkaisukuvani. Alkoi intensiivinen kirjoitusvaihe. Sain kirjani valmiiksi ja väittelin keväällä 1965. Vastaväittäjänä oli *Kari Cantell*, josta vähän myöhemmin tuli kuuluisa interferonitutkija. Eihän se väitöskirja mikään mestariteos ollut. Siihen aikaan piti painaa 400 kappaletta pelkästään yliopiston sisäistä jakelua varten. Kaikkiaan väitöskirjaani painettiin 700 kpl. Osa kirjoista lähetettiin Akatemiseen kirjakauppaan myytäväksi yleisölle. Kukaan ei ollut kiinnostunut opinnäytteestäni, joten sain kirjat takaisin vuoden kuluttua.





Väitöstilaisuus keväällä 1965, virusopin laitoksen esimies, professori *Nils Oker-Blom* (vas.) toimi kustoksena.

*Timo Kosusen* apu ratkaisevalla hetkellä oli esimerkki, jota olen seurannut vuosikymmenien aikana sekä omien oppilaitteni että monien muiden kohdalla. Pysin heidän kanssaan hahmottelemaan realistisen aikataulun suunnitellusta väitöspäivästä taaksepäin. Milloin väitöskirja jätetään tiedekunnalle, milloin määrätään esitarkastajat ja vastaväittäjä ja milloin käsikirjoitus viedään painoon.

Lääketieteellisen kemian laitosta johti opintojeni alkaessa 1955 professori *Paavo Simola*, joka oli ollut mukana *Krebsin* aineenvaihduntasyklin selvittämisessä (1939). Tästä aiheesta *Hans Adolf Krebs* ja *Fritz Albert* jakoivat *Fysiologian ja Lääketieteen Nobel-palkinnon* vuonsa 1953. *Simola* oli ollut lähellä maailman huippututkimusta.

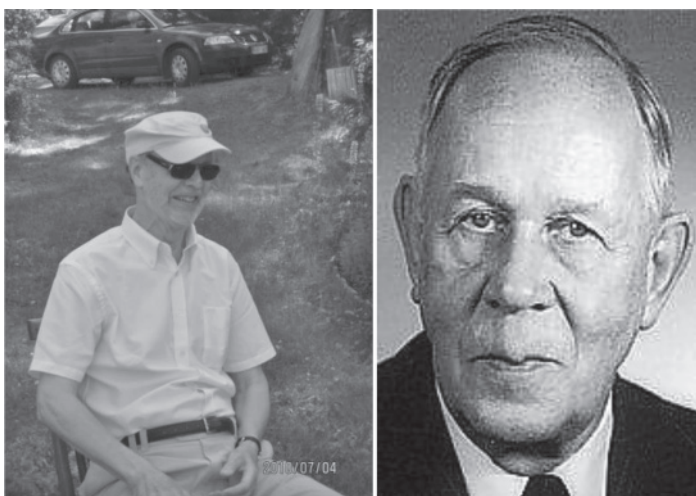
Laitos oli pitkän aikaa keskeinen tutkijoiden kouluttaja. Siellä oli alkanut monen kuuluisan tutkijan ura (mm. *Niilo Halman*, *K.O. Renkonen*, *Tapani Luukkainen* ja *Johan Järnefelt*). Kaksi kurssitoveriani *Arto Icen* ja *Juho Huovinen* suorittavat tohtorin tutkinnon *Simolan* johdolla.

Jollain tavoin aika oli Suomessa pysähtynyt sodan jälkeen vielä 1950-luvun puolivälissä, joten emme oppineet DNA:n rakennetta, vaikka *Watson* ja *Crick* olivat julkaisseet sen jo vuonna 1953. Sen sijaan eläintieteen alalla professori *Sulo Toivonen* piti näkemyksellisiä luentoja erityisesti kehitysbiologiasta.

## Sytomegalovirus-mononukleoosi – uusi tauti

Lankomieheni *Harri Lonka* sairastui tammikuussa 1965 akuuttiin huimaukseen, eikä hän enää voinut käydä töissä. Hän meni lääkärille, joka lähetti hänet verikokeisiin. Verenkuvassa ei ollut merkkejä bakteeri-infektiosta. Sen sijaan lääkäri havaitsi verenkuvassa monosyyttien lisääntyneen. Hän sanoi havainneensa vastaavanlaisen ilmiön myös useilla muilla potilaillaan. Harri kertoi minulle sairaudestaan. Otin virusopin laitoksella verinäytteen, ja sovimme uudesta näytteestä parin viikon kuluttua. Tutkiskelin sitten ”*von Symptome Zur Diagnose*” -kirjaani. Siinä veren monosyyttien lisääntymisen syyksi mainittiin eräänä vaihtoehtona *infektio mononukleoosi* (tunnetaan myös nimellä ”*kissing disease*”), jonka aiheuttajaa ei siihen aikaan vielä tunnettu. Lankomieheltä puuttuivat taudin tyypilliset oireet, eli voimakas nielutulehdus, suurentuneet imurauhaset ja korkea kuume. Kun hänelle sitten nousi korkea, sahaava kuume, soitin professori *Erkki Klemolalle* Auroran sairaalaan ja kerroin tapauksesta. Klemola kiinnostui oitis ja otti Harrin sairaalaan.

Kävi pian ilmi, että mononukleosille tyypillinen, seerumista tehtävä *Paul Bunnell* -reaktio oli negatiivinen. Kun toinenkin näyte oli saatu, ryhdyimme tutkimaan virusvasta-aineita. Vasta-aineet eivät olleet lisääntyneet 19 eri virusta vastaan. Silloin virusdiagnoosiikkaa hoitava laboranttini *Pirkko Leino* kysyi, vieläkö kannattaisi kokeilla myös *sytomegalovirus antigeenillä*. Vaikka viruksen tiedettiin aiheuttavan vain sikiöaikaisia infektiota, päätimme kokeilla myös sillä. Hämmästykseni oli suuri, kun *sytomegalovirus*-vasta-aineet nousivat kahden ensimmäisen näytteen välillä merkittävästi. Kuukauden kuluttua otetussa näytteessä oli yli 32-kertainen nousu, joten taudin aiheuttaja oli mitä todennäköisimmin *sytomegalovirus*.



*Harri Lonka* (vas.) ja *Erkki Klemola* vuosia myöhemmin.

*Klemola* innostui asiasta, ja seuraavan kolmen kuukauden aikana neljällä kuumeilevällä potilaalla, joilla oli vastaavanlainen verenkuvaa, tapahtui *sytomegalovirus*-vasta-aineiden nousu taudin kuluessa. Julkaisimme havaintomme arvostetussa *British Medical Journal* -lehdessä marraskuussa 1965. *Klemola* havaitsi pian samanlaisen taudinkuvan sydänleikkaukspotilailla, jotka olivat saaneet runsaasti verta leikkauksen aikana. Osoitin vasta-aineiden nousun *sytomegalovirusta* vastaan kolmella potilaalla. Tulos julkaistiin keväällä 1966 jälleen samassa lehdessä. Molemmat julkaisut herättivät paljon huomiota, ja havaintomme siirtyi muutaman vuoden sisällä infektio-tautien oppikirjoihin. Onnistuin samana keväänä eristämään yhdestä potilaasta *sytomegaloviruksen* virtsasta ja osoittamaan vasta-aineiden nousun taudin jälkeen. Julkaisimme tämän havaintomme suomalaisessa *Annales Medicinæ Experimentales Fenniae*-lehdessä, joten sitä eivät muut tutkijat juuri löytäneet. Kurssitoverini *Ari Koivuniemi* työskenteli patologian laitoksella. Hän osallistui useaan artikkeliin. *Carl-Henrik von Bonsdorff* virusopin laitokselta osoitti elektronimikroskoopin avulla viruksen kuuluvan herpesviruksiin.

Julkaisimme *Klemolan* kanssa kymmenkunta yhteistä artikkelia, ja meistä tuli kuuluisia. *Klemola* käynnisti laajoja vasta-ainetutkimuksia, ja näytteitä alkoi virrata minulle sata-määrin. Niistä ei tietenkään veloitettu, koska ne olivat yhteistä tutkimustamme. Minun täytyi hillitä innokasta kollegaani, koska koko diagnostiikkayksikkö oli hukkumassa *Aurorasta* tulviviin verinäytteisiin. Huokaisin siis helpotuksesta, kun kesällä 1966 matkustin *Yhdysvaltoihin* ja jätin taakseni virusdiagnoosiikan. LL *Robert von Essen* sai paikan *Auroran* kliinisestä laboratorion, jossa hän hoiti virologisen osan *Klemolan* tutkimuksista.

Pari vuotta myöhemmin selvisi, että *Epstein-Barr-virus* aiheutti aikaisemmin tunnetun, infektoivan mononukleoosin. Sekä *sytomegalovirus* että *Epstein-Barr-virus* kuuluvat herpesviruksiin, kuten vesirokon ja huuliherpeksen aiheuttajat. Kaikilla on taipumus jäädä pysyvästi elimistöön akuutin infektion jälkeen.

*Erkki Klemola* sai vuonna 1976 *Matti Äyräpään* palkinnon lähinnä näiden urauurtavien tutkimusten ansiosta. Hän oli loistava organisoija ja rehti kumppani. Hän suhtautui nuoreen kollegaansa ystävällisesti ja arvosti yhteistyötämme. Vuonna 1966 teimme yhteisen kongressimatkan Skotlantiin, jossa esittelimme uusia tuloksiamme *Scottish-Scandinavian* -kokouksen osanottajille.

Virologian, serobakteriologian, patologian ja hygienian laitokset muuttavat yhteiseen rakennukseen Meilahteen Haartmanin kadulle syksyllä 1966

Serobakteriologian professori *K.O. Renkosen* ja patologian professori *Harald Teirin* tekivät aloitteen hajallaan sijaitsevien patologian (n1-3), serobakteriologian, virusopin

ja hygienian laitosten liittämistä yhdeksi kokonaisuudeksi. Tämä toteutettiin rakentamalla *Meilahden lääketieteen teoreettisten laitosten* rakennus, joka sijoittui *Meilahteen Haartmaninkatu 3:een*. Kompleksi valmistui loppukesällä 1966. Minä sain tehtäväksi muuton organisoinnin. Sain kolmannelta kerroksesta oman modernin laboratorion. Kahden laboratorihuoneen välissä minulla oli pieni, noin 8 m<sup>2</sup> toimisto, jonka eteisessä oli kirjoituspöytä oppilaita varten.

Ilo uudesta huoneesta ja laboratorionesta jäi minulta silloin lyhytaikaiseksi, sillä väitöskirjani valmistuttua keväällä 1965 olin aloittanut valmistelut päästäkseni *Yhdysvaltoihin* oppimaan uusia molekyylivirologian tekniikoita. Minua kiehoi erityisesti virusten lisääntymiseen liittyvien tapahtumien tutkiminen infektoiduissa soluissa. Keskustelin ulkomaille lähdöstä opettajani *Nils Oker-Blomin* kanssa. Sovimme, että hän tiedustelisi olisiko minun mahdollista päästä professori *Igor Tammin* oppilaaksi suorittamaan post-doc -opintoja *Rockefeller* yliopistoon. *Igor Tamm* ehdotti, että ottaisin yhteyttä hänen entiseen oppilaaseensa *Peter Gomatosiin*, joka oli hiljattain siirtynyt *Sloan-Kettering Institute for Cancer Research* -tutkimuslaitokseen. Hän oli perustanut sinne oman virusosaston. *Gomatos* oli kunnostautunut reovirusten tutkijana.

*Gomatos* lupautuikin ottamaan minut laboratorionsa. Hain *National Institute of Health (NIH)*-järjestön apurahaa matkustaakseni *Yhdysvaltoihin*. Siihen aikaan ASLA-stipendin ohella NIH-apuraha oli ainoita rahoituslähteitä matkaa varten. Apurahatoimikunnassa olivat mm. professorit *K.O. Renkonen* ja *Harald Teir*. Toimikunta jakoi vuosittain neljä apurahaa, joista sain yhden vuonna 1966. Apurahan turvin saatoin mennä vuodeksi *Peter Gomatosin* laboratorioon.

Sovimme *Gomatosin* kanssa, että aloittaisin työt elokuun alussa 1966. Asuimme tuohon aikaan vaimoni *Kaarinan* ja vajaan 2-vuotiaan *Mari*-tyttäremme kanssa *Niittykummussa* vuokra-asunnossa. Omistin ainoastaan *Taurus*-merkkisen henkilöauton. *Kaarina* oli ammatiltaan piirustuksenopettaja, mutta oli jäänyt kotiin hoitamaan tytärtämme. Koska apuraha ei kattanut matkakuluja, myin autoni.

## Tutkijana New Yorkissa 1966-67

Päätimme matkustaa laivalla *Southamptonista New Yorkiin*. Lensimme Lontooseen ja sieltä junalla edelleen Southamptoniin. Kolme matka-arkkuamme, jotka oli lähetetty etukäteen laivalle, liitettiin mukaamme satamassa. Laiva oli *Cunard Linen* ylpeys *Queen Elisabeth II*. Meillä oli viihtyisiä, tilava hytti ja nautimme viisi vuorokautta kestävästä matkasta. Onneani varjosti ajatus, että olimme matkalla kohti tuntematonta kohtaloa koko omaisuutemme mukana.

Kun saavuimme New Yorkin satamaan, meitä oli vastassa *Alice Mitchell*, tulevan ohjaajani tehokas sihteeri. Vasta nyt tajusin, etten ollut suorittanut minkäänlaisia esivalmisteluita asunnon hankkimiseksi. Kun odotimme tulliin pääsyä, katseli Mari sylissäni *Manhattanin* pilvenpiirtäjiä ja sanoi ”Jossain tuolla meillä on uusi koti”. Silloin tunsin palan kurkussani - mihin olinkaan saattanut perheeni. Lämpäistyämme tullin kolmen ison matka-arkkumme kanssa, tapasimme vihdoinkin Alicen, joka luotsasi meidät 4. Avenuen ja East 48. -kadun kulmassa sijaitsevaan hotelliin.

Seuraavan kolmen päivän aikana Alice ja minä etsimme perheelleni asuntoa. Sopivan hintainen vuokra-asunto löytyi vihdoinkin East 72. -kadulta, 1. ja 2. Avenuen välistä. Asunto oli kalustettu ja sijaitsi yhdeksännessä kerroksessa. Siinä oli olohuoneen lisäksi makuuhuone ja pieni keittiötila. Edellinen asukas oli ilmeisesti ollut nainen, sillä vaatekaapissa oli erilaisia hajustepusseja. Ensimmäiset yöt olivat levottomia, koska ambulanssien äänet herättivät meidät usein. Pian kuitenkin totuimme hälyääniin ja nukuimme rauhassa.

Poistin oitis olohuoneen likaisen kokolattiamaton. Kun vuokraisäntä pahoitteli tekoani ilmoitin sen johtuvan ”for medical reasons”, eikä asiaan palattu sen jälkeen. Ostimme *Marille* syöttötuolin ja pienen sinisen muoviessun, jossa oli tasku. Tietenkin *Marilta* putosi aina vähän ruokaa tuohon muovitaskuun. Eräänä päivänä kuulin keittiöstä *Kaarinan* kauhunhuudon. Hän oli löytänyt torakan *Marin* essun muovitaskusta. Vähällä oli, ettei *Kaarina* lähtenyt *Marin* kanssa saman tien Suomeen. Soitin heti vuokraisännällemme ja kerroin, että asunnossamme on torakoita. ”Ei voi olla totta”, hän sanoi muka järkyttyneenä. Pian kävi ilmi, että kaikkialla oli torakoita. Koko *Manhattanin* saari on katutasen alla ontto ja täynnä putkistoja. *Gomatosin* laboratoriossa työskentelevä *Robert (Bob) Krug* asui lähellä meitä. Hän kertoi, että myös heidän upouudessa asunnossaan oli torakoita. Ryhdyin taisteluun torakoita vastaan. Kaikki mahdolliset sisäänpääsytiät peitettiin klooripitoisella pesuaineella. Jokainen ruuanmurunen, joka putosi pöydältä poistettiin heti jne. Taloissa suoritettiin myös myrkytyksiä asukkaiden pyynnöstä.

Hankimme pian lastenvaunut, joissa *Mari* saattoi istua, kun *Kaarina* vei hänet *Central Parkiin*. Ensimmäiset vaunut hajosivat viikossa. Lyhin reitti oli pitkin East 72 katua 3-5. Avenuen yli. Päiväsaikaan puisto oli niiltä kohdin suhteellisen turvallinen. Vähän ylempänä saattoi joutua ryöstön kohteeksi, joskus aivan *Liisa Ihmemaassa* -patsaan lähellä.

*Gomatosin* virustutkimusosasto sijaitsi East 68. kadulla First Avenuen ja York Avenuen välissä talon yhdeksännessä kerroksessa. Sain metrin pituisen pätjän pöytätilaa *Peterin* laboratoriossa. Hän oli organisoinut koko osaston toiminnat alusta pitäen. Soluviljelyyn tarvittavat elatusaineet valmistettiin kaikki osastolla, tiski- ja sterilointiosastot olivat

samassa kerroksessa. Laitteet olivat kaikki uusia ja järjestys oli mallikelpoinen. Kirjasto-huoneessa oli suuri kahvikone, josta saimme kahvia kaiken päivää.

*Peter* itse oli kreikkalainen, joka oli syntynyt *Yhdysvalloissa*. Hänen isänsä oli kuollut, ja hän asui äitinsä kanssa *Manhattanilla*. *Peterin* ja *Alicen* toimisto oli laboratorion vieressä. *Alice* oli ollut *Shellin* pääjohtajan sihteeri. Hänellä oli viisi lasta ja oli hän päättänyt etsiä rauhallisemman työpaikan. Meistä tuli pian hyvät ystävät. Ihailin hänen taitoaan puhua samalla, kun hän kirjoitti koneella edessään olevaa tekstiä. Hän pystyi siirtämään näköhavainnon automaattisesti sormiinsa ja samalla keskustella täysin toisesta aiheesta vieressä olevan henkilön kanssa. Hän suoritti kaikki tilaukset ja maksoi laskut. Lisäksi hän huolsi *Peterin* univormun upseerien kokoukseen.

*Robert (Bob) Krug* oli amerikanjuutalainen, joka oli väitellyt Rockefeller-yliopistosta. Hän tutki aluksi reovirusta yhteistyössä *Peterin* kanssa. Samalla hän aloitteli omaa influenssavirukseen kohdistuvaa tutkimustyötään, josta hän myöhemmin tuli kuuluisaksi. 'Bob' oli naimisissa *Margien* kanssa. Pari vuotta myöhemmin he saivat *Dana*-tyttären ja sen jälkeen *Noran*, jolloin he muuttivat *New Jersey*n puolelle omakotitaloon. *Bob* ajoi arkipäivisin *New Jersey*stä *New Yorkiin*, mikä kesti vähintään tunnin. Kuitenkin hän saapui työhönsä yleensä kahdeksalta aamulla.

*Erwin Fleisner* tutki syöpäviruksia *Bobin* kanssa samassa suuressa laboratoriossa. *Erwin* oli tyypillinen itsevarma *New Yorkin* älykkö, jonka kultivoitunut ääntäminen muistutti *Kennedyn* puhetapaa. Olin kerran pari vierailulla hänen suuressa viihtyisässä kodissaan. *Erwin* siirtyi *Gomatosin* laboratorion omaan yksikkönsä samassa talossa. Myöhemmin (1987–1998) hän toimi *City University of New York Hunter Collegen* dekaanina.

Kun olin asettunut laboratorioon ja perhe oli turvassa, aloitimme keskustelun *Gomatosin* kanssa siitä, mitä minun pitäisi tutkia. Kerroin, kuinka väitöskirjani loppuvaiheessa olin käyttänyt arboviruksiin kuuluvaa *Semliki Forest* -virusta (SFV). Kerroin, kuinka nopeasti se lisääntyy ja kuinka helppoa sen pitoisuuden määrittäminen on verrattuna esimerkiksi *Louping ill* -virukseen, jota olin tutkinut väitöskirjatyössäni. Ehdotin, että



Robert (Bob) Krug (1976).

ryhtyisin tutkimaan SFV:tä, erityisesti sen RNA-synteesiä. Kesti kuitenkin monta viikkoa ennen kuin sain *Peterin* vakuuttuneeksi asiasta. Hän tiesi, että *Nicholas Acheson Igor Tammin* laboratoriossa tutki *Semliki Forest* -virusta. *Peter* luki myös kirjallisuutta ja innostui lopulta uudesta tutkimusaiheesta. Oikeastaan oli aikamoinen ihme, että sain tutkia 'ikiomaa virusta'.

Suomessa ei siihen aikaan suoritettu molekyylibiologista tutkimusta. Kaikki oli minulle uutta *Gomatosin* laboratoriossa, kuten solujen radioaktiivinen leimaaminen ja niiden fraktiointi, RNA:n eristäminen ja käsittely. Ennen kaikkea uutta oli omaksua koko sen aikainen tietomäärä, josta minulla oli ollut vain kalpea aavistus. *Peter* oli kuitenkin karsivällinen ja hyvä opettaja, ja aloin vähitellen ymmärtää asioita. Samalla tajusin, kuinka pintapuolisia tietoni molekyylibiologian alalla olivat. Juuri ennen tuloani oli selvitetty geneettinen koodi nerokkaiden kokeiden avulla, joista myönnettiin 1962 fysiologian ja lääketieteen Nobel-palkinto. Sen jakoivat *Francis Crick, James Watson ja Maurice Wilkins*

Tapasin *Kai Simonsin* ensimmäisen kerran jossain *Rockefeller*-yliopiston esitelmätilaisuudessa. *Kai* oli *post-doc*-oppilaana *Rockefeller*-yliopistossa muutaman korttelin päässä *Sloan-Ketteringin* talosta. Hän tutki seruloplasmiinia, kuparia kuljettavaa plasman proteiinia. En tuntenut häntä Suomen ajoilta. Kutsuimme *Kain* ja hänen viehättävän vaimonsa *Carolan* kotiimme. *Carolan* matkustettua Suomeen viimeistelemään hammaslääketieteen opintojaan, tapasimme *Kain* kanssa useasti, tavallisesti 72. kadun asunnossani. Keskustelimme tuntikausia kaikista mahdollisista asioista, suomalaisesta tieteestä ja omista tutkimuksistamme. Tavatessani *Kain* kesällä 2010 hän muistutti, että äänitimme keskustelumme. Hän oli etsinyt nauhoitusta, jonka piti vielä olla tallella. Olisi ollut todella mielenkiintoista kuunnella omia ja *Kain* mielipiteitä vuodelta 1966.

Kävin tervehtimässä *Rockefellerissä Nicholas Achesonia*, joka tutki *Semliki Forest* -viruksella infektioituja soluja yhdessä *Igor Tammin* kanssa. Hän oli käyttänyt tutkimuksissaan lähinnä elektronimikroskopioita. Tulokset julkaistiin *Virology*-lehdessä vuonna 1967. Jo ennen julkaisemista hän näytti minulle tuloksiaan, joiden perusteella saattoi nähdä, miten virukset muodostuivat solun ulkokalvolla. Näytti siltä, että viruksen ydinosa kietoi ympärilleen solukalvosta vaipan poistuessaan solusta. Tutkimme kuvia yhdessä *Kain* kanssa, ja hän alkoi todella kiinnostua *Semliki Forest* -viruksesta, josta ei silloin tiedetty kovinkaan paljon. Siinä hän oli osa solun ulkokalvosta helposti puhdistettavassa muodossa.

Aloimme hahmotella yhteisiä projekteja asian selvittämiseksi. *Kai* oli palaamassa Suomeen ennen minua. Hän halusi sijoittua *serobakteriologian* laitokselle, jonka esimiehenä toimi edelleen *K.O. Renkonen*. *Kai* alkoi neuvotella *Renkosen* kanssa kirjeitse. Hän kertoi aikomuksistaan ja ehdotti mm. *aminohappoanalysointin* hankkimista. ”*Pappa*”

Renkonen vastasi lakoniseen tapaan: ”Tervetuloa tänne ja voihan sellainen analyysointorikin tulla hankittavaksi.” Näillä tiedoilla Kai sitten siirtyi ’Serolle’ keväällä 1967. Minä jatkoin SFV:n RNA-synteesiä koskevia tutkimuksia *Gomatosin* laboratoriossa. *Kaarina* ja *Mari* pakenivat Suomeen kesäkuun alussa vietettyään ”200 päivää *Central Parkissa*”. Minulla kotiinpaluu poltteli mielessä samalla, kun paiskin töitä aamusta iltamyöhään. Samalla haaveilin uudesta *Haartmaninkadun* virusopin laitoksessa olevasta toimistuhuoneestani, jossa minulla olisi oma moderni puhelin.

Palasin syyskuussa virusopin laitokselle. Laitoksen esimies, *Nils Oker-Blom*, joka oli monin tavoin tukenut minua aikaisemmin, lupasi auttaa modernin tutkimuslaboratorion perustamisessa laitokselle. *Antti Vaheri* palasi *Philadelphiaan* suorittamaltaan opintomatkalta ja asettui virusopin laitokselle. Hän oli saanut luvan hankkia valmiiksi mm. *nestetuikelaskijan*. Meni kuitenkin lähes vuosi ennen kuin kaikki uudet välineet, laitteet ja reagenssit oli hankittu ja työ saattoi alkaa.



Kandikurssin speksi vuonna 1958. *Unto Vuopala* (vas.), minä ja *Margareth Berg* esiintyvät.



Tyttäreni Mari  
Central Parkissa NY 1966.



Minä ja Pentti Jokelainen  
puolisoineen 1966 New  
Yorkissa.

Alla: Kaisa Lapinleimu, Liv  
Flugstrand, Leevi Kääriäi-  
nen ja Robert von Essen  
laboratoriokurssilla 1967.



# Luku 3: Molekyylibiologian aikakausi alkaa Helsingin yliopistossa

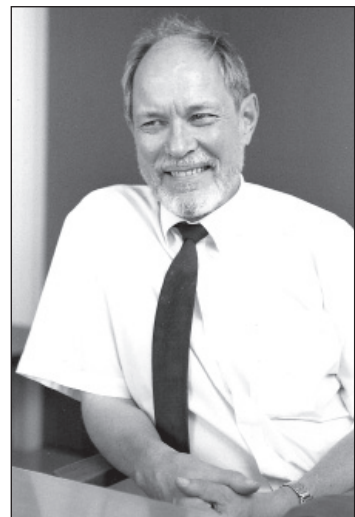
## Kolmen tutkijan liitto Haartmaninkadulla 1968-75

Palatessani Suomeen syksyllä 1967 Kai Simons oli asettunut serobakteriologian laitokselle. Seron yhteyteen oli perustettu *lipidikemian laboratorio*, jota johti dosentti Ossi Renkonen. Hän oli väitellyt 25 vuoden ikäisenä Baselin yliopistossa lipidien analytiikkaa koskevista tutkimuksistaan. Kun palasin Helsinkiin, Ossi oli parhaillaan opintomatalla Harvardin yliopistossa Yhdysvalloissa. Palattuaan takaisin hänet nimitettiin lipidikemian henkilökohtaiseksi, ylimääräiseksi professoriksi 1968. Koska kaikki soluissa esiintyvät kalvot koostuivat lipideistä ja proteiineista, ehdotimme Kain kanssa Ossille yhteistyötä *Semliki Forest* -viruksen tutkimisessa. Koska tämä virus muodostui solun ulkokalvolla, se olisi sopiva tapa saada näyte puhtaana ulkokalvon lipideistä. Aloitimme käännöstyön jo kirjeitse Harvardiin. Ossi epäröi pitkään, mutta päätti kuitenkin kokeilla meidän kanssamme. Näin syntyi kolmen tutkijan liitto, jota kesti kahdeksan vuotta (1968–1975). Alun perin Kai edusti proteiinikemiaa, Ossi lipiditutkimusta ja minä virologiaa.

Pian meille alkoi kertyä oppilaita. Kain oppilaita tulivat *Carl Gustav ('Calle') Gahmberg*, *Ari Helenius* ja hiukan myöhemmin *Henrik Garoff*. Ensimmäiset omat oppilaani olivat *Marjut Ranki*, *Hans Söderlund* ja *Ralf Pettersson*. Ossilla oli oppilaita jo ennestään, ja yhteiset tutkimuksemme tapahtuivat aluksi hänen kahden taitavan laboranttinsa (*Anneli Asikainen* ja *Satu Cankar*) suorittamina. Kailla ja minulla oli myös yksi yhteinen oppilas, elektronimikroskopiaan perehtynyt LL *Carl-Henrik von Bonsdorff* ("Bonso").

Ensimmäinen yhteinen julkaisumme käsitteli puhdistetun *Semliki Forest* viruksen ominaisuuksia ja morfologiaa. Se julkaistiin 1969 englanniksi suomalaisessa *Annales*-sarjassa, mikä oli siihen aikaan vielä enemmän sääntö kuin poikkeus. Tilanne muuttui kuitenkin parin vuoden sisällä, jolloin aloimme julkaista kansainvälisesti tunnetuissa ulkomaisissa tieteellisissä aikakauslehdissä, kuten *Virology*, *Journal of Virology* ja *Journal of General Virology*.

Yhteistyö kiinteytyi, kun saimme yhteisen kolmen vuoden apurahan henkivakuutusyhtiöiden yhdistykseltä 1970. Samalla alkoi intensiivinen molekyylibiologian opiskelu. Luimme alan kirjallisuutta ja pidimme



Ossi Renkonen.



Kai Simons.

esitelmää yhteisissä *Monday-meetingeissä* Seron kokoushuoneessa. Jos esitys ei ollut riittävän selkeä, se meni uusiksi. Näin kävi meille kaikille vähintään kerran. Tästä syystä esityksiin valmistauduttiin huolellisesti, ja niistä tuli nautittavia elämyksiä. Erityisesti muistan *Ari Heleniuksen* selkeät esitykset vaikeistakin asioista. Tuolloin syntyi se esityskulttuuri, joka on heijastunut kaikkien kokouksiin osallistuneiden puheisiin myöhemmin.

*Monday-meetingit* muutettiin englanninkielisiksi geeniteknologian laitoksella, ja ne säilyivät *Biotekniikan instituutissa* 1989–95. Instituutin muutettua Viikin Biokeskukseen seminaarien kuulijakunta laajeni, ja tilaisuus sai nimekseen *Viikki Biocenter Lectures*.

Tutkimusryhmämme sai nopeasti kansainvälistä arvostusta. Kutsuja sateli eri puolilta maailmaa. Syntyi väitöskirjoja, ja kaikki kolme ryhmää kasvoivat nopeasti. Tämä arvostus herätti toisaalta myös närää joissakin piireissä. *Kai Simons* ja *Ari Helenius* jatkoivat loistavia tutkimuksiaan *Heidelbergissä* vasta perustetussa *Euroopan Molekyylibiologian Laboratoriossa (EMBL)*. Virologit alkoivat puhua ”suomalaisesta mafiasta”, joka tunkeutui väkisin markkinoille. Tärkeä syy alkuperäiseen menestymiseen oli kuitenkin yksinkertainen. Siihen aikaan poikkitieteellinen tutkimus oli harvinaista sillä sovelsimme viruksiin usean eri alan ammattitaitoa (*proteiini-, lipidi- ja sokerikemia* sekä *virologia*) ongelman ratkaisemiseksi.

Väitöskirjatyössään *Ari Helenius* analysoi *detergenttien* vaikutusta viruksen kalvoproteiinien liuottamiseksi. Nämä urauurtavat tutkimukset tekivät *Kaista* ja *Arista* pian kuuluisia.

*Henrik Garoff* väitteli lääketieteen tohtoriksi 1974 aiheenaan *Semliki Forest* viruksen pinta-proteiinit. Siirryttyään *Kai Simonsin* mukana EMBL:ön 1975 hän määrittä *Semliki Forest* viruksen rakenneproteiineja ohjaavan lähetti-RNA:n emäsjärjestyksen ja samalla viruksen kaikkien neljän proteiinin aminohappojen järjestyksen.

Haartmaninkadun lääketieteelliset laitokset muodostivat ainutlaatuisen tutkimusympäristön vuodesta 1966 lähtien. Siihen oli useita syitä. Ensinnäkin samaan taloon muutti *serobakteriologian* laitos, *virusopin* laitos, kolme *patologian* laitosta ja *kansanterveyslaitos*. Tämän seurauksena eri alojen tutkijat tapasivat usein upeassa kirjastossa ja kahvi-

lassa. Tärkein syy onnistumiseemme oli ”Olli” Renkosen ja Nils Oker-Blomin omaksuma periaate, joka suosi nuorten tutkijoiden varhaista itsenäistymistä. Nämä esimiehet eivät ahnehtineet julkaisuja, vaan nauttivat oppilaidensa menestyksestä. Kolmas ja tärkein syy oli periaate käyttää molempien laitosten diagnostiikasta saatava ylijäämätulot laitoksen hyväksi. Kun laki palvelututkimusten tulojen ohjaamisesta esimiehen käyttöön muuttui, päättivät Renkonen ja Oker-Blom tulouttaa ne laitosten käyttöön. Sen sijaan muut professorit siirtyivät tutkimaan näytteitä palkkiota vastaan yksityisiin tutkimuslaboratorioihin. Diagnostiikasta saatujen tulojen ansiosta tutkijoilla oli rahaa reagenssien ja laitteiden hankkimiseen. Samaan pakettiin kuului myös tekninen tuki. Näin syntyi siihen aikaan ainutlaatuinen tutkimuslaitos, jota muut kadehtivat. Tämä oli seurausta kahden humaaniin ja viisaan professorin päätöksistä. Mainittakoon, että siihen aikaan Suomen Akatemian rahoitusmahdollisuudet olivat varsin rajalliset. Yksittäisistä rahoittajista Juseliuksen Säätiö oli lääketieteellisen tutkimuksen rahoittajista merkittävin.

## Viruslaboratorio

Viruslaboratoriossa keskityimme 1970-luvun alusta lähtien selvittämään Semliki Forest -viruksen genomien ohjaamien proteiinien synteesiä solussa (*in vivo*) ja koeputkessa (*in vitro*). Olin onnekas, kun sain lahjakkaita oppilaita, kuten Marjut Ranki, Ralf Pettersson ja Hans Söderlund, joista Hasse oli biokemisti ja muut lääkäreitä.

Leimasimme infektoidut solut radioaktiivisilla aminohapoilla ja eristimme proteiinit rikotuista soluista analyysiä varten. Proteiinien synteessin tutkiminen koeputkessa oli hankalampaa. Kaikki tarvittavat reagenssit, joita oli yli kolmekymmentä, oli valmistettava itse. Kanin punasolujen esiasteiden saamiseksi kanit piti ensin tehdä aneemiseksi. Verisolut kerättiin muutaman viikon kuluttua. Nytemmin kaikki *in vitro* -proteiinisynteesin tarvittavat reagenssit ovat kaupallisesti saatavissa. Analyseissä käytimme geelielektroforeesia, esimerkiksi ultrasentrifugointia.

Marjut Rankin väitöskirja käsitteli Semliki Forest -viruksen lisääntymisen estymistä eräällä aminohappoanalogilla ja valmistui 1972. Samalla selvisi mm. että viruksella kahden pintaproteiinin asemasta oli kolme pintaproteiinia.

Marjut Ranki vieraili post-doc -tutkijana (1972–73) Århusin yliopistossa professori Kjell Marckerin laboratoriossa. Marcker oli muuttanut Cambridgesta (Englanti) Århusiin 1970-luvun alussa yhdessä tri Alan Smithin kanssa. Cambridgesta, sen ajan ”molekyylibiologian Mekassa”, heidän suurin saavutuksensa oli ollut eläinsolujen proteiinisynteesin aloitusmekanismin ratkaiseminen. Main vierailun ansiosta aloitimme yhteistyön Alan Smithin kanssa. Tutkimme Semliki Forest -viruksen RNA:n ohjaamaa proteiinisynteesiä.

*Virusopin laitoksen* kellariin perustettiin korkeajännite-*elektroforeesiyksikkö* Århusin mallin mukaan peptidien ja nukleotidien erotteluun. Ostimme laitteiston englantilaiselta firmalta, joka valmisti niitä alan tutkijoille. Elektroforeesihuoneen varustaminen ja laitteiden toimitus kesti kauan ja vaati paljon kärsivällisyyttä. Huoneessa oli 70 litran lasitankkeja, joissa oli *toluolia* ja pohjalla puskuriammeet. Radioaktiivisten yhdisteiden erottelu tapahtui leveissä paperiarkeissa, joita pitkin mm. proteiineista pilkotut peptidit liikkuivat sähkövirran avulla. Jännitteenä käytettiin 1 000 - 2 500 V. Ajon jälkeen paperi kuivattiin. Seuraavaksi paperista leikattiin suikale, joka ommeltiin uuteen paperiin, ja suoritettiin uusi ajo toisessa pH:ssa. Kun olin ompelun yhteydessä tuhonnut pari analyysiä, pyysin apua virusopin laitoksen vahtimestari *Vilho Kaunisahon Saimi-vaimolta*, jonka tehtävänä oli mm. laboratoriotakkien korjaaminen. *Saimin* ompelemana hauraat paperit pysyivät ehjinä ja tutkimus jatkui.

*Hans Söderlundin* väitöskirja valmistui 1973. Siinä osoitettiin, että SFV:n ydinosa proteiinikuori ei suojannut kokonaan sisällään olevaa viruksen RNA:ta. Lisäksi *Hassen* tutkimukset viittasivat siihen, että viruksen ydinosan kokoaminen solussa on muista viruksista poikkeava tapahtuma. Hän suoritti *post-doc* - kautensa professori *Lennart Philipsonin* laboratoriossa *Uppsalan* yliopistossa (1975-76), joka oli Pohjoismaiden molekyylibiologian Mekka. Siellä *Hasse* tutki adenoviruksen ohjaamia pieniä säätely-RNA-molekyylejä.

*Ralf Pettersonin* kanssa tutkimme *Uukuniemi-virusta*, joka oli eristetty 1958 Uukuniemeltä itärajan tuntumasta. Virus oli maannut 10 vuotta syväjäässä, koska sen tutkiminen oli alun perin varattu toiselle henkilölle. *Ralfin* tultua *Nils Oker-Blomin* laboratorioon saimme vihdoinkin ”luvan” aloittaa tämän uuden viruksen tutkimisen. *Ralf* oli tarmokas ja järjestelmällinen oppilas. Sovelsimme nopeasti aikaisemmin vaivalla opittuja tekniikoita, joiden avulla viruksen proteiinit ja RNA leimattiin radioaktiivilla isotoopeilla. Joulukuussa 1970 kolmen viikon kovan ponnistuksen jälkeen olimme selvittäneet puhdistetun viruksen perusrakenteet. Vaikka vasta hahmottelimme artikkelia myöhään illalla, *Ralfilla* oli aamulla koneella kirjoitettu teksti mukanaan laitokselle tullessaan.

*Carl-Henrik von Bonsdorff* otti hienoja elektronimikroskooppikuvia uudesta viruksesta. Tutkimus julkaistiin siihen aikaan johtavassa *Virology*-lehdessä vuonna 1971. *Ossi Renkosen* ja *Ralfin* kanssa määritimme viruksen fosfolipidien koostumuksen (1972). *Uukuniemi-viruksen* genomi osoittautui tavallista mielenkiintoisemmaksi, sillä se koostui kolmesta erisuuruisesta RNA-molekyylisestä. Havainto osoittautui pian yhteiseksi suurelle virusryhmälle. Olimme alan pioneereja. Tulokset julkaistiin *Virology*-lehdessä 1973, ja *Ralf* väitteli tohtoriksi 1974.

Ralf suoritti *post-doc* -kautensa (1975–77) nobelisti David Baltimoren laboratoriossa Bostonissa. Hän jatkoi tutkimuksiaan palattuaan Suomeen. Amerikkalaiset äänsivät viruksen ”*Juukuniemi-virus*”. Siitä tuli prototyyppi suurelle virusperheelle, johon kuuluu monia vakavia tauteja aiheuttavia jäseniä.

*Uukuniemi*-viruksen teki erityisen mielenkiintoiseksi sen kypsyminen *Golgin* laitteessa, päinvastoin kuin aikaisemmin tutkimamme *Semliki Forest* -virus, joka kypsyy vasta solun ulkokalvolla. Ralfilta kului lähes 20 vuotta tapahtuman solu- ja molekyylibiologisten mekanismien selvittämiseen.

Entinen laboranttini Sirkka Keränen eristi 1970-luvun alussa joukon *Semliki Forest* -viruksen lämpöherkkiä mutantteja *pro gradu* -työssään genetiikan opintojensa yhteydessä. Nämä mutantit ovat osoittautuneet erittäin arvokkaiksi tutkiessamme SFV:n lisääntymisen eri vaiheita. Sirkka oli ollut samaan aikaan USA:ssa kuin minä 1966-67. Hän meni alun perin laborantiksi *Buffalon* yliopistoon *Helena Strandströmin* pyynnöstä. Houkuttelin Sirkkan *Gomatosin* laboratorioon, jossa hän toimi japanilaisen Nobuko Igekamin laboranttina, mutta osallistui aktiivisesti myös minun tutkimuksiini. Hän oli aloittanut yliopisto-opiskelun *New Yorkissa*. Palattuaan Suomeen hän halusi suorittaa maisterin tutkinnon *Helsingin* yliopistossa. Hän valmistui maisteriksi työnsä ohella 1972 ja jatkoi väitöskirjatyössään SFV-mutanttien ominaisuuksien selvittämistä. Hänen väitöskirjansa valmistui vuonna 1977.

Maineemme virustutkijoina toi myös ulkomaalaisia vierailijoita *Haartamaninkadun* laboratorioon, kuten Neal Glanville (1972) ja John Morser (1974) Englannista. *Bat-El Lachmi* tuli *Israelista* kolmen kuukauden apurahalla (1974). *Bat-El* (nimi = jumalan tytär) oli ahkera ja taitava, joten houkuttelin häntä jäämään pitemmäksi aikaa. Hän voisi tehdä väitöskirjan Suomessa. Lupasin maksaa hänelle apurahaa, ja niinpä hän pitkitti vierailuaan. Olimme juuri saaneet peptidikarttojen analyysit toimimaan korkeajännite-elektroforeesin avulla. Halusimme selvittää, kuinka viruksen ohjaamat proteiinit syntyivät infektoiduissa soluissa. Muutamat SFV:n mutantit saivat aikaan jättiläiskokoisten virusperäisten proteiinien kertymisen infektoituun isäntäsoluun. Nämä lyhytikäiset proteiinit voitiin leimata antamalla soluille radioaktiivisia aminohappoja. Eristimme näitä proteiineja peptidikartoitusta varten. Sen avulla osoitimme, että soluissa syntyi suuri esiasteproteiini, joka pilkkoutui neljään erikokoiseen osaan. Julkaisimme tutkimuksemme arvostetussa amerikkalaisessa *Proceedings of US Academy of Sciences (PNAS)* -aikakauslehdessä. Artikkelimme suosittelemiseksi suostui David Baltimore, joka sai 1975 *fysiologian ja lääketieteen Nobel-palkinnon*.

”Kolmen tutkijan liitto” päättyi, kun Kai Simons, Ari Helenius ja Henrik Garoff siirtyivät 1975 *Heidelbergiin* perustettuun *Euroopan Molekyylibiologian Laboratorioon (EMBL)* ensimmäisten ryhmien joukossa. Se oli meille kotimaahan jääneille kova isku. Kain aloit-

teesta *Ossi* oli jo ehtinyt siirtyä tutkimaan *Semliki Forest* -viruksen proteiineihin liittyviä sokeriryhmiä. Näiden rakenteista väitteli kaksi *Ossin* oppilasta: *Marja Pesonen* (nykyisin *Makarow*) 1979 ja *Kari Mattila*. *Ossin* väitöskirjaoppilas *Jaakko Brotherus* löysi mielenkiintoisen rasvahapon (*lyso-bisfosfosfatidihappo*) hamsterin munuaissoluviljelmistä. Yli 25 vuotta myöhemmin tällä lipidillä todettiin olevan tärkeä osuus mm. solun sisälle suuntautuvassa liikenteessä. Minä lähdin vuonna 1976 *Montrealin* olympialaisten aikaan *New Yorkiin* hakemaan uutta vauhtia *Peter Gomatosin* laboratorion.

Kolmen itsenäisen nuoren tutkijan yhteistyö oli mielenkiintoinen myös psykologiselta kannalta. *Ossi* oli jo professori yhteistyön alkaessa. *Kai* oli viisi ja minä kaksi vuotta *Ossia* nuorempi. Kukaan ei ollut itseoikeutettu johtaja. Asiat hoituivat useimmiten neuvottellen. Artikkelien kirjoittamisen yhteydessä syntyi joskus kiivaitakin keskusteluja. Kun maineemme kasvoi, alkoi tulla kutsuja ulkomaille. Usein ne oli osoitettu *Ossille*, varsinkin silloin kun kyse oli selvästi lipideihin liittyvistä tutkimuksista. Jollei *Ossi* halunnut lähteä, *Kai* paikkasi tilanteen. Tällaisella matkalla hän tutustui *EMBL:n* perustamista suunnittelemaan ryhmään ja alkoi hautoa mahdollisuutta päästä mukaan. Keskeinen asia oli myös jokaisen *profloitunginen*. *Ossi* oli selvästi lipidikemisti, *Kai* proteiinikemisti ja minä virologi. *Kai* ja *Ari* loivat yhdessä uraa myös *detergenttien* vaikutusmekanismien tutkijoina ja onnistuivat siinä mainiosti. *EMBL:ssä* molemmista kehittyi solubiologeja. He jatkoivat virusten käyttämistä solussa tapahtuvien ilmiöiden mekanismien selvittämisessä. Kumpikin on saavuttanut maineen maailman parhaiden *solubiologien* joukossa. *Ari* keksinnöt virusten lisääntymisvaiheiden selvittämisessä ovat tehneet hänestä lisäksi yhden maailman eniten siteeratuista *virologeista*.

## Meilahden Kliinis-teoreettiset laitokset 1966–1982 In Memoriam

### Talotoimikunta

Kun Haartmaninkatu 3:n rakennus valmistui 1966, sinne muutti kolme *patologian* laitosta, niiden yhteinen *keskuslaboratorio* sekä *serobakteriologian*, *virusopin* ja *hygienian* laitokset. Niiden kirjastot yhdistettiin yhdeksi kokonaisuudeksi. Viihtyisistä lukusalista muodostui opettajien kahvilan ohella tutkijoiden kohtausta. Professori *Harald Teir*, 2. *patologian* laitoksen esimies, kertoi tapahtumien kulusta (5.4.1974) talotoimikunnan syntyvaiheista ja toiminnasta seuraavasti:

”Alun perin esimiesten 1-2 kertaa vuodessa pidetyssä kokouksessa käsiteltiin talon yhteisiä asioita. Opettajat ja tutkijat esittivät, että professorien kokousta laajennettaisiin kutsumalla siihen henkilökunnan jäseniä. Kokous otti nimekseen *Meilahden laitosten talotoimikunta* (21.1.1971), jonka puheenjohtaja oli professori *Harald Teir* ja sihteeri dosentti *Kai Simons*.”

Vuoden 1971 alusta lähtien kunkin laitoksen ja itsenäisen yksikön henkilökunta valitsi keskuudestaan edustajansa *talotoimikuntaan* vuodeksi kerrallaan. Siinä olivat edustettuina kaikki laitokset ja erilliset yksiköt, kuten *patologian keskuslaboratorio*, *lipidikemian laboratorio*, *puhelinkeskus*, *kvestuuri*, lisäksi yhteisiä tiloja koskevien asioiden yksikkö, *opiskelijat*, sekä ruokala. Vuonna 1973 talotoimikunnassa oli 22 jäsentä. Kokouskutsut esityslistoinen olivat nähtävissä ilmoitustauluilla, samoin kokousten pöytäkirjat päätöksineen. *Talotoimikunnalla* oli vuodesta 1974 lähtien kaksi sihteeriä. Se kokoontui lukukausien aikana yleensä kerran kuussa.

*Talotoimikunta* asetti alusta alkaen *verstastoimikunnan*, jonka tehtävänä oli laitteiden korjaaminen ja uusien valmistaminen. Toimin sen puheenjohtajana monta vuotta. *Saastetoimikunnan* tehtävänä oli orgaanisten liuottimien, happojen, emästen ja infektiotaarallisten jätteiden turvallisen käsittelyn ja hävittämisen suunnittelu ja valvominen. Toiminnan alkaessa arvioitiin, että liuottimia kertyi yli 8 000 litraa, väkeviä happoja n. 1 200 litraa ja emäksiä n. 200 litraa vuodessa. *Terveystoimikunnan* ansiosta *Meilahden* laitosten työntekijöiden terveydenhuolto saatiin kytkettyä *Helsingin yliopistollisen keskussairaalan* henkilökunnan terveydenhuoltoon. *Kahvilatoimikunta* selvitti henkilökunnan ruokailuun liittyviä kysymyksiä. *Kai Simonsin* kanssa opetimme silloisen *Nissenin* ruokalan emännälle mm. kuinka amerikkalainen hampurilainen valmistetaan.

Muita yhteisiä asioita olivat kirjaston lehtilaukset, yhteisten tilojen henkilökunnan palkkaus, laitosten yhteishankintojen koordinointi, luentosalien käyttö, kylmätilojen huolto, paloturvallisuus, talon vartiointi, autojen paikoitus ja siivous. Vuonna 1975 aktiivisia olivat kahvila-, *verstaas-* ja *terveydenhuoltotoimikunta* sekä *palotorjuntatyöryhmä* ja *yhteisseminaarien* työryhmä.

Päätettiin, että vuoden 1976 alusta ryhdyttäisiin käyttämään tieteellisissä julkaisuissa mainintaa:

*University of Helsinki*  
*Meilahti Research Center*  
*Department of X*

Professori *Harald Teirin* jäätyä eläkkeelle talotoimikunnan puheenjohtajana toimi professori *Ilari Rantasalo* kunnes hän jäi eläkkeelle vuonna 1981. Hänen jälkeensä uudeksi puheenjohtajaksi valittiin professori *Olli Mäkelä* 1982. Käsitykseni mukaan talotoimikunnan toiminta hiipui pian tämän jälkeen.

### Meilahden verstaas & Veikko Virta 1969–83

Kuusikymmentäluvulla rahat olivat tiukassa ja instrumentit kalliita. Niinpä päätimme *Kai Simonsin* kanssa ryhtyä toimenpiteisiin verstaan saamiseksi *Meilahden Lääketie-*



teellisten laitosten tiloihin. Kai oli silloisen, epävirallisen talotoimikunnan sihteeri ja 2. patologian laitoksen esimies *Harald Teir* sen puheenjohtaja. Päätettiin perustaa yhteinen versta, jota ylläpidettäisiin laitosten takaamalla maksuosuuksilla. Verstaan laskut maksettaisiin laitosten kautta, ja tilaajat saivat laitteet maksutta käyttöönsä niiden valmistuttua. Verstaasta varten tarvittiin tilat ja sopiva henkilö suorittamaan annetut tehtävät. Lehti-ilmoituksen perusteella halukkaaksi ilmaantui jousiampujaliiton valmentaja *Veikko Virta*. Hän on vanhoilla päivillään kirjoittanut laajahkon kuvauksen verstaasta ja toiminnastaan *Meilahden* laitoksissa vuosina 1969–82. *Veikko* siirtyi 1982 KSV *Chemicals*in palvelukseen. Kun otin yhteyttä häneen, hän kertoi kirjoittaneensa jälkipolvia varten elämäntarinansa, jota ei aikonut julkaista. Kun kysyin häneltä, voisinko niiltä osin, jotka koskevat *Meilahden* verstaasta, saada lukea hänen tekstinsä, hän lähetti sen minulle. Hän antoi myös luvan lainata riemukasta kirjoitustaan:

### **Veikko Virta:**

”Työhönotto *Meilahden* laitoksille on sinänsä mieleen jäänyt tapaus. Minun piti ottaa yhteyttä sero-bakteriologian laitoksen eli *Seron* laboratorioinsinööri *Linturiin*. Soitin hänelle ja sovin tapaamisajasta. Kun menin sinne, laboratoriomestari *Alpo Tuuli* kutsui paikalle ins. *Linturin*. Tämä pitkä ja hoikka miehenruipelo ohjasi minut edelleen tohtoreiden *Kai Simonsin* ja *Leevi Kääriäisen* juttusille. Alkuhaastattelun jälkeen menimme verstaalle katsomaan tulevan työpaikan raameja. Siellä *Simons* näytti pientä laitetta, geelileikkuria, jota hän oli koko ajan piilottanut selkensä takana, ja kysyi, voisinko saada sellaista aikaan niillä koneilla. Minusta, vaikken tiennyt vähääkään mitä laitteella tehtäisiin, se näytti varsin yksinkertaiselta, joten arvelin selviytyväni siitä. Asia oli sitä myöten selvä ja siitä alkoi uusi ura.

Asemani oli hieman erikoinen. Yliopistolla on tekninen osasto, jonka alaisuudessa olivat em. kiinteistöjen huoltoon liittyvät henkilöt kuten konemestarit, talonmiehet, puutyö- putki- ja muut huoltotyöryhmät. Minut palkattiin laitosten toimesta, joten en ollut teknisen osaston alainen. Minulla ei siis ollut selkeästi ketään esimiestä. Periaatteessa se oli talon esimies, prof. *Harald Teir*, mutta käytännössä tohtorit *Kai Simons* *Serolta* ja *Leevi Kääriäinen* *Virukselta*, eli samat herrat, jotka pestasivat minut. Palkka on tietysti varsin keskeinen asia työsuhteessa. Niillä, joilla oli virka, saivat määrävuosien täytyttyä automaattisesti ikälisät, mutta ns. työsuhteisille työntekijöille, jonkaltainen minäkin olin, ei näitä lisiä kertynyt. Tämä kompensoitiin siirtämällä työntekijä seuraavaan ylempään ammattinimikkeeseen. Minulla tämä kehityskaari lähti laboratoriomekaanikosta, nousi ensin laboratoriomestarin, ja sitten laboratorioteknikon nimikkeeseen. Olin samanaikaisesti Suomen Jousiampujain liiton päävalmentajana. Jousiampujien valmistautuessa *Münchenin* Olympiakisoihin 1972 oli valmennuskursseja ja -seminaareja ympäri vuoden. Tästä syystä sain pitää lomapäiväni harkintani mukaan.”

## Verstaan pystyttäminen

”Tullessani taloon olin hiukan kuin ’orpo piru Kalajoen markkinoilla’. Verstastilassa oli oikeastaan vain pelkät seinät, kolme peruskonetta sorvi, iso porakone ja smirgeli eikä mitään toimintaa. Sorvi oli vielä kuljetusalustallaan ja suunnilleen oikealla kohdallaan, pölysuojana iso pahvi, mutta mitään kytkentöjä ei ollut tehty. Vaikka olinkin tehnyt hienomekaanikon kisällinäytteen korkeilla arvosanoilla, lääketieteellisessä tutkimustyössä käytettävät laboratoriolaitteet olivat minulle täysin outoja. Edes yksinkertainen laite, joka lienee ollut ravistin, oli minulle laitteena tarkoituksensa puolesta tuntematon. Eksoottisetkin vempaimet olivat kuitenkin ihmisten suunnittelemaa ja tekemiä, ja kokoonpantu tutuista komponenteista. Pääsin varsin nopeasti sisään tähän erikoiseen maailmaan. Kun selvisi toiminnan raamit ja laitteiden kirjo, pystyin hahmottamaan hankittavien työkalujen tarpeen. Sain pyörät pyörimään varsin nopeasti. Oltuani viikon töissä, tein ensimmäisen merkittävämmän laitteen, geelisuodatuskolonnin. *Kai Simons* oli silmät pyöreinä: ’Onko tämä todella täällä tehty!?’”

## Yhteistyö

”Käsitykseni tärkeistä, muodollisista ja hajamielisistä professoreista, tärkeileivistä dosenteista ja totisista tohtoreista jouti romukoppaan. Nämä farkkhouduissa ja villapaidoissa viihtyvät nuoret miehet olivat huumorintajuisia ja välittömiä ’sällejä’. He olivat hyviä kavereita keskenään. Nuoret ja etevät tutkijat olivat idearikkaita ja ennakkoluulottomia. Yhteistyö oli mutkatonta, eikä turhia muodollisuuksia tunnettu. Selkeän ydinryhmän muodostivat, ketään toisen yläpuolelle nostamatta: *Kai Simons, Leevi Kääriäinen, Carl Gahmberg, Christian Enholm, Ari Helenius, Ossi Renkonen, Antti Vaheri, Henrik Garoff, Evert Linder, Erkki Ruoslahti, Ralf Petterson* ym.

Kiinnostavimpia, haasteellisimpia ja mieluisimpia töitä olivat näiden tohtoreiden ja dosenttien uudet ideat, joita he toivat usein myös ulkomaanmatkoiltaan, kuvannollisesti klubiaskin kanteen hahmoteltuna. Niitä pohdittiin yhdessä eteenpäin ja pyrittiin toteuttamaan omassa verstaassa. Vaikka jonkin laitteen saattoi tehdäkin ilman, että sen käyttötarkoitusta tiesi, näin ei tapahtunut. Pidin aina tärkeänä tietää mitä laitteella oli tarkoitus tehdä ja mitä siltä odotettiin ja myös sitä, mihin itse tutkimus tähtäsi. Tutkijat olivat avoimia ja valmiita vastaamaan kärsivällisesti kaikkiin hölmöimpiinkin kysymyksiini. Yhteistyö oli saumatonta, innostavaa ja tuloksia tuottavaa. Uusien laitteiden kehittäminen ja rakentaminen yhdessä näiden tutkijoiden kanssa muodostuikin keskeiseksi työkseni. Suunnittelin, piirsin ja rakensin. Kokeilujen jälkeen tein tarvittavia parannuksia ja näin saatiin toimivia laitteita, joita ei ollut ennen nähty. Minua auttoi ratkaisevasti korkeatasoisen ammattikoulun tiedot ja käytännön kokemus. Tunsin olevani täsmälleen omalla alallani.

Kun tein ja korjasin erilaisia laitteita, laitokset säästivät varsin huomattavia summia. Kun verstaan mahdollisuudet oivallettiin, se oli työruuhkan takia pian tukossa. asiat sujuivat kuitenkin suhteellisen hyvässä sovussa. Työ oli kaiken kaikkiaan varsin pal-

kitsevaa. Tutkijat olivat vilpittömän iloisia saadessaan suhteellisen nopeasti mieleisiä laitteita ja tavaroita. Väitöskirjoja tehdessään monet mainitsivat kiitoksensa valmistamistani laitteista ja joskus muustakin teknillisestä avusta. Tunsin olevani tärkeä jäsen tässä joukkueessa ja sain tehdä nimenomaan juuri sellaista työtä, joka oli minulle kaikkein mieluisinta.

Olin ollut jo parisen vuotta talossa, ja tunsin professori *Kai Setälän* toki ulkonäöltä. Hän tuli ensimmäistä kertaa verstaalle ja kysyi suorasukaiseen tyyliinsä, että voisinko tehdä hänelle fermentorin? En tiennyt mikä sellainen laite on. Fermentorin on haudonta-astia, jossa hänen tavoitteenaan oli tietyn bakteerin massaviljely. Vaatimukset olivat kovat: Astian tilavuuden piti olla aluksi n. 50 litraa. Sen piti kestää painetta, koska sisällön piti olla kuumennettavissa (steriloitavissa) 120 asteeseen, sinne piti syöttää steriiliä ilmaa, valvoa ja säätää pH:ta, sekoittaa ja pitää lämpötila kasvatukselle sopivana eli 37 asteessa. Fermentorin tehtiin ja tulosten ollessa rohkaisevia, tehtiin pian toinen parannettu malli, joka oli 100 litraa. Sen oheis- ja käyttölaitteiksi rekrytoitiin ja sävellettiin kaikenlaisia vanhoja varastojen kätköistä löytyneitä mittalaitteita. Näin säästettiin laitoksen rahoja luultavasti n. 100 000 markkaa.”

### **Kai Simons ja Leevi Kääriäinen**

”Seron *Kai Simons* ja Viruksen *Leevi Kääriäinen* olivat eräänlainen aisapari, vaikka olivatkin eri laitoksilta. Tutkijoina heillä riitti tietotaitoa, ideoita, energiaa. Vaikka heidän tutkimusalanensa eivät olleet yhteiset, kaikki synergia käytettiin hyväksi ilman kateutta tai eripuraa. Taloon tullessani, aivan ensi tapaamisesta asti, kemia toimivat meillä erittäin hyvin ja yhteistyö oli kitkatonta ja tuloksia tuottavaa. Heillä oli selkeä halu kehittää verstaasta. Uusia ideoita riitti ja heidän antamiensa haasteiden ja kannustusten kautta verstaassa lähdettiin toteuttamaan rohkeita suunnitelmia.

Varsinkin *Leevi Kääriäinen* oli aktiivisesti ajamassa ajatusta, että verstaan kapasiteettia lisäämällä voitaisiin tehdä laitteita oman talon ja yliopiston ulkopuolelle. Näin saataisiin lisärahaa verstaan toimintaan ja sen kehittämiseen, ehkä kehityspalkkioihinkin teollisuuden tapaan. *Yliopiston ohjesäännöt eivät kuitenkaan tunteneet kaupallista toimintaa, tekijänoikeuksia, tai mallisuoja*, joten rahallista hyötyä ei tästä koitunut sen enempää laitokselle kuin minullekaan. Vaikka jotkut laitteet olisivat olleet ehkä patentoitavissakin, hakumenettelyä ei harrastettu yliopiston puolelta. Ideoitani on myös suoranaisesti ja todistettavasti varastettu ja käytetty kotimaassa hyväksi laitteiden teollisessa valmistuksessa.”

Meillä oli siis jo yli 40 vuotta sitten mahdollisuus toteuttaa yliopiston ”*kolmatta tehtävää*”, joka tuli lakisääteiseksi velvollisuudeksi vuonna 2005. Olimme melkoisesti aikaamme edellä. Monet laitteet keksittiin tarpeen tyydyttämiseksi. Etulinjan tutkimus toi mukanaan ongelmia, joiden ratkaisemiseksi tarvittiin uusia laitteita. Ilman *Veikkaa* ja verstaasta ei näitä kuitenkaan olisi ollut mahdollista toteuttaa. Hänen hämmästyttävä

innovatiivisuutensa ja auttamishalunsa olivat ainutlaatuinen yhdistelmä. Hän innosti mukaansa muut verstaan teknikot *Leo Inkisen, Kai Vikströmin* ja *Olavi Auvisen*.

Seuraava tarina kertoo laitteesta, joka keksittiin yhdessä *Veikon* kanssa. Halusimme ”kvantitoidea” leimattuja proteiineja, jotka oli eroteltu akryyliamidigeelissä. Geeli oli valettu kapeaan putkeen, jossa erottelu tapahtui sähkövirran avulla. *Elektroforeesin* jälkeen geeli puhallettiin pois putkesta, siirrettiin imupaperin päälle ja kuivattiin tyhjiössä.

”Leevin idean käyttökelpoisuutta todisti huvittava tilanne, kun hän oli muutaman kuukauden USA:ssa New Yorkissa sikäläisen kollegansa laboratoriossa tekemässä ja esittämässä omaa tutkimustaan. Olin tehnyt hänelle eräänlaisen paperileikkurin, jolla sai hallitusti leikattua sentin levyisestä ja kymmenen sentin pituisesta paperiliuskasta täsmälleen yhden millin mittaisia pätkiä. Leevi soitti ja pyysi minua lähettämään leikkurin piirustukset sinne, että hän olisi voinut teettää samanlaisen sikäläisessä verstaassa. Muutaman päivän jälkeen hän soitti ja ilmoitti verstaan antaman huiman valmistushinnan, joka romutti koko suunnitelman. Ehdotin, että siihen hintaan teen niitä kolme kappaletta ja tulen henkilökohtaisesti ne tuomaan hänelle.”

Niinpä Veikko valmisti laitteen ennätysajassa ja *Peter Gomatos* maksoi laskun.

## Meilahden urheiluseura

Palattuamme *Yhdysvalloista* 1960-luvun loppupuolella *Kailla* ja minulla oli oma tutkimusryhmä. *Kain* ryhmässä olivat alkuun biokemisti *Ari Helenius*, ja lääkärit *Christian Enholm* ja *Carl Gahmberg*. *Carl-Henrik von Bonsdorff* minun ryhmässäni oli myös lääkäri. Oppilaani *Hans Söderlund* oli koulutukseltaan biokemisti. *Serobakteriologian* ja *virusopin* laitoksilla oli lisäksi muitakin väitöskirjan tekijöitä, kuten *Heikki Sarvas* ja *Ilkka Seppälä*, molemmat lääkäreitä. Päätimme yhdessä pelata jalkapalloa ja jääkiekkoa. Ensimmäiset jääkiekko-ottelut pelattiin *Lauttasaaren* urheilukentällä talvella 1969. Olimme saaneet mukaan myös *Seron* esimiehen, professori *Olli Mäkelän*. Olin nuoruudessani laiminlyönyt urheilamisen, joten taitoni olivat puutteelliset. Heti kävi ilmi, että *Enholm (Enis)* oli omaa luokkaansa. Lähelle yltivät *Bonsdorff (Bonso)* ja *Pettersson (Rafu)*. Loukkaantumisten välttämiseksi taklaukset olivat rangaistavia tekoja. Kiekon piti myös pysyä koko ajan jäässä: ”kohokiekot” olivat kiellettyjä. *Eeva Salonen (Esa)* Serolta kiinnostui ”poikien” peleistä ja ryhtyi meidän manageriksemme.

Ongelmaksi muodostui kentän varaaminen. Tämä ratkaistiin lopulta perustamalla urheiluseura. *Esa* kertoi seuran perustamiseen liittyvät vaiheet vauhdikkaaseen tapaansa *Meilahden urheiluseuran* 25-vuotishistoriikissaan, jossa hän vetää välillä kotiin (= *Serolle*) päin:

## Esa Salonen

”Mistä saada kenttä pelejä varten? *Helsingin kaupungin* ulkoiluviraston kenttävarauksista saatiin jokaviikkoisen mankumisen jälkeen aina jokin kenttä vuokratuksi. Viraston päällikkö *Raimo Malmbergin* kärsivällisyys oli esimerkillistä ainaisia pyyntöjä kohtaan, mutta ’perustakaa oikea urheiluseura’, niin asia helpottuu, vakuutti hän.

4.11. 1970 kokoontui 25 eri laitoksissa (*Virus*, *Sero*, yleiset tilat) työskentelevää henkilöä talon suureen luentosaliin perustamaan tätä seuraa, joka siis nyt marraskuun 4. päivänä täyttää 25 vuotta. Näistä perustajajäsenistä on vielä kolme työssä tässä talossa. He ovat jokainen *Serolla*, nimittäin *Tapio Linturi*, *Heikki Sarvas* ja *Ilkka Seppälä*.

Seuran ensimmäiseksi puheenjohtajaksi valittiin *Leevi Kääriäinen* ja sihteeriksi *Esa (Eeva) Salonen*. Johtokunnan muiksi jäseniksi valittiin *Christian Ehnholm*, *Carl-Henrik von Bonsdorff* ja *Veikko Virta*. Varajäseniksi valittiin *Olli Mäkelä* ja *Allan Siljander*. Jäsenmaksuksi määrättiin 1 markka, joka sitten pian muutettiin kolmeksi (3) markaksi (vastaisi n. 3,5 €). Näitä tuloja käytettiin vain kaikkein tärkeimpiin menoihin, eli illanviettoihin ja juhlien järjestämiseen.

”Mutta kun seuralla pitää olla myös säännöt, piti ne saada hahmoteltua kuntoon. Niitä alettiin muokata *Leevi Kääriäisen* ja sihteerin kovana yhteistyönä. Silmä tarkkana ja huuli pyöreänä niitä pari viikkoa rustattiin ja muokattiin nykytilanteeseen ja seuraan sopiviksi. Lopullinen päätös saatiin 26. helmikuuta 1971.”

*Esa*, joka kirjoitteli vapaa-aikoinaan *Uuden Suomen* urheiluosastoon, kuvailee värikkäästi lätkämatsejamme toimittajan rutiinilla:

### Lätkää koko ajan

”Jääkiekko oli alkuaikoina kovaa touhua. Oli kaksi ’*timangia*’ joukkuetta, *Virus* ja *Sero*. Se oli totista kamppailua, jossa voitto oli pääasia. Saatiin ihan oikea jääkiekkotuomarikin, *Mauri Sarnasto*, viheltämään ottelut. Jo ennen seuran perustamista helmikuussa 1970 Viikkosanomien reportteri *Antero Raevuori* teki jutun lehteensä ’vuosisadan ottelusta’, joka pelattiin *Lauttasaaren* kaukalossa, joukkueina *Virus* ja *Sero*. Molempien laitosten väkeä oli kerääntynyt kaukalon reunalle ja huuto ja meteli olivat ihan mallikelpoista. Lempeä *Bonsokin* (*von Bonsdorff*) ilmoitti, mikäli lehtitextiin on luottamista: ’on suorastaan verenmaku suussa’ noustessaan kaukalosta. Se ottelu päättyi tasapeliin 6-6, onneksi, muuten kai olisi tuttavuus sanottu irti.”

Alkuaikoina pelasimme myös innokkaasti jalkapalloa. Pelasimme milloin *Raviradalla*, *Ruskeasuolla*, *Väinämöisellä* ja *Pirkkolassa*, kunnes saimme oman nimikkokentän *Munkkiniemestä*. *Kivitorpan* kentällä pelattiin myös useita kausia. Osallistuimme kahtena kesänä myös työpaikkaliikuntayhteisön (*UPI ry*) jalkapallosarjaan. Aluksi pärjättiin suh-

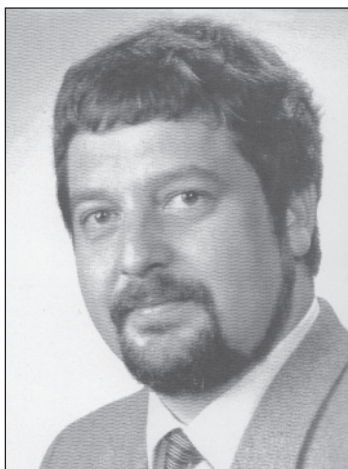
teellisen hyvin. Sitten totuus paljastui ottelussa, jossa *Ossi Renkonen* oli tullut mukaan maalivahdiksi. Hän kertoi, kuinka hän nuoruudessaan oli ollut hyvä maalivahti. Eno oli valmentanut häntä lähes päivittäin: ”sata laukausta illassa”. Niinpä hänet valittiin maalivahdiksi. Pärjäsimme ottelun alussa mukavasti, kunnes vastapuoli oivalsi pommittaa meitä pitkällä, korkeilla ilmapalloilla. Minä olin toinen puolustaja. En muista kuka oli toinen, mutta emme pystyneet kumpikaan kuolettamaan palloa, joten tie maalille oli vapaa. Huolimatta *Ossin* uhrautuvasta pelistä, maaleja tuli satamalla ja seurauksena oli katastrofi. Vastapuoli voitti ottelun ylivoimaisesti, joten luovuimme sarjasta vapaaehtoisesti. Pelasimme sen sijaan *Meilahden klinikoiden* joukkueita vastaan menestyksellä. Kerran olivat kirurgit vastassa, johtajanaan *Christer Höckerstedt*. Joukkueemme tukilinjassa olivat *Kari Mattila* ja *Pena Somerharju*, jotka molemmat olivat pelanneet jalkapalloa nuoresta pitäen. Kirurgien hyökkäys pysähtyi aina kuin seinään heidän ansiostaan. *Christer* valitti turhautuneena, että eihän meillä ollut mitään mahdollisuuksia, kun vastassa oli tuollaiset propisit. Hän viittasi *Penan* ja *Karin* tukeviin jalkoihin.

Toimin MUS:in puheenjohtajana koko 1970-luvun, ulkomaanmatkaani lukuun ottamatta. Kehittelimme seuran toimintaa moneen suuntaan (lentopalloa, uintia, ilmapiistooliammuntaa, taukojumppaa, joogaa yms.). Minun jälkeeni puheenjohtajana toimivat *Carl Henrik von Bonsdorff*, *Veikko Virta*, *Ralf Pettersson*, *Olli Mäkelä*, *Eero Lehtonen*, *Klaus Hedman* ja nyt viimeiseksi *Hannu Fritze*. Ensimmäiset yhdeksän vuotta sihteerinä oli aluksi *Esa Salonen*, sitten vuoden *Virpi Tiilikainen*, ja vähän aikaa *Marja Pesonen*, jonka jälkeen *Esa Salonen* jatkoi taas sihteerinä.

## Tutkimus & 'Meilahden henki'

Tutkimusolosuhteet *Meilahdessa*, erityisesti *sero-bakteriologian* ja *virusopin* laitoksilla olivat optimaaliset. Nuoret tutkijat saattoivat toteuttaa tutkimustaan, joille laitokset antoivat merkittävää taloudellista tukea. Yhteistyö muiden laitosten tutkijoiden kanssa loi työyhteisön, jossa eri alojen tutkijat auttoivat toisiaan. Yhteiset kokoukset kaikkien laitosten tutkijoiden kanssa auttoivat ymmärtämään muita tieteenaloja. Perustamamme *Meilahden urheiluseura* loi mahdollisuuden uusiin ystävyysuhteisiin tutkijoiden kesken. Tämä vuorostaan auttoi ammatillisten ongelmien ratkaisuisissa.

*Virusopin* laitoksen pikkujoulut olivat loistava tapa saattaa tutkijat, laborantit ja tekninen henkilökunta yhteen. Juhlien eteen tehtiin etukäteen paljon työtä. Tutkimuslaboratoriot saivat vuorollaan vastuun pikkujoulun ohjelmasta. Oli kunnia päästä esiintymään. Professorit *Kari Penttinen* ja *Nils Oker-Blom* esiintyivät usein, samoin muut tutkijat ja laborantit. Oli todella riemukasta harjoitella yhdessä. Juhlissa tarjottiin aluksi boolia, jossa oli alkoholia sopiva määrä. Myöhemmin boolin alkoholipitoisuus oli keskioluen vahvuista, joten kaikki sujui loppuun asti ongelmitta.



Pertti Uomala.

Laitoksen esimiehet, professorit *Olli Renkonen*, *Nisse Oker-Blom* ja *Kari Penttinen* olivat moderneja esimiehiä. He sinuttelivat kaikkia ja kaikki sinuttelivat toisiaan. Tämä helpotti kommunikaatiota kaikkien kesken. Siihen aikaan hoitajat kutsuivat sairaaloissa työskenteleviä lääketieteen kandidaatteja *tohtoreiksi*.

Oppilaani *Pertti Uomala* kuvasi kokemuksiaan 75-vuotispäivänäni (19.4.2010) pitämässään puheessa seuraavasti:

”Minä *Pertti Uomala* aloitin opiskelut Helsingin yliopistossa vuonna 1970. Aineina olivat tuolloin *yleinen mikrobiologia*, *perinnöllisyystiede*, *biokemia*, kemian ohessa myös *eläintiedettä* ja *tietojenkäsittelyä*.

Vuonna 1973 tuli mahdolliseksi ottaa opiskeluohjelmaan virusopin *cum laude* -arvosana Lääketieteellisen tiedekunnan *virusopin laitoksessa*. Ohjelma oli aivan uunituore. Nuoresta innokkaasta opiskelijasta tuntui siltä, että oli päässyt uuteen maailmaan. Molekyylibiologian teoreettisia perusteita oli tosin opiskeltu jo mikrobiologian, genetiikan ja biokemian opintojen yhteydessä aiemmin, mutta muutos käytännön tutkimustyön ohessa oli valtava.

Virusopin *cum laude* -kurssilla oppi käyttämään sellaisia menetelmiä, joista saattoi muualla vain uneksia. Tällaisia olivat esimerkiksi *ultrasentrifugointi*, *eukaryoottisolujen viljely*, virusten kasvatus ja puhdistus, *elektroforeesit*, *radioisotooppien* käyttö ja monet muut tuohon aikaan uusimmat molekyylibiologian menetelmät. Kaiken lisäksi kurssilla oppi valtavan määrän tietoja viruksista; muualla niistä ei tuohon aikaan opetettu juuri mitään.

Lisäksi osallistuminen Maanantai-kokouksiin (*Monday meetings*), jotka pidettiin englannin kielellä, oli tuohon aikaan varsin tavatonta. Tutkimusryhmien tutkijat esittelivät kukin vuorollaan tutkimuksiaan ja niiden tuloksia. Tuloksia kommentoitiin ja annettiin opastuksia. Opiskelijatkin joutuivat valmistelemaan ja pitämään seminaariesitelmää valituista aiheista, usein jostain tiedekirjallisuudessa julkaistusta uudesta havainnosta tai asiasta, jolla voisi olla yleistä mielenkiintoa. Muistiini on jäänyt pitämistäni esitelmistä *'Restriktio- ja modifikaatioentsyymit, niiden toiminta ja käyttö'* ja *'Polykistroninen translaatio'*.

Kokouksiin osallistui koko talossa *molekyylibiologian* ja *virologian* parissa työskentelevä tutkimushenkilöstö. *Haartmaninkatu 3:n* tutkimusyhteisö oli ainutlaatuinen ja

innovatiivinen tieteen keskus, joka yhdisti monien eri alojen tutkijoita ja asiantuntijoita: Siellä työskenteli muiden muassa lääkäreitä, virologeja, biokemistejä, mikrobiologeja, biologeja, kemistejä, matemaatikkoja, fyysikkoja, entomologeja, ornitologeja, elektronimikroskopisteja sekä tilastotieteilijöitä taitavasta teknisestä henkilöstöstä puhumattakaan.

Vaikutti siltä, että koko henkilöstö oli poikkeuksellisen aktiivista ja innostunutta yhdistelemään eri alojen asiantuntemusta ja työskentelemään yhdessä eli toisiaan tukevana tutkijoina ja tutkimusryhminä. Tieteellinen ilmapiiri oli uniikki. Tämä oli mielestäni todellisen 'moni- ja poikkitieteellisen' tutkimuksen alku Suomessa. Samoin tämä tiedeyhteisö aloitti ja loi myös kansainvälisesti arvostetun huippuluokan molekyylibiologisen tutkimuksen ja alan kehitystyön Suomessa.

Opiskelijoita kehoitettiin kurssin loppuvaiheissa miettimään omia halujaan jatkaa mahdollista työskentelyään tutkimusryhmissä. Samalla todettiin, että lopullisen valinnan ja päätöksen asiassa tekee kuitenkin kunkin tutkimusryhmän johtaja omien arviointiensa, tarpeittensa ja resurssiensa mukaan.

Minä halusin ja pääsin Leevi Kääriäisen johtamaan *Semliki Forest virus* -tutkimusryhmään jossa sain kehittää toimivan prokaryoottisen *in vitro* proteiinia syntetisoivan systeemin, jossa koetetaan translatoida SFV:n 26S ja 42S RNA:t proteiineiksi. Bakteeriksi valittiin *Escherichia coli* C 3000 Hfr ja siitä mutaatioiden kautta valmistettu Q13-kanta, josta puuttui RNAsi entsyymiaktiivisuus. Bakteeria kasvatettiin kerrallaan kymmeniä litroja ns. jatkuvana viljelynä ja solut kerättiin ns. eksponentiaalisessa kasvuvaiheessa steriilisti talteen jäädyttimen kautta kylmässä sentrifugin läpivirtausroottorissa (Sorwall). Sellaista ei ollut edes yleisen mikrobiologian laitoksessa. *E. coli* -massoista tehtiin monia proteiinia *in vitro* syntetisoivia systeemejä. Oli 30S -systeemejä, osittain fraktioituja systeemejä ja fraktioituja systeemejä jne.

*Leevin* ryhmän tutkimustöihin pyrki myös monia ulkomaisia tutkijoita ja töihin kävi tutustumassa myös monia kansainvälisesti tunnettuja huippututkijoita ja nobelisteja. Ryhmä järjesti ja isännöi aktiivisesti tutkijoiden tapaamisia ja kansainvälisiä tapahtumia.

Valmistuttuani minua kutsuttiin eri tahoille, mutta pidin soveliaana tuossa elämäntavassa soveltaa antamiasi oppeja edelleen *Helsingin yliopiston yleisen mikrobiologian* laitoksessa tutkimus-, opetus- ja teknisen assistentin toimessa. Ehtona tosin oli, että katkaisen kaikki suhteet *Meilahden* tutkimusryhmään ja molekyylibiologisiin tutkimuksiin. Ne eivät kuuluneet laitoksen silloisiin ohjelmiin. Aloitin sitten uudessa virassa ja hankin laitokselle mm. *ultrasentrifugin* roottoreineen, *nestetuikelaskimen*, *mikrokalorimetrimin*, *massaspektrometrimin*, *elektroforeesilaitteita*, -tekniikkaa ja menetelmiä, rakensin sokerigradienttilaitteita itse *Leeviltä* oppimani mukaan tutkijoiden käyttöön. Samoin opastin laitteiden käyttö- ja sovellusmahdollisuuksia. Ne ovat



kuulemma olleet ahkerassa käytössä ja uusia vastaavia ja muita laitteita on hankittu nykyisen tarpeen ja resurssien mukaan.

Vakaa henkilökohtainen näkemykseni on, että *Meilahden Teoreettisten* laitoksissa aloittamasi työ on luonut pohjan ja edellytykset *molekyylibiologiselle* tutkimukselle, kehittämiselle ja soveltamiselle Suomessa ja kansainvälisen teknistieteellisen yhteistyön kehittämisessä.”

### Sirkka Keräsen muistoja 1970-luvulta (helmikuu 2015)



Sirkka Keränen (1962).

”Palattuaan Suomeen New Yorkin vierailultaan syksyllä 1967 oli *Leevi* opettanut *Haartmanninkadun* laitosten kahvilan henkilökunnan laittamaan aitoja amerikkalaisia hampurilaisia. Kahvila suljettiin klo 18 ja sitä ennen me menimme sinne nauttimaan nämä herkulliset hampurilaiset, joiden avulla jaksettiin tehdä töitä pitkälle iltaan. Viikonloppuisin kahvila oli suljettu. Silloin meille toi usein lounaan *Leevin* vaimo *Kaarina*. Muistan hyvin *Kaarinan* herkulliset *La Sagnet* ja muut tuomiset, jotka nautittiin *Leevin* huoneen eteiseen pystytetyn pöydän äärellä. Ajan oloon *Kaarina* kyllästyi tähän joka lauanta-

taiseen tehtäväänsä. Kesällä jolloin professori *Oker-Blomin* tytär '*Teddy*' oli meillä kesäapulaisena toi hänen äitinsä *Constance* meille kerran lauanta-iltaan. Oli todella mieleen painuvaa nauttia kreivittären tekemää työmaalounasta laboratoriossa.

Urheiluseura oli todella tärkeä tutkimusryhmämme miehille. Peliä pelattiin lauantaisin. Yhteen aikaan *Leevi* halusi, että koko hänen työryhmänsä kokoontuu lauantaiamuna klo 9 työkokoukseen joka päättyi juuri sopivasti pelin alkuun puolen päivän maissa. Kaikki, myös laborantit, tulivat niihin kiltisti vaikka lauantai ei enää ollut työpäivä. Mutta kun kävi niin, että pelikenttä saatiinkin vuokratuksi vain aamulla klo 9 ja kokous siirrettiin alkavaksi klo 13, silloin pantiin hanttiin ja lauantaiset työkokoukset loppuivat siihen.

Kokeiden suunnittelussa *Leevi* oli parhaimmillaan jos hänellä oli vierellään joku jonka kanssa '*fancatä*' kuten hän sanoi. Alkuaikoina minä sain usein olla pohtimassa koesuunnitelmia. Olin vasta aloittanut opiskelun *Helsingin yliopistossa* mutta saatoin osallistua ainakin käytännön töiden suunnitteluun minkä töiltäni ehdin, olinhan minäkin ollut opissa *Gomatosin* laboratoriossa *Sloan Kettering Instituutissa* New Yorkissa. Minulle tuli helpotusta tässä suhteessa kun ryhmään tuli ideoita pursuava

Hasse, joka usein istui Leevin pienen huoneen sohvalla ideoimassa uutta. Minun mieheistäni Leevi tarvitsi muusan. Taidettahan se tieteenkin teko on.

Leevi oli suunnattoman innostunut töistä ja nautti osallistumisesta myös käytännön suorituksiin. Hänellä oli vahva kilpailumentaliteetti: kuka tekee nopeimmin jonkun rutiinityön kuten esim. näytteiden oton gradienttifraktoista tai niiden saostuksen radioaktiivisuuden määrittämistä varten. Joskus hän kuitenkin halusi murtaa rutiineja. Minä olin konservatiivisempi ja halusin pitää tietyt hyvät menetelmät voimassa. Kerran kun taas jotain koetta suunniteltiin, enkä minä suostunut johonkin uudistukseen sain kuulla: s-----n metodisti!

Kerran kuitenkin päätimme oikaista jonkin työn tietyn vaiheen jotta pääsemme nopeammin kotiin. Minähän tein töitä iltaisin opiskellessani ja joutuessani olemaan pois laboratoriosta päivällä. Usein, etenkin isompien koesarjojen aikana, Leevikin oli siellä illalla. Tämän oikaisun takia koe meni osin pilalle. Sitä siellä surimme ja Leevi halusi, että siitä pitää saada pysyvä muistutus. Niinpä 'labran' oven liitutaululle tuli lause 'Työtä ken kaihtaa hän ilot suruksi vaihtaa'. Laborantit seuraavana aamuna ihmettelivät kenelle se oli tarkoitettu. Rauhoitin heidät kertomalla, että se oli Leeville ja minulle, ei heille.

Leevi rakasti suunnattoman suuria koesarjoja, jotka usein paisuvat sellaisiksi, että tarvittiin iso joukko niitä suorittamaan kokeen edistyessä. Varsinkin alkuaikoina isot kokeet piti suunnitella viikonlopuiksi tai juhlapyhiksi, jolloin minäkin voin niihin osallistua. Arkisin olin opintojeni vuoksi paljon pois päiväaikaan. Oli loppiaseksperimentti, pääsisäseksperimentti jne. kuten minä niitä kutsuin. Kerran kesän alussa suunnittelimme koetta (muistaakseni) helluntain pyhiksi. Alkoi näyttää siltä että ei ollut helppoa saada riittävästi ihmisiä osallistumaan siihen niinä juhlapäivinä.



Ehdotin, että kutsuisimme Hassen, joka oli ollut meillä kesätöissä. Hieman emmittyämme, rohkaistu Leevi soittamaan hänelle. 'Tulisin kovin mielelläni mutta valitettavasti sattuu olemaan niin että olen menossa naimisiin ja minulla on juuri silloin häät' sanoi Hasse. Tämä oli riittävän pätevä syy.

Hauskaa meillä oli useinkin, mutta myös silloin kun Kai tuli Leevin luo artikkelin kirjoitusvaiheessa käsikir-

Sirkka Keränen ja Pauli Leinikki.

joitusta 'moukkaamaan'. *Kain* äidinkieli on ruotsi, emmekä me koskaan korjanneet tätä ilmaisua vaan siitä tuli labran sisäistä kieltä.

Olisiko ollut niin, että *Leevi* ei pitkään aikaan ollut päässyt käytännön töihin mukaan kun hän kerran ehdotti että pidettäisiin koko porukalla leikkiviikko. Jokainen tekisi ihan mitä ikinä mielen tuli. Siitä voisi syntyä jotain kivaa ja parhaassa tapauksessa keksittäisiin jotain parannusta esim. käytännön töihin. Kyllä siihen jotkut pystyivät osallistumaan, mutta mikä oli tulos, en muista.

Lopuksi, en malta olla kertomatta kuinka hyvin minulle kävi SFV:n lämpöherkkien mutanttien eristyksessä. Sain tämän tehtävän *Leevin* ideana aiheekseni *pro gradu* -työhöni. Tehtävä oli melko haastava kun kukaan ei oikeastaan osannut neuvoa minua siinä ja vähän jännitin miten siinä tulee käymään. *Leevi* halusi mutantin, jolla olisi vika viruksen rakenneproteiineja koodittavan, 26S RNA:n synteessissä ja *Kai* mutantin, jolla olisi vika membraaniproteiinien prosessoinnissa. Ja kuinka kävikään, ensimmäisellä eristämälläni mutantilla, ts1, oli nämä molemmat viat. Molemmat pomoni saattoivat siis olla tyytyväisiä kuin myös minä itsekin.”

Halusin, että HIG-menetelmää kokeiltaisiin myös alfaviruksilla. *Pertti Väänänen* ryhtyi tuumasta toimeen. Pian hän kertoi minulle, että *Semliki Forest -virus* (SFV) aiheutti sel-laisenaan punasolujen hajoamisen. Väitin, ettei se ole mahdollista, koska en ollut sitä itse havainnut, eikä ilmiötä ollut kuvattu kirjallisuudessa. Sovimme, että *Pertti* tulee todistamaan väitteensä virusopin laitokselle. Silloin elettiin vuotta 1978. *Pertti* tuli ja osoitti olleensa oikeassa. Ehdotin hänelle väitöskirjan tekemistä virusopin laitoksella. Lupasin puhua *Orion Diagnostican* toimitusjohtajalle, jotta hän saisi tehdä väitöskirjaa johdollani. Toimitusjohtaja *Ilmari Kantero* ilmoitti minulle, että kyllä se sopii, mutta vain omalla ajalla. Niinpä *Pertti* alkoi systemaattisen työskentelyn iltatyöläisenä ja viikonlop-puina.

Selvitimme, miten punasolut joissakin tapauksissa hajoavat ja toisissa säilyvät ehjinä ja saostuvat. Selitys oli yksinkertainen: varovaisesti puhdistettu virus ei pystynyt rik-komaan punasoluja. Sen sijaan virus, jota oli puhdistuksen aikana sedimentoitu sekä jäädytetty ja sulatettu useita kertoja, aiheutti hemolyysin. Viruksen ulkokalvo vaurioitui ja tarttuessaan punasoluihin teki niiden ulkokalvoon reikiä, joista hemoglobiini karkasi solusta. Selvitimme *Pertin* kanssa, missä olosuhteissa ja miten viruksen membraani fuu-sioituu punasolujen pintaan.

Samaan aikaan *Ari Helenius* tutki SFV:n tarttumista viljeltyihin soluihin. Olosuhteet olivat samat kuin SFV:n tarttuessa punasoluihin. *Ari* osoitti, että tarttumisen jälkeen SFV siirtyy nopeasti solujen sisälle endosytoosin kautta. Vasta solujen sisällä viruksen kalvo fuusioituu endosomin membraaniin, ja viruksen genomi vapautuu solun sytoplas-



Maili Rätty.

maan. Ari Heleniuksen kuvaama infektioireitti osoittautui yleiseksi useille eri viruksille.

*Pertin* väitöskirja valmistui kolmessa vuodessa, mikä oli harvinaista jo sinänsä. Suorituksen teki ainutlaatuiseksi se, että tutkimukset tehtiin normaalin työn ohessa. Väitöskirjansa viimeisessä osajulkaisussa *Pertti* osoitti, että HIG-menetelmällä oli mahdollista erottaa *Pogostan* taudin aiheuttaja *Sindbis virus* muiden lähisukuisten alfavirusten aiheuttamista taudeista nopeasti ja luotettavasti. Valitettavasti tämä havainto on jäänyt hyödyntämättä diagnostikassa. Menetelmällä saattaisi olla käyttöä maailmanlaajuisesti, kun *Pogostan* taudin aiheuttajan lähisukuinen *Chikungunya*-virus leviää Aasiasta jo Etelä-Eurooppaan.

### **Bengtškärin retkestä 1972:**

Retken johtaja Nils Oker-Blom unohti vaimonsa Cottyn tekemät eväät bussiin juuri ennen laivan lähtöä. Hän pyysi Pirkko Leinoa hakemaan ne, koska hänellä oli vaikeuksia liikkua veneestä laiturille kipeän jalkansa kanssa. Kun eväshetki koitti, Nisse huomasi että eväät eivät olleet samanlaisia kuin mitä Cotty yleensä valmisti hänelle. Kun palattiin bussiin, bussikuski kertoi, että hänen eväänsä olivat vaihtuneet paljon parempiin.



A. Vaheri, L. Kääriäinen, N. Oker-Blom, P. Saikku, S. Keränen,  
A. Kallionpää, P. Leino, P. Leinikki.

## Paluu New Yorkiin 1976

Ossi Renkosen, Kai Simonsin ja minun yhteistyöni päättyi, kun Kai, Ari Helenius ja Henrik Garoff muuttivat EMBL:oon Heidelbergiin 1975. Toimittuani pitkään virusopin apulaisopettajana sain Suomen Akatemian vanhemman tutkijan toimen 1974. Sen turvin saatoin palata Sloan-Kettering instituuttiin ystäväni Peter Gomatosin laboratorioon 1976. Hän oli jatkanut SFV tutkimuksia yhdessä Dorothea (Thea) Sawickin kanssa. Vein mukana Sirkka Keräsen eristämiä Semliki Forest -viruksen lämpöherkkiä mutantteja, joita halusin tutkia Peterin ja Thean kanssa yhdessä.

Olimme sopineet Bob Krugin perheen kanssa, että 11-vuotias Mari-tyttäreni voisi asua heillä kolme viikkoa. Krugin tyttäret Dana ja Nora olivat lähes samanikäiset kuin Mari. Bobin perhe oli muuttanut monta vuotta aikaisemmin omakotitaloon New Jerseyssä.

Minä sain aluksi kivan huoneen korkeasta modernista rakennuksesta. Taisi olla 15. kerros, ja sieltä oli mahtava näköala kaupungille. Kerran ihailimme ja pelkäsimme Marin kanssa, kun pyörremyrskyn reuna pyyhkäisi kaupungin ylitse. Juttelin Marin kanssa lähes päivittäin puhelimesta ja kysyin kuinka hän viihtyy: ”Täällä on oikein kivaa”, hän vastasi. Bobin vaimo Margie kertoi, kuinka Mari oli koepakannut matkalaukkunsa jo useita päiviä ennen lähtöä. Minulle tuli kyyneltippa silmään. Jäädessään yksin Krugeille Mari ei puhunut englantia. Kolmen viikon ”intensiivikurssi” teki tehtävänsä ja englannin kielen parissa hän on sittemmin luonut uransa.

Marin palattua Suomeen jouduin muuttamaan vaatimattomaan opiskelija-asuntolaan, joka sijaitsi laboratorion lähellä. Minulla oli pieni ’munkin kammio’. Viereisessä huoneessa asui kiinalainen lääketieteen opiskelija, jonka isovanhemmat olivat aikoinaan muuttaneet Yhdysvaltoihin. Aamuisin tein juoksulenkin Central Parkissa ja palatessani ostin mukillisen kahvia ja jotain syötävää. Kiinalainen ystäväni vei minut kerran New Yorkin Chinatowniin aitoon kiinalaiseen ravintolaan, jossa söimme oikean menun. Ravintolassa kiersi tarjoilijoita, jotka ilmoittivat vuorollaan tarjoilemansa annoksen nimen kiinan kielellä. Jos halusi ko. ruokalajin, niin sormi pystyy. Kaverini kertoi, että nyt syömme vatsalaukun seinää, sitten kärsää, korvaa, munuaista jne.

Tutkimme Thean ja Peterin kanssa SFV:n RNA-molekyylien lisääntymistä ja erityisesti lähetti-RNA:n synteessin säätelyä käyttämällä Sirkka Keräsen eristämää ts4-mutanttia. Esitimme mielestämme nerokkaan hypoteesin, joka kuvasi viruksen lähetti-RNA -molekyylien synteessin säätelyä.

Erytisen ilahduttavia olivat ystävien vierailut Manhattanilla. Sinne ilmaantui hyvä ystäväni ja opettajani Kari Penttinen, joka oli ollut Washingtonissa kuultavana Suomen kokemuksista inaktivoidun poliorokotteen käytöstä. Vietimme riemukkaita hetkiä myös Kai

*Simonsin* vierailun yhteydessä. Metsästystoverini *Ilkka Pätiälä* ilahdutti minua myös vierailullaan.

Olihan minulla ystäviä lähelläkin. *Bob Krug* ja vaimonsa *Margie* kutsuivat minut usein *New Jersey*hin viikonlopuksi. *Bob* tutki samassa laboratoriossa *influenssa A* -viruksen RNA-geenien kopiointia. Hän nousi alan tutkijoiden eturiviin 1980-luvulla, ja hänen havaintonsa jäivät virologian oppikirjoihin. Näihin tutkimuksiin osallistui myös *Bobin* post-dociksi hakeutunut *Ismo Ulmanen*, joka oli väitellyt ryhmästäni vuonna 1980. *Ismon* jälkeen *Bob* sai luokseen seuraavan suomalaisen post-docin (1986–89) *Ilkka Julkusen*, joka oli väitellyt *Helsingin yliopiston virusopin* laitokselta 1984. *Bobin* selkeä ja systemaattinen ajattelutapa siirtyi Suomeen hänen oppilaittensa välityksellä.

*Ralf Pettersson* työskenteli *David Baltimoren* laboratoriossa (MIT:ssä). *David* oli saanut varsin nuorena Nobel-palkinnon (1975) syöpäviruksessa esiintyvän entsyymin keksimisestä. Entsyymin pystyi kopioimaan RNA-molekyyleistä DNA-molekyylejä (*reverse transcriptase*, RT). Hän jakoi palkinnon *Howard Teminin* ja *Renato Dulbeccon* kanssa. Tästä havainnosta on tullut yksi molekyylibiologian kulmakivistä.

Tultuaan *Davidin* laboratorioon vuonna 1976 *Ralf* sai tehtäväkseen tutkia polioviruksen RNA:n alkupäässä olevaa pientä proteiinia. Havainto oli uusi ja mielenkiintoinen. *Ralf* halusi kuitenkin soveltaa oppimiaan uusia tekniikoita myös *Uukuniemi*-virukseen. Hän sai *Davidin* vakuuttuneeksi ja suoritti merkittäviä kokeita myös ”omalla” viruksellaan.

Kun vierailin *Ralfin* luona, havaitsin ilokseni, että *Davidin* laboratorion tutkijat olivat hyvin selvillä tutkimuksistamme Helsingissä. Virologiaa opettavat perehtyivät myös meidän tutkimuksiimme.

*Carl-Henrik von Bonsdorff* oli juuri palannut *Bostonin* sisärkaupungista *Harvardista*, jossa hän oli ollut post-doc -tutkijana *Stephen Harrisonin* kristallografia-laboratoriossa. *Bonso* tutki siellä *Semliki Forest*-viruksen lähisukuisen *Sindbis*-viruksen rakennetta. Kun hän perheineen palasi Suomeen 1976, ”perivät” *Erna* ja *Ralf Pettersson* heidän *Bostonin* asuntonsa.

*Lennart Philipson* vietti 1977 sapattivuoden *David Baltimoren* laboratoriossa. *Lennart*, *Ralf* ja *David* ystävästyivät näihin aikoihin. Ystävyys jatkui, ja kumppanukset tapasivat usein myös purjehduksen merkeissä milloin *Karibialla*, *Välimerellä* tai *Suomenlahdella*. Tapasin *Lennartia* myös *New Yorkissa*, jossa hän vieraili usein ystävänsä *James Darnellin* luona. *Lennart* oli ollut töissä seitsemän vuotta aikaisemmin *Darnellin* laboratoriossa *Rockefeller*-yliopistossa.

*James (Jim) Darnell* oli alkuperäinen Amerikan intiaani. Hän oli lähes 2 metriä pitkä, komea, erittäin sympaattinen ja älykäs mies. Hän osoitti jo 1960-luvulla, että solun tumassa oli suuria, nopeasti häviäviä RNA-populaatioita, joista osa ilmaantui solulimaan *lähetti-RNA* -muodossa. Kesti toistakymmentä vuotta ennen kuin ilmiö sai selityksensä. Geenit koostuivat suureksi osaksi materiaalista, joka ei ohjannut proteiinien syntyä, mutta joka kopioitiin yhdessä koodaavien alueiden kanssa. Koodaamattomat alueet (=intronit) poistettiin mutkikkaan tapahtumaketjun avulla ennen lähetti-RNA molekyylien siirtymistä pois tumasta. Näistä havainnoista jaettiin useita *Nobel-palkintoja*. *Darnell* ei kuitenkaan ollut mukana saajien joukossa.

Minä tunsin *James Darnellin* aikaisemmilta vuosilta. Olimme kutsuneet hänet ensimmäiseen kansainväliseen viruskokoukseen, joka järjestettiin *Helsingissä* vuonna 1968. Käydessäni *New Yorkissa* 1971 *Darnell* järjesti minulle esitelmätilaisuuden laboratoriossaan 1971. Häinkin oli ollut hetken kiinnostunut alfaviruksista, joihin myös *Semliki Forest* -virus kuuluu. Hänen oppilaastaan *James Straussista* tuli myöhemmin alfavirustutkimuksen amerikkalainen tähti, jonka kanssa jouduimme kilpailemaan 30 vuoden ajan.

Kaikkiaan lyhyt vierailu Yhdysvaltoihin oli virkistävä ja tuotti kolme artikkelia. Vaimoni *Kaarina* tuli vuorostaan *New Yorkiin* hakemaan minut kotiin. Suoritimme pienen kiertojen yhdessä *Ralfin* ja hänen vaimonsa *Ernan* kanssa. *Yhdysvallat* oli muuttunut paljon kymmenessä vuodessa.

## Epävarmuuden aika

Palattuani *New Yorkista* takaisin virusopin laitokselle oli *Sirkka Keräsen* väitöskirja valmis. Meillä oli ollut tapana ”valmentaa” väittelijä pitämällä paria viikkoa aikaisemmin tilaisuus, jossa *Ralf*, *Hasse* ja minä kuulustelimme väittelijää esittämällä hankalia kysymyksiä. Tarkoituksemme oli löytää aukkoja tiedoissa, jotka väittelijä vielä ehtisi korjata ennen varsinaista väitöstilaisuutta. Jostain syystä tämä oli unohtunut *Sirkan* osalta, ja hän oli kovin itsevarma vielä pari päivää ennen väitöstä. Ajattelimme, että kyllä hänetkin pitää valmentaa, vaikka viime hetkellä. Niin siis teimme. Väitöspäivän aamuna *Sirkka* valitti, ettei ollut nukkunut juuri lainkaan, joten ”valmennus” oli tepsinyt myös häneen. Hän selvisi kuitenkin loistavasti, ja säilyimme kaikki ystävinä.

*Bat-El Lachmi* palasi takaisin *Israeliin* ja kokosi tulokset omaan väitöskirjaansa, joka valmistui 1977. Tavatessani myöhemmin professori *Robert Weinbergin*, kuuluisan juutalaisen syöpätutkijan MIT:sta, hän kysyi minulta, kuinka olin onnistunut tekemään tohtorin *Bat-El*-ista, joka oli aikaisemmin toiminut laboranttina *Israelissa*. Myöhemmin sain tietää, että *Bat-El* oli tullut Suomeen pettyneenä rakkaudessa. Vieraillessaan *Weckströmien* ja meidän kesäpaikassa *Haapasaarella*, hänen apeutensa melkein tarttui meihinkin.

Ralf palasi vuoden 1977 lopussa Suomeen tuoden mukanaan joukon uusia tekniikoita RNA-analytiikkaan. Aloitimme ripeästi yhteistyöt tutkiaksemme *Semliki Forest* -viruksen tuottamien RNA-molekyylien synteesiä solussa.

Minua odotti kuitenkin Suomessa kylmä suihku. Suomen Akatemia ei halunnut uusia vanhemman tutkijan virkaani. Aluksi sain vain kahden kuukauden pituisen määräyksen. Sitten määräys piteni seuraavan vuoden elokuun loppuun. Virusopin laitos ei myöskään pystynyt palkkaamaan minua – tai ei halunnut sitä tehdä. Mitä oli tapahtunut? Olinko tehnyt jotain väärin? Oker-Blom oli tähän aikaan *valtion lääketieteellisen* toimikunnan jäsen. Mitä hän mielti, mitä mieltivät muut? Vuoden lopulla aloin jo kirjoitella ystäväilleni *Yhdysvalloissa* kysyäkseni neuvoa. *David Baltimore* lähettikin minulle joitakin ilmoituksia vapaista paikoista. *Peter Gomatos* lupasi auttaa, jollei mitään järjestyisi Suomesta. Monet pitivät jo uraani päättyneenä, heidän joukossaan myös monivuotinen ystäväni *Ossi Renkonen*. *Ossi* kertoi oppilailleen: ”*Leevi* on rikas mies ja tulee kyllä toimeen vaikka akateeminen ura loppuukin.” Olisinpa ollutkin rikas.

Silloin puuttui *Kai Simons* asiaan. Hän organisoi kirjeen Suomen Akatemian esimiehelle, professori *Helge Gyllenbergille*. Kirjeen olivat allekirjoittaneet nobelisti, professori *David Baltimore*, sekä professorit *James Darnell* (NY), *Walter Dörfler* (Köln), *Charles Kurland* (Uppsala), *Harvey Lodish* (Boston), *Kjell Marcker* (Århus) ja *Lennart Philipson* (Uppsala). Tämä ilmeisesti auttoi, ja niinpä sain määräyksen 2 ½ vuodeksi ja saatoin jatkaa akateemista uraa ja tutkimustani kotimaassa.

Tein vuonna 1978 lyhyen vierailun *Lennart Philipsonin* laboratorioon *Uppsalassa*, jossa opettelin proteiinisynteesiä koeputkessa (*in vitro*). Ruotsalainen työpaikkademokratia oli jo silloin mielenkiintoista. Laboranteilla oli paljon oikeuksia, työajat olivat tarkoin määrättyjä ja heillä oli yhtä mittaa ”hallinnollisia kokouksia”. Opiskelijat sen sijaan rahoitettiin lähes olemattomalla palkalla yötä myöten. Jotkut perheelliset opiskelijat halusivat rajoittaa muiden perheettömien opiskelijoiden työtä sillä perusteella, että joutuivat huonompaan kilpailuasemaan. *Lennartin* oppilas *Gunnar Larsson*, ei voinut missään tapauksessa käyttää *Lennartin* laboranttia, vaikka tämä oli usein toimeentuloa, koska *Lennart* ei ehtinyt antaa hänelle töitä. *Gunnarista* tuli myöhemmin *Karoliinisen* yliopiston neurobiologian professori. Valitettavasti tämä lahjakas tutkija kuoli traagisesti varsin nuorena.

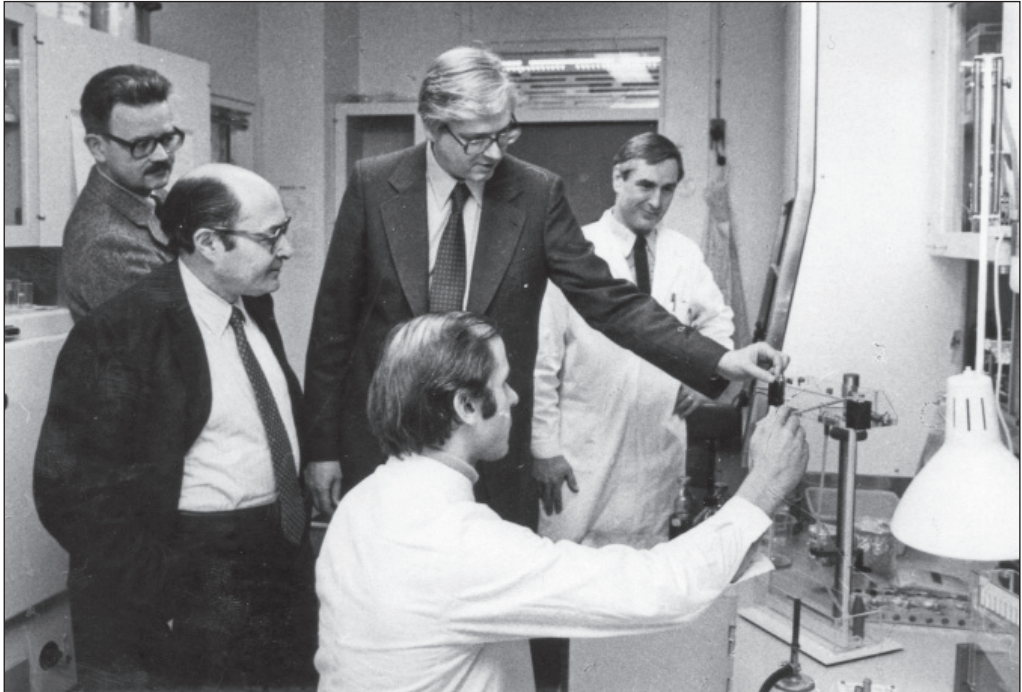
## Ralf Petterssonin kanssa Nobelistien isäntinä syksyllä 1978

*Ralfin* palattua takaisin *Yhdysvalloista* vararehtori *Nils Oker-Blom* pyysi Ralfia ja minua toimimaan isäntinä, kun amerikkalaiset tutkijat *Daniel Nathans* ja *Hamilton O. Smith* vierailivat Helsingin yliopiston kutsumina marraskuussa 1978. He jakoivat vuoden 1978 fysiologian ja lääketieteen Nobel-palkinnon sveitsiläisen *Werner Arberin* kanssa DNA:n



hallittuun pilkkomiseen osallistuvien restriktioentsyymien löytämisestä ja karakterisoinnista.

Molemmat pitivät esitelmän Meilahden lääketieteellisen laitoksen suuressa luentosalissa ja vierailivat eri virusopin laitoksella.



Professori Albert de la Chapelle (oikealla), Daniel Nathans, Hamilton O. Smith, minä. Ralf Pettersson esittää tuloksiaan.

Kumpikin osallistui pari vuotta myöhemmin *Jusélius Symposiumiin* Helsingissä. Symposiumin loputtua vein Daniel Nathansin seuraavana päivänä Kouvolan lähellä olevaan vanhempieni kesäpaikkaan pariaksi päiväksi. Hän osoittautui erittäin sympaattiseksi henkilöksi, joka oli selvästi vaivautunut Nobel-palkinnon johdosta seuranneeseen julkisuuteen. Parikymmentä vuotta myöhemmin hän avusti Tero Aholan kanssa tehdyn, merkittävän tutkimuksen julkaisemisessa.

### Niall Glanville

Kotimaassa valmistui oppilaani Niall Glanvillen erinomainen väitöskirja 1978. Niall, alun perin Neal, oli boheemi aristokraatti, joka oli tullut Suomeen Englannista kai sattumalta Hans Söderlundin veljen suhteiden kautta. Aluksi hän työskenteli vesilaitoksella. Muistaakseni Kari Penttinen löysi hänet etsiessään englannin kielen tarkastajaa. Minä ja monet muut pyysimme hänen apuaan englannin kieliasun tarkistuksessa. Yhtäkkiä

”Niilo” katosi, ja ihmettelimme, onko hän palannut takaisin *Englantiin*. Hän oli sairastunut vakavasti johonkin tuberkuloosia muistuttavaan tautiin, jota ei kai koskaan selvitetty. Hän pelkäsi jo kuolevansa *Meilahden* sairaalassa. Silloin hän muisti professori *Kari Penttisen* ja soitti hänelle. *Kari* tuli katsomaan häntä ja rupesi ottamaan selvää, mikä kaveria vaivasi. Hän keskusteli osastonlääkärin kanssa, ja hoitoon tuli uusi ote. *Niall* uskoi vakaasti, että *Kari Penttisen* ilmestyminen pelasti hänen henkensä.

Toivuttuaan hän tuli jälleen käymään *virusopin* laitoksella. Ehdotin hänelle tutkimustyötä laboratoriossani. Hän innostui asiasta ja uppoutuikin työhönsä perusteellisesti. Hän toimi yhdyshenkilönä *Alan Smithin* laboratoriossa (*Imperial Cancer Research Fund*) *Lontoossa* tutkiessamme yhteistyössä SFV:n ohjaamien proteiinien synteesiä. ’*Niilosta*’ tuli monelle hyvä ystävä, joka oli aina valmis auttamaan. Hän oli eräänlainen jeesaus-hahmo: lempeä, kärsivällinen, hyväkäyttöksinen, ystävällinen ja avulias. ’*Niilo*’ oli vieraanvarainen ihminen, joka laittoi aivan ihanaa intialaistyyppistä ruokaa, jota ei siihen aikaan Suomessa tunnettu juuri lainkaan.

’*Niilo*’ alkoi etsiä paikkaa *Yhdysvalloista* heti väitöskirjan valmistuttua. Samalla alkoi hänen vieraantumisensa työtovereistaan. Hän jatkoi virustutkijana *Washingtonin* osavaltiossa länsirannikolla useita vuosia, kunnes eräänä yönä vammautui vakavasti kaasumyrkytyksen johdosta ja joutui pitkäksi ajaksi hoitolaitokseen.

## Oppilaista tulee työtovereita

Kaikki neljä ensimmäistä tohtoria olivat palanneet takaisin *post-doc* -kaudeltaan. Jatkoimme uudella innolla *Marjut Rankin*, *Ralf Petterssonin*, *Carl-Henrik von Bonsdorffin* ja *Hans Söderlundin* kanssa. *Hasse* sai mukaan tutkijoita myös biokemian laitokselta. *Päivi Lehtovaara* oli juuri saanut valmiiksi oman väitöskirjansa ja oli valmis liittymään joukkoomme. *Nisse Kalkkinen* halusi tehdä väitöskirjansa *Semliki Forest* -viruksen rakenneproteiineista. Hän selvitti tarkasti kolmen proteiinin järjestyksen niiden yhteisessä esiastemolekyylissä. Hän määrittä ensimmäisenä Suomessa näiden kolmen proteiinin lopussa olevien aminohappojen järjestyksen. Hän sekvensoi radioaktiivisesti leimattuja proteiineja selvittääkseen viruksen RNA:n synteesistä vastaavien proteiinien muodostumista viruksella infektoiduissa soluissa. *Ismo Ulmanen*, jonka väitöskirjatyö oli suoranaista jatkoa *Hassen* tutkimuksille, sai väitöskirjansa valmiiksi 1980. Vuotta aikaisemmin valmistuivat *Ossin* ryhmän *Semliki Forest* -viruksen sokeriketjuja käsittelevät *Kari Mattilan* ja *Marja Pesosen* (nykyisin *Makarow*) väitöskirjat.

# Kansallinen ja kansainvälinen toiminta aktivoituu

## Studia generalia

Vuonna 1978 pidimme *Helsingin yliopiston Porthaniassa* professori *Nils Oker-Blomin* aloitteesta *Studia Generalia* -luentosarjan viruksista. Iso luentosali, johon mahtuu noin 700 kuulijaa, oli täynnä. Kun vuoroni tuli esiintyä minulla oli havaintovälineenä virusmalli, läpimitaltaan 40 cm. Sen sisällä oli 40 metrin pituinen naru, joka edusti viruksen geenien yhteispituutta suhteessa viruksen kokoon. Viruksen pinnalle oli värjätty sen pintaproteiinien geometrinen järjestys kuplamuovin nystyröihin. Luennon päätyttyä tuli eräs naishenkilö luokseni ja kysyi, voisiko hän saada virusmallini itselleen, koska siitä tulisi loistava lampunvarjostin. No mikäpäns siinä, luento oli pidetty, ja havaintoväline saisi nyt uuden kunniakkaan tehtävän. Narun otin kuitenkin talteen.

Samassa sarjassa puhui myös professori *Kari Penttinen* isorokosta. Luennon lopussa oli aikaa kysymyksille. *Kari* seiso i alhaalla, luentosalin kateederin takana. Kaukaa yläriviltä vanha rouva pyysi puheenvuoron. Hän alkoi kertoa, kuinka hän nuorena sairastui sellaiseen ja sellaiseen tautiin, josta sitten jne. jne. *Penttinen* kohottaa kätensä kohti naista ja ilmoittaa kovalla äänellä: ”Ette tule enää samaan sitä tautia. Seuraava kysymys.”

## Molekyylibiologian päivät & Biotieteen päivien synty

Aloitimme *Meilahden Lääketieteellisillä* laitoksilla molekyylibiologian yhteiset luennot 1970-luvulla. Luennot pidettiin suuressa, yhteisessä luentosalissa. Ne olivat osa laitoksen tutkimuskeskuksen yhteisiä tilaisuuksia, joissa oli usein vierailuvia puhujia.

Geenitekniikan avaamien mahdollisuuksien innostamina *Ralf Pettersson*, *Hans Söderlund* ja minä aloimme suunnitella jo vuonna 1977 *Molekyylibiologian* päiviä. Halusimme järjestää kokouksen, jossa olisi myös ulkomaisia esiintyjä. Otimme yhteyttä professori *Pirjo Mäkelään* kansanterveyslaitoksella. Hänen tutkimusryhmänsä kohteena olivat bakteerit, joiden merkitys oli kasvanut geenitekniologian myötä.

Voidaksemme toteuttaa ajatuksemme tarvitsimme kuitenkin tieteellisen järjestön arvovallan. Professorit *A.I. Virtanen*, *K.O. Renkonen* & *U. Vartiovaara* olivat perustaneet vuonna 1945 *Societas Biochemica, Biophysica & Microbiologica Fenniae* -seuran. Pitkän nimen lyhenteenä alettiin yhdistystä kutsua 1970-luvulla *BioBio*-seuraksi.

Seura toimi sotien jälkeen edustamiensa alojen tiedeyhteisön foorumina, jossa alojen tutkijat esittivät tutkimustuloksiaan jo ennen niiden julkaisemista. *A.I. Virtasen* ote seuran puheenjohtajana (1945–68) oli erittäin auktoritatiivinen. Käännyimme vuonna 1978 professori *Veli Kauppisen* puoleen, joka silloin toimi seuran puheenjohtajana. Hän suhtautui erittäin myötämielisesti hankkeeseemme.

Suunnittelimme ohjelman, jossa ulkomaalaisina kutsuttuina vieraina puhuivat *Uppsalan yliopiston* professorit *Lennart Philipson* ja *Charles Kurland*. Järjestimme myös yleisötilaisuuden, jossa kotimaiset tutkijat esittelivät kansanomaisesti molekyylibiologian saavutuksia. Tapahtumapaikka oli *Meilahden Teoreettiset lääketieteelliset laitokset*. Kokous onnistui yli odotusten, sillä tieteellisiä ja yleisölle tarkoitettuja esitelmiä seurasi runsas joukko kiinnostuneita kuulijoita.

*Veli Kauppinen* kirjoitti tapahtumasta vuonna 2006 seuran 60-vuotispäivien yhteydessä julkistetussa muistelmissa (*Muistikuvia Societas Biochemia, Biophysica & Microbiologiae Fenniae toiminnan alkuvuosikymmeniltä*) vuoden 1978 tapahtumasta:

”Biotieteiden tutkimuksen saavutuksien kansanomaistaminen yleisön tietoon oli usein keskustelun aiheena seuran hallituksen kokouksissa. Keinoja mietittiin jo minun sihteeriaikanani, mutta 70-luvun kuluessa kävi yhä ilmeisemmäksi, että vanhat keinot eivät enää riitä. Vuonna 1978 järjestettiin *’Molekyylibiologian päivät’*, jossa symposiumin aihepiirinä oli molekyyliogenetiikka. Sen jälkeen otettiin seuran hallituksessa esille ajatus järjestää *’Kansalliset Biotieteiden Päivät’*, joka esittelisi eri biotieteitä myös tavalliselle yleisölle.”

Ensimmäiset *Biotieteen päivät* järjestettiin maa- ja metsätieteellisen tiedekunnan tiloissa syksyllä 1979. Aiheena oli *Mikrobit ihmisen palveluksessa*. Päiviin liittyi myös yleisöesitelmiä. Toukokuussa 1980 järjestettiin toiset *Biotieteen päivät* Turussa. Pääaiheina olivat biokemia, mikrobiologia ja kasvi- ja eläinфизиология. Yleisöluennot mukaan lukien kuulijoita oli yli 300.

Seuraavan vuoden toukokuussa kolmannet *Biotieteen päivät* järjestettiin jälleen Viikissä. *’BioBio-seuran’* lisäksi järjestämiseen osallistuvat myös *Societas pro Fauna & Flora*, *Societas Genetica*, *Suomen Biologian seura Vanamo* ja *Suomen Fysiologian yhdistys*. Päivien aiheena oli ravitsemus, josta oli viisi sektiota. Eläinфизиология, molekyylibiologia ja mikrobiologia olivat edustettuina erillisinä aihepiireinä. Päivien organisaatiota johti prof. *Antti Ahlström*. Päiviin osallistui kaikkiaan yli 400 henkilöä. Biotieteen Päivät jatkuivat 1990- ja 2000-luvuilla parin kolmen vuoden välein

## Moskovassa Afganistanin sodan varjossa 1980

*Ralf Pettersson* ja minut kutsuttiin puolisoimme kanssa RNA-virusia käsittelevään symposiumiin, joka pidettiin Moskovassa 19–21.3.1980. Mukana olivat *Eckard Wimmer*, *David Bishop*, *Robert Thach*, ja *Ellie Ehrenfeld* Yhdysvalloista, *Fred Brown* UK:sta, *Gerd Wengler* Länsi-Saksasta ja *Luis Carrasco* Espanjasta. Isäntänä toimi Neuvostoliiton Akatemian *Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalides* -laitoksen johtaja *Sergei Drozdov*. Hänet oli vastikään nimitetty instituutin johtajaksi kuuluisan *M.P. Chumakovin*

jälkeen, joka oli *Nils Oker-Blomin* ja *Kari Penttisen* hyvä ystävä aikaisemmilta vuosilta. *Chumakovin* oikea käsi oli halvaantunut hänen tutkiessaan vaarallista punkkienkefaliittivirusta 1940-luvulla. Se ei kuitenkaan estänyt häntä kippaamasta vodkalasillista näppärällä ylävartalon heilautuksella.

Kävi ilmi, että amerikkalaisia tutkijoita oli nimenomaan kielletty matkustamasta Neuvostoliittoon, koska *Yhdysvallat* paheksui voimakkaasti Neuvostoliiton hyökkäystä *Afganistaniin*. CIA oli vakoillut *Ellie Ehrenfeldia*, mutta tämä luikahti miehensä kanssa matkalle salaa. Tajusimme pian, että meitä käytettiin hyväksi pyrittäessä osoittamaan, että tutkijat eivät pienistä piitanneet. Kokouksesta tehtiin TV-uutinen, jossa me kaikki esiinnyimme. Meitä pidettiin hyvänä, ruokaa ja juomaa riitti. Ohjelma oli korkeatasoinen. Puolisolle oli järjestetty oma ohjelma, johon he olivat erittäin ihastuneita. Päivällisillä pidettiin paljon puheita. *Ralfin* puolison *Ernan* mielestä oli väärin, että vain miehet puhuivat. Niinpä hän korjasi tilanteen pitämällä kiitospuheen puolisoiden edustajana.

Kokouksen aikana tutustuimme professori *Vadim Agoliin*, joka tutki polioviruksen lisääntymistä. Myöhemmin kävi ilmi, että hän oli karismaattinen, mutta vaativa opettaja, jota opiskelijat kunnioittivat. Teimme ikimuistettavan vierailun hänen kotiinsa yön pimeydessä. Hän asui Moskovan esikaupunkialueella, jonne oli pitkä matka maanalaisella. Perillä oli pöytä täynnä herkkuja: zakuskaa, kaviaaria ja erilaisia juomia. *Vadim* puhui suoraan elämästä Neuvostoliitossa. Juutalaisena hän oli joutunut epäsuosioon eikä saanut matkustaa ulkomaille.

Vierailu *Ivanovski-instituuttiin* oli varsin paljastava. Laboratoriot muistuttivat *Helsingin yliopiston* kemian laitoksen laboratorioita 1950-luvulla. *Vadim* kertoi, että jos hän yrittää valmistaa elatusaineita länsimaisista kemikaaleista Moskovan tislattuun veteen, mikään ei onnistu, sillä soluviljelmät kuolevat: ”Vesikin pitää saada ulkomailta.” Vaikkei meillä virusopin laitoksella siihen aikaan välineistö ja reagenssit olleetkaan huippuluokkaa, saatoimme olla onnellisia verratessamme olosuhteitamme *Ivanovski-instituuttiin*.

Palattuamme kotiin lähetin kiitoskirjeen *Vadimille* (25.3.1980). Siinä ehdotin yhteistyötä laboratoriodemme välillä. Vastausta ei koskaan saapunut. Tapasin hänet seuraavan kerran 1984 *FEBS-kokouksen* yhteydessä *Moskovassa*. Hän kertoi, ettei koskaan pääsisi Suomeen tai muualle: ”Voit lähettää vaikka kuinka monta kutsua, mutta kun en pääse, niin en pääse.” Vasta Neuvostoliiton hajottua hän pääsi matkustamaan. *Vadimin* hyvä ystävä, kuuluisa poliovirustutkija *Eckard Wimmer* kutsui hänet usein viruskokouksiin *Yhdysvalloissa*. Hänelle on tarjottu mahdollisuutta muuttaa *Yhdysvaltoihin*, mutta hän ei halunnut lähteä kotimaastaan *Venäjältä*. Sen sijaan monet hänen oppilaistaan lähtivät heti, kun se oli mahdollista. Eräs heistä, *Eugene Koonin*, nero bioinformatiikan alalla, aloitti uransa *Venäjällä* panemalla koko virusmaailman klassifikaation uuteen järjestyk-

seen. Nyt hän on keskittynyt nopeasti lisääntyvän genomitiedon systematisointiin Bethesda, NIH:ssa.

## Päämääränä geeniteknologia

*Geeniteknologia* (englanniksi useita vaihtoehtoisia termejä kuten *genetic engineering*, *recombinant DNA technology*, *gene splicing* tai *gene manipulation*) syntyi usean peräkkäisen keksinnön seurauksena. Sen avulla tuli mahdolliseksi yhdistää DNA:ta kahdesta eri eliöstä ja siirtää uusi yhdistelmä-DNA -molekyylit takaisin isäntäeliöön. Syöpää aiheuttavasta RNA-viruksesta löytyi entsyymi, joka pystyi kopiomaan RNA:sta DNA:ta. Sen avulla virus pystyi liittymään osaksi isännän DNA:ta. Havainnosta saivat lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinnon amerikkalaiset David Baltimore ja Howard Temin. Tämän entsyymillä avulla voitiin mm. lähetti-RNA kääntää takaisin DNA:ksi. Vuonna 1980 kemian Nobel-palkinnon saajat Frederick Sanger (UK) ja Walter Gilbert (Yhdysvallat) olivat kehittäneet menetelmät, joiden avulla voitiin määrittää (sekvensoida) DNA:n emästen järjestys, eli purkaa geneettinen koodi aminohappojen järjestykseksi. Paul Berg (USA) oli konstruoinut ensimmäiset yhdistelmä-molekyylit, joissa kahdesta eri organismista peräisin olevat DNA-jaksot liitettiin yhteen.

Stanley Cohen ja Herbert Boyer siirsivät vuotta myöhemmin yhdistelmä-DNA -molekyylin plasmidiin, jonka avulla se voitiin monistaa kolibakteerissa. Werner Arber (Sveitsi), sekä yhdysvaltalaiset Daniel Nathans ja Hamilton O. Smith jakoivat lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinnon vuonna 1978. He eristivät bakteereista entsyymejä, jotka pystyivät leikkaamaan DNA-molekyyleistä suuria jaksoja. Näiden restriktioentsyymien avulla DNA-molekyylien sekvensointi sekä hallittu liittäminen plasmideihin loivat edellytykset uusien yhdistelmä-DNA -molekyylien valmistamisen, jotka aloittivat geeniteknologian aikakauden molekyylibiologiassa.

Modernin molekyylibiologian perustana oli DNA:n rakenteen selvittäminen, josta palkittiin Francis Crick ja Maurice Wilkins (UK) sekä yhdysvaltalainen James Watson vuonna 1962. DNA:n synteesisimekanismin selvittämisestä saivat lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinnon Severo Ochoa ja Arthur Kornberg jo vuonna 1959. Geneettisen koodin selvittämisestä lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinnon jakoivat Robert W. Holley ja Marshall Nirenberg (Yhdysvallat) sekä H. Gobind Khorana (Intia).

Geeniteknologian menetelmien kehittäjät Paul Bergin johdolla oivalsivat, että näin voitaisiin mahdollisesti saada aikaan myös ihmisten ja luonnon kannalta vaarallisia eliöitä. Asilomarissa, Yhdysvaltojen länsirannikolla pidetyssä kokouksessa olivat läsnä useimmat alan johtavista tutkijoista. Kokouksessa ehdotettiin, että kaikki tällä menetelmällä suoritettavat tutkimukset keskeytetään vapaaehtoisesti, kunnes mahdolliset vaarat on voitu arvioida ja luoda edellytykset tutkimuksen turvalliselle käytölle. Yhdysvalloissa

perustettiin asiantuntijoista koostuva elin (*Recombinant DNA Advisory Committee, RAC*), jolle tutkijat esittivät geenitekniikkaa sisältävien kokeiden turvallisuussuunnitelmat. RAC vastasi myös kaikille, jotka esittivät perusteltua kritiikkiä geenitekniikalla mahdollisesti aikaansaaduista vaaroista. Kirjeenvaihto taltioitiin vuosittain julkaistuihin niteisiin, jotka olivat kaikkien saatavilla. Pian myös muissa maissa laadittiin viranomaisen toimesta geenitutkimusta sääteleviä rajoituksia ja ohjeita.

*Euroopan molekyylibiologian organisaatio (EMBO)* järjesti *US-EMBO Workshop on Eukaryotic Viruses and Recombinant DNA* -nimisen kokouksen Lontoossa tammikuussa 1978. Mukana olivat mm. *James Watson, Charles Weissman ja Marc van Montagu*. Kokouksessa pohdittiin keinoja yhdistelmä-DNA -tutkimuksen turvallisuuden takaamiseksi. Osallistuin kokoukseen Suomen edustajana. Kokouksen yhteenvetona kirjoitettiin suositukset, jotka julkaistiin keväällä 1978.

Palattuani Lontoosta lähetin kirjeen *Lääkintöhallituksen* ylilääkärille ja kurssitoverilleni *Perti Weckströmille*, jossa kerroin kokouksesta ja ehdotin, että:

”*Lääkintöhallitus* asettaisi pysyvän asiantuntijaryhmän, jonka tehtävänä olisi seurata *yhdistelmä-DNA -tutkimuksia* koskevan lainsäädännön muotoutumista maissa, joissa näitä tutkimuksia tehdään. Asiantuntijaryhmä voisi *in casu* ratkaista, minkälaiset tutkimukset ja olosuhteet näiden suorittamiseksi olisivat yhteiskunnan ja tutkijoiden kannalta katsoen vaarattomat. Asiantuntijaryhmän kokoojaksi ehdottaisin prof. *Pirjo Mäkelää Kansanterveyslaitoksesta (KTL)*, jonka asiantuntemus tällä alalla on kiistaton.”

Tutkijoiden kannalta oli ensiarvoisen tärkeää saada kansallisten viranomaisten hyväksyminen aiotuille tutkimuksille. Halusimme käyttää uusia yhdistelmä-DNA-menettelmiä *Semliki Forest* ja *Uukuniemi*-virusten tutkimisessa. Haimme tähän tarkoitukseen apurahaa *National Institute of Health (NIH)* -organisaatiolta. Anomuksessa kuvattiin suunnitellut kokeet yksityiskohtaisesti. Kuinka viruksen RNA:sta kopioidaan DNA:ta, joka rikastetaan bakteereissa plasmidien avulla ja lopuksi määritetään sen emästen järjestys. Lisäksi piti selvittää turvatoimet laboratoriossa amerikkalaisten suositusten perusteella. Tätä tarkoitusta varten *Meilahden lääketieteellisille* laitoksille piti perustaa oma *Bioturvallisuuskomitea*. Komitean puheenjohtaja oli professori *Pirjo Mäkelä (KTL)* ja jäsenenä Uudenmaan läänineläinlääkäri *Timo Estola, FT Marja Sorsa (Työterveyslaitos)* ja teknikko *Veikko Virta (Haartmaninkatu 3 henkilökunnan turvallisuuspäällikkö)*. Esitimme tutkimus- ja turvallisuussuunnitelman komitealle, joka antoi lausuntonsa 13.11.1978. Lähetimme anomuksen *National Institute of Health (NIH)* organisaatiolle joulukuussa 1978. Paria kuukautta myöhemmin saimme kohtalaisen hyvät arviot, mutta rahaa ei tullut. Hakemuksen geenitekniikkaa käsittelevää osiota ei kuitenkaan tyrmätty, joten olimme oppineet jotain.

Ralf Pettersson suoritti lyhyen opintomatkan *Uppsalan yliopistoon* professori *Lennart Philipsonin* laboratorioon (*Biomedical Center, MBC*) oppiakseen DNA:n sekvensointimenetelmät. Hän toi mukanaan tarkat piirustukset ja mallikappaleet sekvensoinnissa käytettävistä geelielektroforeesilaitteista. Näiden perusteella *Meilahden* verstaassa valmistettiin tarvittavat laitteet.

*Kansanterveyslaitoksen* johtaja professori *Jussi Huttunen* ja mikrobiologisen osaston johtaja professori *Pirjo Mäkelä* lähettivät *Lääkintöhallituksen* terveydenhoito-osastolle kirjeen 1.2.1979, jossa ehdotettiin:

”*Yhdistelmä-DNA -tutkimuksen* edellyttämien ohjeitten laatimisen ja valvonnan suunnittelemisen tehtävien antamista asiantuntijatyöryhmälle, jonka mahdollista kokoonpanoa koskeva ehdotus sisältyy liitteenä olevaan muistioon kansanterveyslaboratoriossa 29.5.1978 pidetyssä asiantuntijakokouksessa. Tällainen työryhmä voinee saada ehdotuksen valmiiksi 30.4.1979 mennessä.”

Samaan aikaan *Pirjo Mäkelä* ja *Veijo Raunio* (KTL) ehdottivat *Lääkintöhallitukselle* ja *Sosi-aali- ja terveystieteiden ministeriölle* lähettämässään kirjeessä asiantuntijaryhmän perustamista. Sen tulisi ratkaista, voitaisiinko suunnitellut kokeet suorittaa turvallisesti. *Lääkintöhallitus* asetti 14.2.1979 työryhmän, jonka puheenjohtajana oli *Pirjo Mäkelä* ja jäsenenä ylilääkäri *Erkki-Pekka Helle* (*Lääkintöhallitus*), *Matti Sarvas* (*Kansanterveyslaitos*), professorit *Albert de la Chapelle* (*Helsingin yliopisto*), *Veikko Nurmikko* (*Turun yliopisto*), dosentit *Olli Haapala* (*Tampereen yliopisto*), *Leevi Kääriäinen* (*Helsingin yliopisto*) ja *Marja Sorsa* (*Työterveyslaitos*). Työryhmän tehtävä oli yhdistelmä-DNA -tutkimuksen edellyttämien ohjeitten laatiminen ja valvonnan suunnitteleminen. Ehdotuksen mukaisesti perustettiin *Lääkintöhallituksen* terveydenhoito-osaston alainen *Yhdistelmä-DNA -tekniikan* asiantuntijaryhmä, jonka tehtävänä oli valvoa alan tutkimuksen turvallisuutta. Ryhmän puheenjohtajaksi nimitettiin *Pirjo Mäkelä* ja sihteeriksi *Matti Sarvas*. Tutkijoiden tuli esittää asiantuntijaryhmälle geenitekniiseen tutkimukseen liittyvät menetelmät ja turvallisuussuunnitelmat. Harkinnassaan asiantuntijaryhmä noudatti kansainvälisiä suosituksia ja lupapäätöksiä. Järjestelmä oli erittäin joustava ja päätökset tehtiin nopeasti. *Lääkintöhallituksen* lakkauttamisen jälkeen systeemi muuttui, ja *ympäristöministeriön* johdolla kehitettiin uusia valvontamenetelmiä, kunnes vihdoin 1995 säädettiin *geenitekniikkalaki*. *Matti Sarvas* on kuvannut tapahtumien kulun yksityiskohtaisesti (*Bio-Bio-seuran* 60-vuotisjulkaisussa, 1995).

Virusryhmämme, johon kuuluivat minun lisäksi *Ralf Pettersson* ja *Hans Söderlund*, jätti 13.9.1979 *Lääkintöhallitukselle* lupa-anomuksen *yhdistelmä-DNA-tekniikan* käytöstä *Semliki Forest* ja *Uukuniemi* viruksen genomien kartoituksessa. Anomusta täydennettiin



puoli vuotta myöhemmin. Lupa myönnettiin 13.11.1979. Tutkimukset saattoivat alkaa, mutta rahaa ei kuitenkaan ollut.

Hankkeemme oli herättänyt kiinnostusta, sillä monet muutkin tarvitsivat geeniteknikkaa tutkimuksissaan. Aloitimme keskustelut VTT:n biotekniikan osastoa johtavan *Tor-Magnus Enarin* kanssa. Hän oli juuri palkannut dosentti *Jonathan Knowlesin* tutkimaan *Trichoderma reesei* -hometta, joka tuotti suuria määriä selluloosaa hajottavia entsyymejä. *Pirjo Mäkelän* läheinen kollega *Matti Sarvas* vuorostaan oli palannut parin vuoden pituiselta opintomatkaltaan Euroopan molekyylibiologian laboratorioon (EMBL). Hän oli tutkinut siellä *Kai Simonsin* kanssa *Bacillus licheniformis*-bakteerin penisilinaasin eritysmekanismia. Hänen oppilaansa Suomessa oli *Ilkka Palva*. Päätimme yhdistää voimamme omaksuaksemme *yhdistelmä-DNA-tekniikat* perustamalla epävirallisen tutkimusryhmän, joka voisi hakea yhdessä rahaa *Suomen Akatemialta*. Valmistelimme huolella tutkimussopimustarjouksen, jonka aiheena oli: ”*Yhdistelmä-DNA-tekniikan saattaminen perus- ja sovelletun tutkimuksen käyttöön*” (31.8.1979), jota täydennettiin tutkimussuunnitelmalla reilua kuukautta myöhemmin. Saatoimme käyttää runkona NIH:lle jätettyä-anomusta, jota nyt täydennettiin KTL:n ja VTT:n tutkijoiden osuuksilla. Professori *Olavi Mäkelä* tarjosi tutkimusryhmän käyttöön *serobakteriologian* laitoksella laboratoriotilat, joista *Ossi Renkonen* ryhmineen oli vastikään siirtynyt biokemian laitokselle.

Anomus oli epätavallisen laaja käsittäen kaikkiaan 54 sivua. Virusten lisäksi se käsitti homeiden geenien eristämistä sekä proteiinien erittymistä *Bacillus*-suvun bakteereista. Anomuksen allekirjoittivat Helsingin yliopistosta *Leevi Kääriäinen*, *Ralf Pettersson* ja *Sirkka Keränen* (virusopin laitos), *Olavi Mäkelä* ja *Klaus Karjalainen* (serobakteriologian laitos), *Hans Söderlund*, *Päivi Lehtovaara* ja *Nisse Kalkkinen* (biokemian laitos) sekä *Matti Sarvas* ja *Ilkka Palva* (KTL, mikrobiologian osasto) ja *Jonathan Knowles* ja *Helena Nevalainen* (VTT, biotekniikan laboratorio). Serobakteriologian osalta ei toistaiseksi esitetty tutkimussuunnitelmaa. Se oli tarkoitus liittää mukaan kun *Klaus Karjalainen* palaisi Suomeen Sveitsistä. Minut valtuutettiin toimimaan tutkimuksen vastuullisena johtajana. Anomukseen liitettiin *Lääkintöhallituksen* terveydenhoito-osaston antama myönteinen lausunto tutkimuksen turvatoimista kunkin osaprojektin osalta erikseen.

Anomus käsiteltiin perusteellisesti *Suomen Akatemiassa*. Professorit *Albert de la Chapelle* ja *Kari Kivirikko* antoivat erittäin myönteiset lausunnot *Valtion lääketieteelliselle* toimikunnalle. *Teknis-tieteellisen* toimikunnan lausunto oli sekin myönteinen. Sen sijaan *Luonnontieteellisen* toimikunnan suhtautuminen oli varauksellinen. *Akatemia* oli kuitenkin valmis myöntämään meille n. 25 % anotusta eli 1,6 miljoonaa markkaa. Koska myönnetty rahamäärä ei riittänyt suunnitellun hankkeen toteuttamiseen, päätimme etsiä muita vaihtoehtoja.

# Luku 4: Geeniteknologia alkaa Suomessa

## Sitran yhdistelmä-DNA-projekti 1980-82

**V**aikka Suomen Akatemia oli tehnyt vuoden 1979 lopulla periaatepäätöksen tukea hakemustamme *yhdistelmä-DNA-tekniikan saattaminen perus- ja soveltavan tutkimuksen käyttöön*, näytti ilmeiseltä, ettei lopullista päätöstä asiasta tehtäisi ennen kuin vuoden 1980 puolella toimikuntien vaihduttua. Silloin tuli apuun Kansanterveyslaitoksen johtaja *Jussi Huttunen*, joka oli seurannut käynnissä olevaa keskustelua. Huttusella oli hyvät yhteydet Sitran johtoon, ja niinpä aloitimme keskustelut *C. E. Carlsonin* ja *Bertil Roslinin* kanssa vuoden 1979 lopulla. *Ralf Pettersson* työsti 3-vuotiskaudelle (1980-1982) viisi vaihtoehtoista talousarviota, jotka vaihtelivat kahden ja kolmen miljoonan markan välillä. Palkkakustannukset olivat kummassakin tapauksessa noin 70 % kokonaiskustannuksista.

*Sitralle* esitetty rahahakemus (3 125 000 mk) sisälsi ne kustannukset, joiden avulla *yhdistelmä-DNA -tekniikkaa* tultaisiin olennaisilta osiltaan hallitsemaan Suomessa kolmen vuoden sisällä. *Suomen Akatemialle* esitetty tutkimustarjous (1 600 000 mk) edusti *minimisummaa*, jonka avulla toivottiin, että *yhdistelmä-DNA -tekniikan* kehittäminen saataisiin Suomessa alulle. Tarjous perustui osittain *Suomen Akatemian* edustajien kanssa käytyihin keskusteluihin, joissa tuotiin esille akatemian rajoitetut rahoitusmahdollisuudet. Anomuksen loppusummassa ei myöskään ilmennyt tutkimuksen johtajan *Suomen Akatemiasta* saama vanhemman tutkijan palkka.

*Sitra* esitti *Suomen Pankin* pankkivaltuusmiehille 3,2 Mmk myöntämistä ”*yhdistelmä-DNA -tekniikan* valmiuden luomiseksi Suomeen” 16.1.1980. Rahat myönnettiin tammikuun lopussa, ja ryhmä aloitti toimintansa 1.2.1980.

Kun *Sitra* oli tehnyt rahoituspäätöksensä tammikuussa 1980, järjestettiin projektin näyttävä esittelytilaisuus *Sitran* tiloissa. Paikalla oli television, radion ja lehdistön edustajia sekä yritys- ja yliopistoväkeä.

Projektin aikana pidimme esitelmiä *Helsingissä, Turussa, Tampereella, Kuopiossa, Oulussa* ja *Lahdessa*. Kollegatkin olivat meistä hetken ylpeitä. Kirjoitimme kansantajuisia artikkeleita eri lehtiin ja pyrimme kertomaan geenitekniikasta kaikille kiinnostuneille. Koska pelkkä asia oli toimittajista useimmiten tylsää, he yrittivät saada meitä kertomaan kauhutarinoita lukijoiden ratoksi. Selitin, että niitä löytyy jo sarjakuvista ja *science fiction* -kirjallisuudesta. Seuraavaksi piti ottaa kantaa tutkimuksen eettisyyteen, josta olikin

helpompi keskustella. Yritimme vakuuttaa, että tutkimuksen turvallisuutta valvottiin tarkasti meillä ja muualla.

## Seurantaryhmä

Sitra asetti projektille arvovaltaisen seurantaryhmän, jossa olivat edustettuina *Oy Alko Ab* (tutkimusjohtaja *Kalervo Eriksson*), *Kemira Oy* (toimitusjohtaja *Yrjö Pessi*), *Labsystems Oy* (toimitusjohtaja *Osmo Suovaniemi*), *Metsäliiton teollisuus Oy* (Tekniikan lisen-siaatti *Jyrki Kettunen*), *Orion Oy* (toimitusjohtaja *Reino Salonen*), *Suomen Sokeri Oy* (toimitusjohtaja *Gustav von Herzen*), *Valio* (tutkimusjohtaja *Kari Salminen*), *KTL* (professorit *Jussi Huttunen*), *VTT* (professori *Tor-Magnus Enari*), *Suomen Akatemia* (professorit *Risto Santti* ja *Kai Otto Donner*) *Sitra* (yliasiamies *C E Carlson*, asiamies *Bertil Roslin* ja *DI Juha Jutila*), *Helsingin yliopisto* (rehtori *Nils Oker-Blom*) ja *Lääkintöhallitus* (pääjohtaja *Erkki Kivalo*).

Tarkoituksena oli informoida seurantaryhmää projektin kehityksestä. Teollisuuslaitokset olivat erityisesti kiinnostuneita uuden teknologian mahdollisuuksista. Seurantaryhmä kokoontui kaikkiaan yhdeksän kertaa projektin aikana. Sen ansiosta tutkimuksen jatkuminen projektin jälkeen tuli mahdolliseksi, kuten jäljempänä käy ilmi.

## Yhdistelmä-DNA-ryhmän jäsenet

Koska minä olin vuonna 1980 edelleen *Suomen Akatemian* vanhempi tutkija ja *Päivi Lehtovaara biokemian* laitoksen assistentti, *Sitran* palkkaamia henkilöitä oli aluksi yhdeksän. Myöhemmin heitä oli keskimäärin 10 henkeä vuosittain (**Taulukko A**). Projektin muiden henkilöiden palkkaamiseen osallistuivat *VTT*, *KTL*, *Helsingin yliopisto*, *Nesteen Säätö* ja *Suomen Akatemia* (**Taulukko B**) (katso liitteet, luku 4).

## Tutkimus

Ryhmän proteiinikemistit *Päivi Lehtovaara* ja *Nisse Kalkkinen* sekä monitaituri *Hasse Söderlund* työskentelivät aluksi *biokemian* laitoksella, joka sijaitsi *Unioninkatu 35:ssä*. *Matti Sarvas*, *Ilkka Palva* ja ryhmään liittynyt *Mervi Sibakov* tutkivat *Bacillusta Kansanterveyslaitoksella* *Mannerheimintie 166:ssä*. Hometutkijat *Jonathan Knowlesin* johdolla olivat *VTT:n biotekniikan laboratoriossa Otaniemessä*. Projektin sydän oli *Haartmaninkadun DNA-laboratio* (engl. *Recombinant DNA Laboratory*) serobakteriologian laitoksen toisessa kerroksessa. *Sirkka Keränen* ja *Ritva Rajala* huolehtivat aluksi laboratorion perustamisesta. *Ritvan* jäätyä äitiyslomalle keväällä 1981 tilalle tuli *Meeri Lappalainen*.

Laboratorion yhteyteen saimme *P2-turvalaboratoriotilat*, joissa bakteerien transformointi ja kasvatus tapahtuivat. Muut työvaiheet suoritettiin suuressa laboratoriossa. Kerrosta ylempänä, *virusopin laitoksella*, sijaitsivat *Ralfin* ja minun laboratoriot, joissa

tutkimme *Semliki Forest*- ja *Uukuniemi*-virusta. Pian DNA-laboratorioon asettuivat Päivi Lehtovaara ja Kristiina (Lilli) Takkinen sekä Hasse, joka ohjasi myös Anu Jalangon opinäytetyötä Tekniselle korkeakoululle. Valmistuttuaan Anu jatkoi Suomen Akatemian nuorempana tutkijana projektissa. Mervi Sibakov ja Ilkka Palva sekä usein myös VTT:n ryhmän jäsenet työskentelivät osan ajastaan DNA-laboratoriossa. Huolimatta pitkistä välimatkoista työ lähti välittömästi käyntiin.

## Sekreetiovektori

*Bacillus*-tutkimuksen painopiste muuttui jo projektin alkuvaiheessa. Teknisten ongelmien takia luovuimme penisillinaasiprojektista. Sen sijaan päätimme keskittyä *Bacillus amylooligofaciens*  $\alpha$ -amylaasin geenin kloonaukseen. Kyseinen bakteeri eritti kasvuliukseen tärkeää pilkkovaa  $\alpha$ -amylaasia grammamäärin litraa kohti. Tiesimme, että erityyppien proteiinien alussa oli yleensä aminohappojakso, jonka avulla se ohjattiin erityyppisille solussa. Jos onnistuisimme kloonamaan  $\alpha$ -amylaasia ohjaavan geenin, se sisältäisi myös DNA-jakson (*signaalisekvenssin*), jonka avulla entsyymi ohjataan *Bacillus*-solun ulkopuolelle.

Kun 'osoite' liitetään jonkin muun, hyödyllisen proteiinin eteen, saisimme sen myös erittymään bakteerin kasvuliukseen. Päätimme valmistaa "eritysvektorin" eli plasmidin, johon voitaisiin liittää mitä tahansa erittyvää proteiinia ohjaava DNA-jakso bakteeri-, eläin-, tai kasvisoluista. Näin voisimme tuottaa suuria määriä hyödyllisiä lääke- ym. proteiineja bakteerin kasvuliukseen.

Ilkka Palva innostui aiheesta ja aloitti työt vauhdilla. Ymmärsimme sekreetiovektorin potentiaalisen taloudellisen merkityksen ja aloitimme keskustelut keksinnön suojaamiseksi. Ilkka onnistui eristämään  $\alpha$ -amylaasia ohjaavan geenin ja sen signaalisekvenssin. Menimme aluksi yhdessä *Kolsterin patenttitoimistoon*, jotta eritysvektorikeksintö voitaisiin suojata hakemalla sille patentti. Ei ollut helppoa saada patenttiasiamiestä ymmärtämään keksinnön luonnetta. Siihen aikaan suurin osa asiamiehistä oli diplomi-insinöörejä, joiden pääaineena oli ollut kemia. Ilkka sai kuitenkin lopulta viestin perille, ja hänen nimissään oleva patenttihakemus jätettiin 31.12.1980 Suomen Patentti- ja rekisterihallitukselle. Sitra maksoi kustannukset ja tulisi omistamaan oikeudet patenttiin, mikäli se hyväksyttäisiin. Patenttihakemuksen nimi oli *Menetelmä valikoitujen valkuaisaineiden tuottamiseksi ja menetelmässä käytettäviä yhdistelmä-DNA-molekyyliä*. Nyt oli vuosi aikaa esittää lisätodisteita ennen kuin voitaisiin jättää laajempi, kansainvälinen patenttihakemus eri maihin, erityisesti *Yhdysvaltoihin*.

Tämä oli suuri voitto projektia rahoittavalle *Sitralle* ja koko ryhmälle. Patenttihakemukseen sisällytetty  $\alpha$ -amylaasigeenin alun emäsjärjestys, joka sisälsi signaalisekvenssin, hyväksyttiin julkaistavaksi 28.4.1981. Koko geenin sekvenssi valmistui pari vuotta myö-

hemmin. Syyskuussa 1982 julkaistiin artikkeli, jossa osoitettiin, että *sekreetiovektorin* avulla voitiin tuottaa toisesta bakteerista peräisin olevaa *penisillinaasientsyymiä*. Kymmenen vuotta myöhemmin tämä artikkeli valittiin kirjaan *Milestones in Biotechnology; Classic Papers on Genetic Engineering*. *Ilkka Palvasta* tuli hetkessä kuuluisa, vaikka hänen väitöskirjansa oli vielä silloin kesken. Hän väitteli projektin päättyessä 1983.

*Sveitsiläinen* tunnettu molekyylibiologi *Charles Weissmann* oli kloonannut  $\alpha 2$ -interferonin ja osoitti kiinnostusta *sekreetiovektorin* käyttöön. *Kansaterveyslaitoksen* virusosaston johtaja, professori *Kari Cantell*, joka oli aikaisemmin tehnyt yhteistyötä *Weissmannin* kanssa, toimi välittäjänä. Aloitimme keskustelut *Zürichissa*, jonne *Bertil Roslin*, *Ilkka* ja minä matkustimme kesäkuun alussa vuonna 1981. Tarkoituksena oli yhteistuumin selvittää, voitaisiinko *interferonia* tuottaa *sekreetiovektorin* avulla kaupallisesti kannattavalla tavalla. *Weissmann* oli *Biogen S.A:n* perustajia, joten keskustelimme myös mahdollisista taloudellisista seuraamuksista, mikäli hanke onnistuisi. Kun puhe kääntyi rahoitukseen koeaikana, puuttui keskusteluun pitkästynyt *Bertil*, joka totesi: ”Minä edustan Suomen Pankkia.”

*Charles Weissmann* antoi käyttöömmek *interferonia* ohjaavan DNA:n, joka sitten liitettiin erityisvektoriin. Teimme perusteellista työtä lähes parin vuoden ajan. Saimme aikaan juuri oikean kokoisen interferoni-proteiinin, joka erittyi kasvuliukseen. Valitettavasti erittyvän interferonin määrä ei ollut taloudellisesti kannattava, kuten saatoimme todeta yhteisessä julkaisussamme toukokuussa 1983.

*Biogenin* lisäksi keksintömme kiinnosti muitakin ulkomaisia yrityksiä, jotka ottivat meihin yhteyttä. Näihin kuuluivat mm. *Dow Chemical Co*, *Genentech* ja *Nippon Gene*. He olisivat halunneet meiltä *sekreetiovektorin* kokeiltavaksi korvauksetta. Neuvottelut katkesivat aina siinä vaiheessa, kun esitimme taloudellisia ehtoja.

## Virustutkimukset

Virusryhmä oli mukana *yhdistelmä-DNA -ryhmässä*, koska tarvitsimme uusia tekniikoita omassa tutkimuksessamme.

Olin eristänyt joukon *Semliki Forest* -viruksia (SFV), joiden RNA oli lyhyempi kuin normaalilla viruksella. Niitä saatiin aikaan siirtämällä kasvatettu virus nopeasti seuraavaan soluviljelmään useita peräkkäisiä kertoja. Työhypoteesimme mukaan viruksen RNA lyheni asteittain. Arvelimme, että tämä helpottaisi viruksen koko genomien sekvensointia huomattavasti. Määritimme näiden virusten sisältämien RNA-pätkien sekvenssejä. Tulokset julkaistiin hyvissä tieteellisissä aikakauslehdissä. Pienet RNA-molekyylit koostuivatkin toistuvista jaksoista, joiden alkuperä selvisi paljon myöhemmin. Laatimme strategia viruksen koko genomien informaation selvittämiseksi ei toiminutkaan ajatel-

lulla tavalla, joten *Kristiina Takkinen* lähestyi ongelmaa tavanomaisella strategialla sekvensoimalla pieniä fragmentteja kerrallaan, jotka sitten yhdistettiin peräkkäin. Tulokset julkaistiin vuonna 1986, kauan *Sitra*-projektin päättymisen jälkeen. Nykyisten menetelmien avulla vastaava voitaisiin suorittaa muutamassa tunnissa.

*Nisse Kalkkinen* sovelsi *proteiinikemiallisia* analyyseja radioaktiivisilla aminohapoilla leimattuihin virusproteiineihin, jolloin menetelmän herkkyys kasvoi ainakin 100-kertaiseksi. Hänen väitöskirjansa valmistui 1981. *Hans Söderlundin* johdolla kehitettiin SV40-viruksen DNA-genomista leikattua tuotantovektoria, johon kytkettiin *Semliki Forest*-viruksen kapsidiproteiini. Nämä *Anu Jalangon* suorittamat tutkimukset johtivat myöhemmin *Tekesin* rahoittamaan laajempaan projektiin.

Mielenkiintoinen yhteistyöprojekti *Oy Alko Ab:n* ja yhdistelmä-DNA-ryhmän välillä käynnistyi, kun *Kenneth Lundström* tutki *Semliki Forest*-viruksen pintaproteiinin tuottamista erittymisvektorin avulla. *Alko* oli palkannut hänet ja halusi, että opettaisimme hänelle geeniteknologian menetelmiä. *Kenneth* kloonasi SFV:n pintaproteiinia ohjaavan geenin, ja liitti tämän *Ilkka Palvan* konstruoimaan sekreetiovektoriin. Työn ohjaajina toimivat *Ralf Pettersson*, *Ilkka Palva* ja minä. Ajatuksemme oli tutkia virusrokotteiden valmistamismahdollisuuksia *Bacillus subtilis*-bakteerissa. Pettymykseksemme virusproteiinia erittyi vain hyvin pieniä määriä bakteerin kasvatuliukseen, jossa se tuhoutui nopeasti. *Lundströmin* väitöskirja valmistui 1985.

*Sitra*-projektin aikana valmistui myös varsinaisen projektin ulkopuolella tehtyjä opinnäytteitä, mm. *Ismo Ulmasen* (1980), *Jaakko Sarasteen* (1981) ja *Pertti Väänäsen* (1983) väitöskirjat, jotka käsittelivät *Semliki Forest*-virusta.

## Homegeenien eristäminen

*Jonathan Knowlesin* johtama ryhmä oli visaisen tehtävän edessä. VTT:n biotekniikan laboratoriossa oli tutkittu pitkään *Tricoderma reesei*-homeen tuottamien selluloosaa hajottavien entsyymien ominaisuuksia. *Sitran* projektin tavoitteeksi asetettiin *sellulaasigeenien* eristäminen ja niiden hyödyntäminen puunjalostusteollisuudessa. Sellulaasi-entsyymien avulla voitaisiin säästää energiaa ja kemikaaleja paperin valmistuksessa.

Homeiden kasvattaminen, geenien indusoiminen ja DNA:n eristäminen homeista osoitautui erittäin hankalaksi. Homeryhmän jäsenistä ensimmäisenä väitteli *Helena Nevalainen* vuonna 1985. Häntä seurasivat *Irma Salovuori* vuonna 1987 ja vuotta myöhemmin *Tuula Teeri* ja *Merja Penttilä*. Mainittakoon, että *Tuula Teeri* on *Aalto-yliopiston* rehtori ja *Merja Penttilä* VTT:n tutkimusprofessori.



Valtion Teknillisen tutkimuskeskuksen bioteknisen laboratorion tutkijat koolla. Vasemmalta Tuula Teeri, Jonathan Knowles, Irma Salovuori, Helena Nevalainen ja Merja Penttilä.

Homeprojekti tuotti lopulta useita patenteja ja suoranaisia käytännön sovelluksia, joista merkittävin on *Tricoderma reesei* sellulaasien massatuotanto puunjalostusteollisuuden käyttöön.

Projekti on hyvä esimerkki siitä, kuinka pitkä aika voi kulua ennen kuin perustutkimuksesta päästään sovelluksiin. Sellulaaseja tuottaa monikansallinen yhtiö Roal AB Enzymes. Kaikkiaan yhtiötä tuottaa useita sellulaaseja, amylaaseja ja monia teollisuus-

sentsyymejä. Yhtymä on liikevaihdoltaan alan maailman neljänneksi suurin

Kirjoitin *Sitra*-projektista lyhyen yhteenvedon (10.12.1982) rahoituskauden lähestyessä loppuaan:

#### **Sitran yhdistelmä-DNA-projektin yhteenvedo**

”*Sitra* ryhtyi 1.2.1980 alkaen rahoittamaan *yhdistelmä-DNA-tutkimusta* kolmivuotiskaudeksi. Tutkimusryhmä koostui Helsingin yliopiston *biokemian* ja *virusopin* laitoksilla, *kansanterveyslaitoksen* (KTL) sekä *valtion teknillisen tutkimuskeskuksen* (VTT) biotekniikan laboratorioissa työskentelevistä tutkijoista. *Yhdistelmä-DNA* -ryhmän tavoitteena oli omaksua geenien siirtoon liittyvät tärkeimmät menetelmät ja tutkia niiden soveltamismahdollisuuksia teollisuuden käyttöä varten.

Useimmat menetelmät opeteltiin virusten lisääntymistä käsittävän perustutkimusprojektin (osaprojekti I) puitteissa. *Nukleiinihappojen* käsittelyn lisäksi opittiin myös geeninsiirtojen kannalta välttämättömät *proteiinikemialliset* menetelmät. Tutkimustulokset on julkaistu kansainvälisissä alan aikakauslehdissä.

VTT:n *biotekniikan laboratoriossa* keskityttiin geenien eristämiseen homeesta (osaprojekti II). Erityisen mielenkiinnon kohteina olivat *selluloosaa hajottavia entsyymejä* koodaavat geenit. Sellulaasien tutkiminen ja hyödyntäminen muodostavat tärkeän osan VTT:n biotekniikan laboratorion tutkimusohjelmasta. Koska homeet kuuluvat aiotumallisiin (=eukaryootti) soluihin, eivät niistä eristetyt geenit pysyneet ilmentymään väli-isäntinä käytetyissä kolibakteereissa, eikä haluttuja pro-

teineja syntynyt. Geenipankkien analysointiin on jouduttu käyttämään hiivasoluja. Vaikeutena on edelleen sellulaasien aktiivisuuden vaikea määrittäminen. Toistaiseksi on onnistuttu eristämään beeta-glukosidaasia koodaava homegeeni, joka ilmenee hiivasolussa. Eristetyn geenin tutkiminen on vielä kesken.”

”Kolmannen osaprojektin (III) tavoitteena oli selvittää *Bacillus*-suvun bakteerien erittymismekanismia. Suhteellisen varhain päätettiin keskittyä erittymisvektorin rakentamiseen. Tätä varten eristettiin *Bacillus amyloliquefaciens* -kannasta  $\alpha$ -amylaasia koodaava geeni. Poistamalla geenistä itse entsyymiä koodaava alue, jäi jäljelle geenin toimintaa säätelevä osa, sekä  $\alpha$ -amylaasin erittymisestä vastuussa oleva signaaliosa. Arvelimme, että kun säätely- ja signaaliosat sisältävä DNA-jakso liitetäisiin *Bacillus subtilis* -solussa lisääntyvään plasmidiin (= DNA-rengas) syntyisi erityisvektori. Kun erityisvektoriin liitetäisiin jotain muuta proteiinia koodaava DNA-jakso, pitäisi sen työhypoteesimme mukaan erittyä bakteerin ulkopuolelle samoin kuin alfa-amylaasin.”

”Hypoteesia on testattu liittämällä erityisvektoriin *E. coli* -bakteerista peräsin oleva, penisilliiniä hajottava, beeta-laktamaasia ohjaava geeni. Tuloksena oli beeta-laktamaasin synteesi *Bacillus subtilis* -soluissa ja sen erittyminen solun kasvatusnesteeseen. Vastaavanlaiset kokeet ihmisen interferonilla ( $\alpha$ -2 IFN) sekä Semliki Forest -viruksen pintaproteiineilla eivät olleet yhtä lupaavia. Vaikeutena ovat *Bacillus subtilis*in tuottamat proteaasit, jotka hajottavat vieraiden lajien proteiineja. Uuden isäntäbakteerin löytyminen vasta ratkaisee tämän ongelman, jolloin erityisvektorin teollinen hyödyntäminen tulee mahdolliseksi.”

”Sitran projektin päättyessä voinee suuri osa siihen osallistuneista henkilöistä jatkaa yhdistelmä-DNA -tutkimusta Helsingin yliopistoon perustetussa geeniteknologian laitoksessa. Laitos sijoitetaan Helsingin yliopiston omistamaan kiinteistöön Valimotie 7. Henkilökunnan palkkaukseen osallistuu yliopiston ohella myös Suomen Akatemia. Geeniteknologian laitoksen peruslaitteiston hankinnan rahoittaa Sitra. Lisäksi toivotaan tukea teollisuudelta. Perus- ja soveltavan tutkimuksen ohella laitoksen tehtävänä on kouluttaa alalle uusia tutkijoita, jotka voivat toimia yliopistojen ja teollisuuden piirissä.”

## Talous

Taulukossa C on esitetty Sitran rahoituksen jakautuminen eri vuosina palkka ym. kuluihin. (Taulukossa D kts. **Liitteet:** luku 4: s. 301) on arvioitu projektin kokonaisrahoitus, jossa huomioitu Helsingin yliopiston kansanterveyslaitoksen ja VTT:n palkkakustannukset ilman tilakustannuksia. Kaikkiaan projektin kokonaiskustannukset olivat noin 15 Mmk.”



”Kun huomioidaan kaikki osallistuvien laitosten antama tuki, erityisesti laitteiden ja muun henkilökunnan osalta, projektin kokonaiskustannukset olivat noin 5 miljoonaa euroa vuoden 2008 rahanarvon mukaan (kerroin 0,3364).

Projekti tuotti aikakauslehdissä 34 kansainvälistä ja 16 kotimaista julkaisua, sekä kirjoissa 8 artikkelia.”

Projektin *kerrannaisvaikutuksina* toteutui muutaman seuraavan vuoden aikana:

1. Perustettiin geeniteknologian laitos (GTL) Helsingin yliopistoon
2. Orion yhtiön geeniteknologia-projekti 1983
3. Alkon geeniteknologia-projekti 1983
4. KTL: bakteerirokote-projekti Sitran rahoittamana 1983
5. HY:n perinnöllisyystieteen laitoksen kasvigeenien siirto projekti 1984
6. VTT:n geeniteknologian laboratorio 1983 (VTT, Tekes, Alko rahoittajina)
7. Turun yliopiston biokemian laitoksen geeniteknologiaprojekti (Tekes)
8. Tampereen yliopiston geeniteknologialaboratorio, 1985 (NIH, Suomen Akatemia)
9. Valion geeniteknologiaryhmä (1983)”

*Yhdistelmä-DNA -projektin* seurantaryhmän viimeinen kokous pidettiin 8.2.1983 Valimotie 7 -rakennuksessa.

Läsnä olivat:

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <i>C.E. Carlsson</i> (Sitra) pj.     | <i>Leevi Kääriäinen</i> (GTL)          |
| <i>Bertil Roslin</i> (Sitra)         | <i>Ralf Pettersson</i> (GTL)           |
| <i>Reino Ylikahri</i> (Alko)         | <i>Hans Söderlund</i> (GTL)            |
| <i>Juhani Olkku</i> (Orion)          | <i>Ilkka Palva</i> (GTL)               |
| <i>Kaj Fernström</i> (Farmos)        | <i>Juha Jutila</i> (Sitra)             |
| <i>Jyrki Kettunen</i> (Metsä-Liitto) | <i>Juha Koivurinta</i> (Suomen Sokeri) |
| <i>Seppo Sivelä</i> (Valio)          | <i>Kai Otto Donner</i> (SA)            |
| <i>Tor-Magnus Enari</i> (VTT)        |  |

Kokouksessa esiteltiin projektin tulokset ja keskusteltiin raportin sisällöstä. Lopuksi Sitran ylläpitäjä kiitti DNA-projektin työryhmää ja toivoi, että 1) seurantaryhmän yhteistyö jatkuu ja 2) geeniteknologian menetelmät leviäisivät mahdollisimman paljon Suomessa.

Jo projektien kuluessa *Sitra* teki aloitteen yhdistelmä-DNA -tutkimuksen jatkumisen takaamiseksi Suomessa, minkä seurauksena *Helsingin yliopistoon* perustettiin *geeniteknologian* laitos. *Sitra* jatkoi yhdistelmä-DNA -tutkimuksen tukemista rahoittamalla mm. dosentti. *Tapio Palvan* ja professori *Peter Tigerstedtin* kasvien geeninsiirto projektia

(1984-86). Sitran ansiosta syntyi myös Suomen ensimmäinen geeniteknologian yritys, Genesit Oy.

## Epilogi

Sitran yhdistelmäprojektin aikana vallitsi suuri innostus ja täydellinen antautuminen työhön. Toteutimme merkittävän uuden tutkimusaikakauden aloittamista Suomessa. Monet ulkopuoliset tutkijat ovat olleet myöhemmin samaa mieltä. Projektiin osallistuneet tutkijat ovat menestyneet myöhemmin erinomaisesti tutkijoina. Heistä ainakin kahdeksasta tuli dosentti ja viidestä professori.



**Yllä:** Vastaperustetun geeniteknologian laitoksen molekyylibiologian laboratorio Valimotie 7, 1983.

**Alla:** Geeniteknologian laitos pihan puolelta 1986.

# Kansainvälinen yhteistyö

## Nordic Molecular Biology Association (NOMBA)

Yhteydet Helsingin ja Uppsalan yliopistojen välillä alkoivat varsinaisesti 1960-luvulla, jolloin Helsingin yliopiston virologian professoriksi 1957 nimitetty Nils Oker-Blom oli toiminut Lennart Philipsoniin vastaväittäjänä. Vierailimme jo 1970-luvun alussa useita kertoja Uppsalassa Wallenberg-laboratoriossa, jossa Lennart Philipson johti mikrobiologian ja Charles Kurland molekyylibiologian yksikköä. Molempien laboratorioden tutkijat Uppsalasta vierailivat vuorostaan Helsingissä. Tieteellisen ohjelman lisäksi pelasimme kesäaikaan jalkapalloa ja talvella jääkiekkoa. Yhteydet Helsingin ja Uppsalan yliopistojen välillä jatkuivat myös sen jälkeen kun Uppsalan yliopistoon oli perustettu suuri Biomedical Center (BMC), tutkimus- ja opetusyksikkö, johon Wallenberg-laboratoriossa sijainneet mikrobiologian ja molekyylibiologian laitokset muuttivat.

Tieto Helsingin ja Uppsalan yliopistojen välisestä epävirallisesta yhteydenpidosta kulkeutui myös muiden pohjoismaisten molekyylibiologian tutkijoiden keskuuteen. Niinpä otimme heihin yhteyttä ja kutsuimme heidät huhtikuussa 24.–25. 1980 laajennettuun tieteelliseen yhteiskokoukseen. Kaikkiaan ruotsalaisia, suomalaisia ja tanskalaisia molekyylibiologeja tuli 66 henkilöä. Päätimme yhdessä perustaa pohjoismaisen, epävirallisen molekyylibiologien yhdistyksen, NOMBA:n (Nordic Molecular Biology Association). Sen kommunikaatiokielenä tulisi olemaan englanti ja tavoitteina:

- *Helpottaa ja luoda yhteyksiä alan Pohjoisten tutkijoiden kesken*
- *Järjestää kokouksia ja symposioita osanottajien kotimaissa*
- *Osallistua pohjoismaiseen post-doc -koulutukseen molekyylibiologian eri aloilla*
- *Erityisesti lisätä teoreettista tietämystä ja käytännön taitoja yhdistelmä-DNA-tutkimuksen alalla*



**Kuva Suomen jäsenistä 25.4.1980**

(vas.) Ilkka Palva, Leevi Kääriäinen, Marja Pesonen (nyk. Makarow), Pertti Väänänen, Sirkka Keränen, Hans Söderlund, Helena Nevalainen, Matti Sarvas, Jaakko Saraste, Kari Alitalo, Ralf Pettersson, Irma Salovuori, Jonathan Knowles.

Leevi Kääriäinen valittiin NOMBAn puheenjohtajaksi ja sihteeriksi Ulf Pettersson Uppsalan yliopistosta ja rahastonhoitajaksi Brian Clark Århusin yliopistosta 3-vuotiskaudeksi 1981-1983.

Kesällä 1980 Nordforskin Suomen osaston pääsihteeri Nils Mustélin, joka oli seurannut geeniteknologian esiinmarssia Ruotsissa ja Suomessa, kiinnostui Nomba-hankkeesta ja lupasi keskustella Ulf Petterssonin kanssa. Hahmottelimme Ulfin kanssa 31.11.1981 Uppsalassa ehdotuksen Nordforskille Nomban toiminnan rahoittamiseksi. Ehdotus sisälsi kokouksia, tutkijoiden vaihtoa ja apurahoja. Nordforskin johtoryhmässä käsitettiin ehdotustamme useaan otteeseen 1982 aikana. Lokakuun lopulla ehdotimme Nils Mustélinille, että Nordforsk maksaisi pohjoismaisen molekyylibiologiain kokouksen kustannukset. Nordforsk hyväksyi ehdotuksemme, sillä edellytyksellä, että kokous olisi Nomban ja Nordforskin yhteinen. Ehdotimme kokouspaikaksi Olavinlinnaa joka sijaitsee Savonlinnan kaupungin keskustassa ja joka oli vastikään kunnostettu kokouspaikaksi. Ajankohdaksi sovittiin toukokuun loppu 1984. Koska Olavinlinnan luentosaliin mahtuisi vain noin 130 kuulijaa, osanottajien määrää olisi rajoitettava.

## Sigrid Juselius Symposium kesäkuussa 1980

Rehtori Nils Oker-Blom, joka oli Sigrid Juselius Säätiön hallituksen puheenjohtaja ehdotti, että tutkimusryhmämme järjestäisi vuoden 1980 kansainvälisen symposiumin. Dosentit Ralf Pettersson ja Hans Söderlund olivat palanneet takaisin ulkomailta. Ralf oli vierailut Yhdysvalloissa professori David Baltimoren laboratoriossa (Cambridge Massachusset) ja Hasse Uppsalassa professori Lennart Philipsonin laboratoriossa. Järjestelykomitean puheenjohtajaksi tuli Nils Oker-Blom ja jäseniksi David Baltimore, Leevi Kääriäinen, Ralf Pettersson, Lennart Philipson ja Hans Söderlund. Symposiumin nimeksi tuli **EXPRESSION OF EUKARYOTIC VIRAL AND CELLULAR GENES**.

Osanottajia oli kaikkiaan 75 tutkijaa, joista 14 Yhdysvalloista, 9 Euroopasta (Belgia, Ranska, Ruotsi, Saksa, ja Sveitsi). Sigrid Juselius Säätiön kutsumia suomalaisia tutkijoita oli kaikkiansa 52.

Tieteellisesti korkeatasoinen kokous pidettiin Espoon Kaupunkiotistolla 11-14.1980 loistavan sään vallitessa. Ralf Petterssonin luomat suhteet David Baltimoren luona vietetyn post-doc -vierailun aikana auttoivat saamaan amerikkalaisia huippututkijoita. Vanhan ystävämme Lennart Philipsonin osuus oli ratkaiseva kokouksen järjestämisessä. Meille suomalaisille tutkijoille symposium oli tärkeä askel kohti kansainvälistymistä.



#### ORGANIZING COMMITTEE

Nils Oker-Blom, Chairman  
David Baltimore  
Leevi Kääriäinen  
Ralf Pettersson  
Lennart Philipson  
Hans Söderlund



*Daniel Nathans, John Hopkins University, Baltimore lääketieteen/fysiologian Nobel palkinto 1978 sekä Walter Fiers, Ghent University, Belgia.*



*Stanley Cohen  
Stanford University, USA, lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinto, 1986.*



*Joan Steitz  
Yale University, kemian Nobel-palkinto 2009*



*Harold E. Varmus  
University of San Fransisco, (UCSF), lääketieteen/fysiologian Nobel palkinto 1989.*

*David Baltimore  
Cambridge, USA, lääketieteen/ fysiologian Nobel palkinto 1975.*

*Walter Gilbert  
Cambridge, USA, kemian Nobel palkinto 1980.*

## EMBO:n apurahavaliokunta

Minut oli valittu *Euroopan Molekyylibiologian Organisaation* (EMBO) jäseneksi 1979. Toimin apurahatoimikunnan jäsenenä 1982-85. EMBO jakoi lyhytaikaisia (*Short-term*) ja pitkäaikaisia (*Long-term Fellowship*) apurahoja jäsenmaiden tutkijoille. Lyhytaikaiset apurahat olivat korkeintaan 3 kuukauden vierailuja varten. Pitkäaikaiset apurahat myönnettiin 1-2 vuodeksi.

Apurahavaliokunnan sihteerinä toimi EMBO:n pääsihteeriksi, siihen aikaan *John Tooze*. Valiokunnassa oli kaikkiaan kymmenen EMBO:n jäsentä. Lyhyitä apurahoja koskevat anomukset annettiin yhdelle hakijan alaa parhaiten tunnevalle jäsenelle arvioitavaksi. Pitkäaikaista apurahaa hakevien anomukset lähetettiin kaikille jäsenille. Apurahaa oli anottavissa kahdesti vuodessa. Jokainen hakija haastateltiin henkilökohtaisesti. Haastattelun suoritti yleensä valiokuntaan kuulumaton EMBO:n jäsen, jolle *John Tooze* ohjasi hakijan. Joko haastateltava tai haastattelija joutui matkustamaan. EMBO maksoi matkustus- ja majoituskulut apurahoille myönnetystä kokonaissummasta.

Apurahavaliokunta kokoontui kahdesti vuodessa, jolloin jokainen jäsen oli lukenut n. 5-sivuisen tutkimussuunnitelman. Suunnitelmaan kuului myös jokaisen hakijan vastaanottavan laboratorion vakuutus siitä, että hakija hyväksytään *post-doc* -tutkijaksi toteuttamaan anomuksessa mainittua tutkimussuunnitelmaa. Tämän perusteella kukin hakemus pisteytettiin 1-10 asteikolla. Valiokunnan kokouksessa, joka pidettiin säännöllisesti *Euroopan Molekyylibiologian Laboratorion (EMBL)* tiloissa Heidelbergissä, käsiteltiin yksi anomus kerrallaan. Pisteiden keskiarvo laskettiin etukäteen annetuista luvuista. Jos eri jäsenten antamat pisteet erosivat selvästi toisistaan, keskusteltiin asiasta ja joskus jouduttiin äänestämään. Etukäteen oli määritelty annettavien apurahojen määrä, jotka myönnettiin parhaiden pisteiden perusteella.

EMBO:n apurahat olivat verottomia. Niiden suuruus oli määritelty maakohtaisen elinkustannusindeksin perusteella. Hakijat kategorisoitiin kahteen ryhmään. Siirtyminen EMBO:n jäsenmaiden välillä ja EMBO:n jäsenmaasta tapahtuvaan siirtymiseen muuhun maahan, esim. Yhdysvaltoihin.

*John Toozen* mukaan noin 5 % apurahoihin varatuista varoista käytettiin haastatteluihin, jotta apurahat suuntautuisivat parhaille hakijoille. Nykyisin jaettavien nuorten tutkijoiden ERC -apurahojen jaossa noudatetaan samoja periaatteita. Haastattelu suoritetaan kuitenkin vasta viimeisessä vaiheessa, ja sen suorittaa koko arviointipaneeli.

Mielenkiintoista oli havaita, että brittiläiset vastaväitelleet hakijat olivat keskimäärin noin 25 vuoden ikäisiä, kun keskieuropallaiset ja pohjoismaiset hakijat olivat noin viisi vuotta vanhempia. Myöhemmin minulle on selvinnyt, että britit aloittavat väitöskirjatyönsä kandidaattitutkinnon suorittamisen jälkeen ja valmistuvat maisteriksi ja tohtoriksi likipitään samaan aikaan. *Biotekniikan instituutin* tieteellinen neuvosto suositteli suomalaisille englantilaisten järjestelmää. Meillä se merkitsisi väitöskirjan aloittamista jo kolmen ensimmäisen opintovuoden jälkeen. Samalla väitöskirjan hyväksymiseen tulisi tehdä muutoksia. Yksi tai kaksi artikkelia, jotka on julkaistu korkeatasoisissa tieteellisissä sarjoissa, pitäisi riittää. Edellytyksenä pitäisi olla, että väittelijä on itse tärkein tekijä julkaisuissa, mieluiten ainoastaan ohjaajansa kanssa.

# Luku 5: Geeniteknologian laitos Helsingin yliopistoon 1983

**G**eeniteknologian laitos syntyi erikoisella tavalla. Se oli jatkoa *Sitran* rahoittamalle *Yhdistelmä-DNA*-projektille, jonka tarkoituksena oli vauhdittaa uusien DNA:n käsittelyyn liittyvien tekniikoiden saattamista tutkijoiden käyttöön. Laitos syntyi yhteiselle ponnistukselle, johon osallistuivat *Sitra*, *Helsingin yliopisto*, *opetusministeriö*, *Suomen Akatemia*, sekä *Nesteen* ja *Kemiran Säätiö*.

*Sitran* yliasiamies *Carl Carlson* ja asiamies *Bertil Roslin* tekivät aloitteen *Helsingin yliopiston* rehtorille *Nils Oker-Blomille* geeniteknologian laitoksen perustamisesta. *Sitran* aloitteesta opetusministeriö kiinnostui hankkeesta ja perusti työryhmän, jonka puheenjohtaja oli opetusministeriö toimistopäällikkö *Arvo Jäppinen*. *Carlson* ja *Oker-Blom* saivat *Nesteen* pääjohtaja *Uolevi Raaden* innostumaan hankkeesta. *Suomen Akatemian* pääjohtaja *Karl Otto Donner* ja tutkimusjohtaja *Elisabet Helander* lupasivat tukea hanketta projektirahoituksella. Perustaminen ei kuitenkaan sujunut ongelmitta, sillä bioalan professorit huolestuivat hankkeesta, koska pelkäsivät sen vähentävän omaa rahoitustaan. Ilman *Sitran* merkittävää lahjoitusta laitteisiin ja muihin kustannuksiin hanke ei olisi toteutunut. Merkittävä tekijä oli myös *Nesteen* ja *Kemiran Säätiön* lahjoittama laitoksen johtajalle tarkoitettu professuuri.

## Sitran, yliopiston ja teollisuuden yhteishanke

Noin vuoden kuluttua kolmivuotisen *Sitra-projektin* käynnistymisestä aloitettiin keskustelut siitä, miten DNA-tutkimus voisi jatkua projektin päätyttyä. Muistan tapaamisen *Bertil Roslinin* huoneessa vuoden 1981 alkupuolella. Hän kuvaili asian hoitamista kellosepän työksi, jossa osa kerrallaan valmistetaan ja lopuksi eri osat kootaan yhteen toimivaksi kokonaisuudeksi. Geenitekniikkahankkeessa yksi keskeinen osa tulisi olemaan tilan saaminen uudelle DNA-laboratoriolle. Tiesin jo etukäteen, että tähän tarkoitukseen olisi turha haaveilla tiloja olemassa olevista yliopiston laitoksista. Tutkimusryhmämme mielestä *Haartmaninkadun* lääketieteelliset laitokset olisivat paras ympäristö uudelle laitokselle. Keskustelin asiasta *Helsingin yliopiston* rehtorin *Nils Oker-Blomin* kanssa, ja totesimme, että ainoa rakentamaton tila oli eläintallin päällä, johon teoriassa voisi rakentaa kolme uutta kerrosta, yhteensä noin 1400 m<sup>2</sup>.

Tuumasta toimeen. *Sitran* yliasiamies *Carl Carlson* lähetti kirjeen Rakennushallituksen pääjohtajalle 17.3.1981, jossa hän pyysi virastoa selvittämään, olisiko tällainen rakennushanke teknillisesti toteutettavissa ja mitä suuruusluokkaa rakennuskustannukset voisivat olla. Vastaus saatiin vihdoin 8.10.1981 päivätyssä kirjeessä. Teknisesti olisi mahdollista rakentaa kolme kerrosta, yhteensä noin 1400 m<sup>2</sup>, josta hyötyalaa olisi 870

m<sup>2</sup>. Kokonaiskustannuksiksi arvioitiin noin 5-6 miljoonaa mk. Koska tontille jäisi tämän jälkeen jäljelle vielä 600 m<sup>2</sup>, rakennusoikeutta ”tulisi lisärakennusta suunniteltaessa selvittää mahdollisuudet koko jäljellä olevan rakennusoikeuden käytöstä yhteisenä rakennushankkeena”. Ylijäävä rakennusoikeus sijoittuisi *patologian* laitoksen yläpuolella olevaan tilaan. Kirjelmässä todettiin myös, että rakentamisen ajaksi *serobakteriologian* laitoksen eläintallin toiminta jouduttaisiin siirtämään muualle.

Olimme keskustelleet useita kertoja syksystä 1980 lähtien *serobakteriologian* laitoksen esimiehen, professori *Olavi ('Olli')* Mäkelän kanssa DNA-laboratorion tulevaisuudesta *Haartmaninkadulla*. Mäkelä esitti useita eri vaihtoehtoja laboratorion sijainnille. Niiden joukossa oli eri variaatioita eläintallin päälle rakennettavien tilojen jaosta eri osapuolien välillä.

Hanke eteni kuitenkin toisella taholla. *Nils Oker-Blom* ja *Carl Carlson* saivat vuorineuvos *Uolevi Raaden* kiinnostumaan geeniteknologiasta. *Nesteen* ja *Kemiran Säätiöt* olivat valmiit lahjoittamaan professuurin perustettavan *geeniteknologian* laitoksen johtajan viraksi. *Oker-Blom* kertoi asiasta 4.11.1981. Hän tapasi 25.11.1981 lääketieteellisen ja maatalous-metsätieteellisen tiedekuntien sekä matemaattis-luonnontieteellisen osaston dekaanit. Hän sai tehtäväkseen laatia esityksen *geeniteknologian* laitoksen perustamiseksi *Helsingin yliopiston* yhteyteen.

Laadimme luonnoksen konsistorille, joka pyysi edellä mainittujen tiedekuntien lausunnot esityksestä. *Oker-Blom* kertoi 9.12.1981 tiedetoimittajien jatkokoulutuspäivillä, että *Helsingin yliopisto* suunnittelee *geeniteknologian* laitoksen perustamista, ja että aloite on jo lausuntokierroksella. Tapasimme yhdessä *Roslinin* ja *Oker-Blomin* kanssa *Suomen Akatemian* vastanimitetyn pääjohtajan, professori *Kai Otto Donnerin* 17.12.1981. Hän suhtautui hankkeeseen myötämielisesti.

## Kollegat aktivoituvat

Konsistorin pyydettyä lausunnot tiedekunnilta tutkijakollegat aistivat vaaran uhkaavan. Samalla he eivät kuitenkaan olleet varmoja siitä, voisiko laitos olla hyödyllinen myös heille. *Lääketieteellisen* tiedekunnan lausunnossa ehdotettiin sijaintipaikaksi joko *Meilahden teoreettisia laitoksia*, *Siltavuorenpenkereen* laitoksia, *biokemian* laitosta *Unioninkadulla*, tai vastarakennettua *perinnöllisyystieteen* laitosta *Arkadiankadulla*. Henkilökunnan tarve kyllä tunnistettiin, mutta sitä ei tulisi rahoittaa yliopiston varoista. Sama koski myös laitoksen tarvitsemia laitteita, joihin tulisi hankkia varat teollisuudelta tai ministeriöistä. Tammikuussa 1982 kaikki kolme tiedekuntaa kuitenkin suosittelivat laitoksen perustamista.



## Perustamistyöryhmät

Tiedekuntien lausuntojen perusteella *Helsingin yliopiston* pieni konsistori asetti 10.2.1982 työryhmän, joka ryhtyi yliopiston puolesta suunnittelemaan *geeniteknologian* laitoksen perustamiseen liittyviä toimenpiteitä. Työryhmän jäseniä olivat professorit *Olavi Eränkö* (pj.), *Kai Otto Donner*, *Carl Gahmberg*, *Ulf Lindström*, *Matti Nuorteva*, *Bertil Roslin*, hallintojohtaja *Nils Fellman* ja minä. Viikkoa myöhemmin pieni konsistori päätti ostaa *Valimotie 7* -kiinteistön tulevan *geeniteknologian* laitoksen käyttöön.

Rehtori *Oker-Blom* soitti 25.2. ja kertoi, että vuorineuvos *Uolevi Raade* oli päättänyt *geeniteknologian* laitoksen johtajan professuurin lahjoituksen julkistamispäiväksi 18.3.1982. Samana päivänä julkistettiin, että *Neste Oy*, *Nesteen Säätiö* ja *Kemira Oy* lahjoittivat yhdessä *Helsingin yliopistolle* varat *geeniteknologian* laitoksen johtajan palkkaamista varten.

Lahjoituskirjan loppulause: ”henkilökohtainen ylimääräinen professori toimii suoraan konsistorin alaisen *geeniteknologian* laitoksen johtajana,” herätti kollegoissa närää. Sen katsottiin loukkaavan *Helsingin yliopiston* autonomia. Julkistamistilaisuus järjestettiin *Nesteen* pääkonttorissa. Juhlapuhujaksi oli kutsuttu amerikkalainen geenitutkija *Phillip Sharp*, joka sai myöhemmin lääketieteen ja fysiologian *Nobel-palkinnon* (1993). Toiseksi esitelmän pitäjäksi oli valittu minut. Tilaisuuteen oli kutsuttu valtiiovallan, yliopistojen sekä teollisuuden edustajia, yhteensä noin sata henkilöä.

Professori *Erängön* johtama työryhmä sai mietintönsä valmiiksi 19.3.1982. *Geeniteknologian* laitoksen väliaikaiseksi sijoituspaikaksi ehdotettiin yliopiston hankkimaa kiinteistöä *Valimotie 7:ssä*. Laitoksen virkarakenne ehdotettiin toteutettavaksi opetusministeriön työryhmän kaavaillemalla tavalla sijoittamalla neljän assistentin, neljän laborantin ja yhden mekaanikon toimet *geeniteknologian* laitokselle. Lisäksi työryhmä ehdotti, että tutkittaisiin mahdollisuutta saada apulaisprofessorin virka joko lahjoituksena tai muulla tavoin. *Geeniteknologian* laitoksen tarvitsemien kojeiden ja laitteiden osalta työryhmä totesi, ettei *Helsingin yliopistolla* ollut tällä hetkellä reaalisia mahdollisuuksia niiden hankkimiseen ja toivoo opetusministeriön rahoitusta. Työryhmä suositteli *geeniteknologian* laitoksen perustamista *Helsingin yliopistoon* ja teki ehdotuksen laitoksen johtosäännöksi.

Helmikuun alkupuolella 1982 *yhdistelmä-DNA* -tutkimusryhmä oli laatinut *Sitran* pyynnöstä arviot henkilökunnan, laitteiden ja tilan tarpeesta. Henkilöiden lukumääräksi arvioimme 27, laitteisiin noin 4 miljoonaa mk ja tiloja varten noin 870 m<sup>2</sup>. Nämä luvut *lillasiamies Carlson* liitti opetusministeriölle lähettämäänsä kirjelmään.

Opetusministeriö asetti 4.3.1982 Erängön työryhmälle rinnakkaisen työryhmän. Sen puheenjohtajana oli toimistopäällikkö Arvo Jäppinen. Jäseniksi kutsuttiin Sitran yliasiamies Carl Carlson, Tor-Magnus Enari VTT:sta, yliopiston hallintojohtaja Nils Fellman, Suomen Akatemian tutkimusjohtaja Elisabet Helander, ja kansanterveyslaitoksen johtaja Jussi Huttunen. Opetusministeriöstä olivat mukana yli-insinööri Pekka Pelkonen sekä esittelijät Ulla Ekberg-Piimies ja Camilla Lommi-Kippola. Minä edustin DNA-laboratoriota, jonka tarkoitus oli siirtyä perusteilla olevaan geeniteknologian laitokseen. Työryhmän tehtävänä oli valmistella ehdotus geeniteknologian tutkimuksen rahoituksesta ja organisoinnista.

Opetusministeriön työryhmä päätyi suosittamaan geeniteknologian laitoksen perustamista Helsingin yliopistoon. Se esitti suosituksen laitoksen virkarakenteeksi ja kokonaisrahoituksen kattamiseksi yhteisvoimin Helsingin yliopiston, Suomen Akatemian ja teollisuuden kanssa. Tärkeä kysymys oli laitoksen sijaintipaikasta päättäminen.

Biokemian laitos tarjosi 400 m<sup>2</sup> ikkunatonta fermenttorilaboratoriota. Lääketieteellisen kemian laitos Siltavuorenpenkereellä oli myös halukas ottamaan uuden laitoksen suojiinsa, samoin Meilahti. Professori Olli Halkka sen sijaan epäröi Arkadiankadulle rakennetun perinnöllisyystieteen laitoksen uusien tilojen jakamista geeniteknologian laitoksen kanssa. Vihdoin 15.3.1982 insinööri Pelkonen vakuuttui 11 sivun mietinnössään Valimotie 7:n sopivuudesta. Tärkeä, ratkaisua puoltava tekijä oli Orionin Oy:n laboratorion tulo samaan rakennukseen sekä antama lupaus hankkia laitteita yhteiskäyttöön noin 500 000 markalla.

OPM:n työryhmässä ehdotettiin, että laiteraha otettaisiin vähitellen yliopiston omasta vuosibudjetista. Vastustin ehdotusta, koska tiesin sen johtavan vihamieliseen suhtautumiseen uutta laitosta kohtaan. Asia ratkesi vasta, kun Sitra ilmoitti 19.3.1982 kokouksessa myöntävänsä laitteisiin 3.6 miljoona mk sekä vuoden palkan johtajalle, jonka jälkeen lahjoitusprofessori aktivoituu. Sitran lupauksen jälkeen kiinnostus geeniteknologian laitosta kohtaan kasvoi selvästi.

Myöhemmin meitä moitittiin siitä, että olimme pakottaneet opetusministeriön avulla yliopiston luovuttamaan resursseja geeniteknologian laitokselle. Kuvaan muistiinpanoissani (24.3.1982) viimeistä kokousta:

”Olin opetusministeriössä hyvissä ajoin. Kokouksen piti alkaa 8.15. Aulassa istuivat jo Helander, Carlson, Enari ja Huttunen. Toin kokouksessa vielä kerran esille huoleni kuinka saada teollisuudelta 200.000 mk käyttövaroihin. Päätös oli mikä oli. Silloin Carlson vielä kerran tivasi, että mikäs se tämmöinen kokous oli, kun OPM ei antanut yhtään mitään vaan toimi niin kuin valtakunnan sovittelija. Jäppinen sanoi, että kyllä

Carlsonin puheessa oli vähän perääkin. No homma lyötiin sitten lukkoon ja me kaikki allekirjoitimme sen mietinnön.”

### **Mietintö (OPM 4611/04/82)**

#### **Geeniteknologian tutkimuksen rahoitus ja organisointi**

Mietintö sisälsi 22 sivua ja 3 liitettä. Siinä esitettiin myös yksityiskohtaiset suunnitelmat geeniteknologian laitoksen virkarakenteesta, tiloista, laitteistoista ja rahoituksesta.

*Helsingin yliopiston konsistori* pyysi jälleen lausunnot opetusministeriön työryhmän mietinnöstä kaikilta kolmelta tiedekunnalta. Maltillisin ja myönteisin oli *maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan* lausunto. Se asettui kannattamaan opetusministeriön työryhmän mietinnössä esitettyjä virka- ja sijoitusratkaisuja. Tiedekunta korosti, että harkittaisiin etevän ulkomaisen tutkijan kiinnittämistä laitokseen vuodeksi kerrallaan. *Lääketieteellinen tiedekunta* kannatti edelleen laitoksen perustamista. Sen mielestä *Helsingin yliopiston* tulisi luovuttaa tarvittavat tilat ja teknistä henkilökuntaa. Tiedekunnan mielestä suurin osa akateemisen henkilökunnan palkkamenoista tulisi kuitenkin saada *Suomen Akatemialta* tai teollisuudelta. Tiedekunnan mielestä pysyväksi sijoituspaillasi sopisivat *biokemian* laitos *Unioninkadulla*, *Haartmaninkatu 3* rakennuskompleksi tai *hammaslääketieteen* laitos *Ruskeasuolla*. Tiedekunta oli valmis hyväksymään kuitenkin väliaikaiseksi ratkaisuksi *Valimotie 7:ssä* sijaitsevan kiinteistön.

*Matemaattis-luonnontieteellisen osaston* lausunnon mukaan oli arveluttavaa, että *Sitran yhdistelmä-DNA-ryhmän* kokoonpano oli henkilörakenteen pohjana. Lisäksi esitetty tila-arvio todettiin ylimitoitetuksi, erityisesti korostettiin *biokemian laitoksen* tilojen soveltuvuutta tarkoitukseen. Samalla ennakoitiin radiokemian laitoksen siirtymistä lähitulevaisuudessa muualle, jolloin tilaa vapautuisi yli 700 m<sup>2</sup>. Edelleen ehdotettiin, ettei *Helsingin yliopiston* tulisi ottaa vastaan lahjoitusta johtajan palkkaamiseksi, ”koska lahjoituskirjan sisältö puuttuu yliopiston itsehallinnolliseen toimivaltaan kuuluvaan hallintorakenteeseen”.

”Mietinnön esittämän suunnitelman mukaan yliopisto on saamaansa hyötyyn nähden liian paljon antavana osapuolena. Jos suunnitelmaa ei muuteta yliopiston sisäisen yhteistyön kannalta edullisemmaksi, resurssien siirtoa yliopistosta on vielä osaston esittämästä tasostakin vähennettävä ja muiden tahojen rahoitusosuutta vastaavasti lisättävä.

Yhteenvetona osasto toteaa, että molekyylibiologian kehittämisen kokonaisedun kannalta geeniteknologian laitos on tarpeen vaatima. Laitoksen on kuitenkin liityttävä luontevasti jo olemassa olevan tutkimus- ja opetusrakenteen yhteyteen. Osaston mielestä olisi vakavasti harkittava mahdollisuutta perustaa laitos esitettyä

suppeampana. Tässä vaiheessa olisi järkevää sijoittaa laitos biokemian laitoksen yhteyteen.”

Allekirjoitukset dekaani *Olli Lehto* ja tiedekuntas sihteeri *Jorma Äijö*.

Konsistori asetti 28.4.1982 *rakennussuunnittelutoimikunnan Valimotie 7* -kiinteistön tilojen käytön suunnitteluun. Puheenjohtajaksi nimettiin vararehtori *Edward Andersson* ja jäseniksi hallintojohtaja *Nils Fellman*, teknisen osaston päällikkö ja sittemmin rakennusneuvos *Toivo Vainiotalo* sekä minut. Toimikuntaa täydennettiin konsistorin kokouksessa 12.5.1982 em. kolmen tiedekunnan ehdottamalla edustajilla *Olli Mäkelä*, *Olli Halkka* ja *Peter Tigerstedt*.

Toimikunnan työ alkoi 18.5.1982. Kokouksia pidettiin kesän ja syksyn aikana. Tämän jälkeen seurasivat tiheästi pidetyt työmaakokoukset, joita johti *Vainiotalo*. Osallistujina olivat urakoitsijat, jotka suorittivat rakennuksen muutostyöt. Yliopiston vastaavana työnjohtajana toimi *Timo Honkavaara*. Yhdessä *Nisse Kalkkisen* kanssa edustimme suunnitteilla olevaa *geeniteknologian* laitosta.

*Geeniteknologian* laitoksen (GTL) perustamisvaiheessa pidin ehkä elämäni merkittävimmän esityksen, jonka kuulijoina olivat pankkivaltuusmiehet. *Sitra* oli lupautunut maksamaan GTL:n tarvitsemat laitteet ja johtajan palkan vuodeksi, mutta ehtona oli, että *Suomen Pankin* pankkivaltuusmiehet hyväksyvät ehdotetun hankkeen. Yliasiames *Carlson* ilmoitti minulle, että pankkivaltuusmiesten kokous pidetään *Suomen Pankissa* 21.5.1982. Minulla olisi täsmälleen 15 minuuttia aikaa kertoa, mitä geeniteknologia on, mitä uusi laitos aikoo tehdä ja miksi. En muista, mitä puhuin tuon 15 minuutin aikana, mutta tuloksesta päätellen onnistuin tehtävässäni, koska *Sitra* sai luvan myöntää noin 3,4 Mmk anottuun tarkoitukseen. Siitä kiitos kuuluu *Sitran* yliasiames *Carlsonille*, jonka asiallista ja vähäeleistä tapaa hoitaa asioita ei hevillä unohda.

## **Konsistori tekee päätöksen laitoksen perustamisesta**

*Pieni konsistori 2.6.1982: ”Päätettiin perustaa geeniteknologian laitos ja määrätä sen sijaintipaikaksi ensi vaiheessa Valimotie 7. Yksityiskohtien osalta asia jätettiin pöydälle.”* Päätöstä edelsi kova taistelu uudelle laitokselle siirrettävistä yliopiston assistentin ja laborantin viroista. Tällöin alun perin muutamia harvoja vastustajia onnistuivat provosoimaan useita yliopiston laitoksia pelkäämään, että juuri heidän yksiköstään siirretään virkoja uudelle laitokselle. Kukaan ei halunnut uhrautua ja niin asia jäi yksityiskohtien osalta pöydälle.

Samaan aikaan, kun olin vierailulla *Napoliin yliopistossa* toukokuussa 1982, kävi keskustelu kuumana *Helsingissä*. *Ralf Pettersson* soitti minulle ja kertoi tingitystä henkilöakatemian, jonka hän yhdessä *Oker-Blomin* kanssa oli laatinut 2.6.1982 pidettävää konsistorin kokousta varten.

Tässä yhteydessä myös hyvä ystäväni ja opettajani, professori *Kari Penttinen* pahoitti mielensä ja katsoi minun pettäneen hänet, koska halusin riistää *Ralf Petterssonin virusopin* laitokselta. Selvitimme asian keskustelemalla, ja ystävytemme säilyi. On hämmästyttävää kuinka otollinen paikka yliopistoympäristö on synnyttämään kateutta kollegojen kesken. Onneksi meillä oli *Sitran* johtajien lisäksi myös muita vahvoja tukijoita, kuten rehtori *Nils Okker-Blom*, *Kai Otto Donner* ja *Elisabeth Helander* Suomen Akatemian.

Jäljellä oli *Suomen Akatemian* lupaaman tutkimussopimuksen aikaansaaminen. Teimme kolmevuotisen hakemuksen, joka jätettiin 13.10.1982. Hakemuksen budjetti oli 1,2 miljoonaa mk, ja siinä esitettiin koko *geeniteknologian* laitoksen tutkimusohjelma.

Laitoksen perustaminen ei vielä ollut selvä. *Pienen konsistorin* kokouksessa (24.11.82, § 65):

”Otettiin edelleen käsiteltäväksi kysymys *geeniteknologian* laitosta koskevista järjestelyistä ja sopimusluonnoksesta yliopiston, *Suomen Akatemian* ja dosentti *Leevi Kääriäisen* kanssa.”

Konsistorin jäsenille oli jaettu aikaisemmat lausunnot ja luonnos laitoksen johtosäännöksi (26.5.82).

”Päätettiin pyytää johtosäännösluonnoksesta *lääketieteellisen* tiedekunnan, *matemaattis-luonnontieteellisen* osaston ja *maatalous-metsätieteellisen* tiedekunnan lausunnot ja jätettiin asia muulta osin pöydälle.”

Pöytäkirjaote seuraavasta *Pienen konsistorin* kokouksesta (1.12.82, 95§):

”Otettiin edelleen käsiteltäväksi kysymys *geeniteknologian* laitosta koskevista järjestelyistä ja sopimusluonnoksesta yliopiston, *Suomen Akatemian* ja dosentti *Leevi Kääriäisen* kanssa. Konsistori päätti hyväksyä sopimuksen eräin pöytäkirjassa ilmenevin korjauksin.”

Sopimukselle näytettiin siis vihreää valoa, mutta *geeniteknologian* laitoksen johtosääntö jäi vielä vahvistamatta.

## Miljoonasopimus Suomen Akatemian kanssa

*Helsingin yliopiston, Suomen Akatemian ja geeniteknologian laitoksen kesken solmittiin 22.12.1982 tutkimussopimus, joka oli määrältään noin 1,2 miljoonaa mk. Suomen Akatemia lupautui vastaamaan kahden tutkijan ja yhden tutkimusapulaisen palkkauksesta ja antoi käyttömäärärahoja. Helsingin yliopisto puolestaan lupautui huolehtimaan teknisen, ja osin myös akateemisen henkilökunnan palkkauksesta opetusministeriön työryhmän suuntaviivojen mukaan. Allekirjoitustilaisuus oli Helsingin yliopiston lehtisalissa. Sopimuksen allekirjoittivat valtion luonnontieteellisen toimikunnan puheenjohtaja, professori Gunnar Graeffe ja sihteeri Leena Kirkkomäki, Helsingin yliopiston puolesta rehtori Nils Okker-Blom ja hallintojohtaja Nils Fellman sekä tutkimusryhmän puolesta minä. Tilaisuudessa olivat todistajina Suomen Akatemian keskustoimikunnan puheenjohtaja K.O. Donner ja tutkimusjohtaja Elisabeth Helander sekä Sitran yliasiamies Carl E Carlson.*

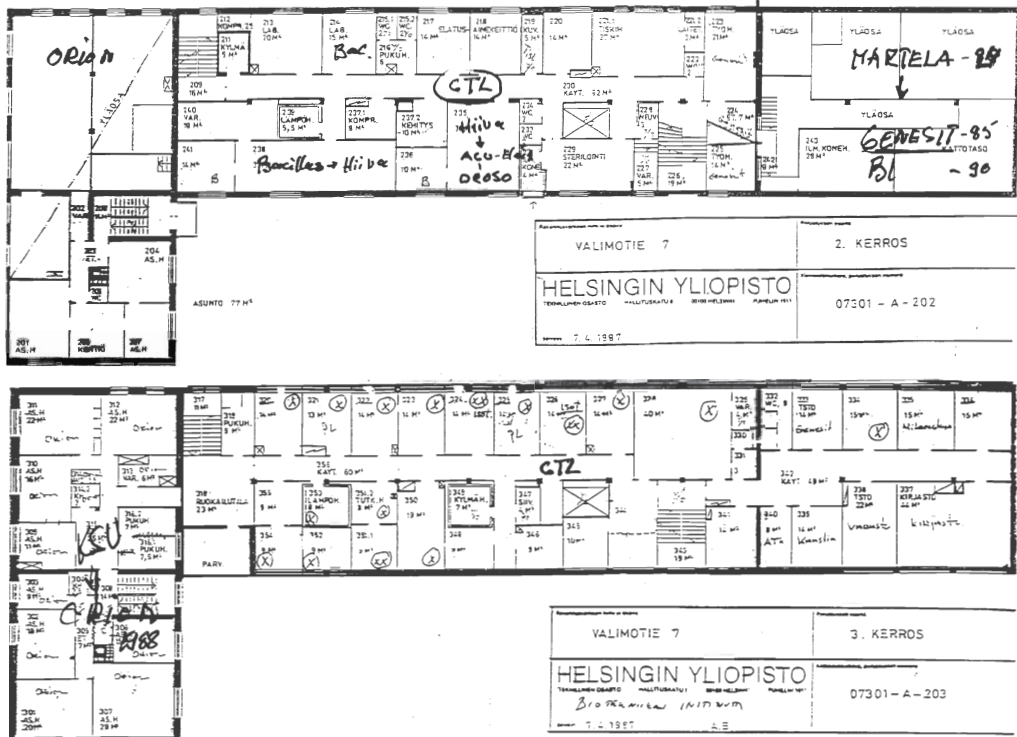


*Eturivissä (vas.) Gunnar Graeffe, Nils Oker-Blom ja Leevi Kääriäinen. Takarivissä (vas.) luonnontieteellisen toimikunna sihteeri Leena Kirkkomäki, Sitran yliasiamies Carl Carlson, Suomen Akatemian pääkohtaja Kai Otto Donner ja tutkimusjohtaja Elisabeth Helander.*

## Geeniteknologian keskus syntyy Pitäjänmäelle

Kokouksessaan 19.1.1983 *Pieni konsistori* määräsi minut geeniteknologian laitoksen väliaikaiseksi johtajaksi ajalle 1.2.-31.12.1983. Sitran projektin päättyttyä 31.1.1983 tehtäväni oli laitoksen organisointi ja työn aloittaminen. Valimotie 7 -kiinteistön korjaamista

edelsivät lukuisat suunnittelukokoukset vuoden 1982 aikana. Talo oli aikaisemmin palvellut Työterveyslaitoksen terveysasemana. Siellä oli tilat mm. röntgenkuvauksia varten, kuulolaboratorio, vastaanottohuoneita ja pimeä arkistotila. Talo oli ollut jo jonkin aikaa tyhjänä. Vaati melkoisesti mielikuvitusta nähdä se modernina geenitutkimusyksikkönä. *Geeniteknologian laitosta* varten oli varattu tilat 2. ja 3. kerroksesta. Ensimmäiseen kerrokseen sijoittui *Orionin geeniteknikkayksikön* laboratorio. *Bakteeri- ja hiivalaboratoriot* sijoitettiin toiseen kerrokseen, johon tehtiin myös *elatusaine- ja tiskiyksiköt*. Kolmannen kerrokseen tulivat *biokemian-, eläinsolu- ja virus-* laboratoriot sekä *henkilöhuoneet, kanslia ja kokoushuone*. Talon länsipäädyssä sijaitsi *KSV Chemicals'n* laboratorio ja oppilasasuntola. Itäpäädyssä oli aluksi *Martelan* huonekaluvarasto. Yliopiston osalta remontti maksoi liki saman verran kuin koko kiinteistön osto. Käsitöksen mukaan tämä saatiin vuosittain maksettavana vuokratukena takaisin opetusministeriöltä.



Geeniteknologian laitoksen 3. ja 2. kerros Valimotie 7 rakennuksessa.

Korjaustöiden aikana ryhdyimme hankkimaan laitteita ja peruslasitavaraa. Yhdessä *Hans Söderlundin* kanssa vastasimme suurimmasta osasta laitteiden hankinnassa. Kävimme neuvotteluja eri maahantuojien kanssa. Rakensimme heidän kanssaan paketin sopivista laitteista, joita he toivat maahan. Sen jälkeen neuvottelimme hinnasta pitkään ja perusteellisesti. Saimme keskimäärin noin 15 % alennuksen alkuperäisistä hinnoista.

Näin tienasimme noin 250 000 mk, joilla ostimme lisää laitteita. Neuvottelut käytiin aikana, jolloin dollarin hinta oli neljä markkaa. Kerroin myyjille, että *Sitra* on myöntänyt meille rahat juuri samalle vuodelle, joten halusimme kiinnittää hinnan markan ostohetkellä vallitsevaan arvoon. Kun viimeiset laitteet toimitettiin, dollarin hinta oli kivunnut kuuteen markkaan. Monet myyjät kirosivat tyhmyyttään, kun olivat suostuneet sellaiseen sopimukseen.

Laitteiden ostoon liittyi eräs merkittävä parannus yliopiston osalta, sillä *Sitra* edellytti, että laitteiden saapessa järjestetään niiden vastaanottotarkastus. Yliopiston hankintapäällikkö *Arno Siponen* otti vastuulleen tarkastuksen suorittamisen ja myös me olimme läsnä tilaisuudessa. Tarkastuksesta laadittiin kirjallinen todiste, joka oli edellytyksenä laskun maksulle. Samalla se oli tosite takuuajaksi. Valitettavasti tätä käytäntöä ei ole tietääkseni omaksuttu yleisemmin Helsingin yliopistossa.

## Geeniteknologian laitoksen avajaiset

Rakennustyön lopputarkastuspäivä oli 7.4.1983 ja geeniteknologian laitoksen viralliset avajaiset pidettiin 24.5.1983. Tilaisuudessa olivat läsnä rehtori *Nils Oker-Blom*, *Arvo Jäppinen* opetusministeriöstä, *C. E. Carlson* *Sitrasta*, *Elisabet Helander* Suomen Akateemiasta, vuorineuvos *Uolevi Raade* Nesteen Säätiön puolesta ja runsaasti muita kutsuvieraita. *Oker-Blom* piti avauspuheen:

”Arvoisat kutsuvieraat

Minulla on suuri ilo saadessani tänään lausua Teidät tervetulleiksi Helsingin yliopiston geeniteknologian laitoksen avajaisiin. Tänään täällä Valimotie 7:ssä voimme nähdä yhteistyömme hedelmän peruskorjatun, uutuuttaan hohtavan laitoksen, valmiina suomalaisen geenitutkimuksen ja opetuksen käyttöön.

Olen eräessä aiemmassa yhteydessä verrannut Helsingin yliopiston geeniteknologian laitoksen syntyä ja siihen johtaneita tapahtumia lapsen syntymään monilapsiseen perheeseen. Hedelmällinen idea vaatii toteuttajia synnyttääkseen tuloksia. Haluaisinkin tässä yhteydessä lausua erityiset kiitokseni uuden lapsemme kummeille, jotka ovat olleet seuraamassa laitoksen kehitystä alusta alkaen, ja jotka ovat tänään täällä koolla. Erityinen kiitos kuuluu *Sitralle*, professoreille *Carl Carlson* ja *Bertil Roslin*, joiden ansiosta laitoksen kehitys pääsi vauhtiin. *Sitra* rahoitti ensimmäistä geenitekniikan tutkimusryhmää maassamme suurella apurahalla ja loi näin edellytykset jatkokehitykselle. *Sitra* on ollut merkittävästi mukana myös laitoksen johdon väliaikaisjärjestelyissä. *Sitran* osuus laitoksen synnyssä saa tänään – kuten tulemme pian huomaamaan – kauniin kruunauksen annettavan kummilahjan muodossa. Tämän lahjan avulla laitoksella on mahdollisuus päästä ensimmäisten elinvuosiensa aikana hyvään kehityksen alkuun.



Geeniteknologian laitoksen ensimmäisten elinvuosien kehityksen turvaa osaltaan Suomen Akatemian kanssa solmittu tutkimussopimus *Geenien rakenteen ja ilmentymisen tutkiminen geenitekniikan avulla*. Tämän tutkimussopimuksen synnystä lausun parhaat kiitokseni Suomen Akatemialle, professori *Kai Otto Donnerille* ja tutkimusjohtaja *Elisabet Helanderille*. Toivon hartaasti, että tutkimustyö avaa monia uusia teitä perintöaineksen rakenteen salaisuuksiin, jotka puolestaan johtavat rikkaan, monipuolisen ja moni-ilmeisen geenitekniikan tutkimusperinteen syntyyn.

Perinteiden vaalijana lahjan uudelle lapselle ovat antaneet myös *Neste*, *Nesteen Säätö* ja *Kemira*. Ennakkoluulottomasti suomalaisen tietotaitoon luottaen he ovat panostaneet geenitekniikkaan lahjoittamalla laitokselle johtajan viran. Suomalainen know-how on näin osaltaan saanut vahvan aseman geenitekniikan nopeasti etenevällä kansainvälisellä tutkimusalueella. Tästä suomalaisen tieteen tukemisesta haluan lausua parhaat kiitokseni paikalla olevalle vuorineuvos *Uolevi Raadelle*.

Kummilastamme ja suomalaista tiedettä on tukenut omalta osaltaan myös opetusministeriö. Olen eräässä aiemmassa geeniteknologian laitoksen kehityksen vaiheessa verrannut opetusministeriön roolia hedelmötetylle munasolulle annettavaan hormoniruiskeeseen, joka vauhdittaa koko alkion kehitystä. Kiitokset tästä työstä kuuluvat opetusministeriön työryhmälle ja erityisesti kansliapäällikkö *Jaakko Nummiselle*, osastopäällikkö *Markku Linnalle* ja paikan päällä olevalle toimistopäällikkö *Arvo Jäppiselle*. Parhaimmat kiitokseni lausun myös Helsingin yliopiston teknilliselle osastolle, joka toimi lapsen kättilönä ja hoiti laitoksen peruskorjauksen ja asennustyöt taidokkaasti ja ammattitaidolla.

Pysyäkseen edelleen vertauskuvalleni uskollisena, haluaisin ilmaista Teille kaikille lämpimimmät kiitokseni yhteistyöstämme. Kehittyäkseen munasolun täytyy ensin hedelmöittyä. Alkion kehityksen aikana syntyy vähitellen, toinen toisensa jälkeen keskinäisten vuorovaikutusten tuloksena pysyviä elinten aiheita, joista kehittyy toimiva kokonaisuus, yksilö, laitos. Tänäpäin tuo lapsi on syntynyt terveenä. Tänäpäin voimme kaikki yhdessä ihaila esikoista. Kuten kaikki tiedämme, ensimmäiset elinvuodet ovat lapsen jatkokehityksen kannalta erittäin merkittäviä. Kummien merkitys korostuu tällöin turvallisen alun takaajina. Kohottakaamme malja yhteiselle kummilapselle, *Helsingin yliopiston geeniteknologian laitokselle*.

*Geeniteknologian laitoksen* synty on merkittävä tiedepoliittinen tapahtuma jo siitäkin syystä, että sen aikaansaamiseen ovat aktiivisesti vaikuttaneet niin monet tiedehallinnon osapuolet. Yhteistyöhalu ei, ikävä sanoa, yleensä ole akateemisen yhteisön näkyvimpiä hyveitä. Geeniteknologian merkitys sekä tieteelle että taloudelle, sen eri puolilla maailmaa nauttima korkea arvostus ja keskitetyn suomalaisen tutkimuspanoksen ilmeinen tarve on nähtävästi tehnyt lähes mahdollittoman nyt mahdolliseksi.

Laitoksen kokonaisrahoitukseen uhkasi jäädä kohtalokas aukko sen jälkeen kun *Helsingin yliopisto* oli sitoutunut hankkimaan laitokselle kunnon työskentelytilat ja

useat osapuolet, yliopisto, Suomen Akatemia, Nesteen ja Kemiran säätiöt, biotekninen teollisuus ja Sitra olivat ottaneet yhteisvoimin huolehtiakseen henkilö- ja käyttökustannusten rahoituksesta. Tutkimuslaitteiden hankkimiseen ei nimittäin enää löytynyt varoja valtion kassasta.

Turvataksaan lupaavasti alkaneen geeniteknologian tutkimuksen jatkumisen Sitra haki ja sai eduskunnan pankkivaltuusmiehiltä luvan myöntää tutkimuslaitteiden hankkimiseen tarvittavat varat. Kunnostustöitten edetessä laboratorioon on jatkuvasti hankittu tarvittavaa kalustoa ja laitteita siten, että tehokas työskentely pääsee välittömästi alkamaan. Yksittäisistä laitteista kallein, Suomen ensimmäinen *peptidisekvenaattori*, on arvoltaan noin 900 000 mk. Yhteensä laitehankintojen arvo nousee noin 3,4 miljoonaan markkaan.

Sitran puolesta minulla on nyt ilo ja kunnia pyytää rehtori Oker-Blomia Helsingin yliopiston puolesta ottamaan vastaan lahjoituksemme ja allekirjoittamaan lahjakirjan, jossa lahjoituksen tarkoitus on ilmaistu seuraavin sanoin: *Edistääkseen geenitekniikan tutkimusta ja alan tutkimustulosten käyttöä Suomessa Suomen itsenäisyyden juhluvuoden 1967 rahasto (SITRA) lahjoittaa Helsingin yliopistolle käytettäväksi Geenitekniikan laitoksella koneita, laitteita ja tieteellistä kirjallisuutta.*”

Ilman Nils Oker-Blomin ja Carl Carsonin voimakasta tukea ei geeniteknologian laitosta olisi voitu perustaa.



Sitran yliasimies C. E. Carlson ja rehtori N. Oker-Blom allekirjoittavat lahjasopimuksen.

## Toiminta alkaa

*Helsingin yliopistossa* yksi kymmenestä lääketieteellisen kemian laitoksen assistentin virasta ”kohdistettiin uudelleen” geeniteknologian laitokselle. Samoin virusopin laitoksesta siirtyi kolme laborantin virkaa uuteen laitokseen. Yliopiston perustamaan laboratorionsinöörin virkaan nimitettiin FT Nisse Kalkkinen. Kun mukaan lasketaan Suomen Akatemian, Sigrid Jusélius Säätiön ja Nesteen Säätiön rahoituksella palkatut henkilöt, vuoden 1983 lopussa GTL:ssa työskenteli kaikkiaan 31 henkilöä, joista 21 oli tutkijoita. Toiminta alkoi Pitäjänmäellä täydellä teholla kesän 1983 aikana.

## Yhteistyö yritysten kanssa

Kesällä 1983 Valimotie 7 rakennuksessa aloitti GTL:n ohella myös Orionin geenilaboratorio. Se rakennettiin talon ensimmäiseen kerrokseen. Sen johtajana toimi projekti-päällikkö, dosentti Marjut Ranki. *Helsingin yliopiston* ja Orion-yhtymän kesken solmittiin sopimus 1.5.1983, jonka mukaan geeniteknologian laitos tarjoaa Orionin laboratoriolle tiski- ja elatusainepalveluita. Samalla vahvistettiin aikaisempi suunnitelma, jonka perusteella osapuolet voivat käyttää tiettyjä laitteita vastavuoroisesti hyväkseen. Sopimuksen tuottamalla tuloilla palkattiin aluksi tiskaaja geeniteknologian laitokselle. Parhaimmillaan Orionin laboratoriossa työskenteli parikymmentä henkilöä. Pääasiallinen tutkimusaihe oli nukleiinihappojen hybridisaatioon perustuvan mikrobidiagnostiikan kehittäminen. Vuonna 1983 Orion-yhtymä palkkasi kollegamme Hans Söderlundin yhtymän tieteelliseksi asiantuntijaksi, joka saattoi samalla toimia tutkijana geeniteknologian laitoksella. Sopimus oli laatuaan ensimmäinen. Se pohjautui Hans Söderlundin ja Marjut Rankin yhteiseen keksintöön, jonka Orion-yhtymä yhdessä heidän kanssaan suojasi useilla patenttihakemuksilla.

Verrattuna aikaisempaan käytäntöön, Orionin rahoituksella saattoi nyt tehdä tutkimustyötä, joka johti väitöskirjan valmistumiseen. Aikaisemmin Orion Diagnostican palveluksessa ollut Pertti Väänänen teki minun laboratoriossani väitöskirjansa työajan ulkopuolella. Uusi käytäntö teki mahdolliseksi Airi Palvan ja Christina Syväsen väitöskirjojen valmistumisen vuosina 1985 ja 1986. Nykyisin Airi Palva toimii professorina Helsingin yliopistossa ja Christina Syvänen Uppsalan yliopistossa.

Kaikkiaan yhteistyö Orionin ja GTL:n välillä oli erinomaisen onnistunut esimerkki yliopiston ja teollisuuden välisestä yhteistoiminnasta. Yhteistyö kaupallisen kumppanin kanssa huomioitiin talon avainjärjestelmää suunniteltaessa. Suunnittelimme yhdessä yliopiston lukkosepän Aulis Mustosen kanssa hierarkkisen avainsysteemin. Geeniteknologian laitoksen tutkijoilla ei ollut pääsyä Orionin tiloihin eikä heillä vuorostaan GTL:n tiloihin. Poikkeuksena olivat laitehuoneet, joihin molemmilla oli oikeus mennä. Ryhmäjohtajatasoisilla tutkijoilla oli A-avain, jolla pääsi kaikkiin GTL:n huoneisiin. Seuraava

taso oli B-avain, jolla pääsi tutkijahuoneisiin ja sitten C-avain, jolla pääsi laboratorio- ym. yhteisiin tiloihin. Tämä järjestely oli välttämätön teollisuussopimusten kannalta, sillä mm. tutkimusjohtaja *Kalervo Eriksson* oli huolissaan *Alkon* rahoittaman tutkimuksen tulosten joutumisesta esimerkiksi *Suomen Sokerin* haltuun. *Valtion teknillisessä tutkimuslaitoksessa* vastaava varovaisuus oli välttämättömyys.

Konsistori hyväksyi 7.9.1983 tutkimussopimuksen *Genesit Oy:n* ja *Helsingin yliopiston geeniteknologian* laitoksen välillä. Aiheena oli ”*Vieraiden proteiinien tuottaminen Bacillus-suvun bakteereissa*”. Sopimuksen perusteella voitiin palkata projektin johtaja *FT Ilkka Palva*, kaksi maisteria, sihteeri ja kaksi laboranttia.

*Valimotie 7* -rakennuksessa toimi myös *KSV-Chemicals Oy:n* laboratorio. Koska yhtiön palvelukseen olivat siirtyneet *Haartmaninkatu 3:n* verstaasta vanhat ystävämme *Veikko Virta* ja *Leo Inkinen*, aloitimme yhteistyön heidän kanssaan. Ostimme firmasta verstaaspalvelut, virtalähteitä ja viljelykaappeja, jotka vastasivat geenitekniikan edellyttämiä turvallisuusvaatimuksia. Tämä yhteistyö jatkui vähän yli kaksi vuotta, kunnes *KSV* ylikuormituksen vuoksi ei enää pystynyt myymään laitokselle verstaaspalveluita.

Mielenkiintoinen yhteistyöjakso *Insinööritoimisto Bertel Ekengrenin* kanssa alkoi 1983 lopulla. Tutkimusyhteistyön tarkoituksena oli muokata hiivasoluja vieraiden hyötyproteiinien tuottamiseen. Projektiin palkattiin *FT Marja Makarow*, joka oli juuri palannut *Heidelbergista* Euroopan molekyylibiologian laboratoriosta, sekä *FK Kai Korpela*. Tammiukuussa 1984 ryhmänjohtajaksi tuli dos. *Sirkka Keränen*, joka oli juuri palannut *Yalen* yliopistoon tekemältään tutkimusmatkalta *Yhdysvalloista*. Siellä hän oli tutkinut hiivasolujen molekyylibiologiaa ja oppinut niiden käyttöön liittyvät tekniikat.

*Kalervo Erikssonin* kanssa sovittiin, että *Alko Oy* maksaa *Kenneth Lundströmin* palkan hänen tehdessä väitöskirjatyötään *GTL:ssä*. *Lundströmin* väitöskirja valmistui 1985. Se oli esimerkki yhteistyöstä *GTL:n* ja teollisuuden välillä. Samalla väitöskirja oli yhteistyö *Ilkka Palvan Bacillus-ryhmän* ja virologien (*Ralf Pettersson* ja minä) kanssa. Tutkimuksena aiheena oli virusproteiinien tuottaminen *Bacillus*-vektorin avulla.

*Suomen Sokerin* projektipäällikkö *FK Paavo Lehtonen* teki lisensiaattityötään *Ilkka Palvan* johdolla *Helsingin yliopiston* ja *Suomen Sokerin* kesken solmitun sopimuksen perusteella. Tarkoituksena oli opettaa geeniteknologian menetelmiä ja samalla pyrkiä eristämään tärkelestä hajottava *pullulanaasi*-entsyymi. Kun konsistorin päätökset julkistettiin, sain oitis vihaisen soiton *Kalervo Erikssonilta* Alkosta. Hän katsoi geeniteknologian laitoksen rikkoneen *Alkon* kanssa tehdyn yhteistyösopimuksen, joka koski tärkelestä hajottavaa *alfa-amylaasia* tuottavaa yhdistelmä-DNA-tekniikan avulla muokattua bakteerikantaa. *Eriksson* kuitenkin rauhoittui nopeasti, ja keskustelu palautui yhteisiin hankkeisiimme.

Ärtymyksen lähtökohtana olivat aikaisemmat ristiriidat Suomen Sokerin ja Alkon välillä, joista en koskaan saanut tarkempaa selkoa. Kahden suuren osakkaan johtajien välinen henkilökohtainen ristiriita vaikeutti kuitenkin Genesit Oy:n toimintaa jatkossa.

## Valimotie 7:n yhteisö

GTL:n, Orionin ja Genesitin tutkijat ja muut työntekijät olivat erittäin motivoituneita ja innoissaan saamaan tuloksia. Yhteistyö sujui mainiosti riippumatta työnantajasta. Jatkoimme yhdessä *Monday meeting* -perinnettä ja kirjallisuusseminaareja.

Geeniteknologian laitoksen, Genesitin ja Orionin laboratorioden henkilökunnat järjestivät kukin vuorollaan ohjelmaa yhteisiin pikkujoulujuhliimme. Ohjelmat olivat korkeatasoista ja älykästä viihdettä. Aluksi kokoonnuimme GTL:n kirjastossa. Ensimmäinen pikkujoulu vuonna 1984 oli Ralfin kannalta kiusallinen. Hänellä oli ollut lieviä selkävaivoja jonkin aikaa ennen juhlia. Ralfilla oli kuitenkin tärkeä osa näytelmässä, joten hänen piti olla paikalla. Kipulääkkeiden avulla hän vei osansa hienosti. Kesken kaiken näyttämökorokkeen lattia kuitenkin petti, ja Ralf kaatui. Juhlat jatkuivat, ja Ralf heilui muiden mukana pitkin iltaa. Juhlien jälkeen hän makasi kotona useita viikkoja potien selkävaivojaan.



**Kuvat** (a) Hans Söderlund, (b) Ralf Pettersson & Christian Oker-Blom, (c) vas. Jonathan Knowles, Airi Palva & Marja Pesonen (Makarow) ja (d) Paavo Lehtonen, Leevi Kääriäinen & Ritva Rajala GTL:n joulujuhliissa 1983.

Geeniteknologian laitoksen kirjasto kävi pian liian pieneksi ja monet juhlat pidettiin yliopiston hallintorakennuksen *Paprika*-ravintolassa. Nostin kerran viattomalta näyttävän arpalipun. Sen sisältämän viestin mukaan minun piti heti esiintyä joutsenlammen baletin pikku joutsenena. Minut puettiin joutsenpukuun eli vaaleanpunaisen alusasuun ja höyhenkruunuun. Sitten piti tanssia, pikkujoutsenten musiikin tahdissa. Minua narrattiin pahan kerran, mutta suoritin soolo-osani *Tsaikovskin* musiikin tahdissa, juhla- väen nauraessa makeasti.

## Geenitekniikan saarnaajina ja asiantuntijoina

*Sitran* suuri satsaus geenitekniikkaan 1980 herätti mielenkiintoa uutta tutkimusaluetta kohtaan. Yhä useammat halusivat tietää aiheesta lisää. GTL:n tutkijoita pyydettiin esitelmöimään tieteellisten seurojen kokouksissa, eri yliopistoissa ja monille eri yhteisöille. Esitelmöin mm. *Studia Generalia* -sarjoissa Oulussa, Tampereella ja Helsingissä. Kaikkiaan pidimme kymmeniä esitelmiä vuosittain. Kaikkialla kohtasimme innokkaita ja ystävällisiä kuulijoita. Aktiivisimmat kuulijat olivat eläkeläisiä. Jouduin myös esiintymään radiossa ja joskus televisioissa. Usein olivat aiheena geeniteknologian uhat ja eettiset näkökohdat. Näiden korostuminen johtui lähinnä siitä, että haastattelijat eivät useimmiten olleet selvillä aihepiiristä. Yritimme aina torjua hurjia spekulatioita, joiden avulla geeniteknologian mahdollisuuksista tehtiin mielenkiintoisempia. Koska pelkäsin kauhukuvien helposti leviävän, kerroin perusteellisesti, kuinka amerikkalaiset tutkijat olivat itse ehdottaneet mahdollisten vaarojen kartoittamista.

Olin toiminut *Orion-yhtymän* palveluksessa aluksi osa-aikaisena ja sittemmin viikoittaisena asiantuntijana 1960-luvulta saakka lähinnä virusdiagnoosiikkaa koskevilla asioilla. 1980-luvulla aihepiiri laajeni käsittämään geeniteknologian sovelluksia. Näissä merkeissä tapasin *Orion Diagnostican* toimitusjohtaja *Ilmari Kanteron* useita kertoja vuodessa. Näiden keskustelujen seurauksena syntyi 1983 *Orionin geenilaboratorio*, joka kehitti mikrobien tunnistukseen soveltuvia spesifisiä geenikoettimia.

Yhteistyö *Alko Oy:n* kanssa alkoi jo *Sitra*-projektin aikana, jolloin kloonasimme heille termoresistentin tärkkelystä pilkkovan  $\alpha$ -amyylaasin 1982. Alkon laboratorion johtaja *Reino Ylikahri* halusi tuekseen asiantuntijaryhmän, johon valittiin *Jonathan Knowles*, *Ralf Pettersson* ja minut. Kokoonnuimme useita kertoja vuodessa 1984-1987 aikana. Siihen aikaan Alkon suurta fermentoria käytti DI *Paula Nybergh*, joka oli myöhemmin mm. *Tekesin* sekä *kauppa- ja teollisuusministeriön* johtotehtävissä. Hän on ollut itseoi- keutettuna asiantuntijajäsenenä melkein kaikissa kansallisissa biotekniikan arviointiin perustetuissa työryhmissä 1980-luvulta lähtien.

*Farmos-yhtymä* kääntyi puoleeni kesällä 1984 kehitellessään rintasyöpälääkettä. Tein useita matkoja *Turkuun* vuoden 1985 aikana. Kerran matkustin *Moskovaan* arvioimaan interferonia tuottavan yksikön ostamista Suomeen (1986).

Vuonna 1983 keskustelimme useita kertoja *Suomen Sokerin* johtajiin kuuluvan *Juha Koirurinnan* kanssa, erityisesti *Genesit Oy:n* mahdollisuuksista hyödyntää suomalaista biotekniikkaan perustuvaa teollisuutta.

Tapasin myös *Neste Oy:n* teknisen johtajan *Jussi Rinnan* useita kertoja vuosina 1983 ja 84. Näissä tapaamisissa hahmottelimme *Genesit Oy:lle* valtakunnallista roolia Suomen biotekniikan vauhdittamiseksi. Ajatuksena oli yhdistää mm. siihen aikaan hajallaan olevat, diagnostiikkaan tarkoitettuja reagensseja ja -laitteita valmistavat yritykset. Samoihin aikoihin kävimme myös keskusteluja *Valion* tutkimusjohtajan *Kari Salmisen* sekä *Kemiran* johtajien kanssa.

### Tutkijoiden kokoukset

Sivistimme toinen toisiamme lukuisten seminaarien avulla. *Monday Meeting* oli tärkeä tapahtuma, johon kutsuimme puhujiksi tunnettuja kotimaisia ja ulkomaisia tutkijoita. Seminaarien kieli oli aina englanti. Neljänä päivänä viikossa pidettiin *kirjallisuusseminaari*. Jokaisen tutkijan velvollisuus oli pitää ainakin yksi esitelmä vuodessa, mieluummin kerran lukukaudessa. Esitys sai kestää vain 20 minuuttia ja myös se pidettiin englannin kielellä. Aiheen tuli olla yleisluonteinen, opettava ja mielenkiintoinen kaikille. Myös keskustelu käytiin englanniksi. Oli mielenkiintoista havaita, kuinka opiskelijat parin kolmen vuoden kuluttua hallitsivat sekä esiintymisen että englannin kielen.

### Geeniteknologian laitoksen johtajan viran täyttäminen

Rehtori *Nils Oker-Blomin* virkakausi päättyi keväällä 1983, ja uudeksi rehtoriksi valittiin matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan dekaani *Olli Lehto*. Hän nimitti johtokunnan geeniteknologian laitokselle 3.8.1983. Puheenjohtajaksi tuli professori *Carl Gahmberg*, joka oli vastustanut laitoksen perustamista. Hänen lisäksi jäseniksi nimitettiin professorit *Albert de la Chapelle*, *Olli Halkka* ja *Peter Tigerstedt*, hekin uuden laitoksen vastustajia. Laitoksen henkilökunnan edustajaksi valittiin dosentti *Ralf Petterson*. Yliopiston ulkopuolisina jäseninä olivat Sitran yliasiamies *Carl E. Carlson* ja KTL:n johtaja *Jussi Huttunen*.

Ensimmäiseksi johtokunta halusi muuttaa johtajan viran määräaikaiseksi. Hanke alkoi elokuun lopulla 1983. Asia eteni, kun konsistori 30.8.1983 ehdotti kanslerille:

”Geeniteknologian laitoksen johtajan viran perustamiseksi annettaisiin asetus, jossa 2§ ja 3§ kuuluisivat seuraavasti: 2§ Johtajalta vaaditaan sama tieteellinen pätevyys kuin Helsingin yliopiston varsinaisen viran haltijalta. Johtajalla on professorin arvonimi. 3§ Johtajan tehtävät määrätään kanslerin antamassa johtosäännössä.”

Monien vaiheiden jälkeen konsistori teki johtokunnan esityksestä päätöksen, jonka mukaan lahjoitusvirka muutettiin määräaikaiseksi.

Kansleri *Nils Oler-Blom* lähetti 5.9.1984 Opetusministerille kirjeen (No.703/A/84). (Konsistorin kirje 8.8.1984 n:o 4049/01/83), jossa hän totesi:

”Perehtyessäni asiaan olen omasta puolestani katsonut, ettei tällaisen muutoksen tueksi ole voitu esittää riittäviä perusteluja. Lähettäessäni kunnioittavasti oheisen konsistorin esityksen ja siihen liittyvät asiakirjat Opetusministeriölle ilmoitan yllä olevista syistä omana kantamani, ettei esityksen johdosta tulisi ryhtyä toimenpiteisiin.”

Opetusministeriön kirjeessä Helsingin yliopiston kanslerille (22.11.1984; Nr.8993/151/84) todetaan:

”Viitekohdassa mainitulla kirjeellä olette lähettänyt opetusministeriölle yliopiston konsistorin esityksen geeniteknologian laitoksen peruspalkkaisen johtajan viran muuttamiseksi sopimuspalkkaiseksi ja määräajaksi täytettäväksi. Samalla olette omana kantanne ilmoittanut, ettei esityksen johdosta tulisi ryhtyä toimenpiteisiin. Tämän johdosta opetusministeriö ilmoittaa kunnioittavasti tiedoksenne ja asianmukaisia toimenpiteitä varten, että yliopiston konsistorin esitys ei ole antanut aihetta toimenpiteisiin.”

Allekirjoittajat olivat *Gustav Björkstrand* (ministeri) ja *Ulla Lång* (hallitusneuvos).

Kansleri *Nils Oker-Blom* teki harvinaisen, itsenäisen ja rohkean päätöksen vastustaessaan *Helsingin yliopiston* konsistorin päätöstä. Hän oli selvillä muutosehdotusta ajaneiden vastustajien motiiveista eikä halunnut oman aloitteensa raukeavan muutaman sinnikkään vastustajan toimesta.

Johtajan viran täyttäminen osoittautui varsin pitkäaikaiseksi prosessiksi, joka päättyi johtokunnan kokouksessa 10.6.1986 annettuun tiedotukseen:

**Johtaja nimitetään neljän vuoden prosessin jälkeen**

*Johtokunnan kokouksessa 10.6.1986 2§:*

”Merkittiin, että kansleri on nimittänyt dosentti *Leevi Kääriäisen* geeniteknologian laitoksen johtajan virkaan 1.6.1986 lukien.”



Näin oli kulunut yli 4 vuotta siitä, kun virka oli lahjoitettu *Helsingin yliopistolle*. *Geeniteknologian* laitoksen johtokunta oli aikaansa edellä, kun se pani viran myös kansainväliseen hakuun ilmoittaen siitä *Nature* -lehdessä. Ilmoitukseen liittyi tahaton kammelus. Sen teksti lähetettiin yliopiston keskushallinnosta telefaksilla. Siinä allekirjoittajan, *J. Järnefeltin* nimi oli kirjoitettu kuten Suomessa. Telefaksi ei kuitenkaan tunnistanut ä-kirjainta, ja seurauksena oli virheellinen nimi. Pari kuukautta hakuajan jälkeen saapui kirje *geeniteknologian* laitokselle *Intiasta*. Se oli osoitettu *J. J. Nefectille*. Siinä intialainen tohtori haki laitoksen johtajan virkaa. Toimitin kirjeen puheenjohtajalle. Hän ei kuitenkaan ryhtynyt mihinkään toimenpiteisiin, sillä kirje oli tullut hakuajan päättymisen jälkeen. Tämä jäi ainoaksi vastaukseksi kansainväliseen hakuun. Väärä nimi oli tuskin syy huonoon tulokseen. Ilmoituksen teksti sisälsi ainoastaan palkkatietoja kuten kotimaisissa viranhakuilmoituksissa. Se ei sisältänyt tehtävän kuvausta eikä tietoa Suomen sosiaali- ym. eduista, *Helsingin yliopistosta*, eikä tutkimusympäristöstä. Tilanne on vuosien varrella parantunut, mutta tärkein houkutin lienee kuitenkin korkeatasoinen tutkimusympäristö.

## Kehitysbiologien mukana Tbilisissä 1984

Dosentti *Jorma Wartiovaara* organisoii Suomen kehitysbiologien kokousmatkan Tbilisiin yhdessä professori *Sergei Vassetkijin* kanssa. Kokous oli osa *Tieteellis-teknisen komitean* ohjelmaa, jonka tarkoituksena oli lähentää yhteistyötä Suomen ja Neuvostoliiton



**Tbilisin matkan osanottajat syksyllä 1984** (lähdössä junaan)

Vasemmalta: Lauri Saxén ('Tupu') (HY), matkanjohtaja, Carl-Gustav ('Calle') Gahmberg (HY), Leevi Kääriäinen (HY), Leena Rechartt (TaY), Veikko Sorsa (HY), Ralf Pettersson (HY), Juhani Kohonen (TuY), Jorma Wartiovaara (HY), kokouksen organisoija, Veli-Pekka Lehto (HY), Leif Andersson (HY), Eero Lehtonen (HY), Ilmo Leivo (HY).

tutkijoiden kesken. Sergei oli *Jorman* tuttu jo parinkymmenen vuoden takaa. Hänellä oli ilmeisesti erittäin vahva asema puolueessa, koska hän saattoi matkustaa vapaasti ilman päällystystä. *Ralf Pettersson* ja minut oli kelpuutettu mukaan, vaikka olimme virustutkijoita. Retkeä johti *Lauri ("Tupu") Saxén*. Mukana olivat jo mainittujen lisäksi *Leif Andersson, Carl Gahmberg, Juhani Kohonen, Eero Lehtonen, Veli-Pekka Lehto, Ilmo Leivo, Leena Rechard ja Veikko Sorsa*.

Matkustimme *Moskovan* junalla *Helsingistä*. Tunnelma nousi kattoon jo *Viipurissa*, jossa minut lähetettiin vaihtamaan markkoja rupliin (100 FIM = 13 ruplaa). Mottoni oli "*rubles means bubbles*". Saavuimme *Moskovaan* aamulla klo 10 maissa. Vastassa olivat *Sergei ja Sacha (Alexander Mihailov)*. Meidät vietiin oitis tervetuliaislounaalle *Moskovan Akatemiaan*. Lounaalla pidettiin puheita ja juotiin siinä määrin maljoja, että olimme pahasti myöhässä lähtiessämme vihdoin lentokentälle. Osa seurueesta ei mahtunut koneeseen vaan joutui odottamaan seuraavaa lentoa. Seuraamme liimautui *Neuvostoakatemian* oma KGB-agentti, joka seurasi meitä kaikkialle.

*Tbilisissä* meidät majoitettiin 18-kerroksiseen Intouristin Hotelli *Iveriaan*, josta oli mainio näköala *Tbilisin* kaupunkiin. Olimme *Georgian Tiedeakatemian* vieraina. *Tbilisin* kehitysbiologian ryhmää johti keski-ikäinen naisprofessori, jolla oli viisi viehättävää assistenttia. *Ralf* alkoi kutsua heitä keskusteluissamme "*kottaraisiksi*". Kokous järjestettiin *Akatemian* rakennuksen luentosalissa. Kuulijoita oli isäntien ja vieraiden lisäksi korkeintaan parikymmentä, joten puhuimme lähinnä toisillemme. Kun suoritimme retken maaseudulle, vieraat, suurin osa 'kottaraisia', ja isännät matkustivat eri linja-autoissa. Ilmeisesti meidät haluttiin pitää selvästi erillään paikallisista ihmisistä. Kun istuin KGB:n miehen vieressä, esitinkin hänelle suoran kysymyksen "*What are your instructions concerning us?*" Matkatoverini kuuntelivat kauhuissaan. Mitähän nyt tapahtuisi? Hän selitti ympärilyövästi, että hän oli "*matkaoppaanamme*".

Asuin *Ralfin* kanssa samassa huoneessa. Ajattelin, että meitä varmasti kuunnellaan ja niinpä aloitin puheen mikrofoneille. Viittasin hyviin suhteisiin *Suomen ja Neuvostoliiton* välillä ja kysyin, minkä takia me emme saa seurustella tšekäläisten tutkijoiden kanssa jne. Puhuin ainakin 10 minuuttia. *Ralf* katsoi minua ihmeissään. Olinko tullut hulluksi? Selitin myöhemmin hänelle, mistä oli kysymys.

Tutustuimme *Tbilisin* kaupunkiin. Kävimme ostoksilla torilla, jossa näytti olevan runsaasti elintarvikkeita. Illalla 1.11.1984 meille oli järjestetty juhlatilaisuus, jossa oli paljon paikallista väkeä, todennäköisesti tutkijoita. Kun moskovalainen akateemikko piti puhetta, kuului yleisön joukosta voimistuvaa yninää, jonka tarkoituksena oli häiritä puhujaa. Mitä ilmeisimmin georgilaiset vieroksuivat venäläisiä.

Paluupäivän aamuna (2.11.1984) pakkasimme ja lähdimme bussilla lentokentälle. Lähtö ei kuitenkaan onnistunut, koska lentokentällä oli sankka sumu. Piti odottaa sumun hälvenemistä. Istuimme tuntikausia lentokentällä. 'Kottaraiset' saivat tietää ahdingostamme ja päättivät tuoda meille ruokaa ja juomaa illan tullessa. Juoma oli vahvaa kotipolttoista pontikkaa, ja tunnelma alkoi jälleen nousta. Pian kävi selväksi, ettemme pääse lähtemään ennen yötä, vaan meidän täytyy viettää yö lentokentän terminaalissa. Minä onnistuin nukkumaan parin muovituolin muodostamassa vuoteessa.

Monet muut, joukossa *Ralf* ja *Tupu*, valvoivat koko yön. Samalla katosivat kaikki kottaraisten lahjoittamat kuohuviinit ja muut ostetut juomat. KGB:n mies seurasi yöllistä ilonpitoa, joka saamieni tietojen mukaan sisälsi melko suorasukaista kritiikkiä neuvostosysteemiä kohtaan. Aamulla oli sumu hälvennyt, mutta meille ilmoitettiin, että kone Moskovaan on täynnä. Syynä tungokseen oli lokakuun vallankumouksen juhlapäivä, jonka viettoon paikalliset kommunistipomot olivat joukolla matkustamassa. Tappaaksemme aikaa aloimme yön kokemusten perusteella kehitellä biokaasuun perustuva erikoispukua. Sen avulla voitaisiin helposti löytää kotiin joko vesitietä tai maitse. Lopulta keksintö alkoi tuntua niin hyvältä, että päätimme patentoida sen. Alustavat piirustukset syntyivätkin jo aamun kuluessa. Oli vielä ratkaistava, miten keksintöä hyödynnettäisiin. Päätettiin perustaa yritys, jonka nimeksi tuli *Tupulev-yhtymä*.

Vähitellen meillä alkoi kuitenkin huumori loppua, koska tiesimme viisumien vanhe-nevan seuraavana päivänä. *Veli-Pekka Lehdon* piti olla vastaväittäjänä 3.11. klo 12 *Helsingissä*. Isäntien avulla hänelle saatiin järjestettyä lento *Leningradiin*, josta hän voisi matkustaa *Viipuriin* ja sieltä *Parikkalaan*. Järjestelystä ehdittiin ilmoittaa väittelijälle ja kustokselle. Kun *Veli-Pekka* saapui viimehetkellä *Helsinkiin*, häntä odotti frakki lisukkeineen, ja väitös alkoi ajallaan. Kun *Tbilisissä* pohdimme väitöstilaisuuteen osallistuvien henkilöiden tehtäviä, niin totesimme kustoksen roolin varsin mitättömäksi. Päätimme ehdottaa ainakin lääketieteelliselle tiedekunnalle, että kustoksen voisi korvata kumista valmistettu nukke ”kumikustos”, jota voitaisiin ainakin hätätilassa käyttää varsinaisen kustoksen ollessa estynyt. Nauroimme ajatukselle, että kustoksen ilmaventtiili pettäisi ja kustos lähtisi lentoa kesken väitöstilaisuuden.

Meidän muiden tilanne oli ongelmallinen. Paikalliset isännät kertoivat, että *Moskovassa* alkavat juhlallisuudet ja lentokoneet ovat täynnä juhlavieraita. *Tupulle* ja *Calle Gahmbergille* tarjottiin mahdollisuutta matkustaa lentokoneella, muut pantaisiin junaan. Junamatkaa olisi runsaasti yli 1 200 kilometriä ja se kestäisi ainakin kaksi vuorokautta. Monet olivat jo sairastuneet vatsatautiin, joten junamatka tuntui itsemurhalta. *Calle* ja *Tupu* kieltäytyivät erioikeudestaan ja päättivät pysyä porukan mukana. Kun KGB:n agentti ei saanut puhelinyhteyttä Moskovaan, hän turvautui KGB:n 'punaiseen erikoislinjaan'.

Kun 3.11.1984 näytti siltä, ettei matkasta tule mitään, päätettiin palata *Hotelli Iveriaan*. Ehdotin, että viihdyttäisimme toisiamme pitämällä esitelmiä, kukin omista tutkimuksistaan. Joku ehdotti, että menisimme turkkilaiseen saunaan ennen palaverin alkamista. Niinpä osa meistä lähti kylpemään. Tuskin olimme ehtineet aloittaa, kun tuli hälytys hotelliin. Bussi lentokentälle lähtee tuota pikaa, ja pääsemme *Moskovaan*. En vieläkään tiedä, kuka järjesti kuljetuksen. Todennäköisesti KGB-agentti. Kone laskeutui kuitenkin ”väärälle” lentokentälle. *Sacha* oli varannut meille bussin toiselle kentälle. Mutta ei hätää, *Sacha* järjesti alle tunnissa jostain toisen bussin. *Sachan* toimia seuratessa minulle valkeni, että neuvostoyhteiskunnassa asiat hoidettiin suhdeverkoston välityksellä. Palveluita vaihdettiin palveluihin ja tarvikkeisiin ja päinvastoin, ja asiat luistivat.

Saimme huoneet *Moskovan Tiedeakatemian* hotellista. Monilla oli pahentunut vatsatauti, josta hauskuus oli kaukana. Jaoimme huoneen *'Tupu' Saxénin* kanssa ja filosofimme myöhään yöhön. Vaikka olimme tunteneet toisemme pitkään, näiden tapahtumien kautta välillemme kehittyi ystävyys, joka kesti hänen kuolemaansa asti (2005). Samalla alkoi ainutlaatuinen yhteistyö, jossa *Tupulev-yhtiö* toimi yhteistyössä biotekniikan edistämiseksi.

Olimme kaikki kurkkua myöten täynnä Neuvostoliittoa. Osa joukosta sairaana, joten halusimme kotiin. *Tupu* soitti Tieteellis-teknisen yhteistyökomitean puheenjohtajalle, professori Pekka Jauholle, ja kysyi, saisimmeko me lentää kotiin. Vaikka vastaus oli epämääräinen, pantiin Visa-kortteja yhteen ja ostettiin kaikille lentoliput Moskovasta Helsinkiin. Ongelmana olivat viisumit, jotka olivat menneet umpeen jo edellisenä päivänä. Jälleen KGB-agentti tuli avuksi. Jollain konstilla hän vakuutti lentokenttäviranomaiset ja valvoi sitten henkilökohtaisesti lentokentän tarkastuspisteessä, että kaikki pääsimme Finnairin koneeseen. Koneeseen päästyämme riemumme oli rajaton.

Kotiovella totesin, että myös minulla oli vatsatauti. Panin kaikki päälläni olleet vaatteet roskapussin jo rappukäytävässä ja menin ensiksi suihkuun. Pian selvisi, että olimme saaneet punataudin todennäköisesti *'kottaraisten'* kotiruuista. Kun selvisi vielä, että sulfa puri tautiin, oli viimeinenkin ongelma ratkaistu. En vieläkään tiedä tarkalleen, kuka lopulta maksoi lentomatkamme, mutta kotona oltiin.



Vieraat ja  
'kottaraiset' retkellä.



Vapaa-ajan viettoa hotellissa.

Luentosalissa.



Intourist Hotel Iveria (vas.) ja vapaa-aikaa.



## ”Business-enkelin” kyydissä

Professori *Kari Cantell* soitti minulle huhtikuussa 1983. Hän kertoi koulutoveristaan *Bertel Ekengrenistä*, joka oli kiinnostunut lähtemään uudelle houkuttelevalle alueelle. *Insinööritoimisto Bertel Ekengren (EKE)* oli rakennusalan perheyrittäjä, jonka liikevaihto oli yli miljardi markkaa. Liikevaihto koostui suurimmaksi osaksi *Neuvostoliitossa* toteutettavista rakennusprojekteista. *Ralf Pettersson* ja minä tapasimme *Bertel Ekengrenin (B.E.)* ensimmäisen kerran lounaalla toukokuussa 1983. Kerroimme Ekengrenille geeniteknologian laitoksen projekteista ja ennen kaikkea *Bacillus*-vektorista, joka oli syntynyt *Sitra*-projektin aikana. Kerroin *Sitran* satsanneen siihen n. viisi miljoonaa markkaa. B.E. tarjoutui lunastamaan vektorin *Sitralta*. Hän ilmoitti olevansa valmis sijoittamaan aina 100 Mmk geenitekniikkaan ja sen avulla tapahtuvaan teolliseen tuotantoon. Hän oli valmis kirjoittamaan siltä istumalta viiden miljoonaa markan sekin. Kerroimme hänelle, ettei biotekninen tuotanto vielä ole mahdollinen millään organismilla ilman perustutkimusta, joka vie vuosia. Kerroimme myös, että vektorin oikeudet siirtyvät perustettavalle *Genesit Oy:lle*. Kehotimme häntä tiedustelemaan *Sitralta*, voisiko hän tulla *Genesit Oy:n* osakkaaksi.

Toukokuun lopulla B.E. vieraili geeniteknologian laitoksella, jolloin hän tapasi myös *Ilkka Palvan*. *Sitra* oli ilmoittanut Ekengrenille, ettei hän voinut tulla mukaan *Genesit*-yhtiöön, sillä valmistelut olivat jo liian pitkällä. Kerroin B.E:lle, että olimme aloittamassa hiivasoluihin perustuvaa uutta projektia. Tulevaisuudessa hiivasoluista saataisiin uusi isäntä vieraiden proteiinien tuottamiseen geenitekniikan avulla. Tämän suunnitelman rahoitus oli kuitenkin vielä avoin. *Ekengren* halusi rakentaa oman laboratorion *Westendissä* sijaitsevan pääkonttorinsa yhteyteen. Mielestämme ei ollut viisasta rakentaa laboratorioita kauas *GTL:sta*, jossa alan asiantuntijat olivat. Ehdotimme keskustelujen jatkamista myöhemmin. B.E. sanoi luottavansa geeniteknologian laitoksen asiantuntemukseen ja oli valmis lupaamaan täyden tuen ja luottamuksen yhteistyölle. Hän ehdotti myös, että tutkijat voisivat olla osallisina yrityksessä ja näin saada motivaatiota työleen. Kirjeessä *Sirkka Keräselälle* (10.9.1983) mainitsin, että B.E. oli aika pettynyt kun ei tapahtunut mitään.

Kuvailin *Sirkalle* kuinka myös kasvi-aihe kutoutui B.E:n suunnitelman osaksi.

”Keskustelin kasvitutkijoiden kanssa (13.5.1983) geenitekniikan mahdollisuuksista kasvien jalostuksessa ja hyödyntämisessä. Mukana olivat FT *Päivi Lehtovaara (HY)*, ap. prof. *Juhani Mikola*, (Jyväskylän yliopisto) ja ap. prof. *Marjatta Raudaskoski (HY)*, FT *Tuomas Sopanen (VTT)* ja FT *Hannu Ahokas (HY)*. Päätimme aloittaa kasvimolekyylibiologian seminaarit sivustääksemme itseämme uudella alalla. Samalla kävi ilmi, että *Hannu Ahokas* oli löytänyt ohrasta mielenkiintoisen ilmiön, joka selittyi ainoastaan olettamalla, että kyseessä oli ’hyppivä geeni’ eli *transposoni*. Niinpä aloin yhdistellä

asioita mielessäni. Juttelin Päivin, Ralfin ja Ilkan kanssa. Syntyi ajatusrakennelma, jossa pyrittäisiin toteuttamaan meidän tarpeitamme ja B.E:n toivomuksia. Jospa rakennettaisiin B.E:lle oma laboratorio *Martelan* tilalle *Valimotie 7* -rakennukseen. Se olisi silloin lähellä GTL:a ja yhteistyö voisi sujua hyvin. Aiheksi ehdotin hiiva- ja kasvi-projekteja. Hiivassa olisivat mukana sinun lisäksi *Kai Korpela*, *Marja Pesonen* (nykyisin *Makarow*) ja neljäs, nimeämätön tutkija. Aiheena olisi tuotantovektoriin tähtäävä tutkimus. Vihurirokkoviruksen pintaproteiinien tuotanto voisi olla aluksi hiivaprojektin aihe. Toisena olisi *Hannun transposonin* karakterisointi. Aloittaisimme tehokkaalla hiivaprojektilla. Samalla alkaisi myös kasviprojektin valmistelu.”

Esitin 20.6. alustavan suunnitelman viisivuotiseksi projektiksi, jossa olisi mukana *hiiva*- ja *kasviprojektit*. Siihen liittyi laboratorion perustaminen, joka laitteineen oli n. 5 Mmk. B.E. ilmoitti olevansa kiinnostunut esityksestä. Tapasimme seuraavan kerran heinäkuussa *Hiittisten saaristossa*, jossa olin professori *Kari Penttisen* vieraana. Jätin silloin suunnitelman kirjallisena, ja sovimme tapaamisesta elokuussa. Vierailun aikana B.E. suostutteli minut matkustamaan *Moskovaan*, jossa *EKE-yhtiö* oli tekemässä tarjoutua modernin lääketehaan rakentamisesta. Tässä yhteydessä B.E. oli joutunut tekemisiin myös *fermenttoreissa* tapahtuvien tuotantoprosessien kanssa.

Tapasimme 9.8.1983 *EKE:n* toimitalossa *Westendissä*. Mukana olivat *Ralf Pettersson*, *Ilkka Palva*, *Bertel Ekengren*, firman lakimies *Esko Salo* ja minä. Keskustelimme siitä, että *EKE-yhtiöihin* pitäisi nyt perustaa uusi yritys ja sille piti saada toimitusjohtaja. Kuka se voisi olla, kenties joku meistä? Minä en voinut tulla kysymykseen GTL:n johtajana, *Ilkka* oli sitoutunut *Genesitiin*, ja *Ralf* halusi jatkaa vapaana tutkijana. Niinpä projektin aloitus lykkääntyisi, kunnes saataisiin yritykselle toimitusjohtaja. Tapasimme uudelleen 28.8.1983, jolloin mukana oli myös professori *Peter Tigerstedt*. Tässä kokouksessa B.E. toi esille myös oman näkemyksensä hankkeesta. Hän halusi jonkinlaisen koetehtaan, jossa *fermenttoreissa* valmistetut geenituotteet voitaisiin myös puhdistetaa bakteerin (tai hiivan) kasvatusnesteestä. Päämääränä olisi myydä tämän mallin mukaisia tuotantolaitoksia *Neuvostoliittoon*. *Tigerstedt* ei suositellut kasviprojektia, koska siitä ei tulisi pitkään aikaan sovelluksia. Hän ja *Tapio Palva* solmivatkin sitten *Sitran* kanssa tutkimus- sopimuksen geenitekologian soveltamisesta kasvinjalostukseen vuoden 1984 alussa.

Yllä mainitussa kirjeessäni *Sirkalle* hahmottelin kaksiosaisen projektin, jossa oli mukana hiivavektorin kehittämisuunnitelma. Toinen osaprojekti käsitteli fermenttoriyksikön perustamista. Projektissa tutkittaisiin kolibakteerissa ja hiivassa tuotettujen proteiinien optimaalista saantoa ja puhdistusta. Samalla yksikössä voitaisiin kouluttaa tutkijoita Moskovan projektia ja muita tulevaisuuden hankkeita varten. Se voisi olla näyteikkuna *EKE-yhtiöiden* tietotaidosta biotekniikan alalla. Esitin myös *Sirkalle* voimakkaan veto- muksen, jotta hän suostuisi johtamaan projektia. *Sirkka* lupasi tulla lokakuussa keskustelemaan asiasta.

## EKE-yhtymän hiivaprojekti alkaa geeniteknologian laitoksessa

Lokakuun 17. päivänä pidettiin Insinööritoimisto *Bertel Ekengrenin* osakeyhtiön ylimääräinen yhtiökokous. Läsänä olivat B.E., *Sirkka Keränen*, *Esko Salo* ja minä. *Sirkka* oli valmistellut etukäteen *EKE:n geeniteknologia-projektin*, joka koostui hiiva- ja fermentoriosioista. Sen vuotuisiksi kustannuksiksi arvioitiin noin 2,5 Mmk. Kokouksessa päätettiin palkata *Sirkka Keränen* projektin vetäjäksi ja noudattaa esitettyä suunnitelmaa. Samalla päätettiin rakentaa EKE:lle *geenilaboratorio* Valimotie 7 -rakennuksen tiloihin, joista huonekaluliike *Martela* oli poistumassa. Projektiin palkattiin 1.11.1983 alkaen *Marja Pesonen* (nyk. *Makarow*) ja *Kai Korpela*, jotka olivat geeniteknologian laitoksessa oppilaita. Laboratorion suunnittelun tulisi alkaa heti ja se jatkuisi *Sirkka Keräsen* palattua *Yhdysvalloista* tammikuussa 1984. Koska erillisen yhtiön perustaminen osoittautui ongelmalliseksi, tuli *Sirkasta Insinööritoimisto Bertel Ekengrenin* geeniteknologia-projektin tutkimusjohtaja. Aluksi B.E. suunnitteli koko Valimotie 7 -kiinteistön ostamista. Koska tämä olisi tullut liian kalliiksi, EKE-yhtiöt vuokrasivat *Martelan* entiset tilat yliopistolta vuoden 1983 lopulla. Päätös esiteltiin geeniteknologian laitoksen johtokunnan kokouksessa 21.11.1983 ilmoitusasiana (3§):

”EKE-Engineers perustaa geenilaboratorion *Valimotie 7:ään Martelalta* vapautuneisiin tiloihin. GTL:n tiloissa työskentelee 1.11.1983 alkaen tekniikoita oppimassa kaksi EKE-Engineersin palkkaamaa tutkijaa: FK *Kai Korpela* ja FT *Marja Pesonen*. Ryhmän tutkimusjohtajana tulee toimimaan dosentti *Sirkka Keränen* alkuvuodesta 1984.”

*Sirkka Keräsen* palattua *Yhdysvalloista* käynnistyivät laboratorion suunnittelu ja laitehankinnat nopeasti. Tarkoituksena oli saada laboratorio valmiiksi kesään 1984 mennessä. Yhteistyösopimus *Bertel Ekengrenin* kanssa solmittiin 15.5.1984 pidetyssä GTL:n johtokunnan kokouksessa (8§). Sitten alkoivat vaikeudet. Syynä olivat *EKE:n kardiologisen instituutin* lääketehdasprojektin mutkistuminen *Moskovassa* ja runsaat investoinnit teollisuusrobotteihin. Kaiken lisäksi hänen suunnitelmansa perustaa uusi asuntoalue *Kirkkonummelle* kohtasi voimakasta vastusta kunnan asukkaiden keskuudessa, joten B.E:n innostus geenitekniikan alkoi hiipua. B.E. kuuli myös ”asiantuntijana” *Ossi Renkosta*, jonka mielestä hänen pitäisi pysyä rakennusalalla eikä pyrkiä biotekniseen tuotantoon laisinkaan. Toukokuussa 1984 B.E. teki päätöksen fermentoriyksikön poistamisesta. Rakennustyöt oli keskeytetty jo maaliskuun lopussa. Niitä luvattiin kuitenkin jatkaa mahdollisimman pian. Laitehankintasuunnitelmat oli tehty ja tarjoukset alan toimittajilta oli saatu maaliskuun huhtikuun aikana 1984. Laitehankintaesitys hyväksyttiin kokouksessa 16.4.1984.

B.E. päätti kääntyä *Sitran* puolen keväällä 1984. *Sirkka Keränen* ja *Marja Pesonen* laativat tutkimussuunnitelman ”*Hiivan vektori-isäntäsolu -yhdistelmän kehittäminen biologisesti tärkeiden glykoproteiinien tuottamiseksi geeniteknologian menetelmin*”, joka jätettiin



Sitralle 6.6.1984. Ekengrenin ollessa estyneenä *Sirkka* esitteli projektin *Bertil Roslinille* ja *Juhani Jutilalle*. Samanaikaisesti pyydettiin arviot kolmelta asiantuntijalta, jotka olivat *Kari Cantell*, *Ilkka Palva* ja *Kai Simons*. Arviot saatiin kesän 1984 aikana. Ne olivat periaatteessa myönteisiä, mutta sisälsivät useita merkittäviä parannusehdotuksia. *Sitra* halusi tietää, kuinka *Insinööritoimisto Bertel Ekengren* aikoi hyödyntää tutkimuksessa saatua tietoa.

Käsittääkseni keskustelu *Sitran* kanssa ei jatkunut kesän 1984 jälkeen. Laboratorion rakentamisesta luovuttiin lopullisesti vuoden 1985 alussa, jolloin vuokrasopimus *Helsingin yliopiston* kanssa purettiin. Tutkimusryhmä sanottiin irti 10.6.1985 kuukauden irtisanomisajalla, syynä toiminnan lopettaminen.

Minä tein useita matkoja *Moskovaan* vuosien 1983–1985 aikana. Kova tarjouskilpailu *Orionin* ja EKE:n välillä päättyi vasta vuoden 1985 aikana. Kilpailun aikana asiakas antoi alustavat tarjoukset kummankin osapuolen nähtäväksi, mikä kiristi kilpailua entisestään. Jouduimme *Hans Söderlundin* kanssa tahtomattamme eri puolille, koska hän toimi *Orionin* asiantuntijana. EKE voitti tarjouskilpailun, joka saamieni tietojen mukaan oli yli 100 miljoonaa markkaa. Me autoimme häntä vielä toteutusvaiheessa mm. laitteiden hankinnassa. Hän palkkasi laitteiden hankintaa varten *FK Kenneth Holmin*. *Sirkka* ja *Marja* saivat vielä viimeisessä vaiheessa, ennen laboratorion lopettamista, tehtäväkseen tehdä listan laboratorioon tarvittavista pienistä laitteista ja muista tarvikkeista. Muistaakseni EKE osti useimmat suuret laitteet Ruotsista, josta ne saatiin selvästi halvemmalla kuin Suomesta. Olen vakuuttunut, että EKE:n investointi geenitekniikkaan noin puolentoista vuoden aikana tuli monin verroin korvattua lääketehdasprojektin kautta.

Hiivatutkimus jatkui geeniteknologian laitoksessa. *Marja Makarowin* ryhmä kehitti erityisvektorin, joka perustui ”veturiproteiini”-ideaan. Keksintö suojattiin patenttiperheellä. Valitettavasti ”business-enkeli” oli jo lentänyt pois, kun sitä todella olisi tarvittu.

Karu totuus paljastui, kun *Insinööri Uutiset* haastatteli *Bertel Ekengreniä* projektin päätymisen jälkeen vuoden 1985 lopulla. Siinä B.E. kertoi avoimesti:

”Tutkimustuella haettiin tietoa Moskovaan rakennettavaa kardiologisen insituutin koelääketehdasta varten. EKE rakentaa tehtaan yhteistyössä ruotsalaisen lääketehdastaan *KabiVitrumin* kanssa. Alkujaan tarvitsimme projekteihimme geeniteknologista tietämystä ja saimme sitä tällaista rahoitusta vastaan. Meillä ei ollut käyttöä tällaiselle tutkimukselle. Kun yhteistyö projekteissa *Kabi Vitrumin* kanssa syntyi, oli kontakti geeniteknologian laitoksen kanssa Ekengrenin mukaan tehtävänsä tehnyt.”

# Tiedeyhteisön palveluksessa

## Duodecim apurahavaliokunta (1985-1989)

Minut valittiin *Lääkäriseura Duodecimin* apurahavaliokunnan puheenjohtajaksi 1985. Minun lisäksi valiokunnassa oli kuusi jäsentä, joista viisi oli klinikkoja. Kolme heistä toimi saman kauden kuin minäkin (*Antti Kauppila, Kari Mattila ja Arto Sivula*). On huomattava, että Duodecim-seura edustaa koko maan lääketiedettä, joten jäseniä oli Helsingin lisäksi Tampereelta, Turusta, Kuopiosta ja Espoosta.

Toimikautemme alkaessa keskustelimme pitkään apurahojen jakamisen perusteista ja päätimme noudattaa EMBO:n toimintatapaa, jossa kaikki jäsenet lukevat kaikkien anomukset ja pisteyttävät ne 1-10 asteikolla. Kirjoitin Duodecim-lehden lukijoille seuraavan selvityksen.

### ***”Apuraha-anomusten käsittelytapa on muuttunut*** (lyhennetty)

#### ***Anomusten käsittely***

Aikaisemmin anomukset jaettiin valiokunnan jäsenille siten, että kukin jäsen sai omaan alaansa tai sitä lähellä oleviin aloihin kuuluvat anomukset arvioitavakseen. Jokainen jäsen kirjoitti lyhyen lausunnon anomuksista ja nämä käsiteltiin valiokunnan kokouksessa. Uusi apurahavaliokunta päätti muuttaa tämän käytännön EMBO:n apurahavaliokunnan mukaiseksi, jossa jäsenet lukevat kaikki anomukset ja pisteyttävät ne 1-10. Saadut keskiarvot ovat perusteena apurahan myöntämiselle. Valiokunnan kokouksessa käsitellään erityisesti ne anomukset, joissa pisteytys on epätasaisesti jakautunut. Tällä toimenpiteellä ajateltiin voitavan välttää muiden seikkojen kuin tieteellisten ansioiden vaikutus apurahojen myöntämisessä.

#### ***Ensisijaisten hakijoiden määrittely***

Anotut apurahat ovat aikaisemmin vaihdelleet 5 000-100 000 mk:aan, ja anojat ovat olleet kandidaatteja, lisensiaatteja tohtoreita ja dosentteja. Apurahoja on anottu aputyövoiman palkkaukseen, väitöskirjan painatuskustannuksiin, materiaalikuluihin ja henkilökohtaiseksi apurahaksi virkavapauden ajalle. Mikäli apurahat suunnattaisiin varttuneempien tutkijoiden (LKT, dosentti) tieteellisen työn tukemiseen, voitaisiin niitä jakaa vain muutamille, koska esim. aputyövoiman palkkaamiseen tarvitaan 70 000-80 000 mk/vuosi. Materiaalikustannuksiin tarvitaan 30 000-50 000 mk henkilöä kohti vuodessa.

Apurahavaliokunnan mielestä jaettavaksi tarkoitettu summa tulisi ohjata mahdollisimman monelle hakijalle. Lisäksi oltiin yksimielisiä siitä, ettei apurahaa tulisi antaa palkintona jo ilmestyneestä väitöskirjasta. Sen sijaan apurahat tulisi kohdentaa väitöskirjan tekijöille (LL) ja tieteellistä työtä tekeville opiskelijoille (LK). Kummassakin tapauksessa apuraha olisi tunnustuspalkinnon luonteinen, vaikka sen taloudellinen

merkitys saattaisikin olla tärkeä. Pääsääntöisesti ehdotettiin lisensiaateille n. 10 000 mk ja kandidaateille n. 5 000 mk. Kokonaismäärästä ehdotettiin lisensiaateille n. 80 %.

*Suomen Lääketieteen Säätiö* käsitteli ehdotusta ja esitti valiokunnalle joustavampaa menettelyä. Tämä pyrittiinkin huomioimaan vuoden 1986 apuraha-anomuksia käsiteltäessä.

#### ***Yhteenveto valiokunnan keskusteluista***

Yleisesti ollaan sitä mieltä, että apurahat tulisi antaa mieluummin hyvillä kuin huonoilla hakijoilla. Muutoinhan jako voitaisiin suorittaa arpomalla. Apurahavaliokunnan kokouksessa lokakuussa 1986 esitettiin myös voimakasta kritiikkiä valittua käytäntöä vastaan. Keskustelussa esitettiin eri lääketieteen aloille kiintiöitä, jotta voitaisiin turvata tiettyjen alojen rahoitus silloin, kun ne eivät pisteytysmenettelyssä selviä kilpailusta. Tämä vaihtoehto on varsin mielenkiintoinen, mutta ilmeisesti hankalasti toteutettavissa. Lääketiede pitäisi jakaa ehkä 20–30 alalohkoon, jolloin kuhunkin lohkoon tulisi tasajakoperiaatteella 15 000–25 000 mk eli yksi tai kaksi apurahaa alaa kohti.

Sovellettaessa yllämainittuja tasajakoperiaatteita saattaa vasta-alkajan hyvä tutkimussuunnitelma jäädä vaille rahoitusta. Tästä syystä apurahavaliokunta päätti tulevaisuudessa varata osan ehdotettavista apurahoista eräänlaiseksi 'starttirahaksi' tutkijoille, joilla ei ole aikaisempaa kokemusta.

Koska *Suomen Lääketieteen Säätiön* ja *Duodecim-seuran* apurahat eivät voi olla kovin suuria, päätettiin niiden tunnustuksellista luonnetta entisestään korostaa. Tässä pyrittiin seuraamaan *Suomen Lääketieteen Säätiön* suosituksia. Niinpä v. 1986 ehdotettiinkin parhaille hakijoille 10 000 mk:n asemesta 15 000 mk. Tätä periaatetta on tarkoitus noudattaa myös tulevaisuudessa.

Tähän mennessä saadut kokemukset nykyisestä apurahojen jakotavasta ovat olleet mielestämme myönteisiä. Voitaisiko muutkin lääketieteen alan apurahat jakaa vastaavanlaisella pisteytysmenettelyllä? Tämä on tietenkin mahdollista eri säätiöiden kohdalla. Voisi ajatella myös mahdollisuutta säätiöiden välisestä yhteistyöstä, jossa sama asiantuntijaelin käsitelisi suuremman joukon anomuksia. Tällöin voitaisiin ehkä toteuttaa myös tarkempi alakohtainen asiantuntijajärjestelmä.”

## **Federation of European Biochemical Societies (FEBS)**

Olin kolme vuotta *FEBS Advanced Course Committee*n jäsenenä (1987–89). *FEBS* on katto-organisaatio Euroopan biokemian tieteellisille seuroille. Esimerkiksi *Societas Biochemica, Biophysica & Microbiologia* eli BioBio-seura Suomessa on *FEBS*:n jäsen.

FEBS on järjestänyt säännöllisesti laajan FEBS-kongressin eri maissa, pienempiä FEBS Workshop -kursseja eri aiheista. Organisaatio myöntää tutkijoille hakemusten perusteella apurahoja lyhyt- ja pitempiaikaiseen vierailuun tutkimusryhmien välillä. Organisaatio julkaisee neljää kansainvälistä tieteellistä lehteä: *FEBS Letters*, *FEBS Journal*, *Molecular Oncology* ja *FEBS OpenBio*. Järjestö jakaa myös palkintoja nuorille ja varttuneemmille tutkijoille.

FEBS:in julkaisutoiminta on tehnyt järjestöstä varakkaan. Kylmän sodan aikana FEBS toimi siltana rautaesiripun takaisten ja länsimaiden välillä. Yksityisenä, taloudellisesti riippumattomana järjestönä sen merkitys Euroopan biokemian ja molekyylibiologian aloilla on ollut varsin merkittävä.

Apurahavaliokunta kokoontui vuoden välein päättämään, mitkä ryhmät saisivat suunnitelmalleen FEBS:in rahoituksen. Kurssikomitean sihteeri ja puheenjohtaja olivat valmistelleet ehdotukset seuraavan vuoden kursseiksi, joten komitean jäsenet tekivät ehdotuksia seuraaviksi vuosiksi. Puheenjohtajana toimi saksalainen biokemisti *Horst Feldman*, jonka kanssa ystäväystyimme. Hän oli mm. luennoitsijavieraana *Biotekniikan instituutissa* vuonna 1993.

FEBS:in toiminta oli harvojen päättäjiä käsissä. Johtoryhmässä (*Executive committee*) rahaston hoitaja oli ratkaisevassa asemassa. Ensimmäinen rahastonhoitaja *Prakas D. Datta* hoiti tehtävää 26 vuotta (1964-1990). Hänen seuraajansa *John Mowbray* on ollut toimessa vuodesta 1991 lähtien. Koska rahastonhoitajat loivat taloudellisen pohjan seuran toiminnalle, he myös katsoivat oikeudekseen valvoa seuran toimintaa. Seuran puheenjohtajat sen sijaan ovat toimineet tehtävässään yleensä yhden 3-vuotiskauden. Pääsihteerien kaudet ovat vaihdelleet kolmesta kuuteen vuoteen. Monet entiset FEBS:in virkailijat ovat tunteneet järjestön kodikseen ja pyörivät jatkuvasti kokouksissa. Joissakin tapauksissa puheenjohtajana toiminut henkilö on myöhemmin toiminut jonkin alakomitean puheenjohtajana.

FEBS palveli kylmän sodan aikana tarjoamalla rautaesiripun läpi tieteellisiä ja inhimillisiä kontakteja. Rajan avauduttua 1990-luvun alussa kaikille itäblokin tutkijoille avautui mahdollisuus vapaaseen yhteistyöhön länsimaisten tutkijoiden kanssa. Eräässä mielessä voidaan FEBS:n katsoa toteuttaneen tehtävänsä.



Geeniteknologian laitoksen/Genesit Oy:n sihteeri  
Kirsti Tuominen 1986.

# Luku 6: Kasvimolekyylibiologian alku Pitäjänmäellä

## Tausta

**S**itra-projektin aikana yritimme Päivi Lehtovaaran kanssa houkutella FT Tuomas Sopasta DNA-laboratorioon. Hän oli Päivin opiskelutoveri, joka tutki silloin kasveja VTT:lla. Asia aktivoitui keväällä 1983 Ekengren-suunnitelman yhteydessä. Päätimme aloittaa yhteiset kasvien molekyylibiologiaa käsittelevät seminaarit. Muistan, kuinka pidin esityksen ohran *zein-geneistä*, jotka koodaavat jyvän varastoproteiineja. Tuomas Sopanen ja Jyväskylän yliopiston apulaisprofessori Juhani Mikola olivat tutkineet yhdessä ohranjyvän muodostumiseen ja sen varastoproteiinien mobilisointiin liittyviä kysymyksiä. Ohranjyviä käytettiin mallastukseen oluen valmistuksen yhteydessä. Malasta myytiin myös viskin valmistukseen ulkomaille.

Ekengrenin hylättyä kasvien molekyylibiologiaa koskevan osan tutkimussuunnitelmas-  
tamme päätimme jatkaa kasviprojektin suunnittelua. Keskustelimme Juhaniin ja VTT:n  
tutkimusjohtajan Tor-Magnus Enarin kanssa usein 1984 aikana.

Tapio Palva aloitti kasvien molekyylibiologisen tutkimuksen vuonna 1984 Helsingin  
yliopiston perinnöllisyystieteen laitoksella Sitran tukemana Sitran yhdistelmä-DNA  
-projektin jälkeen. Sopimuksen päätyttyä Palva siirtyi Ruotsin maatalousyliopiston mole-  
kyyli-genetiikan professoriksi Uppsalaan 1985. Hänen oppilaansa Teemu Teeri jatkoi tut-  
kimuksia perinnöllisyystieteen laitoksella ja väitteli tohtoriksi 1988. Tapio Palva palasi  
Suomeen vasta Viikin Biokeskukseen valmistuttua 1996, tultuaan nimitetyksi perinnöllis-  
yystieteen professorin virkaan.

Vierailu Kemiran tutkimuskeskuksessa Suomenojalla 20.6.1985 aktivoi myös Jonathan  
Knowlesin, ja niinpä kutsuimme kasvien molekyylibiologiasta kiinnostuneita tutkijoita  
yhteiseen kokoukseen (12.8.1985). Läsnä olivat Hannu Ahokas, Tor-Magnus Enari, Olli  
Halkka, Jonathan Knowles, Juhani Mikola, Tapio Palva, Teemu Teeri, Peter Tigerstedt ja  
minä. Keskustelimme siitä, mitkä kasvit sopisivat parhaiten perustutkimuksen koh-  
teiksi. Päätimme järjestää kaikille asiasta kiinnostuneille tutkijoille kokouksen Helsingin  
yliopiston Lammin biologisella asemalla. Kokous pidettiin 9.–10.1.1986. Perusteellisten  
keskustelujen jälkeen ehdotimme parhaiten soveltuviksi mallikasveiksi *perunaa*, *ohraa*  
ja *koivua*. Valinnan kriteereinä olivat näiden sopivuus geeninsiirtokokeisiin sekä talou-  
dellinen merkitys.

Kesällä 1986 *Juhani Mikola* pohti geenitekniikan mahdollisuuksia havupuiden jalostuksessa. Koska monet hänen ajatuksensa ovat tosia vielä nytkin, liitän mukaan hänen muistionsa ydinasiat:

**Juhani Mikola: Muistio** 19.6.1986 (lyhennetty)

”HAVUPUITA KOSKEVA MOLEKYLIBIOLOGINEN TUTKIMUS SUOMESSA

Ajatus havupuiden ominaisuuksien parantamiseksi siirtämällä niihin ”hyödyllisiä” geenejä on toistaiseksi täysin epärealistinen. Perushankaluudet ovat siinä, että *emme tiedä, mitä mahdollisia hyötygeenejä on olemassa*; toiseksi vaikka tuntisimme hyötygeenin ja pystyisimme siirtämään sen oikealla tavalla, kestäisi normaalitapauksessa 5-15 v., ennen kuin näkisimme toimiiko geeni toivotulla tavalla.. Yksi perusvaikeus on männyn ja kuusen pitkäikäisyys, jotkut ratkaisevan tärkeät hyvät ominaisuudet (tai heikkoudet) voivat tulla näkyviin vasta 15–30 v. ikäisessä kasvissa.

Edelliseen vaihtoehtoon verrattuna valioyksilöiden vegetatiivinen monistus (mikropistokkaat, *meristeemiviljelmät* etc.) tarjoaa nopean ja varman vaihtoehdon. Ratkaisevasti männyn ja kuusen geneettistä manipulointia konkreettisempi tutkimuskohde ovat puunjalostusteollisuuden prosesseissa toimivat haitta- ja mahdolliset hyötymikrobit. Seuraavassa muutama esimerkki:

- 1) Selluloosanvalmistuksessa sivutuotteena syntyvän *hemiselluloosan, lähinnä pentosaanien, mikrobien tai mikrobientsyymien avulla toteutettava hyötykäyttö.*
- 2) Kauempana tulevaisuudessa voisi olla mikrobiologinen puunjalostus, jossa ligniini ja hemiselluloosat hajoitettaisiin mikrobeilla tai mikrobientsyymeillä nykyisten happokeittojen sijasta. Selluloosan mikrobiologinen valkaisu on ilmeisesti vaikeampi, muttei täysin mahdoton ongelma.

Ennen geenien siirtoa Mikolan mielestä pitäisi selvittää omia puiden kasvuun liittyviä tapahtumia ja niiden säätelyä. Hän listaa joukon tutkimusaiheita:

- 1) Kylmänkestävyyden ja sen kehittymiseen liittyvät molekyyli- ja solutason muutokset
- 2) *Mykoritsa-symbioosin* kehittyminen ja toiminta
- 3) Kasvunopeuden geneettinen muuntelu
- 4) Selluloosa vs. ligniinipitoisuuden geneettinen muuntelu ja sen liittyminen kasvin muihin ominaisuuksiin
- 5) Havupuiden typpitalous;
- 6) Geenien ilmentymisen säätely itävissä siemenissä
- 7) Infektion tapahtumaketju ja kasvin puolustusreaktiot erityyppisillä patogeeneilla
- 8) Ligniinin biologinen hajottaminen
- 9) Eri hemiselluloosan biologinen hajottaminen
- 10) Vegetatiivisen monistuksen menetelmät

Edellisen perusteella näyttää varsin selvältä, että voimakas panostus havupuiden geeniteknologiaan v. 1987-2000 olisi perin epävarma investointi. Yhtä selvää on kuitenkin, että jos Suomeen onnistutaan perustamaan tehokkaasti toimiva molekyylibiologian tutkimuslaitos (vrt. EMBL) siellä tulisi olla myös 1-3 havupuiden molekyylibiologiaan keskittyneitä tutkimusryhmiä.

**Summa summarum:** Tutkimus ja siihen liittyvä *tutkijakoulutus havupuiden biokemian, molekyylibiologian ja geeniteknologian* alalla on erittäin korkealla tasolla toteutettu hyvä investointi.”

Minua kiehoi *Hannu Ahokkaan* tekemä havainto, jonka mukaan ohrassa tapahtui yllättäviä perinnöllisiä muutoksia. Ne eivät noudattaneet *Mendelin* lakeja ja selittyivät parhaiten *transposonien* avulla. *Transposonit* ovat DNA-jaksoja, jotka saattavat irrota ja siirtyä toiseen paikkaan DNAssa. Siirtyessään uuteen paikkaan ne saattavat inaktivoita kohteena olleen geenin tai muuntaa sen ilmentymistä. Ajattelin, että *transposonin* avulla olisi mahdollista löytää mutatoitunut geeni. *Orionin geenilaboratoriossa* työskennelleen *MMK Airi Palvan* väitöskirja oli valmistumassa. Se käsitteli nukleiinihappojen hybridisaation hyödyntämistä diagnostiikassa. Niinpä ehdotin elokuussa 1985 *Hannu Ahokkaalle*, että hän ryhtyisi yhteistyöhön *Airin* kanssa, koska hänellä itsellään ei ollut kokemusta geeniteknikoista. Näin ei kuitenkaan tapahtunut.

## Kasvilaboratorion perustaminen geeniteknologian laitokseen

Modernin kasvitutkimuksen kehittäminen sai uutta vauhtia, kun konsistori nimesi geeniteknologian laitokselle uuden, myötämielisen johtokunnan vuoden 1987 alussa. Sen puheenjohtajaksi nimitettiin professori *Lauri Saxén* ja jäseniksi professorit *Tor-Magnus Enari*, *Olli Halkka*, *Pekka Koivistoinen*, *Olli Mäkelä* ja *Pirjo Mäkelä* sekä minut. *Olli Mäkelä* osallistui vain ensimmäiseen kokoukseen. Konsistori myönsi eron johtokunnan jäsenyydestä 24.2.1988 ja nimesi hänen tilalleen lääketieteellisen tiedekunnan edustajaksi prof. *Johan Järnefeltin* 31.12.1989 päättyväksi kaudeksi.

Aloitimme *Lauri Saxénin* kanssa toimet kasvimolekyylibiologian edistämiseksi jo ennen ensimmäistä johtokunnan kokousta (19.5.1987). Pyysimme audienssia *maa- ja metsätalousministeriön* kansliapäällikkö *Reino Uroselta*. Tapasimme hänet ensimmäisen kerran 25.3.1987. Kerroimme hänelle mm. suunnitelmista *solututkimuskeskuksen* perustamiseksi. Uudessa laitoksessa oli tarkoitus tutkia myös kasveja moderneja molekyylibiologian ja geeniteknikan menetelmiä käyttäen. Samalla keskustelimme myös ministeriön mahdollisuuksista tukea yleensä kasveihin kohdistuvaa korkeatasoista perustutkimusta. Toimme esille ajatuksen apurahojen jakamisesta tutkijoille kilpaillun hakumennettelyn kautta niin kuin *Suomen Akatemia* ja monet säätiöt. Koska Suomessa on vaikea

saada objektiivista arviointia, apurahahakemukset voitaisiin pyytää englanninkielisinä ja käyttää arviointiin ensisijaisesti ulkomaisia tutkijoita.

*Reino Uronen* suhtautui myönteisesti apurahoja koskeviin ajatuksiin, ja niinpä ministeriön virkailijat toteuttivat hanketta usean vuoden ajan. Aluksi kasvitutkijat paheksuivat voimakkaasti englanninkielisten hakemusten vaatimista. Keskustelimme (18.8.1987) millä tavoin ministeriö olisi valmis tukemaan myös *kasvien molekyylibiologisen yksikön* perustamista geeniteknologian laitoksen yhteyteen.

Keskustelimme useita kertoja *Pekka Koivistoisen*, *Juhani Mikolan* ja *Peter Tigerstedtin* kanssa. Ajatus kasvimolekyylibiologisen yksikön perustamisesta alkoi kiteytyä. Asia oli esillä *geeniteknologian laitoksen* johtokunnan kokouksissa 20.10.1987 ja 9.11.1987, joissa asiaa valmisteltiin. Esittelin suunnittelemani muistion johtokunnan kokouksessa (7.12.1987). Se perustui *Helsingin yliopiston Elintarvikekemian* laitoksella pidettyyn kokoukseen, johon osallistuivat kasvitutkimuksen edustajat. *Helsingin yliopiston* lisäksi osanottajia oli *Jokioisissa* sijaitsevasta *Maatalouden tutkimuskeskuksesta* (MTTK) ja *Jyväskylän yliopistosta*.

*Geeniteknologian laitoksen* johtokunta päätti (7.12.1987) tehdä esityksen konsistorille *kasvimolekyylibiologian yksikön* perustamiseksi *Paulon Säätöiltä* vuokrattuun tilaan *Karvaamokuja 3* -kiinteistössä. Samassa kokouksessa todettiin, että *maa- ja metsätalousministeriö* (MMM) on julistanut haettavaksi neljä miljoonaa markkaa bioteknistä tutkimustyötä varten. Haku aika päättyi 10.12.1987.

Johtokunta päätti (7.12.1987, 4§), että *maa- ja metsätalousministeriöstä* anotaan 1,5 Mmk laitteisiin, kasvimolekyylibiologian yksikön toiminnan aloittamiseksi. Kasvimolekyylibiologiseen yksikköön tulevat tutkijaryhmät hakevat rahoitusta erikseen henkilö- ja käyttökustannuksia varten. Jätimme *Lauri Saxénin* kanssa hakemuksen *maa- ja metsätalousministeriölle* 9.12.1987:

(Liite: Luku 6: *Kasvimolekyylibiologian alku Pitäjämäellä*)

## Kasvilaboratorio rakennetaan

*Veikko Palotien* rahoittaman *Paulon Säätön* ja *Helsingin yliopiston* kesken solmittiin vuokrasopimus keväällä 1987. Sopimuksen mukaan yliopisto vuokraa 2. kerroksen (790 m<sup>2</sup>) *Karvaamokuja 3:n* kiinteistöstä ja *Paulon Säätö* rakennuttaa asianmukaiset laboratoriotilat. Laboratorion suunnittelu aloitettiin *Arkkitehtitoimisto K. Ruokosuo Ky:n* palveluksessa olevan *Mikko Eräkankaan* kanssa. Mukana olivat *Veikko Palotie*, *Nisse Kalkkinen*, *Leevi Kääriäinen*, rakennusliike *Mentu Oy:n* edustaja sekä LVI- ja sähköasian-tuntijat. Ensimmäinen suunnittelukokous pidettiin 8.4.1987. Kokouksia oli kaikkiaan kahdeksan, joista viimeinen 20.10.1987.



Johtokunnan kokouksessa (2.10.1987)

”Todettiin, että *Helsingin yliopiston* ja *Paulon Säätiön* välisessä *Karvaamokuja 3:n* 2.krs:n tiloja koskevassa vuokrasopimuksessa on vuokran määräksi sovitussa laskentakaavassa käytetty arvio 'A = esim. 1 milj. mk 'myöhemmin yliopistolla ja valtiovarainministeriössä saanut muodon 'A < 1 milj. mk'. Koska saapuneet muutostarjoukset yhteensä johtaisivat n. 2.8 - 3.2 milj. mk kustannuksiin on hankkeesta tässä vaiheessa jätettävä suuri osa toteuttamatta. Sovittiin, että nyt tyhjäksi jäävä alue maalataan ja muovimatto asetetaan.”

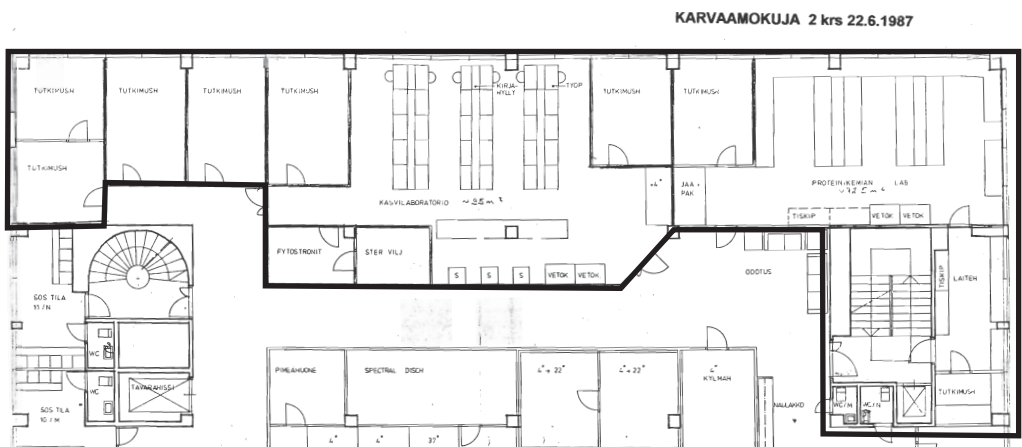
En vieläkään tiedä, tapahtuiko kustannusten arviointi tahallaan vai vahingossa.

Rakentamisvaiheessa *Nisse Kalkkinen* oli edelleen mukana geeniteknologian laitoksen edustajana. Hän oli suunnitellut yhdessä minun kanssani *Valimotie 7:ssä* sijaitsevia laboratorioita. Nyt oli vuorossa *Karvaamokuja 3* ja myöhemmin hän suunnitteli *Biotekniikan instituutin* laboratoriot *Viikin kampukselle*. Hänestä kehittyi taitava asiantuntija, joka olisi hyvin voinut perustaa alalle oman yrityksen. Yliopiston puolesta työtä valvoi tekniseltä osastolta *Timo Honkavaara*, johon olimme tutustuneet geeniteknologian laitosta toteutettaessa kuusi vuotta aikaisemmin. Aluksi siis rakennettiin vain *kasvi- ja proteiini-*kemian laboratoriot. Ensimmäinen seitsemästä työmaakokouksesta pidettiin 19.11.1987, ja ”tynkälaboratorion” luovutus tapahtui 29.4.1988. *Juhani Mikolan* aloitteesta kasvilaboratoriolle suunniteltiin suuri yhtenäinen tila (noin 130 m<sup>2</sup>). Ratkaisu osoittautui erittäin toimivaksi. Myöhemmin samaa periaatetta noudatettiin *Biotekniikan instituutin* kasvilaboratoriossa. Honkavaaran johdolla yliopisto pystyi viimeistelemään toisen kerroksen tilat alkuperäisten piirustusten mukaisiksi. Niinpä muutto uusiin tiloihin tapahtui myös muiden ryhmien osalta vuoden loppuun mennessä. Viimeinen GTL:n johtokunnan kokous pidettiin *Karvaamokujalle* rakennetussa luentosalissa 2.12.1988.

*Maa- ja metsätalousministeriö* (MMM) myönsi laitehankintoihin aluksi miljoona mk (GTL:n johtokunnan kokous 8.4.1988, 5§). Samalla minut valtuutettiin hankkimaan laitteet uuteen kasvilaboratorioon yhdessä *Hannu Ahokkaan* kanssa. Käytännössä *Nisse Kalkkinen* hoiti laitteiden hankinnan. Uusi anomus jätettiin *maa- ja metsätalousministeriölle* 18.11.1988. Sillä anoimme 500 000 mk laitteisiin, koska edellisellä kerralla ministeriö oli myöntänyt meille anottun 1,5 miljoonan mk:n asemesta vain miljoona markkaa. Ministeriö myönsi vielä 400 000 markan laiterahan (*Biotekniikan instituutin* johtokunnan 1. kokouksen pöytäkirja 17.3.1989). Sen lisäksi MMM jakoi eri ryhmille 200 000-300 000 mk suuruisia apurahoja henkilö- ja käyttökustannuksia varten.

Juhani Mikola ja Teemu Teeri saivat yhteisesti 265 000 mk geeniteknologian laitoksessa suoritettavia tutkimuksia varten, jotka jatkuisivat laitoksen sulaututtua *Biotekniikan instituuttiin*. Juhani Mikolan odottamaton kuolema (11.9.1988) oli kova isku kasvimolekyylibiologian laboratoriolle, jota hän oli ollut suunnittelemassa alusta alkaen. Haluimme kuitenkin jatkaa hänen tutkimussuunnitelmansa toteuttamista. Juhanin leski FT *Leena Mikola* lupautui ohjaamaan Juhanin oppilaita sillä edellytyksellä, että *Tuomas Sopanen* ja minä osallistuisimme heidän ohjaukseensa. Tämän lisäksi *Biotekniikan instituutti* lupautui rahoittamaan kahden oppilaan osallistumista projektiin. *Hannu Ahokas* sai paremman tarjouksen *Seppo Pullilta Maatalouden tutkimuskeskuksesta*. Sen sijaan Ahokkaan amerikkalainen kollega *Alan Schulman* oli halukas siirtymään uuteen laboratorioon. Vuoden 1988 toimintakertomuksessa kasvilaboratoriossa työskenteli Schulmanin ohella kaksi tohtorikoulutettavaa ja kaksi gradu-työntekijää.

Joulukuun 2. päivänä 1988 pidettiin *Biotekniikan instituutin kasvisoluohjelman* neuvottelukokous, johon osallistui GTL:n johtokunnan lisäksi yhdeksän kasvitutkijaa. Puheenjohtajana toimi *Peter Tigerstedt*. Kokous neuvoi alkavaa *Biotekniikan instituuttia* tutkimusohjelmien ja henkilöiden valinnassa. Vuoden 1989 lopussa *kasvimolekyylibiologian* tohtorikoulutettavia oli jo seitsemän ja muita maisteriopiskelijoita kolme. Seuraavana vuonna *kasvimolekyylibiologian laboratorion* johtajaksi tuli *Teemu Teeri perinnöllisyystieteen laitokselta*, jossa hän oli tehnyt väitöskirjansa dos. *Tauno Palvan* johdolla *kasvimolekyylibiologian* alalta. Tässä vaiheessa alkoi todellinen kasvien molekylibiologinen tutkimus Suomessa. (kts. ***Biotekniikan instituutti vuosina 1989-2008, Luku Kasvibiotekniikan ja molekylibiologian tutkimus Biotekniikan instituutissa***).



Karvaamokuja 3-rakennuksen 2. kerroksen pohjapiirros, jossa aluksi oli vain kasvi- ja proteiini-laboratoriot (merkitty).

# Yhteenveto geeniteknologian laitoksen toiminnasta 1983–1988

## Geenitekniikan siirto muille tutkijoille

Meiltä odotettiin paljon. Olimmehan saaneet *Sitralta* ja *Suomen Akatemialta* runsaasti tukea ja halusimme olla luottamuksen arvoisia. Elokuussa 1983 järjestimme ensimmäisen *DNA-molekyylien kloonaukurssin*. Osallistujia oli 14, joista viisi Helsingin yliopistosta, loput olivat muualta Suomesta. Opetus jatkui huhtikuussa 1984 *Geeniteknologian peruskurssilla*. Kurssi toistettiin vuosina 1985–88. Kaikkiaan kurssille osallistui viiden vuoden aikana 76 tutkijaa.

*Geeniteknologian jatkokurssille* syksyllä 1984 osallistui 13 tutkijaa. Kurssi toistettiin eri muodoissaan vuosina 1985, 1989 ja 1990. Työmonisteiden avulla kursseilla käyneet tutkijat saattoivat aloittaa harjoittelun kotilaboratorioissaan. Järjestimme myös *geeniteknologian työ- ja luentokurssin tutkimustyön ohjaajille* 1984 ja 1986. Osallistujat olivat suurimmaksi osaksi *Helsingin yliopiston* ulkopuolelta (*Oulun, Turun ja Kuopion* yliopistoista, *eläinlääketieteellisestä korkeakoulusta*, sektoritutkimuslaitoksista ja teollisuuden palveluksesta). Annoimme käytännön opetusta geeniteknologiassa lähes sadalle tutkijalle ensimmäisten vuosien aikana. Tutkijoiden omaksuttua geenitekniikat he jatkoivat tutkimuksiaan itsenäisesti eri puolilla maata.

Huhtikuussa 1984 järjestettiin *Helsingin yliopiston* lääketieteellisen tiedekunnan jatkokoulutuskurssi *yhdistelmä-DNA-tekniikan soveltamismahdollisuudet lääketieteellisessä tutkimuksessa*. Mainittakoon, että silloisista 35:sta osallistujasta ainakin kolmestatoista tuli myöhemmin professori. Luennoimme myös *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskuksen biotekniikan työllisyyskurssilla* huhtikuussa 1984. Helmikuussa 1984 järjestimme kansainvälisen *FEBS Advanced Course in Gene Cloning and Sequencing* -kurssin geeniteknologian laitoksella. Toukokuun lopussa 1984 pidettiin *Savonlinnassa Nordic Molecular Biology Associationin* (NOMBA) organisoima yhteispohjoismainen geeniteknologian symposium. Olen kuvannut NOMBA:n syntyhistorian toiminnan toisessa yhteydessä. Syksyllä 1986 aloitimme molekyylibiologian opetusohjelman, joka oli suunnattu lähinnä perus- ja jatko-opiskelijoille. Se jatkui eri muodoissaan 1990-luvun loppupuolelle.

## Tutkimuskohteet

*Sitran yhdistelmä-DNA-projektin* aikana aloitetut *virustutkimukset* jatkuivat geeniteknologian laitoksessa *Suomen Akatemian* ja *Sigrid Juseliuksen säätiön* tuella.

*Bacillus-vektorin* hyödyntämistä varten perustettu *Genesit Oy* sen sijaan ryhtyi tukemaan vektorin kehitystyötä. Vuosien 1983 ja 1984 ajaksi *Genesit Oy* solmi sopimuksen

geeniteknologian laitoksen kanssa tutkimuksen jatkamiseksi GTL:n tiloissa. Vuodesta 1985 lähtien tutkimus jatkui *Bacillus*-ryhmää varten rakennetussa laboratoriossa Valimotie 7 -rakennuksessa.

Sellulaasien tuottamiseen tähtäävät tutkimukset eriytyivät omaksi projektikseen, joka toteutettiin VTT:n biotekniikan laboratoriossa Espoossa Jonathan Knowlesin johdolla. Päärahoittajana oli Oy Alko Ab.

Dos. Marjut Rankin ja dos. Hans Söderlundin keksimä, nukleiinihappojen hybridisaatioon perustuva ja mikrobien diagnostiikkaan soveltuva menetelmä johti Orion-yhtymän geenilaboratorion perustamiseen Valimotie 7 -rakennukseen.

### Hiivan molekyyli- ja solubiologia 1984 (Sirkka Keränen & Marja Makarow)

Uutena projektina *Bacillus*- ja virustutkimuksen rinnalle syntyi *Insinööritoimisto Ekengrenin* rahoituksella alkanut Sirkka Keräsen ja Marja Makarowin johdolla toimivat hiivasolujen sekreetiota tutkivat ryhmät, jotka aloittivat toimintansa vuoden 1984 alussa.

Alku oli kuitenkin vaatimaton, Sirkka Keräsen ja Marja Makarowin lisäksi ryhmään kuului yksi laborantti ja kaksi oppilasta. Väitöskirjan tekijöiden määrä kasvoi vuosi vuodelta. Ekengrenin rahoituksen päätyttyä 1985 hiivatutkimus jatkui Suomen Akatemian ja ulkopuolisten rahoituksen tuella. Marja Makarow osoitti vuonna 1985, että hiivasolut, samoin kuin eläinsolut, ottavat kasvatusnesteestään materiaalia endosytoosin kautta. Sirkka ja Marja tutkivat kuinka hiivassa tuotettuja virusten glykoproteiineja voitaisiin käyttää rokotteiden valmistukseen. Sirkka Keräsen siirryttyä 1988 alusta VTT:lle tutkijaksi hiivalaboratoriota johti Marja Makarow, joka siirtyi Biotekniikan instituutin hiivalaboratorion johtajaksi. Hänet nimitettiin Helsingin yliopiston tutkimusvararehtoriksi 2003. Vuosina 2008-2012 hän toimi Euroopan Tiedesäätön (ESF) pääjohtajana ja sen jälkeen Suomen Akatemian ylijohtajana vuodesta 2013 alkaen.

### Perinnöllisten tautien molekyyli-genetiikka (Leena Peltonen-Palotie)

Koska Ralf Petterson ja minä olimme koulutukseltamme lääkäreitä, meitä kiinnosti geenitekniikan soveltaminen lääketieteellisiin ongelmiin. Niinpä oululaisen lääkärikollegan Leena Palotien vierailu geeniteknologian laitoksella elokuussa 1983 oli mieluinen yllätys. Hän oli kiinnostunut perinnöllisistä taudeista ja halusi tutkia niitä uusien tekniikoiden avulla. Tapasimme seuraavan kerran huhtikuussa 1984 ja pian syntyi suunnitelma apurahan hakemiseksi Suomen Akatemialta. Koska *Bacillus*-ryhmä oli muuttamassa uusiin tiloihin samassa rakennuksessa, hiivaryhmä muutti heidän tilalleen. Näin laitos saattoi tarjota vapautuvat tilat uudelle ryhmälle.

Geeniteknologian laitoksen johtokunnan kokouksessa 5.12.1984 hyväksyttiin konsistorille esitettäväksi tutkimussopimus *Helsingin yliopiston* ja dos. *Leena Peltonen-Palotien* välillä aiheesta: *periytyvän tautialttiuden tutkimus ja diagnostiikka yhdistelmä-DNA-menetelmien avulla* ajalle 1.1.1985–31.12.1987. Konsistori hyväksyi joulukuussa 1984 kolmi-vuotisen tutkimussopimuksen, jonka perusteella *Suomen Akatemia* rahoitti Palotien ryhmän tutkimusta 1,1 miljoonalla markalla.

Ryhmä keskittyi aluksi muutaman perinnöllisen taudin tutkimukseen. *Aspartylglukosamiiniuria* (AGU) on periytyvä, yhdessä geenissä olevan virheen aiheuttama tauti. Virheen seurauksena solut eivät kykene tuhoamaan hyödyttömiksi käyneitä proteiineja, rasvoja ja sokereita. Tuhoaminen tapahtuu erityisissä lysosomeiksi kutsutuissa organelleissa. AGU-taudissa sokereita sisältävien proteiinien sokeriketjujen pilkkominen on häiriytynyt. Geenivirhe jarruttaa henkistä ja ruumiillista kehitystä, mikä johtaa varhaiseen kuolemaan. Tauti kuuluu suomalaisille tyypilliseen tautiperintöön. Palotien ryhmä pyrki selvittämään myös *Marfanin oireyhtymään* liittyviä, kollageeneja ohjaavien geenien virheitä.

Ryhmä kasvoi nopeasti, ja aiheet laajenivat muihin tauteihin. Vuonna 1985 ryhmään kuului kuusi tutkijaa, jatko-opiskelija ja kaksi laboranttia. Seuraavana vuonna tutkijoita ja yhteistyökumppaneita oli jo kolmetoista ja oppilaita kolme kahden laborantin lisäksi. Tuohon aikaan geenien metsästys aloitettiin sitä ohjaavien proteiinien puhdistamisella ja sekvensoinnilla. Proteiinin aminohappojen järjestyksen perusteella syntetisoitiin DNA-jaksoja, joita käytettiin ao. geenien etsimisessä. Tämän lisäksi ryhmä sovelsi epäsuoria geenien kyt kentään perustuvia menetelmiä. Suomalaisessa väestössä kyt kentä-analyysi on osoittautunut erittäin tehokkaaksi geenivirheiden metsästyksessä, koska suomalaiset ovat peräisin varsin niukasta perustajapopulaatiosta.

Aktiivinen ryhmä tuotti nopeasti tuloksia, ja tilat kävivät pian liian ahtaiksi. *Leenan* appi *Veikko Palotie*, joka oli *Paulon Säätiön* asiamies, tarjosi lisätiloja geeniteknologian laitoksen vuokrattavaksi. Säätiö omisti laitoksen lähellä olevan kiinteistön *Karvaamokuja 3:ssa*. Ensimmäiset tilakeskustelut käytiin vuoden 1986 lopulla, ja ne jatkuivat keväällä 1987. *Kansanterveyslaitos* tarjoutui kuitenkin rahoittamaan *Leena Palotien* ryhmän toiminnan, ja ryhmä muutti *Mannerheimintie 166* -kiinteistöön syksyllä 1987. *Leena Palotie* nimitettiin vasta perustetun *molekyyli-genetiikan laboratorion* johtajaksi 1987. Hän nousi pian *humaanigenetiikan* kansainvälisesti arvostetuksi johtavaksi suomalaiseksi tutkijaksi. Hänen urakehityksensä on ollut ainutlaatuinen suomalaisten tutkijoiden joukossa. Se päättyi ennenaikaisesti (11.3.2010). Tasavallan presidentti *Tarja Halonen* myönsi *Leena Palotielle Akateemikon arvonimen* juuri ennen hänen kuolemaansa.

## Sydäntautien molekyyliigenetiikka (Kimmo Kontula)

Sydäntautien tutkijoista dos. *Matti Tikkanen* kävi geeniteknologian laitoksella kesällä ja syksyllä 1984 kahdesti keskustelemassa *Ralfin* ja minun kanssa. Myös professori *Esko Nikkilä* tutustui uuteen laitokseen syyskuussa 1984. Dosentti *Kimmo Kontula* palasi *Rockefeller-yliopistoon* tekemältään opintomatkalta vuonna 1984. Hän oli kiinnostunut *lipoproteiinien* molekyyliigenetiikasta ja halusi tutkia niitä *geeniteknologian laitoksella*. Neuvottelimme asiasta kesäkuussa 1985 yhdessä *Ralfin* kanssa. Lääketieteen opiskelija, kurssitoverini *Lauri Aalto-Setälän* tytär *Katriina*, halusi tehdä väitöskirjan *Kimmon* johdolla *lipoproteiinien* molekyyliigenetiikasta. *Kimmo*lla oli apuraha projektia varten. Hän sai laborantikseen *Meeri Lappalaisen* geeniteknologian laitokselta. Koska *Kimmo*lla oli oma virka *Naistenklinikalla*, hänen pieni tutkimusryhmänsä oli eräänlainen etäispäätteen *geeniteknologian laitoksella*. *Katriinan* opinnot olivat projektin alkaessa vielä kesken. Hän valmistui lääketieteen lisensiaatiksi vuonna 1986.

Työ eteni nopeasti, ja vuonna 1988 ryhmä raportoi suomalaisten *perinnöllisen geenimutaation (FH-Helsinki)* kolesterolin aineenvaihduntaa säätelevässä *LDL -reseptorissa*. Virhe vaikeuttaa kolesterolin ottamista soluun ja siten lisää alttiutta mm. sydäninfarktille. *FH-Helsinki-mutaatio* on tavallisempi *Itä-Suomessa* kuin muualla maassa. Henkilöt, jotka saavat virheellisen geenin molemmilta vanhemmiltaan, kuolevat todennäköisemmin keskimääräistä nuorempina. *Katriinan* väitöskirja valmistui ennätysajassa ja sai yliopiston parhaan väitöskirjan palkinnon vuonna 1989. *Kimmo Kontulan* ryhmä jatkoi *Biotekniikan instituutissa* ja yhteistyö päättyi vasta instituutin muuttaessa *Viikin Tiedepuistoon* vuoden 1995 lopulla.

*Kimmo Kontulan* tutkimus on mainio esimerkki siitä, kuinka lääkäri voi syventää tutkimustaan molekyylibiologian avulla. *Kimmo Kontula* toimi *Helsingin yliopiston* lääketieteellisen tiedekunnan *molekyyliilääketieteen professorina* 1996 lähtien, tiedekunnan *dekaanina* 2007-2010 ja *Helsingin yliopiston vararehtorina* 2010-2013.

## Vieraiden proteiinien tuotto eläinsoluissa (Ismo Ulmanen)

*Tekes* käynnisti 1985 huolellisen valmistelun jälkeen 3-vuotisen projektin *Geeniteknologian hyödyntäminen*, jota voisi pitää *Sitrin* yhdistelmä-DNA -projektin jatkeena ja täydennyksenä. Projektin kokonaisrahoitus oli 12 Mmk, josta *geeniteknologian laitoksen* osuus oli 23 %. Tällä aloitettiin osaprojekti *Vieraiden proteiinien tuotto: eläinsoluvektorit*.

*Ismo Ulmasen* lisäksi eläinsoluprojektiin osallistui biokemiassa väitellyt dosentti *Arja Kallio*, 1-2 jatko-opiskelijaa sekä laborantti. Lähtökohtana oli kehittää solulinjoja, jotka tuottaisivat haluttua hyödyllistä proteiinia mieluiten solun ulkopuoliseen kasvunesteeseen. Monet lääketieteellisesti tärkeät proteiinit sisältävät sokeriketjuja, joiden

synteesi ja liittäminen proteiiniin eivät ole mahdollisia bakteereissa eivätkä hiiva- ja homesoluissakaan.

Ryhmä selvitti mahdollisuutta kehittää *papilloomaviruksen* ja *EB-viruksen* DNA-genomeista geeniteknologian avulla konstruktioita, joiden avulla olisi mahdollista tuottaa lääkeproteiineja eläinsoluissa. Kun tällaiseen DNA-konstruktioon liitetään haluttua proteiinia ohjaava DNA-jakso, viruksen geenit huolehtivat ko. DNA:n lisääntymisestä. Samalla soluissa syntyy haluttua lääkeproteiinia. Näitä ja vastaavia DNA-konstruktioita kutsutaan *ekspressiovektoreiksi*. *Ismo Ulmasen* ryhmä osoitti, että parhaiten toimivat vektorit, jotka lisääntyivät plasmidin kaltaisina solun kromosomien ulkopuolella. *Tekes -projektin* päätyttyä *Arja Kallio* ja *Ismo Ulmanen* siirtyivät *Orionin geenilaboratorioon* vuoden 1988 alussa.

Toinen osaprojekti geeniteknologian laitoksella oli *Nisse Kalkkisen* johtama *proteiinianalyysit*. Siinä *Nisse* kahden jatko-oppilaansa, *Marc Baumannin* ja *Carola Tilghmanin*, kanssa kehitti proteiinien puhdistus- ja analyysimenetelmiä. Olimme saaneet laitoksen perustamisen yhteydessä *Beckmanin* automaattisen *peptidisekvenaattorin*. Sen avulla voitiin määrittää ainakin parinkymmenen ensimmäisen aminohapon järjestys proteiinin alkupäästä. Sekvenaattori oli kuitenkin jäänyt kehityksestä jälkeen. Sen tilalle oli kehitetty kaasufaasilla toimivia laitteita, jotka olivat parempia, mutta kalliita. *Nisse* päätti muuttaa vanhan laitteen kaasufaasilla toimivaksi. Hän myös teki tämän lähes mahdotomalta vaikuttavan urotyön itse, säästäten näin uuden sekvenaattorin hinnan.

*Proteiinikemian laboratoriossa* eristettiin ja puhdistettiin *Orion* yhtymän toimeksianosta proteiini, jonka perusteella *Orion* yhtymä kehitti maailmanlaajuisesti käytetyn lääkkeen *Parkinsonin tautia* vastaan. VTT oli yksin tai osallisena myös kolmessa muussa osaprojektissa, joista kaksi käsitteli *proteiinien muokkausta geeniteknologian avulla*. *Jonathan Knowlesin* lisäksi ryhmään kuului mm. nykyisen *Aalto-yliopiston* rehtori *Tuula Teeri*.

Geeniteknologian hyödyntämisprojektilla oli yhteinen johtoryhmä, johon kuului mm. *Paula Nybergh* (*Tekes*). VTT:ä edustivat *Tor-Magnus Enari*, pj. *Jonathan Knowles* ja *Päivi Lehtovaara*. Geeniteknologian laitosta edustivat *Leevi Kääriäinen*, *Nisse Kalkkinen* ja *Ismo Ulmanen*, Turun yliopistoa *Pekka Mäntsälä* ja *Raimo Raunio*. Teollisuuden edustajina olivat *Hans Söderlund* (*Orion*), *Paavo Lehtonen* (*Suomen Sokeri*) sekä *Matti Korhola* (*Alko*).

*Tekes* keksi oivallisen tavan, jolla teollisuuden edustajat saattoivat seurata tutkijoiden saavutuksia. Suljettuihin kokouksiin saattoi osallistua maksamalla koko projektin aikana 100 000 mk yhteiseen kassaan. Tiedot olivat luottamuksellisia, eikä niitä saanut käyttää

hyväkseen ilman yhteistä sopimusta *Tekesin* ja projektin tutkijoiden kanssa. Näin saatu raha jaettiin tutkimusryhmille projektirahoituksen suhteessa.

Samaa periaatetta voisi soveltaa EU-ohjelmien teollisuuskumppaneihin. Tällöin ei tarvittaisi varsinaista teollisuuspartneria rahoitettavan projektin osakkaaksi. Yritysten osallistumista EU-projekteihin on vaikeuttanut EU-puiteohjelmiin liittyvien keksintöjen hyödyntämiseen koskevat *IPR*-ongelmat. Yritykset ovat pelänneet omien keksintöjensä karkaavan käsistä EU-projektien aikana. Jos noudatettaisiin yllä kuvattua ”*Tekes-mallia*”, yritys voisi saada oikeuden seurata tutkimustulosten kehittymistä maksua vastaan ilman muita velvollisuuksia ja oikeuksia. Lisärahoitus tulisi suoraan projektin käyttöön. Samalla tulisi arvioitua projektin todellinen kiinnostavuus sovelluksien kannalta. Tästä voisi muodostua uudenlainen ”keksintöpörssi”, jonka noteeraus tapahtuisi projektirahan hakemisen yhteydessä.

### Banaanikärpänen tutkimuskohteeksi 1987-88 (Christophe Roos)

Oltuamme jäseniä suomalaisten kehitysbiologien delegaatiossa, joka teki ikimuistettavan kokousmatkan *Tbilisiin* syksyllä 1984, kiinnostuimme *Ralfin* kanssa *kehitysbiologiasta*. Järjestimme minisymposiumin *Developmental genes of Drosophila* toukokuussa 1985. Kokoukseen osallistui myös *Drosophila*-tutkija, professori *Veikko Sorsa*, joka oli tehnyt jättiläismäisen, banaanikärpäsen geenien kartoitustyön elektronimikroskopian avulla. Mukana oli myös FM *Christophe Roos Helsingin yliopiston perinnöllisyystieteen laitokselta*. Pidimme *Ralfin* kanssa urheasti luennot banaanikärpäsen kehitykseen osallistuvista säätelygeneistä.

*Christophe Roosin* palattua opintomatkaltaan *Strasbourg*in yliopistoon vuoden 1986 lopulla, päätimme aloittaa banaanikärpäsen tutkimisen *geeniteknologian laitoksella*. Oppilaiden *Christophe* sai *Tapio Heinon* ja *Mika Tirrosen* perinnöllisyystieteen laitokselta. Hänen ryhmäänsä siirtyi perinnöllisyystieteen laitokselta laborantti *Tarja Välimäki*. Tutkimuksen kohteena oli munasolun kehittymiseen liittyvän geenikompleksin karakterisointi.

### Molekulaarinen neurobiologia 1986-92 (Päivi Liesi)

Dosentti, LKT *Päivi Liesi* halusi tulla *geeniteknologian laitokselle* saatuaan *Suomen Akatemian* nuoremman tutkijan apurahan. Hänen tutkimuksensa kohteena oli aivojen *glia*-solujen erittämän *laminiiniproteiinin* merkitys hermosolujen välisten kontaktien muodostumisessa. Laborantin ja hänen lisäksi ryhmään liittyi pari jatko-opiskelijaa. Tutkimus jatkui *Biotekniikan instituutissa*, kunnes *Liesi* siirtyi *Helsingin yliopiston anatomian laitokseen* vuonna 1992.



## Kotieläinten geenikartoitusprojekti 1987-91 (Kalle Maijala & Siru Varvio)

Leena Palotien ryhmän muutettua syksyllä 1987 Kansanterveyslaitokselle pyrki vapautuneisiin tiloihin akatemiaprofessori *Kalle Maijala*. Hän halusi soveltaa uusia geenien kartoitusmenetelmiä suomalaisen karjan jalostukseen. Hän palkkasi dosentti *Siru Varvion* perinnöllisyystieteen laitokselta, yhden jatko-opiskelijan ja laborantin. Maijalan jäätyä eläkkeelle vuonna 1990 *Siru Varvio* ryhtyi johtamaan ryhmää, johon kuului kaksi jatko-opiskelijaa, kunnes ryhmä siirtyi kesällä 1992 perinnöllisyystieteen laitokselle. Toinen oppilaista väitteli filosofian tohtoriksi vuonna 1998.

## Geenitekniologian laitoksella valmistuneet väitöskirjat ja julkaisut

### Väitöskirjat

Ohjasimme yhdessä *Ralf Pettersonin* kanssa **Christian Oker-Blomin** väitöskirjan, (*Characterization and synthesis of rubella virus structural proteins*), joka valmistui vuonna 1984. Hänet nimitettiin *Jyväskylän yliopiston biotekniikan professoriksi* vuonna 1999.

*Ralf* ohjasi **Esa Kuismasen** väitöskirjan (*Biogenesis of Uukuniemi virus maturation in the Golgi complex*, 1983). Kuismanen on toiminut opetustehtävissä biokemian osastossa eläkkeelle jäämiseen saakka.

Osallistuin **Ilkka Palvan** väitöskirjan (*Construction of Bacillus secretion vectors*, 1983) ohjaukseen. Ohjasimme yhteistyössä *Ralfin* ja *Ilkka Palvan* kanssa **Kenneth Lundströmin** väitöskirjan (*Expression of viral membrane proteins in Bacillus subtilis*, 1985). Kenneth oli Alkon ”oppisopimuksella” palkattu tutkija geenitekniologian laitoksella. Osallistuin *Ralfin* oppilaan, **Nina Gahmbergin** väitöskirjan ohjaamiseen (*Transport of glycoproteins in cells infected with temperature-sensitive mutants of Uukuniemi virus*), joka valmistui 1987.

*Ilkka Palva* ohjasi **Mervi Sibakovin** (*Application of a Bacillus secretion vector in protein production*, 1986) ja vuotta myöhemmin **Pauli Kallion** (*Expression and regulation of Bacillus amyloliquefaciens alfa-amylase gene in Bacillus subtilis*, 1987). Hän muutti Sveitsiin pian väitöskirjan valmistuttua. *Ilkka* ohjasi **Per Sariksen** väitöskirjan (*Structure and expression of the man xyz-operon in E. coli*, 1988). *Per Saris* nimitettiin maatalous-metäntieteellisen tiedekunnan elintarvikekemian professoriksi vuonna 2002.

*Hans Söderlund* ohjasi **Airi Palvan** väitöskirjan (*Nucleic acid sandwich hybridization for microbial detection*, 1985). *Airi Palva* nimitettiin 1.1.1998 eläinlääketieteellisen tiedekunnan mikrobiologian professoriksi. *Hans Söderlund* ohjasi myös **Ann-Christine Syväsen** väitöskirjan (*New Developments in nucleic acid hybridization*, 1987), joka tehtiin *Orionin*

geenilaboratoriossa. Vuonna 2000 Syvänen nimitettiin *Uppsalan yliopiston molekyyliääkettä* professoriksi.

### **Kansainväliset julkaisut**

(ks. Liitteet **Luku 5: Taulukot A,B,C**)

Kuuden vuoden aikana geeniteknologian laitoksen tutkijat julkaisivat kansainvälisissä aikakauslehdissä 84 artikkelia (**Taulukko A**). Artikkeleiden vaikuttavuuden keskiarvo ( $IF_{av}$ ) oli 5,3. Neljän ensimmäisen vuoden aikana  $IF_{av}$  vaihteli 5,4-7,3 välillä. Julkaisua kohti oli keskimäärin 4 tekijää. Vuosina 1984 ja 1985 tekijöitä oli keskimäärin vain 3.

Senioritutkijoiden julkaisut on esitetty **Taulukossa B**. Koska *Ralfilla* ja minulla oli yhteisiä julkaisuja, on ne esitetty erikseen. *Ralfin* osuus oli merkittävä, vaikka hän toimi GTL:ssa vain kolme vuotta. Paras  $IF_{av}$  9,9 oli *Marja Pesoselle (Makarow)*, seuraavana oli *Ralf* ( $IF_{av}$  7,3).

*Leena Peltonen-Palotien* aloittama humanigenetiikan ohjelma tuotti kolmessa vuodessa 14 artikkelia. Tämä oli alku hänen loistavalle uralleen Suomen kuuluisimpana humanigeneetikkona. Tutkimusalueista virologiasta ja humanigenetiikasta julkaistiin yhteensä yli puolet kaikista artikkeleista (**Taulukko C**).

### **Geeniteknologian laitoksen henkilökunta**

Geeniteknologian laitoksen henkilökunnan määrä ja koostumus vuosina 1983-88 on esitetty **Taulukossa D**. *Genesis Oy:n* tukema *Bacillus-ryhmä* oli kuului aluksi GTL:n henkilökuntaan vuosina 1983-84. Ryhmä itsenäistyi ja siirtyi vuonna 1985 omaan laboratorioon, joka rakennettiin Valimotie 7 -rakennuksesta vapautuneisiin tiloihin.

Senioritutkijoiden (dosentit) lukumäärä kaksinkertaistui kuuden vuoden aikana. Vain harvat työskentelivät GTL:ssa koko 6-vuotiskauden (**Taulukko E**). *Ralf Pettersson* siirtyi vuoden 1986 alusta Tukholmaan. *Hans Söderlund* siirtyi *Orionin* palvelukseen 1985 alkaen. Hänen tutkimustyönsä jatkui kuitenkin *Orionin* geenilaboratoriossa Valimotie 7 -rakennuksessa. Vuonna 1985 *Kimmo Kontula* ja *Leena Peltonen-Palotie* aloittivat kaksi eri humanigenetiikkaan liittyvää projektia *Suomen Akatemian* rahoituksella.

*Tekesin* rahoittamaa 3-vuotista projektia (1985-1987) johti *Ismo Ulmanen* apunaan *Arja Kallio*. *Päivi Liesi* siirtyi geeniteknologian laitokselle 1986 aiheenaan neurobiologia. Professori *Kalle Majjala* aloitti kotieläinten genetiikkaa käsittelevän projektin 1986. Hänen avukseen tuli dos. *Sirkka-Liisa Varvio* vuotta myöhemmin. Vuonna 1988 käynnistyi kasvien molekyylibiologiaprojekti dos. *Alan Schulmanin* johdolla.

## **Hallinto**

Geeniteknologian laitoksen johtokunnan sihteerinä toimi koko laitoksen olemassaolon ajan *Meilahden kvestuurissa* toimiva osastosihteerinä *Ulla Nurminen*. Hän oli minulle suurenmoinen tuki ja turva myös henkilökunnan palkkausasioissa. Vuodenvaihteen tienoilla piti tehdä kaikki palkkamääräykset ja ratkaista monia kiperiä kysymyksiä. Menin aina *Ullan* luokse kuin lääkäriille. Ladoin kaikki ongelmat pöytään, ja sitten ne järjestettiin kuntoon. *Ulla* kirjoitti määräykset ja minä allekirjoitin ne. *Ulla* oli hoitanut jo useita vuosia koko *Meilahden Teoreettisten Lääketieteellisten* laitosten talousasioita, ja tunsin hänet jo *virusopin* laitoksen ajoilta. Hän tiesi tarkalleen kvestuurin määräykset. Hän oli asiallinen ja täsmällinen, viehättävä nainen, jonka katseessa joskus aistin huumorilla höystettyä empatiaa. Monien suurten päätösten yhteydessä turvauduin kvestori *Erkki Ahokkaan* ja toimistopäällikkö *Marja Nikkarisen* apuun. Kummastakin säteili ystävällinen myötätunto ja ymmärrys uuden laitoksen tarpeita kohtaan. *Ahokkaan* siirryttyä 1991 presidentin kanslian *linnanvoudiksi* uudeksi kvestoriksi nimitettiin *Marja Nikkarinen* vuoteen 1997 asti, jolloin hän jäi eläkkeelle.

Laitoksen suunnittelijana toimi vuoden 1987 kevääseen asti *Kirsti Tuominen*, joka myöhemmin siirtyi hoitamaan kokonaan *Genesit* -ryhmän asioita. Hän sai palkkansa *Genesit* -projektista. Siihen aikaan kansliassa oli laitoksen ainoa tietojenkäsittelylaite (*Digital*), jolla hän kirjoitti puhtaaksi julkaisumme ja hoiti kirjeenvaihtomme. Hän hoiti myös laitoksen talouteen liittyvät tehtävät mallikelpoisesti.

Vuonna 1986 saatiin laitokselle kanslisti *Marjut Puranen*, joka toimi tehtävässään vuoteen 1988 asti. Hänen tilalleen tuli *Lapista Mirjami Palojärvi*, joka hoiti sihteerin tehtäviä kesään 1988 saakka. Loppuvuoden 1988 kansliassa toimivat *Leena Hakkarainen* ja *Kaisu Myllylä*.

## **Vahtimestarit**

Vuoden 1983 ajan vahtimestarina toimi *Jorma Sorja*, joka palkattiin työvoimatoimiston varoilla. Hänen jälkeensä laitoksen vahtimestariksi nimitettiin *Lauri Tuominen*, joka oli siihen asti *toiminut* toiminut *Helsingin yliopiston pedellinä*. Hän asui jo ennestään *Valimotie*-rakennuksen päädyssä. *Lauri* suhtautui työhönsä vakavasti. Hän samaistui pian laitokseen niin täydellisesti, ettei poistunut usein lomallaankaan. En ole koskaan ollut tekemisessä uskollisemman henkilön kanssa. Hän vastasi vapaaehtoisesti laitoksen turvallisuudesta töiden lopettamisen jälkeen. Hänen tyttärensä *Tiina Tuominen* tuli laitoksen palvelukseen *tiski- ja elatusaineysikköön* vuonna 1985. *Lauri* muutti nimensä vuonna 1988 ja jatkoi palvelustaan *Lars Brandtin* nimellä.



Jorma Sorja joulujuhlassa 1983.

## Geeniteknologian laitoksen talous

Alun perin laitoksen rahoitus oli suunniteltu ”mosaiikkimallin” mukaiseksi. Henkilökustannukset katettiin yliopistolta, Suomen Akatemialta, Sigrid Juséliuksen ja Nesteen säätiöiltä sekä teollisuudelta saadulla rahoituksella. Orionin geeniteknologialaboratorion, Genesitin ja Suomen Sokerin kanssa solmituista sopimuksista kertyvät tuloylijäämät muodostivat tärkeän osan laitoksen käyttövaroista. Alkon ja Sitran yhdistelmä-DNA-ryhmän solmima sopimus termoresistentin alfa-amylaasin kloonamiseksi tuotti lisärahoitusta, jonka Sitra lahjoitti yliopistolle käytettäväksi geeniteknologian laitoksen tarpeisiin (Taulukko F).

Helsingin yliopiston osuus henkilökunnan palkkauksessa kasvoi jonkin verran kolmen ensimmäisen vuoden aikana. Tärkeä parannus laitoksen rahoituksessa tapahtui vuonna 1985 Tekesin ja Suomen Akatemian kanssa solmittujen 3-vuotisten sopimusten avulla.

GTL-sopimusten tuotto kasvoi merkittävästi myös vuosien 1986-88 aikana, samoin säätiöiden osuus. Kahden viimeisen vuoden aikana laitoksen rahoitukseen osallistui myös maa- ja metsätalousministeriö. Kaikkiaan GTL:n rahoitus kasvoi noin 2/3 osalla vuosien 1983 ja 1988 välillä. Samalla Helsingin yliopiston osuus pieneni puolesta neljännekseen kokonaisrahoituksesta (Taulukko F).

### Talouden hoito

Ralf Pettersson otti vastuulleen taloussuunnittelun ja laati yksityiskohtaiset ohjeet tilausten ja maksujen suorittamisesta. Tämän perusteella noudatimme kahden viikon pituista budjettijaksoa. Käytäntö oli peräisin virusopin laitoksen ajoilta. GTL:lle tehtiin tarkka budjetti yhdistämällä Suomen Akatemialta ja Helsingin yliopistolta peräisin olevat varat sekä osa muista yhteisistä varoista. Tästä summasta varattiin tietty osa suuriin tilauksiin, joiden avulla saatiin usein massa-alennuksia.



Lauri Tuominen/Lars Brant.

Loput varat jaettiin 24:ään kahden viikon jaksoon. Kun yhdelle jaksolle varattu summa oli käytetty, tilauksia ei saanut tehdä enää. Tilauksen tekemisen jälkeen siihen käytetty summa vähennettiin välittömästi viikkobudjetista. Kun koko budjetti oli korvamerkitty, piti odottaa seuraavan jakson alkuun. Tilauksia saivat suorittaa vain nimetyt henkilöt *Ralfin* tarkkojen ohjeiden mukaisesti. Tämä oli välttämätöntä, koska vuosien varrella erilaisten tilien määrä kasvoi koko ajan.

Systeemi toimi hämmästyttävän hyvin. Samalla se kehitti tutkijoissa vastuuntuntoa ja solidaarisuutta muita tutkijoita kohtaan. Toki syntyi joskus pieniä kahnauksiakin, joista selvittiin puhumalla. Pidimme aluksi kerran kuukaudessa talouskokouksen, johon osallistuivat minun lisäksi *Ralf Pettersson, Hans Söderlund, Nisse Kalkkinen* ja sihteeri *Kirsti Tuominen*.

### **Toimintakertomus & Research Reports**

Konsistorin alaisena erillislaitoksena meiltä edellytettiin vuosittain laadittu toimintakertomus. Varsinkin aluksi johtokunta valvoi tarkasti, että kertomukset kattoivat kaiken toiminnan kuvauksen. Ihmettelen, ettei vastaavaa kertomusta edellytetä tiedekunnilta ja niiden ainelaitoksilta.

Vuodesta 1984 lähtien laadimme laitoksen toiminnasta ulkomaisia vierailijoita varten englanninkielisen yhteenvedon, jonka nimi oli *Recombinant DNA Laboratory, Research Reports*. Siinä halusimme säilyttää *Sitra-projektin* aikaisen nimen, jolla meidät tunnettiin muualla maailmassa. Raportti sisälsi kuvauksen tutkimusryhmistä ja niiden tutkimustoiminnasta vuoden aikana. Siitä kävi ilmi henkilökunnan jakautuminen eri ryhmiin ja tehtäviin, laitoksessa pidetyt seminaarit ja vierailijat sekä kumulatiivinen julkaisuluettelo. *Research Reports* oli konekirjoitustekstiä, mutta sisälsi jokaisen projektin osalta myös kuvia, kaavioita ja taulukoita. Raportin perusteella sai helposti käsityksen laitoksen toiminnasta. Viimeinen raportti julkaistiin vuonna 1988, koska geeniteknologian laitos fuusioitiin maaliskuussa perustettuun *Biotekniikan instituuttiin* (katso raportit liitteestä: <http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/editor/virustutkija>). Vasta 1989 alkoi ilmestyä englanninkielisiä raportteja myös *Oulun* ja *Kuopion* yliopistoista.

Vuosien 1984 ja 85 raporttien tekstit kirjoitti puhtaaksi virusopin laitokselle jäänyt sihteeri *Päivi Loizos*. Hän oli vähintään yhtä taitava kuin *Peter Gomatoksen* sihteeri *Alice Mitchell*. Samaan aikaan *Päivi* kirjoitti puhtaaksi useimmat minun julkaisuistani aina vuoteen 1987 saakka.

*Konsistorille* osoitetussa *geeniteknologian laitoksen* vuosittaisessa toimintakertomuksessa oli lisäksi tiedot annetusta opetuksesta, tutkijoiden pitämistä esitelmistä ja luennoista, osallistumisesta kokouksiin sekä selvitys määrärahojen käytöstä.

## Tiivistelmä

Monien vaiheiden jälkeen *geeniteknologian* laitos päätettiin sijoittaa *Helsingin yliopiston* hankkimaan *Pitäjänmäen* Valimotie 7:ssä sijaitsevaan kiinteistöön, jonka yliopiston teknillinen osasto sisusti laboratorio- ja toimistotiloiksi *Toivo Vainiotalon* johdolla.

Dosentit *Marjut Ranki* ja *Hans Söderlund* olivat tehneet merkittävän *mikrobidiagnostiikkaan* liittyvän keksinnön. Tämän innostamana *Orion-yhtymä* oli valmis perustamaan oman tutkimuslaboratorion samaan Valimotie-rakennukseen. Sopimus *Orionin* kanssa sisälsi yhteislaitteita ja -tiloja sekä *geeniteknologian laitoksen* antamia maksullisia palveluita. Yliopiston teknillinen osasto rakensi myös *Orionin* laboratorion.

*Sitra*-projektin aikana syntyi *Bacillus subtilis* -perusteinen, vieraiden proteiinien tuotantoon soveltuva *sekreetiovektori*, jonka perusteella *Sitra*-projektin seurantaryhmän jäsenten edustamat yhtiöt perustivat *Sitran* johdolla *Genesisit Oy:n*. Aluksi *Genesisit* -ryhmä työskenteli *geeniteknologian laitoksen* tiloissa erikoissopimuksella. Vuonna 1985 ryhmä siirtyi omaan laboratorioon Valimotie-rakennuksessa.

Tällä tavoin syntyi ainutlaatuinen teollisuuden ja yliopiston välinen yhteistyö, josta molemmat osapuolet hyötyivät. Yhteistyötä helpotti se, että osapuolet tunsivat toisensa aikaisemman tutkimusyhteistyön kautta.

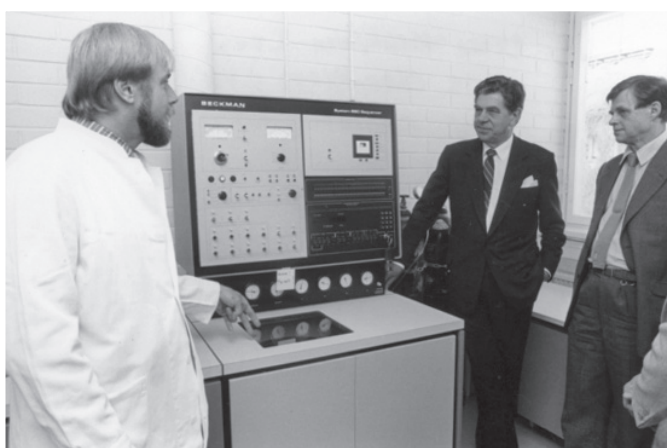
*Geeniteknologian laitoksen* perustamisen motiivina oli perustutkimuksen ohella alan tekniikoiden opettaminen kiinnostuneille yliopistojen ja tutkimuslaitosten tutkijoille. Otimme tehtävän vakavasti. Järjestimme luento- ja harjoitustyökurseja, joihin oli vapaa pääsy. Pian geeniteknologian tekniikat yleistyivät suomalaisten tutkijoiden keskuudessa.

*Ralf Petterssonin* ja minun johtaman virustutkimuksen ohella geeniteknologian laitoksella alkoi *Sirkka Keräsen* ja *Marja Makarowin* johdolla ensimmäistä kertaa Suomessa **hiivan solu- ja molekyylibiologinen tutkimus**, joka jatkui myöhemmin *VTT:llä* ja *Biotekniikan instituutissa*. *Kimmo Kontula* ja *Leena Palotie* aloittivat laitoksella **molekulaarisen humanigenetiikan** tutkimuksen, joka jatkui menestyksellisenä *Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa* ja *Kansanterveyslaitoksella* ja vuodesta 2007 *Suomen molekyyliääkätieteen instituutissa (FIMM)*. Vuonna 1988 aloitettiin **kasvien molekyylibiologinen tutkimus** yhteistyössä *maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan* kanssa. Tutkimus jatkui menestyksellisenä *Biotekniikan instituutissa* *Teemu Teeren* ja *Alan Schulmanin* johdolla vuoden 2002 loppuun asti.

*Geeniteknologian laitoksen* tutkijat julkaisivat kaikkiaan 84 kansainvälistä artikkelia vuosina 1983-88. Niiden keskimääräinen vaikuttavuus (IF) oli 5,3. Parhaiten menestyi-

vät hiiva- ( $IF_{av}$  9,1) ja virustutkimukset (7,4). Mainittakoon, että neljästätoista *geeniteknologian laitoksella* työskennelleestä senioritutkijasta kahdeksasta tuli myöhemmin professoreita.

*Geeniteknologian laitoksen* rahoitus koostui suurimmaksi osaksi *palvelusopimuksista* sekä Suomen Akatemian ja Tekesin määräämäsä tutkimusrahoituksesta. Vuosina 1986 ja 1988 *Helsingin yliopiston* osuus kokonaisbudjetista vaihteli 22-28 %:n välillä. *Helsingin yliopiston* kautta laitoksella oli johtajan lisäksi vain kolme tutkimusvirkaa. Muut olivat avustavaa henkilökuntaa varten. Tilanne kävi pian kestävämmäksi. Sen seurauksena Arja Kallio, Sirkka Keränen, Leena Palotie, Ralf Pettersson, Hans Söderlund ja Ismo Ulmanen siirtyivät muualle. Niinpä geeniteknologian laitos fuusioitiin paremmin resursoituun **Biotekniikan instituuttiin** 1.3.1989.



**Ylhäältä** vas. Annikki Kallio ja Kristiina Takkinen, oikealla Nisse Kalkkinen esittelee uutta peptidisekvenaattoria. Nils Oker-Blomille ja Carl Carlsonille GTL:n avajaisissa 1983.

**Alla:** Genesitin tytöt esiintyvät joulujuhlissa 1985.



Yllä: Suomen Akatemian seurantaryhmä GTL:ssä 1984. Vasemmalta Juhani Jänne, Kari Kivirikko, Pauli Leinikki, Juhani Mikola ja Pekka Mäenpää.  
Alla oikealla Per Saris ja Laura Ruohonen.





# Luku 7: Biotekniikan 'herätysliike'

## Ralf Petterson päättää muuttaa Tukholmaan Ludwig Instituutin johtajaksi

Syksyllä 1985, kun keskustelu geeniteknologian laitoksen johtajan viran täytöstä oli vielä kesken, päätti Ralf Pettersson hakea Tukholmaan perusteilla olevan Ludwig Institute for Cancer Research -tutkimuslaitoksen johtajan virkaa. Vaikka instituutin rahoitus oli miljonääri Ludwigin varoista, laitos hyväksyttiin Karoliinisen instituutin (KI) osaksi. Instituutin johtajalla oli professorin arvonimi ja opetusoikeus, ja täten virallinen asema Karoliinisessa instituutissa. Virka oli 6-vuotinen, "rolling tenure" -tyyppiä. Jollei sopimusta purettu, se jatkui seuraavat kuusi vuotta.

Syksyn 1985 aikana olimme keskustelleet Ralfin kanssa asiasta monta kertaa. Surullisena saatoin vain todeta, että parempaa tarjousta on vaikea kuvitella, sillä viran lisäksi Ludwig-instituutti takasi tilat, laitteet ja henkilökunnan palkat sekä käyttökulut myös Ralfin omalle ryhmälle. Tarjouksesta ei voinut kieltäytyä ja Ralf päätti lähteä Tukholmaan.

Geeniteknikan laitoksen toiminta oli lamaantumassa, koska Päivi Lehtovaara siirtyi VTT:lle, Hans Söderlund Orionille, koko Bacillus-ryhmä Genesit Oy:n omaan laboratorioon sekä Leena Palotien koko ryhmä Kansanterveyslaitokseen. Lupaavasti alkanut tutkimuksen rahoituksen kasvu oli hiipunut. Samalla jäimme selvästi jälkeen muista Pohjoismaista.

Keskustelimme ongelmasta Lääkäriseura Duodecimin perinteisillä glögikutsuilla Lauri Saxénin kanssa, joka oli seuran puheenjohtaja. Hän kuvasi myöhemmin Biotekniikan instituutin syntymän vaiheita instituutin 10-vuotis-juhla julkaisussa 1999:

*"The Birth of the Institute: The CONCEPTION took place during the last hours of a company's Christmas party. This party was organized by the Finnish Medical Society DUODECIM on December 12, 1985. At a rather late stage of the party Leevi Kääriäinen brought me aside to a corner and enthusiastically explained his plans for a completely new institute for cell and molecular biology to replace the small and somewhat isolated Institute of Gene Technology. In an hour's time and after a few drinks Leevi convinced me of that idea. Thus the time of conception was 10.00 PM on December 12<sup>th</sup>, 1985."*

Keskusteluun liittyi myös professori *Pirjo Mäkelä*. Päätimme ryhtyä toimenpiteisiin yhteistuumiin. *Lauri* kertoi tuntevansa kauppa- ja teollisuusministeri *Seppo Lindblomin*, joka voisi ymmärtää huolestamme suomalaisten tutkijoiden ”aivoviennistä”.

Niinpä käännyimme *Lauri Saxénin* kanssa ministeri *Seppo Lindblomin* puoleen 23.1.1986. Olen kuvannut lyhyesti tämän seurauksena syntyneet tapahtumat ja toimenpiteet kirjassani ”Viikin Tiedepuiston varhaisvaiheet”, jonka alkoversio julkaistiin joulukuussa 2014. Näiden tapahtumien seurauksena syntyi yhteistyö *Sitran*, *opetusministeriön*, *Helsingin yliopiston* ja *Helsingin kaupungin* välillä.

## **Julkinen keskustelu ”aivoviennistä” kestää yli vuoden**

Kun *Ralf Pettersson* valmistautui muuttamaan *Ludwig Syöpäinstituutin* johtajaksi, alkoi ennenkuulumattoman laaja keskustelu lehtien palstoilla. Ensimmäiseksi ehtivät syöpätutkijat. *Kimmo Pietiläisen* reportaasi *Suomen Kuvalehdessä* (20.12.1985) on otsikoitu:

## **Parhaat tutkijat muuttavat maasta, TUHOAAKO RUOTSI SUOMEN SYÖPÄTUTKIMUKSEN?**

Laajassa, 6-sivuisessa artikkelissa haastatellaan syöpätutkijoita ja opetusministeriä. Patologian professori *Leif Andersson* kertoi mm.:

”Ellei aivovientiä lopeteta, voi olla, että ikänsä veroja maksaneet ja syöpäkeräyksiä tukeneet kansalaiset joutuvat ostamaan hoitoon tarvittavan tietotaidon henkilökohtaisesti ulkomailta. Hänen mielestään tästä tilanteesta voi jo käyttää sanaa petos. Andersson kertoi myös osallistuneensa Tukholman Ludwig -instituutin johtajan viran hakuun ’mutta omalta osaltani keskustelut olivat etupäässä yritys saada toinen näistä laitoksista Suomeen’. Hän listaa lähtijöitä ja muuttaneita tutkijoita: *Peter Ekblom*, *Henrik Garoff*, *Ari Helenius*, *Olli Jänne*, *Markku Kurkinen*, *Olli Miettinen*, *Tapio Palva*, *Ralf Pettersson*, *Susan Pfeiffer*, *Erkki Ruoslahti*, *Kai Simons*, *Jouni Uitto*. Lopuksi hän arvioi, kuinka paljon muuttaneiden tutkijoiden kouluttamiseen on mennyt varoja, päätyen noin 70 miljoonaan markkaan.”

*Antti Vaheri* kertoi samassa artikkelissa opintomatkalta palaavien tutkijoiden vaikeuksista kotimaahan palaamisen jälkeen. ”Meillä ei ole tarjota heille tutkijan virkoja, joita muutenkin on vähän. Tänne palaavan on hankittava itselleen jokin taito, jolla voi pitää yllä perhettään. Tutkimustyöhön pääsee vasta varsinaisen työpäivän jälkeen. Kaikkein

parhaimmille riittää ulkomailta houkuttelijoita, ja he tekevät mielestäni oikein, kun lähtevät. Meidän pitäisi luopua demokratiasta tutkimuksen rahoituksessa. Itse asiassa, tieteessä demokratia toimii täsmälleen päinvastoin kuin yhteiskunnassa. Suurimmat resurssit olisi annettava lahjakkaimmille yksilöille. Se tuottaa parhaat tutkimustulokset.” Vaheri ja Andersson ovat yhtä mieltä siitä, että Helsingin yliopiston henkilökohtaiset ylimääräiset professorit pitäisi muuttaa 5-vuotisiksi, vapaasti haettaviksi viroiksi.

*Ismo Virtanen* oli hakenut solubiologian alaan kuuluvaa professuuria Ruotsista. Hän kertoo hakeneensa virkoja myös Suomesta. ”Liian helposti jäädään jopa eliniäksi samaan laitokseen. Se lisää kuppikuntaisuutta ja ahdasmielisyyttä. Jossakin vaiheessa on pakko mennä ulkomaille, jos haluaa kehittyä. Seitsemään vuoteen en ole enää vastaanottoa pitänyt. Vakituista lääkärin työtä en ole hoitanut koskaan. Tieteessä menestyminen vaatii kokopäiväistä paneutumista asioihin. Näillä näkymillä uusille aloille, esim. solubiologiaan ja syöpätutkimukseen, uusia virkoja ei tulekaan.”

*Iltta-Sanomat* julkaisi 20.12.1985 *Ralf Petterssonin* haastattelun otsikolla: ”Ruotsiin kutsuttu geenitutkija ihmettelee: **MIKSI SUOMEEN EI SAADA SYÖVÄNTUTKIMUSKESKUSTA?**” Siinä *Ralf* kertoo uudesta työpaikastaan, toimestaan ja instituutin rahoituksesta. Instituutin ”toimintaedellytykset ovat sellaiset, että niistä voi Suomessa vain uneksia: käyttövarat ovat käytännöllisesti katsoen rajattomat”. Samalla hän tuo esille: ”Ruotsi imee nyt suomalaiset tiedemiehet”, ja hän vetoaa päättäjiin: ”Suomen on uhrattava enemmän tieteeseen, muuten korkeatasoinen perinne katkeaa.”

Lääketiede 86 -tapahtuman avajaisissa (11.1.1986) puheenjohtaja *Antti Jäättelä* otti esille lääketieteentutkijoiden huolestuttavan siirtymisen Suomesta ulkomaille, jonka *Helsingin Sanomat* otsikoi:

## **YKSIPUOLINEN RAHANJAKO VIE TUTKIJOITA SUOMESTA**

Avajaistilaisuudessa puhui myös professori *Lauri Saxén*. Hän vetosi erityisesti maamme teollisuuteen, joka ”tulee nopeasti maksamaan laskut muualle valuvasta asiantunteemuksesta ja sen mukanaan tuomista kilpailijain innovaatioista. Aivovientikohussa on syytä muistaa, että huippututkijoiden paluun varmistaminen ei saa merkitä sitä, että aivoviennin torjumiseen käytettävät rahat otetaan kansallisten tieteenalojen rahoituksesta” (*Jali Ruuskanen*, Tiede 2000 1/1986 otsikolla **Vievät parhaat päältä**).

Kun *Ralf* oli viimeistä kertaa Lääketiedetapahtuman lehdistöpäällikkönä tammikuussa 1986, useat lehdet haastattelivat häntä. *Hufvudstadsbladet* julkaisi 10.1.1986 artikkelin otsikolla:

## SVERIGES STORSATSNING ÅDERLÅTER VÅR FORSKNING

Siinä *Ralf* toteaa jälleen, että tarjottu mahdollisuus ei jättänyt hänelle vaihtoehtoja. *Turun Sanomat ja Savon Sanomat* julkaisivat 11.1.1986 saman artikkelin otsikolla: **Suomen tulisi sijoittaa nyt perustutkimukseen.** *Ralf* moittii Suomen tutkimuksen rahoituspolitiikkaa: ”Suomessa ei tapahdu mitään, ei minkäänlaista satsausta.” Rahan puutteen syitä analysoidessaan hän päätyy johtopäätökseen: ”Meillä on aivan liian monta yliopistoa suhteessa budjettivaroihin.” Kansleri *Oker-Blom* kertoo Ruotsin uusista, joustavista professorin palkoista, jotka houkuttelevat suomalaisia tutkijoita (**”Aivovienti pahenee yhä”** *Uusi Suomi* 11.1.1986).

*Kalevan* puolen sivun pituinen artikkeli (26.1.1986):

## KULKUTAUTI ISKI TOHTOREIHIN

### Joka kolmas lääketieteen huippututkija työskentelee ulkomailla

Artikkelissa päädyttiin yllämainittuun johtopäätökseen. Siinä haastateltiin Suomen Akatemian tutkimusjohtaja *Elisabeth Helanderia*. Hän vertaa Ludwig-instituutin ja Akatemian varoja: Suomen Akatemian lääketieteellisen toimikunnan vuosibudjetti on n. 20 Mmk. Ludwigin vuosibudjetti 6-vuoden aikana olisi ollut nyt noin 7,6 Mmk. Koko akatemian vuosibudjetti oli silloin 214 Mmk. Eli Ralfin osuus olisi Suomessa ollut noin 3,6 % Akatemian kaikista rahoista. *Ralf* kertoo: ”Instituutin edustajat eivät missään vaiheessa harkinneet uuden laitoksen sijoittamista Suomeen.” Hän etsii myös syitä Suomen tieteen ahdinkoon rahoituksen jakotavasta: ”20 vuotta vallalla ollut tutkimusvarojen tasajako ei johda yhtään mihinkään. Varat on kohdennettava tarkemmin. Akademia on jo tähän pyrkinytkin, mutta yliopistoissa kohdentaminen on äärimmäisen harvinaista. Meillä on liikaa tiedekuntia, liikaa laitoksia ja hienoja rakennuksia, jotka kumisevat tyhjyyttään.”

Samassa artikkelissa haastatellaan myös opetusministeri *Gustav Björkstrandia*. ”Aivo- viennistä on keskusteltu paljon. Pidämme tilannetta hyvin huolestuttavana”, myönsi ministeri. ”Vaikka tutkimusvarat ovat nousseet 80-luvulla kymmenen prosentin vuosivauhdilla, lähtötaso oli niin matala, ettemme ole vielä päässeet lähellekään kansain-

välistä tasoa.” Matalaa lähtötasoa kiroaa myös *Elisabeth Helander*. Oulun yliopiston rehtori *Markku Mannermaa* on sitä mieltä, että suomalaisten on syytä olla jopa mielissään siitä, että maassamme pystytään kouluttamaan niin hyviä tutkijoita, että heitä värvätään ulkomaille. Meillä on hyvät edellytykset luoda tutkijoille kilpailukykyiset toimintamahdollisuudet.

Samalla keskustelu jatkui: *Suomen Kuvalehden* artikkelin (31.1.1986) otsikko:

## AIVOVIENNIN KIELTEISYYTTÄ KOROSTETTU LIIKAA

Opetusministeri *Gustav Bjökstrand* kertoo valittajille, että toimenpiteisiin on ryhdytty. ”Tähtäimessä on opetuksen ja tutkimuksen käyttöön suunnattujen määrärahojen korottaminen vuoteen 2000 mennessä nykyisestä 0,7 prosentista yhteen prosenttiin bruttokansantuotteesta, mikä edellyttää mm. 10 prosentin reaalista vuosikasvua vuosina 1987–91.” Ministeri esittää kysymyksiä koskien kaikkia yliopistoja: ”Me olemme nyt tilanteessa, jossa on pakko miettiä, millä tavalla panostamme eri korkeakoulujen kehittämiseen. Kaikki eivät voi olla huippuja kaikilla alueilla. On kysyttävä, mitä tehdään Oulussa, mitä Kuopiossa, mitä Jyväskylässä ja niin edelleen. Sitten vain kehitellään kullekin yliopistolle tyypillisiä aloja.”

Tästä yliopistojen profiloitumisesta eri aloille on haaveiltu nykypäiviin saakka, mutta mikään hallitus ei ole pystynyt toteuttamaan ajatusta.

*Helsingin Sanomien* sunnuntaisivuilla (*Juhani Aromäki* 9.2.1986) oli artikkeli otsikolla:

## AIVOVIENNIÄ HELSINGISTÄ UPPSALAAN

Aiheena oli perinnöllisyystieteen dosentti *Tapio Palvan* muutto Ruotsiin maatalousyliopiston (SLU) professoriksi. *Palvan* lisäksi haastateltiin laitoksen esimiestä, professori *Olli Halkkaa*. *Palvan* kysymykseen ”Miksi Helsingin yliopisto ei pysty tekemään mitään?”, *Halkka* vastaa: ”Yliopistossa tarvitaan muutosta henkiseen ilmapiiriin. Yliopiston laitosta pitäisi verrata liikeyritykseen, johon sijoitettujen varojen pitää myös tuottaa. Ruotsissa ollaan selvästi dynaamisempia kuin Suomessa. Meillä nyhjäillään, siirrellään pieniä summia ja pälyillään kuppikuntien kesken.” *Halkan* ja *Palvan* mielestä: ”Suomessa on 17 korkeakoulua pitkin maaseutua jakamassa niukkoja varoja. Puolet on liikaa.” Alaotsikolla **Suuri tutkimuskeskus pelastajaksi** *Palva* kertoo kuulleensa kollegojensa ”vastikään tekemästä esityksestä, jonka mukaan Suomeen tulisi pikaisesti perustaa molekyylibiologian ja geeniteknologian tutkimuslaitos. Ajatus on jo esitetty kauppa- ja teollisuusministeri *Seppo Lindblomille*. Hän on saanut *Kalevi Sorsalta* ja ope-

tusministeri *Gustav Björkstrandilta* tukea hankkeen edistämiseksi. Hallitustasollakin ymmärretään vähitellen, että aivovienti on kansallinen hätätila. Kauppa- ja teollisuusministeri sai salaisen muistion tammikuun lopulla, parhaillaan hankkeelle haetaan muun muassa vuorineuvoksilta ymmärtämystä.” Artikkelin päättyy toteamukseen: ”Tapio Palvan muuttokuorma on nyt valmis, ja kuorma-auto jatkaa kohti laivarantaa.”

Tapasimme jälleen *Koivistoisen* ja *Ihamuotilan* kanssa 14.2.1986, jolloin päätimme suunnitelmiamme yhdistämisestä. Kummankin osapuolen osalta ne olivat vielä varsin alkuvaiheessa ja edellyttivät huolellista valmistelua.

*Jukka Kuikka* haastatteli Kuopion yliopiston neurologian professori *Paavo Johannes Riekkistä* (*Suomen Kuvalehti*, 21.2.1986).

## Aivotutkija aivoviennistä

### TURHA JOUKKO VAELTAA

Riekkinen kertoo: ”Olen erinomainen pyrkyri, hallinnollinen akrobaatti. Olen erittäin karismaattinen ja patriarkaalinen. Jos he ovat niin hyviä, että he ovat maailmassa korvaamattomia, he myös saavat rahoitusta ulkomailta Suomeen.” Hän varoittaa maasta muuttajia karhusta, joka tulee varmasti vastaan jos lähtee sutta pakoon. ”Myös näissä ulkomaalaisissa tutkimuslaitoksissa seurataan aikaansaannoksia ja huutoonsa sielläkin joutuu vastaamaan. Kuvateksti kertoo: ”Professori *Paavo Riekkinen* ja työryhmä, jolla on rahaa. Ja lisää tulee, mutta täytyy tietää mihin sen käyttää”. ”Mitä suurta ne ovat keksineet, jotka ovat lähteneet? Eivät mitään. Heillä ei ollut tarpeeksi kykyä pärjätä täällä.”

Mainittakoon, että *Paavo Riekkinen* joutui pariaksi vuodeksi vankilaan tutkimusrahoituksen väärinkäytön takia vuonna 1999.

Kansanedustaja, professori *Ole Waz-Höckert* yhtyi keskusteluun 22.3.1986 (*Hufvudstadsbladet*):

## FORSKARFLYKTEN FÅR INTE BANALISERAS

*Waz-Höckert* moittii opetusministeri *Björkstrandin* väheksyvää kantaa aivovientiin. Hän viittaa kansleri *Oker-Blomin* ja muiden professorien lausuntoihin. Mielenpiteensä vahvistukseksi hän uusia aivoviennin kohteita: *Mikael Knip*, *Reijo Vihko*, ja *Nils Riihä*. Hän selventää myös opintomatkan ja maasta muuttamisen, joka keskustelun tuoksinassa on pahasti hämärtynyt. Hän viittaa 1985 elokuussa tekemäänsä aloitteeseen, jonka mukaan *Suomen Akatemian* budjetti pitäisi kaksinkertaistaa viiden vuoden kuluessa,

sekä tekemäänsä aloitteeseen (1.2.1986) kymmenen henkilökohtaisen professuurin perustamiseksi. Hänen mielestään ministeri *Björkstrandin* ja *Leif Anderssonin* välinen keskustelu ratkeaisi, jos noudatettaisiin hänen ehdotustaan ja perustettaisiin ehdotetut 10 professuuria mahdollisimman nopeasti.

*Uusi Suomi* otsikoi 11.3.1986:

## Kansleri Oker-Blom etsii keinoja aivoviennin pysäyttämiseksi

### BYROKRATIA POIS JA LISÄÄ RAHAA

Kansleri *Nils Oker-Blom* piti puheen Tieteellisten seurain valtuuskunnan kokouksessa, jonka ydinkohdat julkaistiin 21.3.1986 *Yliopisto*-lehdessä otsakkeella **Totta ja tarua aivoviennistä**. ”Aivovienti kohdistuu tutkijoihin, jotka omaa aktiivisuuttaan tai ympäristön ansiosta voivat tehdä hyvää tutkimusta.” Yksittäisen tutkijan kannalta kyse on mm. seuraavista tekijöistä:

- Rahoituksen riittämättömyys
- Tutkijavakanssien vähyys
- Nuoret tutkijat (35-40 v) kaipaavat turvallisuutta, tunnustusta ja riittävää palkkaa
- Riittämätön laitekanta

Parannusehdotuksia:

- Osa dosentin toimista muutetaan kokopäiväisiksi 5-vuotisiksi.
- Yliopiston tutkijoiden palkkaremontti. Työn arvostus on palkan mukainen. (Hyvälle laborantille maksetaan teollisuudessa enemmän kuin nuorelle tutkijalle yliopistossa.)
- Perustetaan tutkimussihteerin toimia kaikkiin laitoksiin.
- Voitaisiin perustaa bio- ja geeniteknologian tutkimuslaitos teollisuuden ja säätiöiden tuella.
- Suomeen tarvitaan korkeatasoisia tutkimuslaitoksia (*”Centers of Excellence”*). Edellytyksenä on resurssien keskittäminen.
- Yliopiston keskushallinnon pitäisi saada eri laitoksista *Research Reports* -tyyppiset tutkimustulosten esittelyt englanninkielisinä. Nämä voitaisiin tarvittaessa antaa ulkomaisten asiantuntijoiden arvioitavaksi.

## TUTKIMUS EI EDISTY PUHUMALLA

Kirjoituksessa viitataan mm. *Oker-Blomin* ehdotuksiin aivoviennin hillitsemiseksi. ”Neuvot ovat varmasti oikeansuuntaisia, mutta kuka ottaa niistä vaarin ja ryhtyy ripeästi sanoista tekoihin. Virkamiehet vetoavat mielellään moniin vireillä oleviin uudistuksiin, jotka tulevat vaikuttamaan myönteisesti lähitulevaisuudessa. Jos kaikkea hyvää halutaan edistää samanaikaisesti ja hyväksytään nykyinen tutkimusilmapiiri, edellytykset paranevat yhtä hitaasti kuin maa nousee Pohjanlahden rantamilla. On rohjettava suorittaa selkeä tutkimusmäärärahojen uusjako, jaettava niitä projektien tieteellisten ansioitten perusteella ja panostettava tietoisesti jatkokoulutukseen.” Lähtökohtana on Suomen syöpäyhdistyksen lausunto, jossa todetaan, että *Helsingin Sanomat* palaa asiaan pääkirjoituksessaan 1.4.1986 otsakkeella: **Syöpäinstituutti**. Kirjoituksessa todetaan, että Suomi tarvitsee nopeasti syöpäinstituutin, joka edistää tutkimustyötä, perustaa virkoja sekä hankkii rahaa ja laitteita. Suunnitelmassa on nimenomaan jo olevien yksikköjen toiminnallinen yhteistyö, josta kaikki mukanaolijat hyötyisivät. Instituutti palvelisi erityisesti elintärkeätä kansainvälistä tiedonvaihtoa. Lähtökohta vaikuttaa hyvin harkitulta. Maalla ei ole varaa menettää sopivien virkojen puutteessa pitkälle ehtineitä huippututkijoita. Tällaiset suoneniskut eivät koske yksityisiä tutkijoita. Ne merkitsevät pahimmassa tapauksessa kokonaisten tutkimusprojektien menetystä. Juuri nyt Ruotsin vetovoima on erittäin suuri. Siellä panostetaan parhaillaan voimakkaasti lääketieteelliseen tutkimukseen ja perustetaan suuria, myös syöpää tutkivia laitoksia, joihin ei löydy Ruotsista riittävästi päteviä tutkijoita. Ainoastaan yksityiset laitokset ja instituutit kykenevät nykytilanteessa riittävän joustavasti vastaamaan ajankohdan haasteisiin. Korkeakoululaitos kääntyy liian verkkaasti: *Kurki ennättää usein kuolla, ennen kuin suo sulaa*. On perusteltua uskoa, että Suomen syöpäyhdistys, hankkeen liikkeelle paneva voima, saa myönteistä palautetta Suomen Akatemialta, Helsingin yliopistolta, Helsingin yliopistolliselta keskussairaualalta, työterveyslaitokselta ja kansanterveyslaitokselta.

Kansanterveyslaitoksella pidettiin kokous (9.4.1986), jossa olivat mukana *Lauri Saxén*, *Jussi Huttunen*, *Pirjo Mäkelä* ja minä. *Huttunen* ehdotti, että keskustelisimme *Sitran* yliasiamehen *Jorma Routin* kanssa, jonka *Saxén* ja *Huttunen* tunsivat. Niinpä seuraava kokoontuminen oli Hotelli Vaakunassa 14.4. Meidän lisäksemme paikalla olivat *Jorma Routti* ja *Juha Jutila Sitrasta*. *Routti* ehdotti, että *Sitran* kustannuksella tehdään analyysi ja synteesi biokeskushankkeesta. Parin päivän päästä mukaan oli kutsuttu *Rinteknon* varatoimitusjohtaja *Ralf Lundell*, joka sai tehtäväkseen biokeskuksen tarpeellisuuden selvittämisen ja mahdollisen toteutuksen suunnittelun. Hän otti apulaisekseen *TkT Andrea Holmbergin*. He nimesivät tehtävän ensin *solututkimuskeskushankkeeksi*, mutta pian se lyheni *solut-hankkeeksi*.



Turun yliopiston anatomian professori Mikko Niemi (opetusministeriön korkeakoulu- ja tiedeosastopäällikkö, 1973–79) kirjoitti (25.4.1986) *Helsingin Sanomien* Näkökulma-osastoon otsakkeella:

## AIVOJEN VIENTI JA TUONTI

”Avoimessa kansainvälisessä tiedeyhteisössä aivovienti on luonnollinen ja pysyvä ilmiö. Ulkomaiset pitempiaikaiset tutkijavieraat ovat meillä harvinaisia. EMBO:n vaihto-ohjelman rahoittamana 5-10 suomalaista menee vuosittain ulkomaille vuodeksi tai kahdeksi. Tänne päin ei ole edes pyrkijöitä. Maa ja sen kieli ovat liian perifeerisiä. Vierailevan tutkijan sosiaaliset olot (lasten koulu yms.) ovat vaikeasti järjestettävissä. Aivovienti on ainakin tiettyyn mittaun saakka terve ilmiö. Sen vastustamiseksi ei ole syytä tehdä mitään poikkeavaa, ei ainakaan rajoittavaa. Sitä vastoin aivotuonnin hyväksi voisi tehdä paljonkin. Esimerkiksi suomalaiset virat pitäisi panna kansainväliseen kilpailuun.”

## Solututkimuskeskuksen suunnittelu alkaa

Lehdistössä käyden keskustelun jo alettua otimme yhteyttä *Siträn* yliasiamies *Jorma Routtiin*, joka kiinnostui ’*Solututkimuskeskuksen*’ perustamisesta. Kuten jo mainitsin, saman aikaisesti käynnistyi keskustelu laajemmasta kokonaisuudesta, josta myöhemmin syntyi *Viikin Tiedepuisto*.

Kesän lopulla, 12.8.1986, järjestettiin *Siträn* tiloissa kokous, johon oli kutsuttu ulkopuolisina asiantuntijoina professorit *Kai Simons* EMBL:sta, ja *Ari Helenius* Yalen yliopistosta. Mukana olivat *Jorma Routti* ja *Juha Jutila* *Sitrasta*, *Ralf Lundell*, *Andrea Holmberg*, *Juhani Mikola* ja minä. Kirjoitimme kokouksesta *Juhani Mikolan* kanssa muistion (**Liite Luku 7: Solututkimuskeskusta koskeva suunnitelma**).

Suunnitelmassa hahmoteltiin tutkimuskeskuksen hallinto, rahoitus, tutkimuksen kansainvälinen seuranta ja henkilökunnan ja tutkijoiden asemat. Tämän suunnitelman pohjalta syntyi myöhemmin perustetun *Biotekniikan instituutin* henkilörakenne, toimintatavat sekä rahoitusperiaatteet.

## Biotieteiden tutkijat sotajalalla

Oulun yliopistoa informoidaan

Varsin varhaisessa vaiheessa *Solut-hanke* esiteltiin myös *Oulun yliopiston* edustajille. Tämä tapahtui *Suomalaisella klubilla* 10.9.1986. Tilaisuudessa olivat läsnä: vararehtori *Kalevi Korhonen* ja professori *Reijo Vihko* *Oulun yliopistosta*, toimistopäällikkö *Matti*

Lähdeoja opetusministeriöstä, *Jorma Routti* ja *Juha Jutila* Sitrasta, *Ralf Lundell*, *Andrea Holmberg* Provivosta sekä minä.

*Lundell* hahmotteli *Solututkimuskeskuksen* rakenteen ja toiminnan noudattaen *Ari Hele-niuksen* ja *Kai Simonsin* kanssa pidetystä kokouksesta laaditun muistion suuntavivoja. Vararehtori *Korhonen* esitteli *Oulun yliopiston Biocenter Oulu* -hanketta, josta yliopiston hallitus oli tehnyt periaatepäätöksen. Kokouksessa jaettiin muistio *Biocenter Oulusta*, sateenvarjo-organisaatiosta, johon pääsevät osallisiksi vain korkeatasoista tutkimusta suorittavat ryhmät.

Kokouksen jälkeen (12.9.1986) *Reijo Vihko* lähetti kokouksen osanottajille kopion kirjeestä, jonka hän oli lähettänyt varatoimitusjohtaja *Ralf Lundellille*. Siinä hän toi esille seuraavia näkökohtia (lyhennetty):

### ***”Biotutkimuksen kehittäminen***

Hyvä Veli,

Viittaan *Sitran* järjestämään biotutkimuksen kehittämistä esittelevään kokoukseen *Helsingissä* 10.9.1986. Käsitakseni mukaan keskeinen elementti suunnittelun tässä vaiheessa on yhden solututkimuskeskuksen perustaminen, johon ilmeisesti merkittävin osa biotutkimuksen kehittämiseen mahdollisesti saatavista voimavaroista ohjattaisiin. Koska tällainen ratkaisu poikkeaa huomattavasti siitä, mikä on oma käsitykseni alan kehittämiseksi vaadittavista toimenpiteistä, ja koska olen viime vuosien aikana todennut monen alalla toimivan tutkijan ajattelevan samansuuntaisesti kanssani, soitin 10.9.1986 seuraaville biokemian/lääkekemian professoreille: *Carl Gahmberg*, (HY), *Juhani Jänne* (HY), *Kari Kivirikko*(OY); *Nils-Erik Saris* (HY) *Pekka Mäenpää*, (KuY), *Johan Järnefel* (HY). Lisäksi käsitelimme asiaa *Biocenter Oulun* suunnitteluryhmän kokouksessa (pj. vararehtori, prof. *Kalevi Korhonen* ja professorit *Sirkka Kupila-Ahvenniemi*, *Veikko Pohjola*, *Karl Tryggvason* ja *Reijo Vihko*). Seuraavassa esitän lyhyen yhteenvetä on esillä olleista keskeisistä kysymyksistä.

Kehittämisen keinoista vallitsi suuri yksimielisyys. Keskeisenä nähtiin jo toimivien yksiköiden ja tutkijaryhmien toimintaedellytysten parantaminen.

Kaikkien yllämainittujen keskusteluun osallistuneiden yksimielinen mielipide oli, että yhden uuden yksikön perustaminen saattaa johtaa jopa negatiiviseen tulokseen alaa kehitettäessä. Biotekniikkaan liittyvä opetus-, kehitys- ja tutkimustyö sekä siihen liittyvä tavoitetutkimus yhdessä teollisuuden kanssa on jo nyt suhteellisen laajamittaista varsin useassa yksikössä maassamme. Käsillä olevassa *Sitran* kokouksessa esitetyt toiminnalliset ja taloudelliset näkökohdat viittaavat siihen, että syntymässä olisi uusi yksikkö, joka kilpailisi voimavaroista alalla jo toimivien yksiköiden kanssa. Samoin sen tutkimustyön päämäärät ovat aivan liian yleisluontoiset ja peittävät lähes koko biotieteiden kentän, jota varten meillä on maassamme jo olemassa toimivat yksiköt.

Omaa profilia suunnitelmissa ei voi nähdä ja sellaisen syntymistä tältä pohjalta on vaikea kuvitella. Yksikön perustaminen todennäköisesti irrottaisi kaikkein kriittisimpiä voimavaroja, biotieteiden alalla yksiköistä eri puolilla maamme, joiden toimintaedellytykset siis heikkenisivät.

Selvää on, että alalla toimivat tutkijat näkisivät varsin mielellään, että opetusministeriön, kauppaja teollisuusministeriön, maa- ja metsätalousministeriön sekä mahdollisesti sosiaali- ja terveystieteiden yhteisin ponnistuksin päästäisiin hallinnollisiin ratkaisuihin. Sitran tilaisuudessa esillä olleet taloudelliset laskelmat viittaavat siihen, että investointivalmius alalle ei ole tällä hetkellä riittävä. Toivon, että edellä esitetyt näkökohdat auttavat Sinua ja johdollasi toimivaa ryhmää sellaisen ratkaisun löytämisessä biotieteiden alalla tapahtuvan toiminnan tehostamiseksi maassamme niin, että maamme kilpailukyky niin tutkimuksessa kuin teollisessakin toiminnassa muodostuisi mahdollisimman vahvaksi.

Reijo Vihko, professori”

Kirjeessä mainittu Biocenter Oulun työryhmä oli tehnyt periaatepäätöksen Oulun yliopiston sisällä tapatuvasta yhteistyöstä 19.6.1986. Oulun tutkijat seurasivat tapahtumia lehdistössä käydyssä keskustelun aikana ja erityisesti sen jälkeen kun Suomen Akatemia oli asettanut 3.6.1986 biotekniikan jaoston professori Pirjo Mäkelän johdolla. Niinpä ajatus Biocenter Oulusta toteutui yliopiston johdon päätöksellä 26.11.1986, noin kaksi kuukautta Sitran informaatiotilaisuuden jälkeen.

Keskustelu Solututkimuskeskuksesta jatkui kirjeenvaihdossa Märten Wikströmin, Lauri Saxénin ja Nils Oker-Blomin kanssa lokakuussa 1986. Niissä käsiteltiin tutkimuksen rahoitusperiaatteita. Ehdotin kansleri Oker-Blomille seuraavia parannuksia: ”jos tavalla tai toisella saataisiin virkoja irrotettua liikkuviksi (esim. 10 % viroista/toimista), niin tämä olisi jo valtava parannus.” Ehdotin myös yliopiston professoreiden nimittämisestä aluksi määräaikaisiksi, uudistettaviksi. Tämä periaate sisältyy nykyisin ilmaistuun ”rolling-tenure”-käytäntöön. Tutkimuksen arvioinnin tulisi olla perusteena ryhmien tutkimusresursseja harkittaessa.

# Biotekniikan tutkimusrahoitus kasvaa

## Työryhmät asialla

### 1. Sitran työryhmä – ”Solut-hanke”

Biokeskushankkeen kartoituksen tehtäväksi saaneiden *Ralf Lundellin* ja *Andrea Holmbergin* taustaryhmään kuuluivat tutkimusjohtaja *Tor-Magnus Enari* (VTT), johtaja *Yrjö Hassi* (Metsäteollisuuden Keskusliitto), toimitusjohtaja *Gustav von Herzen* (Suomen Sokeri), prof. *Jussi Huttunen* (KTL), prof. *Risto Ihamuotila* (Helsingin yliopisto), prof. *Leevi Kääriäinen* (GTL), osastopäällikkö *Markku Linna* (OPM), ap. prof. *Juhani Mikola* (Jyväskylän yliopisto), osastopäällikkö *Markku Mäkinen* (KTM), kansliapäällikkö *Reino Uronen* (MMM) ja Sitrasta yliasiamies prof. *Jorma Routti* sekä DI *Juha Jutila*.

Kokoukset alkoivat jo kesällä 1986 ja jatkuivat kerran kuussa koko syksyn ajan. *Lundell* ja *Holmberg* selvittivät biotekniikan tutkimuksen laatua, määrää ja rahoitusta Pohjoismaissa ja muualla Euroopassa. He kartoittivat teollisuuden kiinnostusta aiheeseen. He haastattelivat teollisuuden, sektoritutkimuslaitosten ja yliopistojen edustajia. Lisäksi he kuuluivat *Suomen Akatemian* tutkimusjohtaja *Elisabeth Helanderin* ja *Tekesin* erikoistutkija *Paula Nyberghin* mielipiteitä.

Työryhmän 80-sivuisessa raportissa esitettiin mm. *Solut*-keskuksen hallintomalli, tutkimuskohteet ja rahoitustarpeet. Raportti valmistui 8.1.1987, ja se luovutettiin opetusministeriölle ja *Helsingin yliopistolle* sekä tiedoksi *kauppa- ja teollisuusministeriölle* ja *maa- ja metsätalousministeriölle*. Raportin suunnitelman mukaan väliaikaiseksi sijoituspaikaksi tuli *geenteknologian laitoksen* tilat (Valimotie 7), joiden lisäksi vuokrattaisiin tiloja *Paulon Säätitieltä* Karvaamokuja 3:ssa sijaitsevasta kiinteistöstä.

Haastattelujen perusteella todettiin: ”Tutkimuskeskuksen perustamista suomalaisen molekyylibiologian ja geeniteknologian tutkimuksen ja valmiuksien parantamiseksi kannatetaan lähes yksimielisesti. Pohjimmaisena syynä vastustamiselle lienee pelko, että tutkimuskeskus veisi tulevaisuudessa valtaosan alan voimavaroista, ja näin rahoitus olisi vaarassa supistua. Tämä pelko ei liene aiheellinen, koska siihen tuleva rahoitus on nähtävä lisärahoituksena eikä voimavarojen uudelleen jakona.”

Suunnitelmassa visioitiin myös tutkimuskeskuksen liittymistä laajempaan, *Helsingin yliopiston Tiedepuisto-hankkeeseen* Viikin kampuksella. Samalla ehdotettiin, että perustettaisiin Oulun mallin mukaan ”*Helsingin yliopiston Biokeskus*”, joka olisi tiiviissä yhteistyössä *Solut-tutkimuskeskuksen* kanssa. Biokeskus olisi *Helsingin yliopiston* erikoisyksikkö, jolla olisi neuvottelukunta, johtokunta ja tieteellinen johtaja. Biokeskuksen tutkimus tapahtuisi projektien muodossa. ”Biotekniikan tutkimuksen laajentuessa lähi-

vuosina on todennäköistä, että myös muualle Suomeen perustetaan ulkomaisen mallin mukaisia biokeskuksia.”

Työryhmä ehdotti, että *Solut-tutkimuskeskus* perustettaisiin välittömästi *Helsingin yliopiston* yhteyteen, ja että se aluksi toimisi *Pitäjänmäellä* nykyisen *geeniteknologian laitoksen* tilojen yhteydessä. Tämän lisäksi toiminnalle hankittaisiin lähiympäristöstä lisätiloja. Ensimmäisessä vaiheessa uudelle tutkimuskeskukselle siirtyisi nykyisistä GTL:n toiminnoista *bakteeri- ja hiivatutkimus* sekä *palvelut* (tiski, elatusaine- ja valokuvauslaboratoriot, proteiinikemian ym. laitteet). *Geeniteknologian laitos* jatkaisi toimintaansa yliopistossa tehtävänään opetus ja tutkimus. Uusina yksikköinä *Solut-keskukseen* perustettaisiin *eläin- ja kasvisoluryhmät* sekä *molekyylirakenteiden tutkimusryhmä*. Lisäksi perustettaisiin *koe-eläin -yksikkö*, *atk-keskus*, *kirjasto*. Lisäksi hankittaisiin tarvittavat tilat luentosalia sekä kokoustiloja varten (**Taulukko A**)

#### **Taulukko A: Solututkimuskeskuksen kustannusarvio**

##### *Investointikulut*

Työryhmä arvioi perustamis- ja käyttökustannukset seuraavasti:

Vuosi 1. Rakennustyöt 8 Mmk ja laitteet 10–18 Mmk

Vuodet 2-3. Laitteet ~2,5Mmk/vuosi

##### *Käyttökulut*

Palkat (60 henkeä) ~10 Mmk/vuosi

Käyttökustannukset (60 henkeä) ~5 Mmk/vuosi

Vuotuiset palkka- ja käyttökulut ~15 Mmk

Molekyylirakennetutkimuksen laitteet: ~15 Mmk

(1 000 000 mk oli 2008 rahanarvon mukaan n. 287 000 €)

#### **Taustaryhmä ehdotti seuraavia jatkotoimenpiteitä:**

- Opetusministeriö perustaa työryhmän, joka vastaa tutkimuskeskuksen lopullisen toteuttamissuunnitelman tekemisestä. Sitra on valmis avustamaan työryhmää työn pikaiseksi käynnistämiseksi.
- Suositellaan yhteistyötä Helsingin yliopiston Tiedepuistohankkeen työryhmän kanssa.
- Suositellaan yhteistyötä Suomen Akatemian, Tekesin ja maa- ja metsä talousministeriön bioteknologiaohjelman parissa työskentelevien työryhmien kanssa.
- Yhteydet poliittisiin päättäjiin luodaan.

## 2. Suomen Akatemian valtakunnallinen biotekniikkaohjelma

Tieteen keskustoimikunta päätti kokouksessaan 3.6.1986 asettaa *biotekniikan jaoston* 31.12.1988 saakka. Jaoston tehtävänä oli mm. valmistella Suomen Akatemian *biotekniikkaohjelma* ja valmistella toimenpiteitä *Euroopan molekyylibiologian laboratorion* (EMBL) Suomen jäsenyyden hyödyntämiseksi. Jaoston puheenjohtajaksi kutsuttiin professori *Pirjo Mäkelä*, joka oli tieteen keskustoimikunnan jäsen ja *valtion lääketieteellisen toimikunnan* puheenjohtaja. Jäseniksi kutsuttiin: tutkimusjohtaja *Tor-Magnus Enari* (VTT), dos. *Leevi Kääriäinen* (HY), vt. prof. *Pertti Markkanen* (TKK), ap. prof. *Juhani Mikola* (Jyväskylän yliopisto), prof. *Pekka Mäenpää* (Kuopion yliopisto, valtion luonnontieteellinen toimikunta), prof. *Mikko Niemi* (Turun yliopisto), tutkija *Paula Nybergh* (TEKES), prof. *Eeva Tapio* (HY, valtion maatalous-metsätieteellinen toimikunta) ja prof. *Pekka Koivistoinen* (HY). Asiantuntijasihteerinä toimi MMT *Mervi Sibakov*.

Jaoston tehtäviin kuului yllämainittujen tehtävien lisäksi valmistella tutkijakoulutusohjelma, tehdä ehdotuksia alan tutkijoiden kansainvälisen ja kotimaisen yhteistyön kehittämiseksi. Lisäksi jaoston tuli antaa lausuntoja Suomen Akatemian muille hallintoelimille ja suorittaa muut jaostolle annetut tehtävät. Jaoston ensimmäinen tehtävä oli laatia esitys Suomen Akatemian *biotekniikkaohjelmasta* ja siihen liittyvästä tutkijakoulutusohjelmasta 31.12.1986 mennessä. Toimeksianto koski siis koko Suomen biotekniikkaa. Tämä laajennus oli *Pirjo Mäkelän* ansiota. Hänet oli valittu valtion lääketieteellisen toimikunnan puheenjohtajaksi 1986. Työn aikana *Nyberg* hoiti yhteydet *Tekesin* työryhmään, kun taas *Mikola* ja *Kääriäinen* olivat jäseniä *Sitran Solut-hankkeen* seurantaryhmässä.

Jaosto selvitti aikaisemman tutkimuksen laajuuden ja hahmotteli valtakunnallisen 5-vuotisen biotekniikan rahoitussuunnitelman. Siihen sisältyi myös tutkijakoulutuksen rahoitussuunnitelma, joka sisälsi koti- ja ulkomaisen tohtorikoulutuksen sekä tuen jatkokoulutukseen ulkomailta. Jaosto ehdotti tuntuvaa rahoitusta laitteiden hankkimiseen. Lisäksi työryhmä esitti uusien 5-vuotisten tutkimusyksikköjen rahoittamista sekä 3-vuotista hankerahoitusta. Rahoituksen toteutuessa syntyisi yli sata pätevää biotekniikkaan perehtynyttä tutkijaa, kuten oheinen jaoston mietinnön tiivistelmä esittää:

### **Tiivistelmä** (lyh. SA 1987)

”1950-luvulla alkanut molekyylibiologian nopea kehitys on avaamassa täysin uusia mahdollisuuksia biotekniikan sovelluksille. Uudet tekniikat, kuten geeniteknologia, ovat laajentaneet perinteisen biotekniikan tuotevalikoimaa ja tulevat alentamaan tuotantokustannuksia johtaen nopeasti lisääntyvään bioteknisten tuotantoprosessien käyttöön teollisuudessa. Lisäksi uuden teknologian odotetaan avaavan aivan uusia sovellusalueita maa- ja metsätaloudessa (uusien ja aivan uudenlaisten lajikkeiden kehittäminen), terveydenhuollossa (*diagnostiikka, lääkkeet, rokotteet*) ja ympäristöhuollossa (jätteiden hävitys ja hyödyntäminen).

Uusi biotekniikka perustuu vahvasti tutkimukseen, ja voimakas tutkimuspanostus on kansainvälisen kilpailukyvyn edellytys. Suomessa tarjoavat hyvä peruskoulutus ja *A.I. Virtasesta* alkanut biotekniikan tutkimusperinne hyvät perusedellytykset tälle tekniikan alalle. Uuden teknologian nopeaa käyttöönottoa ja alan kehittämistä jarruttaa tällä hetkellä kuitenkin puute koulutetuista tutkijoista ja niukka tutkimusrahoitus. Toisaalta on nähtävissä, että mikäli nämä kehityksen esteet onnistutaan poistamaan, voi suomalainen biotekniikka suhteellisen nopeasti kehittyä kansainväliseen huippuluokkaan useilla alueilla.

Nykytilanteen kartoitus meillä osoitti, että molekyylibiologian ja biotekniikan tutkimusta suoritetaan liian pienissä työryhmissä puutteellisella koulutuksella, puutteellisella ja vanhentuneella laitteistolla ja liian pienillä resursseilla. Vaikka alan tutkimusta suoritetaan yli 200 tutkimushankkeessa yliopistoissa, korkeakouluissa ja tutkimuslaitoksissa 10 paikkakunnalla, siihen käytetään väitelleiden tutkijoiden aikaa keskimäärin vain 1/2 henkilötyövuotta hanketta kohden. Julkista rahoitusta arvioitiin v. 1986 käytetyn biotekniikan ja molekyylibiologian tutkimukseen 100 milj. mk, josta erityisrahoituksen (*Suomen Akatemia, Tekes, Sitra, eri säätiöt ym.*) osuus oli noin neljäsosa.

Biotekniikkaa hyödyntäviä yrityksiä on maassa parikymmentä, mutta useimmissa niistä on biotekniikan osuus koko tuotannosta vähäinen. Yritykset ovat kiinnostuneita myös uudesta biotekniikasta, mutta niiden panostus siihen on suhteellisen vaatimatonta. Muistio sisältää yksityiskohtaiset ehdotukset molekyylibiologian ja biotekniikan tutkijakoulutuksen laadulliseksi ja määrälliseksi tehostamiseksi keskiasteen koulutuksesta kokeneiden tutkijoiden jatkuvaan täydennyskoulutukseen asti. Koulutusohjelma tähtää sekä ulkomaisen koulutuksen hyväksikäyttöön että kotimaisen tutkijakoulutuksen mahdollisuuksien parantamiseen.”

Muistio esitti myös toimenpiteitä tutkimuslaitteiston parantamiseksi ja nykyistä tehokkaampien, riittävän suurten ja riittävillä resursseilla toimivien tutkimusryhmien aikaansaamiseksi. Ne antavat tehokasta, oloihimme soveltuvaa tutkijakoulutusta, houkuttelevat päteviä tutkijoita alalle ja ovat *paras vastaus aivovientiongelmaan*; samalla ne tuottavat tuloksia sovellettavaksi teollisuuden ja muun talouselämän palvelukseen.

Tutkimuksen ja teollisuuden yhteistyön kehittämiseksi tehtiin niin ikään yksityiskohtaisia suosituksia. Erityisesti näyttäisi Suomessa olevan aihetta panostaa *metsän kasvun parantamiseen*, puunjalostusteollisuuden ja elintarviketeollisuuden tarpeisiin, *viljakasvien*, etenkin ohran, kasvu- ja raaka-aineominaisuuksien parantamiseen, *kasvi-, eläin- ja ihmistautien diagnosoimiseen* ja bioteknisten tuotantoprosessien kehittämiseen tähtävään tutkimukseen.

Esitetyn lisärahoituksen, 184 Mmk vuosina 1988-92 eli 37 Mmk/vuosi (9 M€), avulla luodaan toimintaedellytykset tehokkaalle tutkimukselle ja samalla koulutetaan 110

pätevää tutkijaa eli kaksinkertaistetaan henkilöresurssien määrä ja vahvistetaan nimenomaan uuden teknologian osuutta.

Hahmottelimme myös *molekyylibiologian* opetuksen sisältöä maisterin tutkintoa varten. Aikaisemmasta poiketen se sisälsi kemian, fysiikan, matematiikan ja tietojenkäsittelyn opetuksen. Käsityksemme mukaan vahva teoreettinen pohja takaisi parhaat onnistumisen edellytykset tutkimukselle. Opinnot oli tarkoitus saada päätökseen viidessä vuodessa (ks sivu 158, Taulukko B).

Palasin tähän jäsentelyyn myöhemmin kahdesti. Ensimmäisen kerran yhdessä Ossi Renkosen kanssa, kun suunnittelimme *Biotekniikan ja molekyylibiologian* opetusta *maatalous-metsätieteelliselle* tiedekunnalle 1990-luvun alussa. Toisen kerran 1990-luvun lopulla esitimme yhdessä Marja Makarowin kanssa Helsingin yliopistolle opetusohjelmaa, joka oli ajateltu *Biotieteen laitoksen* genetiikan, mikrobiologian ja biokemian opiskelijoille 1990-luvun lopussa.

*Biotekniikan jaoston* raportti esiteltiin *opetusministeriölle* 19.12.1986, *maa- ja metsätalousministeriölle* 20.12.1986 ja KTM:lle 5.1.1987. Se esiteltiin myös uudelle Helsingin yliopiston hallintojohtajalle Elisabeth Helanderille 22.1.1987.

*Tieteen keskustoimikunta* hyväksyi mietinnön 27.1.1987 ja se luovutettiin pääministeri Kalevi Sorsalle 30.1.1987. Tällöin kaikki jaoston kiireisimmätkin jäsenet olivat mukana. Samana päivänä järjestettiin asiasta myös tiedotustilaisuus. Helmikuun 2 päivänä vierailin kansleri Nils Oker-Blomin luona Lauttasaarossa, jolloin annoin hänelle tilannekatsauksen Akatemian ja Sitran työryhmien tuloksista.

### **3. Opetusministeriön Biotekniikan rahoituksen suunnitteluryhmä**

Opetusministeriö asetti 4.2.1987 päivätyssä kirjeessä työryhmän, jonka tehtävänä oli:

1. Tehdä esitys solututkimuskeskuksen perustamiseksi ja sen hallinnon järjestämiseksi Helsingin yliopiston yhteydessä sekä sen rahoitusta varten tarvittaviksi budjetoinniksi ja muiksi taloudellisiksi järjestelyiksi sekä
2. tehdä esitys biotekniikan ja molekyylibiologian kehittämisohjelman vaatiman rahoituksen jakautumisesta eri rahoittajatahojen kesken.

Työryhmän puheenjohtajaksi kutsuttiin korkeakouluneuvos Arvo Jäppinen (OPM) sekä muiksi jäseniksi professori Pirjo Mäkelä (Suomen Akatemia), tekniikan lisensiaatti Paula Nybergh (Tekes), ylitarkastaja Erkki Paulamäki (MMM), apulaisosastopäällikkö Matti Lamberg (STM), vt. korkeakouluneuvos Matti Lähdeoja (OPM), dipl.ins. Juha Jutila (Sitra), johtaja Leevi Kääriäinen (Helsingin yliopiston GTL) ja hallintojohtaja Elisabeth Helander (Helsingin yliopisto). Hallinnolliseksi sihteeriksi kutsuttiin suunnittelija Marja



Pulkkinen (OPM). ”Työryhmän tuli ehdotusta laatiessaan kuulla niitä korkeakouluja, joissa biotekniikan tutkimus on edustettuna.” Tehtävä tuli suorittaa syyskuun 30. päivään 1987 mennessä. Vuoden 1988 tulo- ja menoarvioon liittyvien asioiden osalta tuli ehdotus tehdä 16.3.1987 mennessä.

Perusteluissaan allekirjoittajat, opetusministeri *Gustav Björkstrand* ja osastopäällikkö *Markku Linna*, viittasivat Suomen Akatemian mietintöön biotekniikan ja molekyylibiologian koulutuksen ja tutkimuksen kehittämiseksi sekä Sitran ehdotukseen solututkimuskeskuksen perustamiseksi Helsingin yliopiston yhteyteen.

*Elisabeth Helanderin* siirryttyä takaisin Suomen Akatemian tutkimusjohtajaksi Helsingin yliopiston edustajaksi kutsuttiin vararehtori *Risto Ihamuotila*. *Jutilan* tilalle tuli FM *Seppo Mäkinen* Sitrasta. Työryhmän sihteeriksi määrättiin *Andrea Holmberg* Provivo Oy:stä. Ympäristöministeriön edustajaksi kutsuttiin apulaisosastopäällikkö *Olli Paasivirta*. Työryhmä valitsi *Pirjo Mäkelän* (SA) varapuheenjohtajaksi ja otti nimekseen *Biotekniikan rahoitustyöryhmä*. Kokoukset alkoivat helmikuussa 1987 ja jatkuivat 1-2 viikon välein keväällä ja alkukesällä sekä heti kesälomien jälkeen. Kaikkiaan kokoonnuimme 16 kertaa ennen muistion valmistumista. Muistio luovutettiin opetusministeriölle 27.11.1987. Työryhmä luovutti opetusministeriölle 8.4.1987 välimuistion, joka koski biotekniikan rahoitusohjelmaa vuodelle 1988 (OPM 1987:16).

*Arvo Jäppinen* johti työryhmän toimintaa rautaisella otteella. Tavoitteena oli toteuttaa *Solututkimuskeskuksen* perustaminen ja luoda puitteet biotekniikan tulevalle rahoitukselle. Se saattoi toteutua vain eri ministeriöiden yhteistyöllä. Maaperä yhteistyölle oli muokattu myönteiseksi *Sitran* aloitteesta suunniteltaessa *Solut-tutkimuskeskuksen* perustamista. Oli kuitenkin alun perin ilmeistä, etteivät muut ministeriöt suostu oitis toimimaan opetusministeriön laatimien ehdotusten mukaan. **Kuten opetusministeriön mietinnön tiivistelmästä käy ilmi, suuri osa työryhmän ponnistuksista** koostui *Biotekniikan instituutin* perustamisen, hallinnon, toiminnan ja rahoituksen suunnittelusta. Työryhmän merkittävin saavutus oli kuitenkin ehdotus nelivuotiseksi biotekniikan rahoitukseksi eri ministeriöiden yhteistyöllä, yhteensä 225 miljoonalla markalla.

#### **Opetusministeriön biotekniikan rahoitustyöryhmän suositukset** (OPM:n muistio 1987:42)

”Biotekniikan ja molekyylibiologian tutkimuksen ja tutkijankoulutuksen tehostamiseksi työryhmä ehdottaa vuosille 1989–1992 valtakunnallista biotekniikan rahoitusohjelmaa, joka toteutetaan eri hallinnonalojen yhteishankkeena. Tavoitteena on, että kyseisinä vuosina valtion tulo- ja menoarvioesityksiin sisällytetään vähintään 225 Mmk biotekniikan tutkimuksen sekä tutkijankoulutuksen edellytysten parantamiseen korkeakouluissa ja tutkimuslaitoksissa. Työryhmä on tehnyt ehdotuksen rahoitusvastuun jakautumisesta korkeakoulujen, Suomen Akatemian, maa- ja metsä-

talousministeriön ja sen alaisten tutkimuslaitosten, valtion teknillisen tutkimuskeskuksen, teknologian kehittämiskeskuksen, kansanterveyslaitoksen, työterveyslaitoksen, säteilyturvakeskuksen, ympäristöministeriön sekä Sitran kesken. Biotekniikan tutkimuksen ja tutkijakoulutuksen edistämiseksi on työryhmän mielestä pyrittävä entistä tiiviimpään yhteistyöhön bioteknistä ja molekyylibiologista tutkimusta tekevien laitosten välillä.

Työryhmä ehdottaa, että *Helsingin yliopiston* yhteyteen perustetaan *Biotekniikan instituutti*, joka aloittaa toimintansa vuonna 1989 ja sijoittuu mahdollisimman pian *Helsingin tiedepuistoon* Viikkiin. Instituutin tehtävänä on harjoittaa biotekniikan ja molekyylibiologian tutkimusta sekä edistää näiden alojen koulutusta. Instituutin tehtävänä on tarjota korkeatasoisille tutkimusryhmille edellytykset laajojen hankkeitten toteuttamiseen sekä antaa alan jatkokoulutusta.

Työryhmä on laatinut ehdotuksen asetukseksi, jossa säädetään *Helsingin yliopiston* Biotekniikan instituutin hallinnosta ja toimialasta. *Biotekniikan instituutin* hallintoa hoitavat *johtokunta* ja *johtaja*. Instituutin ja sidosryhmien välistä yhteistyötä varten on *neuvottelukunta*, jonka tehtävänä on seurata laitoksen toimintaa ja rahoitusta. Tieteellisen toiminnan edistämistä varten instituutilla on *tieteellinen neuvosto*, jonka tehtävänä on muun muassa arvioida laitoksen tieteellisiä ohjelmia sekä tehdä aloitteita uusista tutkimusohjelmista.

Instituutin rahoitus ehdotetaan järjestettäväksi siten, että päävastuu rahoituksesta on julkisella sektorilla. Varat instituutin toimintaan tulisivat pääasiassa budjettirahoituksena *Helsingin yliopiston* kautta sekä erikseen haettavana *projektirahoituksena* esimerkiksi *Suomen Akatemiasta*, *Teknologian kehittämiskeskukselta*, *maa- ja metsätalousministeriöstä* sekä *Sitralta*. Osa rahoituksesta tulisi *yksityiseltä sektorilta*, lähinnä yritysten tilaamina palveluina ja toimeksiantoina sekä säätiöiltä. Työryhmä pitää tärkeänä, että erityisesti kalliiden tutkimuslaitteiden hankinnan ja käytön osalta julkinen ja yksityinen sektori pyrkisivät yhteistyöhön. Työryhmä ehdottaa, että *Biotekniikan instituutin* toiminta alkuvaiheessa keskittyisi neljään ohjelma-alueeseen: *mikrobisolujen, eläinsolujen, kasvisolujen* sekä *molekyyllirakenteiden* tutkimukseen.

#### ***Ehdotus Biotekniikan instituutin perustamisesta***

Työryhmä ehdotti, että instituutti perustetaan siten, että sen toiminta voi käynnistyä jo vuoden 1989 alussa (1.3.1989) esimerkiksi *Helsingin yliopiston geeniteknologian laitoksen tiloissa Pitäjänmäellä*, jolloin nykyinen *geeniteknologian laitos* (GTL) sulautuisi tähän *Helsingin yliopiston biotekniikan instituuttiin*. Instituutti siirtyisi mahdollisimman pian *Helsingin tiedepuistoon* Viikkiin osaksi suunnitteilla olevaa *Biokeskusta*. Samalla ehdotettiin, että instituutti olisi *Helsingin yliopiston erillislaitos*, jonka *itsenäinen asema* turvataan erityissäännöksin ja *Biotekniikan instituutista annetaan* asetukset, joka sisältää laitoksen toimintaan ja hallintoon liittyvät säädökset.

Helsingin yliopiston *Biotekniikan instituutin* ensisijainen tehtävä on kansainvälisesti korkeatasoinen *molekyylibiologian* ja *geenitekniologian* tutkimus. Se tapahtuu tutkimusohjelmien puitteissa, joiden valinnassa otetaan huomioon sekä alan kehitystarpeet Suomessa että suoritettavan tutkimuksen taso. *Tutkimusohjelmien tieteellisen tason seurannasta* vastaa ensisijaisesti *instituutin tieteellinen neuvosto*.

Kunkin ohjelman piirissä työskentelee alkuvaiheessa keskimäärin kolme tutkimusryhmää, joiden tutkimusaiheet liittyvät ohjelmakokonaisuuteen ja jotka siten tukevat toisiaan sekä menetelmällisesti että sisällöllisesti. Työn puitteissa pystytään antamaan monipuolista tutkijankoulutusta ryhmien nuoremmille jäsenille.

Toiminnan pitkäjänteisyyden turvaamiseksi ja pätevien, kansainvälisesti arvostettujen tutkijoiden kiinnittämiseksi laitokseen tulee ohjelmien *perusrahoituksen* (ohjelman koordinaattori, tutkimusryhmien johtajat ja tekninen henkilökunta) tulla *Helsingin yliopiston* budjetista. Tutkimusryhmien toiminta on *projektituontoista*, jolloin niiden rahoitusmuodoksi sopii pääsääntöisesti 3-vuotisiin tutkimussopimuksiin perustuva projektirahoitus.

#### ***Biotekniikan instituutin osallistuminen opetukseen***

*Biotekniikan instituutin* tärkeänä tehtävänä on *jatko- ja täydennyskoulutus*. Jatkokoulutus tapahtuisi lisensiaatti- ja tohtorikoulutuksen muodossa. Tutkimustyön lisäksi siihen tulisi sisältyä *luento- ja seminaariopetusta*. Luento-opetus olisi mielekkäintä koordinoita *matemaattis-luonnontieteellisen osaston, maatalous-metsätieteellisen ja mahdollisesti lääketieteellisen tiedekunnan* sekä *Teknillisen korkeakoulun* jatko-opetuksen kanssa. Täydennyskoulutus voisi tapahtua intensiivisten *harjoitustyökurssien* ja niihin liittyvän *luento-opetuksen* muodossa. Täydennyskoulutus voi olla *valtakunnallista*. *Instituutin koordinaattorit ja ryhmänjohtajat (dosentit)* osallistuvat *biokeskuksen opetusohjelman* toteuttamiseen.

*Biotekniikan instituutin koordinaattorit ja ryhmänjohtajat* voisivat tarpeen vaatiessa antaa opetusta myös muiden laitosten perusopintoja suorittaville opiskelijoille omalla erikoisalallaan. *Helsingin yliopiston* lähinnä *matemaattis-luonnontieteellisen osaston* ja *maatalous-metsätieteellisen* sekä mahdollisesti *lääketieteellisen tiedekunnan* soveltuviin *koulutusohjelmiin* voitaisiin perustaa erityinen *molekyylibiologian* ja/tai *biotekniikan suuntautumsvaihtoehto*, joiden toteuttamiseen *Biotekniikan instituutin* opettajat voisivat osallistua.

#### ***Hallinto ja organisaatio***

*Biotekniikan instituutin* hallintoa hoitavat *johtokunta ja johtaja*. Laitoksen asiantuntijajäseliminä toimivat *Biotekniikan neuvottelukunta ja tieteellinen neuvosto*. Neuvottelukuntaan kuuluu edustajia instituutin eri sidosryhmistä yliopiston ulkopuolelta.

Työryhmä esittää, että *Helsingin yliopiston* lainsäädäntöä uudistettaessa lakiin otetaan säädös, joka mahdollistaa yliopiston ulkopuolisten mukaantulon johtokuntaan. *Lain voimaantulon jälkeen korvataan väliaikaisessa kokoonpanossa toiminut johtokunta johtoryhmällä ja neuvottelukunta muuttuu johtokunnaksi.*

*Helsingin yliopiston konsistori* nimeää johtokuntaan kolmivuotiskaudeksi puheenjohtajan. Puheenjohtajan lisäksi johtokuntaan kuuluvat jäseninä instituutin johtaja, hallintojohtaja ja tutkimusohjelmien koordinaattorit. Johtokunnan tehtävistä säädetäisiin asetuksessa. Johtokunnan keskeisimmät tehtävät liittyvät keskuksen operatiiviseen johtamiseen. Johtokunta vastaa muun muassa tutkimustoiminnan kehittamisestä ja toteuttamisesta sekä taloussuunnitelmien ja tulo- ja menoarvioesitysten hyväksymisestä.

*Biotekniikan instituutin* ja sen sidosryhmien (ministeriöiden, tutkimuslaitosten, rahoittajien, teollisuuden jne.) välistä yhteistyötä varten laitoksella on neuvottelukunta. Kansleri kutsuu kolmeksi vuodeksi kerrallaan neuvottelukuntaan enintään 15 jäsentä. Neuvottelukunnan tehtävänä on seurata instituutin toimintaa ja rahoitusta ja tehdä sitä koskevia aloitteita sekä antaa niistä lausuntoja. Laitoksen käynnistämisyhteistyössä neuvottelukunnan tehtäviin kuuluu lausuntojen antaminen instituutin perustamiseen liittyvissä asioissa.

Instituutin tieteellisen toiminnan edistämistä varten sillä on tieteellinen neuvosto, johon kuuluu 5-10 pääsääntöisesti ulkomaista asiantuntijaa laitoksen edustamilta tieteenaloilta. Tieteellisen neuvoston asettaa kansleri neuvottelukunnan esityksestä. Sen toimikausi on viisi vuotta. Tieteellinen neuvosto kokoontuu vähintään kerran kahdessa vuodessa ja sen tehtävänä on antaa lausunnot keskuksen johtajan ja koordinaattorin viran hakijoiden pätevyydestä sekä osallistua aktiivisesti instituutin tieteellisen toiminnan kehittämiseen ja arviointiin.

Instituutin johtajan tehtävistä säädetään asetuksessa. Johtaja johtaa ja valvoo laitoksen toimintaa sekä huolehtii asioiden valmistelusta ja toimeenpanosta. Johtajalta edellytetään tohtorin tutkinto tai tohtorin arvoon oikeuttavat opinnäytteet taikka vastaava ulkomailla suoritettu tutkinto, ansiot alan tutkijana, käytännössä osoitettu kyky johtaa tutkimustyötä ja perehtyneisyyttä hallintotehtäviin. Johtajalla on professorin arvo. Työryhmä pitää tärkeänä, että johtaja voi olla myös muu kuin Suomen kansalainen ja esittää, että tämä otetaan huomioon *Helsingin yliopiston* lainsäädäntöä uudistettaessa. Johtajan nimittää kansleri saatuaan tieteellisen neuvoston ja konsistorin lausunnot. Johtaja nimitetään enintään viideksi vuodeksi kerrallaan tai erityisen painavasta syystä toistaiseksi.

*Hallintojohtajan* tehtävänä on johtajan apuna huolehtia instituutin hallintoon ja talouteen liittyvien asioiden valmistelusta ja toimeenpanosta. *Hallintojohtajalta* edellytetään ylempi korkeakoulututkinto, tiedehallinnon tuntemus sekä hyvä perehtyneisyys

hallintotehtäviin. *Hallintojohtajan* nimittää *kansleri* johtokunnan esityksestä. *Koordinaattorin* tehtävänä on toimia tutkimusohjelman johtajana. Tutkimusohjelmaan kuuluu 2-3 tutkimusryhmää, jossa kussakin toimii 4-5 henkilöä. Koordinaattorilta edellytetään tohtorin tutkinto tai tohtorin arvoon oikeuttavat opinnäytteet taikka vastaava ulkomailta suoritettu tutkinto, ansioita tutkimusalan tutkijana ja käytännössä osoitettu kyky johtaa tutkimustyötä. *Koordinaattorina* voi toimia omassa virassaan myös *Suomen Akatemian* tutkijaprofessorin viran ja Helsingin yliopiston henkilökohtaisen ylimääräisen professorin viran haltija.

Koska *koordinaattori* vastaa laajasta tutkimusohjelmasta ja koska tämä edellyttää kansainvälisten yhteyksien menestyksellistä hoitamista työryhmä ehdottaa, että *koordinaattorilla on professorin arvo*. *Koordinaattorin* nimittää tai ottaa *kansleri* johtokunnan esityksestä, saatuaan vähintään kolmen tieteellisen neuvoston jäsenen lausunnot yhdessä tai erikseen. *Koordinaattori* otetaan tai nimitetään enintään viideksi vuodeksi kerrallaan tai erityisen painavasta syystä toistaiseksi. Koordinaattoreiksi pyritään saamaan myös ulkomaisia tutkijoita, minkä vuoksi pääosa koordinaattoreista on työsopimussuhteisia. Näihin voidaan valita tutkijoita kansalaisuudesta ja kielitaidosta riippumatta.

Kuten esityksestä käy ilmi *Biotekniikan instituutin* hallintorakenne ja toimintaperiaatteet olivat samanlaisia kuin *Euroopan molekyylibiologian laboratoriossa* (EMBL). Tutkimus toteutettaisiin tutkimusohjelmoina, joita johtaisivat professoritasoiset koordinaattorit. Nämä ohjaisivat dosentti-tasoisia ryhmänjohtajia. Tehtävät olisivat määräaikaista ja tekisivät mahdolliseksi uusien tutkimusohjelmien aloittamisen. Tärkeä seikka oli myös johtokunnan kokoonpano. Siinä olisivat edustettuina johtajan lisäksi myös tutkimusohjelmien koordinaattorit, jolloin päätöksenteko olisi 'demokraattista' ja perustuisi yhteiseen näkemykseen instituutin tavoitteista. Johtokunnan tehtävänä ei olisi estää ja kontrolloida laitoksen toimintaa kuten geeniteknologian laitoksella tapahtui. Yhteinen päätöksenteko estäisi myös liian voimakkaan johtajan mielivaltaisen hallinnon. Näin oli tapahtunut monessa Helsingin yliopiston laitoksessa aikaisemmin."

## **Biotekniikan instituutin ja yliopistojen rahoitus**

"Työryhmä katsoo, että *Biotekniikan instituutin* toiminta tulisi rahoittaa pääasiassa kolmesta eri lähteestä: *Helsingin yliopiston* budjetin kautta, julkisena *projektirahoituksena* sekä julkisena ja yksityisenä *toimeksiantorahoituksena*. Rahoitussuunnitelman lähtökohdaksi on, että *Biotekniikan instituutin* toiminnan käynnistyessä rahoitus jakautuisi seuraavasti: *Helsingin yliopiston* budjettirahoitus 4,6 Mmk (38 %), julkinen *projektirahoitus* 6 Mmk (50%), toimeksianto- sekä teollisuus- ja muut rahoittajat 1,4 Mmk (12 %). Tavoitteena on, että *Helsingin yliopiston* perusrahoitusosuus asteittain korotettaisiin 50 %:iin. Tämä on saavutettavissa vuoteen 1994 mennessä." Projektirahoituksesta esitetyt luvut 1,5 Mmk kunkin rahoittajan (*Tekes, Suomen Akatemia, Sitra, maa- ja metsätalous-*

ministeriö jne.) osalle 'olivat suuntaa-antavia, koska lopullinen taso ratkeaa tavanomaisen rahoitusmenettelyn mukaisesti'.

"Tavoitteena on asteittain laajentaa instituutin toimintaa siten, että siinä vuonna 1994 toimii kuusi tutkimusohjelmaa, joissa jokaisessa keskimäärin kolme tutkimusryhmää. Ryhmässä on ryhmänjohtaja sekä 2-3 tutkijaa ja tekninen avustaja tai laborantti." Silloin arvioitiin, että *Biotekniikan instituutissa* työskentelevän henkilökunnan koko käsittäisi noin 80 henkilötyövuotta (htv). Koko budjetti olisi 18 Mmk, josta puolet *Helsingin yliopiston* budjettivaroista ja loput projekteista. HY:n kautta tulevien palkkojen osuudeksi oletetaan 6 Mmk.

Opetusministeriön palkkoihin tarkoitetuista uusista rahoista kaikki *Helsingin yliopistolle* tulevat rahat ohjattiin *Biotekniikan instituutille*. Noin 40 % (16 Mmk) jaettiin *Oulun, Kuopion, Turun yliopistoille, TKK:lle* ja Åbo Akademiille. Kulutusmenoista muut yliopistot saivat yli puolet suunnitelman mukaan ja opetusvälineisiin alle puolet (OPM:n mietintö 1987:42, sivut 27-28).

## Muut biotekniikan rahoituslähteet

**Taulukossa B** on muiden ministeriöiden, *Suomen Akatemian* ja *Sitran* edustajien esittämät arviot biotekniikan tukemiseksi. Opetusministeriötä lukuun ottamatta mikään taho ei sitoutunut tukemaan suoranaisesti *Biotekniikan instituuttia*. Kaikkiaan biotekniikalle esitettiin neljälle vuodelle 225 Mmk.

### Taulukko B

*Biotekniikan tutkimuksen valtakunnalliset rahoituslähteet vuosina 1989-1994 (Mmk)*

| Vuosi           | KK        | SA        | MMM       | STM       | VTT       | TEKES     | YM       | SITRA     | Yhteensä   |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|------------|
| 1989            | 9,67      | 8,5       | 9         | 8,5       | 3         | 9         | 1,0      | 3         | 51,7       |
| 1990            | 12,5      | 6,5       | 10        | 9,5       | 3         | 9         | 1,5      | 3         | 55         |
| 1991            | 1,47      | 4         | 11        | 12        | 3         | 9         | 2        | 3         | 58,7       |
| 1992            | 15,13     | 4         | 12        | 13        | 3         | 7         | 2,5      | 3         | 59,6       |
| <b>Yhteensä</b> | <b>52</b> | <b>23</b> | <b>42</b> | <b>43</b> | <b>12</b> | <b>34</b> | <b>7</b> | <b>12</b> | <b>225</b> |

KK = korkeakoulut; SA = Suomen Akatemia; Maa ja metsätalousministeriö; STM = Sosiaali- ja terveysministeriö; VTT = Valtion teknillinen tutkimuslaitos

*Biotekniikan instituutin* osuus oli korkeakouluille tarkoitettusta rahoituksesta 21 Mmk (n. 40 %). Sosiaali- ja terveysministeriön panostus biotekniikkaan oli mietinnön mukaan 43 Mmk vuosina 1989-92. Tästä *Kansanterveyslaitoksen* osuudeksi tuli 27,7 Mmk. Tällä rahoituksella perustettiin *molekyylibiologian tutkimusyksikkö*, joka koostui *bakteriologian, virologian* ja *ihmisen molekyylibiologian* tutkimusryhmistä. *Leena Palotien* ryhmä siirtyi 1988 aikana geeniteknologian laitokselta *Kansanterveyslaitokseen*.

Suomen Akatemian Biotekniikan jaoston lausunto OPM:n työryhmän mietinnöstä kiinnitti huomiota sektoritutkimuslaitosten voimakkaaseen rahoituksen kasvuun. Niiden osalta tutkimuksen arviointia ei ole otettu huomioon rahoitusta jaettaessa. Samalla kiinnitetään huomiota Kansanterveyslaitoksen molekyylibiologian yksikön perustamiseen resursseilla, jotka ylittävät selvästi alkuperäisen solututkimuskeskuksen (= Biotekniikan instituutin) suunnitellun rahoituksen.

Kun Sitran ja Suomen Akatemian mietinnöt olivat ilmestyneet, ja opetusministeriö oli asettanut Biotekniikan rahoitustyöryhmän, ilmaisivat kollegat huolestumisensa lähettämällä oheisen kirjeen lääketieteelliselle ja matemaattis-luonnontieteelliselle tiedekunnalle 31.3.1987.

***"Helsingin yliopiston lääketieteelliselle tiedekunnalle ja matemaattis-luonnontieteelliselle osastolle***

Suomen Itsenäisyyden Juhlavuoden 1967 Rahasto (Sitra) on tehnyt suunnitelman Solut-nimisen keskuksen perustamiseksi Helsingin yliopiston yhteyteen. Ehdotuksen mukaan keskus toimisi korkeatasoisena solubiologian, molekyylibiologian ja biotekniikan koulutus- ja tutkimusyksikkönä, jossa harjoitettaisiin näiden alojen perustutkimusta, mutta toisaalta sillä olisi myös läheiset yhteydet alan teollisuuteen. Aloite on erittäin tervetullut ja osoittaa, että päättävät elimet valtionhallinnossa ja teollisuudessa ovat oivaltaneet asian tärkeyden ja kiireyden.

Suunnitelma jakautuu kahteen osaan. *Ensimmäisen vaiheen aikana* keskus toimisi Pitäjänmäellä geeniteknologian laitoksen yhteydessä. Siihen on ehdotettu n. 30 virkaa, uusia laitteita, kirjasto ja eläintalli. *Toisessa vaiheessa*, joka alkaisi n. 5 vuoden kuluttua, rakennettaisiin laajempi keskus Kumpulaan tai Viikin vihreän laakson yhteyteen.

*Me allekirjoittaneet*, jotka edustamme yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan ja matemaattis-luonnontieteellisen osaston niitä laitoksia, joilla tällä hetkellä suoritetaan suurin osa sekä perus- ja jatkokoulutuksesta, pyydämme tiedekuntiemme tukea seuraavalle aloitteelle. Mietinnössä ei ole otettu huomioon Helsingin yliopiston Geeniteknologian laitoksen ulkopuolella suoritettavaa mittavaa molekyylibiologian tutkimusta ja koulutusta. Jotta Solut-keskukseen saataisiin korkeatasoiset tutkijat ja kouluttajat, keskus joutuu rekrytoimaan henkilöitä Helsingin yliopiston muista laitoksista.

*Mietintö esittää*, että viiden vuoden välivaihetta varten kunnostetaan ja vuokrataan Pitäjänmäellä 1130 m<sup>2</sup> lisätilaa. Ehdotamme, että jos keskuksen palvelukseen HY:n muusta laitoksesta palkattava tutkija niin haluaa, hän voi työskennellä välivaiheen ajan vanhassa laitoksessaan, koska tuloksellinen tutkimuksen ja koulutuksen tehostaminen voi tapahtua vain olemassa olevan tutkimusperinteen pohjalta. Näin ollen ei

yliopiston tarvitsisi vuokrata mietinnön edellyttämää määrää lisätilaa, eikä sen pitäisi missään tapauksessa tehdä *Karvaamokujan vuokrasopimusta* ilman *Pienen Konsistorin käsittelyä*.

Mielestämme yliopiston pitäisi pikaisesti muodostaa keskuudestaan *Biocenter*-tyyppinen tutkimusta, koulutusta ja yhteistyötä koordinoiva asiantuntijaelin, joka voisi edustaa sitä myös *Solut*-keskuksesta käytävissä neuvotteluissa.

Helsingissä 17. maaliskuuta 1987

*Leif Andersson*, patologian professori

*Olli Halkka*, perinnöllisyystieteen professori

*Olli Mäkelä*, bakteeriopin ja serologian professori

*Ossi Renkonen*, lipidikemian professori

*Mirja Salkinoja-Salonen*, yleisen mikrobiologian, vt. professori

*Antti Vaheri*, virusopin professori

*Carl G. Gahmberg*, biokemian professori

*Pekka Häyry*, transplantaatiokirurgian professori

*Reijo Norio*, lääketieteellisen genetiikan vt. professori

*Eero Saksela*, patologian professori

*Nils-Erik Saris*, lääketieteellisen kemian professori

*Mårten Wikström*, lääketieteellisen kemian professori”

Kirje toimitettiin myös HY:n hallintojohtaja *Elisabeth Helanderille*. Vuokrasopimus *Karvaamokujan tiloista* tehtiin samoihin aikoihin. Allekirjoittajat eivät tässä vaiheessa myöskään perustaneet *Biocenter Oulun* kaltaista tutkijoiden yhteisöä vaan toivoivat, että yliopisto tekisi sen heidän puolestaan. Ajatus *Biocenterin* perustamisesta heräsi uudelleen 1990-luvun alussa *Mårten Wikströmin* aloitteesta.

Pelko ”aivovuodosta” solututkimuskeskukseen, josta syntyi *Biotekniikan instituutti* 1989, oli aiheeton. Pitkään aikaan muualla toimivia tutkijoita ei muuttanut uuteen keskuksen. Mainittakoon, että *Ossi Renkonen* tutkimusryhmineen siirtyi *Biotekniikan instituuttiin* vuoden 1989 alusta ja *Mårten Wikström* vuonna 2001. *Biotekniikan instituutin* johtajana toimi professori *Mart Saarma* vuoden 2008 loppuun asti. Hänen seuraajakseen valittiin professori *Tomi Mäkelä.*, joka aloitti 5-vuotiskautensa 1.7.2009.

### **Vuosien 1986-87 tapahtumien yhteenveto**

Omalta kohdaltani *Ralf Petterssonin* muuttaminen *Ruotsiin* oli dramaattinen päätös 15 vuotta kestäneelle tieteelliselle yhteistyöllemme. Samalla se herätti muutkin tutkijat huomaamaan, että liian monet tutkijat olivat päätyneet samaan ratkaisuun. Tämä ’aivovienti’ herätti voimakkaan polemiikin lehdistössä, johon osallistui suuri joukko tutkijoita. Keskustelu ei jäänyt huomaamatta myöskään päättäjien keskuudessa. *Lauri*



*Saxénin* ja minun tekemä ehdotus ministeri *Seppo Lindblomille* tehtiin oikeaan aikaan. Tällöin oli tekeillä lakiehdotus tutkimusrahoituksen kehittämisestä, joka sai vauhtia meneillään olevasta lehdistössä käydystä keskustelusta.

*Sitran* johtajan, professori *Jorma Routin* kiinnostuksella solututkimushankkeeseen oli ratkaiseva merkitys sen etenemiselle ja myöhemmin koko *Viikin tiedepuiston* syntymiselle. Professori *Pirjo Mäkelän* johtaman *Suomen Akatemian biotekniikkajaoston* esittämä, koko valtakuntaa koskeva, rahoitusesitys sai opetusministeriön kiinnostumaan biotekniikan rahoituksesta. Korkeakouluneuvos *Arvo Jäppisen* johtama työryhmä esitti valtakunnallista biotekniikan tutkimuksen erikoisrahoitusta vuosille 1989-92 yhteensä 225 Mmk. Samalla se teki esityksen *Biotekniikan instituutin* perustamisesta ja rahoituksesta sekä molekyyli lääketieteen yksikön perustamisesta Kansanterveyslaitokselle.

Seurannaisvaikutuksina rahoituksen lisääntymisestä syntyivät muutaman vuoden sisällä biokeskukset: *Biocenter Oulu*, *Turun BioCity*, *A.I. Virtanen institute* Kuopioon, *Biocenter Helsinki* ja *Institute of Medical Techology* Tampereelle sekä *Viikin Tiedepuisto* (katso liite: *Opetusministeriön erityisrahoitusraportit*, [www.bi.helsinki.fi/editor/virustutkija/](http://www.bi.helsinki.fi/editor/virustutkija/)). Tätä taustaa vasten on vaikea ymmärtää monien kollegoiden vastustusta hankkeen alkuvaiheissa. Olen kirjoittanut erikseen *Viikin Tiedepuiston varhaisvaiheita* käsittelevän kirjan, joka julkaistiin tammikuussa 2016. Molempien hankkeiden juuret ovat samanaikaisissa tapahtumissa.



# Luku 8: Molekyylibiologian opetus alkaa Suomessa

## Esipuhe

Olin toiminut virusopin apulaisopettajana lähes 10 vuotta 1960- ja 1970-luvuilla. Jatkoimme *Ralf Petterssonin* kanssa opetusta virusopin *cum laude* -kurskien muodossa myös sen jälkeen, kun olimme muuttaneet geeniteknologian laitokselle vuonna 1983. Kurssit oli tarkoitettu matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan mikrobiologian, genetiikan ja biokemian opiskelijoille. Ne olivat tarjolla myös lääketieteen opiskelijoille. Tänä aikana meille oli selvinnyt, etteivät opiskelijat hallinneet modernin molekyylibiologian teoriaa puhumattakaan käytännön taidoista. Asialle olisi tehtävä jotain. Ajatus opetuksen kehittämisestä lähti liikkeelle oudoissa olosuhteissa, Kuuban vierailulla yhdessä *Matti Sarasteen* ja *Jonathan Knowlesin* kanssa. Osallistuimme *Havannassa* järjestettyyn kansainväliseen biotekniikkaa käsittelevään kokoukseen, johon olimme saaneet kutsun Suomessa vierailleen kuubalaisen tutkijan *Silvio Barcelonan* kautta. Taustalla oli professori *Kari Cantellin* aikaisempi vierailu *Havannassa*, joka liittyi hänen yhteistyöhönsä sikäläisten tutkijoiden kanssa. *Kari* oli opettanut kuubalaiset kollegansa tuottamaan suuria määriä *interferonia* valkosoluissa. Niinpä matkustimme *Karin* luoman hyvän tahdon saattamana tähän suljettuun saarivaltakuntaan. Matka tapahtui helmikuussa 1986, aikana, jolloin minä olin alkanut haaveilla uudesta molekyylibiologian tutkimuskeskuksesta. Kaksi päivää paluumme jälkeen *Matti Saraste* lähetti minulle matkaraportin, jossa hän kuvailee myös matkan aikana käytyjä keskusteluja, joiden perusteella molekyylibiologian opetusohjelma sitten toteutettiin. Liitän matkakertomuksen kokonaisuudessaan, kunnioittaakseni traagisesti kuolleen, lahjakkaan suomalaisen molekyylibiologin muistoa.

### **Bioteknologiaa Havannassa, tiedepolitiikkaa Helsingissä**

*Matti Saraste* 28.2.1986 (lyhennetty)

*”Leevi, Jonathan ja Matti matkalla Kuubassa 17–26.2.1986*

18.2. Saavuimme aamunkoitteessa *Havannaan*. Lento kesti vielä kymmenen tuntia *Madridista*. Matkan ajan keskustelu kulki Suomen tieteessä, tiedepolitiikassa ja molekyylibiologisen tutkimuksen arkipäivässä. Miten tiedettä voi ja kannattaa tukea? Mitä rahalla saa ja mitä ei. Kriittinen konsensus delegaatiossa kohdistui yliopistolaitoksen arkaaisuuteen ja akateemiseen rämettyneisyyteen. Siihen tarvittaisiin parannuksia. Kello 6 *Havannan* lentokentällä kostean lämmin aamu tulvahtaa vastaan. Kuubalaiset kollegat ovat vastassa laskutelineen juurella. Meidät viedään VIP-halliin muiden kokoukseen tulevien ulkomaalaisten joukossa. Kahvia ja piipullinen hyvin ansaittua tupakkaa. Iltapäivällä kiihkeä tiedepoliittinen keskustelu suomalaisessa delegaatiossa jatkuu. Eräs perusongelma tuntuu olevan *molekyylibiologian* luonne, erityis-

luonne biologisten tieteitten joukossa, tarve kalliisiin investointeihin ja suurempiin tutkijakollektiiveihin. Sen asema on biologiassa samankaltainen kuin alkeishiukkasfyysiikan fysikaalisten tieteitten joukossa.

Kokouspaikka, *Palacio de los Convenciones* ihastutti arkkitehtuurillaan. Rakentaminen ja luonto lomittuvat suureen rakennukseen hausalla tavalla: sisään tulevien portaitten alla suihkuavaa vettä, alakerran ravintolassa kokonainen lampi kasveineen. Ilmavaa tilaa. Illalla *Habana Libre*n 19. kerroksessa katselemme ukkosilmaa Karibian meren yllä, *Leevi* maalaa etemme uuden suomalaisen tutkimuslaitoksen hahmoa. Salamoiden leimutessa taivaalla *Leevi* on kuin sormi Sikstuksen kappelin katossa tutkimuskeskusta synnyttäessään.

19.2. Vapaapäivä. Lähdemme retkelle *Havannan länsipuoleisille kukkuloille Soroaan*. Pikkubussi vie meidät sileää asfalttitiestä tuon sadan kilometrin matkan. Viljelmiä, palmuja, sokeriruokoa korjaavia miehiä; pikkukorppikotkat täplittävät syvän sinisen taivaan. Tiedepoliittinen keskustelu jatkuu nyt hiukan yksityiskohtaisempana, kun *Leevi* ja *Jonathan* ruotivat helsinkiläisiä työtovereitaan. Sokeriruo' on pureskeleminen saa keskustelun kääntymään takaisin matkan varsinaiseen teemaan, bioteknologiaan. Sokerin kiteyttämisen jälkeen melassiliemestä saa tietysti rommia, mutta olisiko kuidulle myös käyttöä?

*Soroassa* meidät viedään ihmeelliseen puutarhaan. Vuoren rinteellä on 'orkideaario'. Kymmeniä erilaisia puita Keski- ja Etelä-Amerikasta ja Australiasta ja näiden peittona on köynnöksiä ja saprofyyttejä. Muutamat orkideat kukkivat puissa keinuessaan. Jos paratiisi olisi olemassa, se olisi tällainen. Uimme altaassa lounaan jälkeen ryhdymme töihin: suunnittelemaan molekyylibiologian koulutusohjelmaa Helsingin yliopistoon. Monet luonnontieteen alat etsivät parhaillaan vauhtia *molekyylibiologian* menetelmistä. *Helsingissä* voitaisiin tehdä korkeatasoinen opetusohjelma kaikille kiinnostuneille. Opettajista ei ole puutetta. *Leevin* ajatuksena on kasvattaa molekyylibiologiaan uusi kohortti – tutkijareservi, joka ottaisi työn omakseen muutama vuoden kuluttua. Sadekuuro ajaa meidät katoksen alle ja baarituoleilla istuen laadimme parin rommin avulla kurssin rungon ja opettajalistan. Aivokuoresta löydämme ainakin 45 ihmistä, jotka voitaisiin ottaa mukaan eri aiheiden opetukseen. Resursseja siis on. Paluumatkalla puhe pysyy suomalaisen tutkimuksen ongelmassa. Nyt vartaassa ovat rahoittajat ja niiden kautta tulevat vaikeudet.

20.2. Bioteknologian seminaari alkaa. Paikalla on 840 ihmistä, näistä noin 500 kuubalaista. Opetusministeri puhuu, samoin UNIDOn apulaispäsihteeri. Edellinen on vallankumouksesta ja Kuuban tieteestä, jälkimmäinen teknologisesta kehityksestä ja kolmannelta maailmasta. Kokouksen kuubalainen presidentti *Manuel Limonta* kertoo lyhyesti kuubalaisen interferonitutkimuksen historian. Hän esittelee myös uuden bioteknologia-instituutin, jota rakennetaan parhaillaan.. Se on valtava. Institiuttiin tulee 350 ihmistä töihin. Se on suunniteltu kattamaan *biolääketieteen, gee-*

niteknologian ja biotekniikan useat keskeiset alueet virusdiagnoosiin ja biotekniikan tuotantoon.

21.2. *Que es el interferon?* kysyy taksikuski. Jaamme auton hotellista kokouspaikalle chileläisen *Valentina Riveronin* kanssa. *Valentina* on vuodesta 1973 tutkinut Englannissa, viime aikoina malarian molekyylibiologiaa. Hän selittää kuskille espanjaksi: *interferoni* on verisolujen tuottama aine, joka auttaa niitä tuhoamaan viruksia ja sairaita soluja. Sitä voidaan eristää kasvatetuista valkosoluista ja käyttää mahdollisesti lääkkeenä. Nyt sitä valmistetaan uusilla menetelmillä entistä enemmän - käytetään hyväksi "*ingeniería genética*". *Interferoni* on kokouksen toinen teema, ja kuubalaisen molekyylibiologian johtolanka näihin saakka. Päivällä meille järjestyy esitelmien lomassa käynti *CIB:iin, biologiseen tutkimuskeskukseen*, joka nimenomaan on keskitynyt *interferonin* tuotantoon ja sen avulla tehtyihin kokeiluihin.

Aulan seinällä hymyilee kuvassa *Kari Cantell* vaimonsa ja *Fidel Castron* kanssa.

Illalla kansojen ystävyden talolla on fiesta. Suurten puiden alle on katettu pitkät pöydät. Ohjelma on lähinnä musiikkia ja tanssia, karnevaali alkaa puolenyön tienoilla. *Jonathanin* kanssa palaamme hiukkasen horjuen hotelliin juuri ennen kahta.

22.2. Päätösistunnossa *Jonathan* kiittää järjestäjiä kokouksen eurooppalaisten osanottajien puolesta. *Jonathan* lupaa julkisesti aloittaa espanjankielen opinnot. Illalla meille tarjoutui tilaisuus tutustua paikallisen 'biotekniikan parhaisiin tuotteisiin' kuten kuubalainen kollega asian ilmaisi. 'Mulatas' tanssivat *Tropicana-klubin* öisen pihan tunnelman niin tiheäksi, että suomalaisen tutkijan päätä hiukan huimasi.

23.2. Sunnuntain kunniaksi kävelyllä *Havannan* vanhassa kaupunginosassa. Mukana Saksaan emigroitunut englantilainen *John Collins*. Lounas 'Papan' kantapaikassa, *Bodeguita del Medio*ssa. *Havannan* katedraalissa jumalanpalvelus, musiikki soi torilla niin, että jalat taas miltei pistävät tanssiksi. Ovatkohan nuo virsiä? *Jonathan* neuvottelee yhteistyöstä *John Collinsin* kanssa.

24.2. Retki *Cayo Largo*. Uintia ja ulkoilmaa, mutta liikaa aurinkoa. Sukellamme koraliriutalla. Uskomaton määrä värejä, muotoja ja lajeja. On fantastista uida kirkaassa lämpimässä meressä sellaisen luonnon keskellä.

25.2. *Senor Virgilio Almeida*, virallinen isäntämme taloudellisen yhteistyön komissiosta, tekee kohteliaisuusvierailun. Puhumme tulkin välityksellä yhteistyöstä yleisin termein ja kohteliaisuuksin. Yksityiskohtaisiin neuvotteluihin tutkimusyhteistyöstä on vielä aikaa. *Leevi* puhuu *Silvio Barcelonan* kanssa virusdiagnoosiin ja *Jonathan* häviää *Julion* kanssa tutkimuslaitokselle. Iltapäivällä kotimatalle.

26.2. Aamun sarastaessa *Madridissa* *Leevi* opettaa meille nerokkaan *Kingi-pelin*, jota sitten jatkamme eri lentoasemilla kotiinpäin kuljettaessa (*Jonathan*, retken sankari

voittaa komeasti). Finnairin koneessa Kööpenhaminan ja Turun välillä puhumme kei-notekoista rokotteista - antigeenien tuottamisesta bakteereissa ja siihen liittyvistä ongelmista. Ja mitä lähemmäs *Helsinki* tulee, sitä tiiviimmin juttu kääntyy *Leevin* ajatukseen uudesta tutkimuskeskuksesta, kuubalaiseen tyyliin...”

Matti Sarasteen kirjeen liitteenä oli keskustelujemme yhteenveto molekyyli- ja solubiologian opetuksen sisällöstä:

1. *Elämän molekyylit*
  - Proteiinit
  - Nukleiinihapot
  - Hiilihydraatit
  - Lipidit
2. *Solun molekyylibiologia*  
(DNA:n replikaatio, geenien ilmentyminen, proteiinien biosynteesi)
3. Mikrobien genetiikka (prokaryootit, alemmat eukaryootit, virukset)
4. Eukaryoottisolun rakenne/solubiologia (eläinsolut, kasvisolut)
5. Kehitysbiologia
6. Neurobiologia
7. Yhdistelmä-DNA-menettelmien perusteet (geenien eristäminen ja analysointi, vektorit, DNA-kirjastot, ekspressio, transformaatio, vasta-aineet ja DNA-koettimet, DNA:n sekvensointimenetelmät, mutageneesi ja protein engineering).

Olimme listanneet kuhunkin aihepiiriin sopivat potentiaaliset opettajavoimat pääkaupunkialueella. Keksimme yhteensä lähes 50 henkilöä, joista yli puolet oli Helsingin yliopiston dosentteja.

Palattuani *Havannasta* minulla oli edessä tärkeä ratkaisu. Olin hakenut *Helsingin yliopiston* virusopin professorin virkaa. Muina hakijoina olivat mm. *Ralf Pettersson* ja *Antti Vaheri*. Neljä asiantuntijaa oli antanut lausuntonsa tiedekunnalle. Kaksi kannatti *Anttia* ja kaksi minua. Dekaanin *Olli Mäkelän* johdolla *lääketieteellinen tiedekunta* oli ehdottanut *Anttia* virkaan. Minulla oli mahdollisuus valittaa päätöksestä yliopiston kanslerille, joka oli *Nils Oker-Blom*, *virusopin laitoksen* entinen esimies. Koska *Antti* oli tehnyt enimmäkseen syöpätutkimusta, kun taas minä olin keskittynyt viruksiin, pidin valitusta oikeutettuna. Aika oli kuitenkin käymässä vähiin. Toinen seikka epärointiini oli kanslerin saattaminen vaikeaan tilanteeseen. Hän oli jo 1984 asettunut vastustamaan konsistorin päätöstä *geeniteknologian* laitoksen johtajan viran muuttamista määräaikaiseksi. Hänen ansiostaan olin vihdoinkin saamassa *geeniteknologian* laitoksen johtajan pysyvän viran. Vaikka *virusopin* ja *geeniteknologian* laitosten koot ja rahoitus olivat eri luokkaa, päätin kuitenkin olla valittamatta ja jatkaa taistelua toisella rintamalla.

## Tiedekuntien välinen molekyylibiologian opinto-ohjelma

Ennen *geeniteknologian* laitoksen perustamista olimme *Ralf Petterssonin* kanssa vastanneet virusopin laitoksen *cum laude* -opetuksesta. Luentojen pitämiseen osallistuivat *virusopin* laitoksen tutkijoiden lisäksi lähes kaikki alan dosentit pääkaupunkialueelta. Nyt halusimme laajentaa opettajien rekrytointia *biologian* ja *lääketieteen* aloilla käsittämään myös sektoritutkimuslaitokset, kuten *KTL*, *VTT*, *SPR* ja *Työterveyslaitos*. Kokosin *Kuuban* matkalla ja sen jälkeen käydyt keskustelut yhteen suunnitelmaksi, jonka esitin 25.3.1986 tutkijatovereilleni.

## Molekyylibiologian opetuksen järjestäminen Helsingin yliopistossa

Tämän alustavan ehdotuksen tarkoituksena on tähdätä *molekyylibiologian* opetuksen aikaansaamiseen *Helsingin yliopistossa*. Lähtökohtana on niveltää opetus muiden oppiaineiden yhteyteen siten, että osia *molekyylibiologian* opetuksesta voitaisiin hyväksyä aina tai syventävänä opetuksena esim. *biokemiassa*, *lääketieteellisessä kemiassa*, *genetiikassa*, *mikrobiologiassa*, *virologiassa*, *kasvitieteessä*, *kasvinjalostustieteessä* jne. Osa kokonaisuudesta annetaan jo tietyn aineen yhteydessä, ja tällöin kyseisen opintokokonaisuuden vaihtoehtona voi toimia ehdotettu osa *molekyylibiologian* opetusta.

Suunnittelun lähtökohtana on, että *molekyylibiologian* opetus soveltuisi *matemattis-luonnontieteellisen osaston*, *maatalous-metsätieteellisen* ja *lääketieteellisen tiedekunnan* opiskelijoille. Lisäksi syventävien oppiainekokonaisuuksien opetus voisi soveltua jatkokoulutukseksi vaikkapa tutkijoille.

*Harjoitustöiden* järjestäminen esim. 20 opiskelijalle olisi ainakin toistaiseksi taloudellisesti mahdotonta. Siitä syystä kunkin opintokokonaisuuden osalta *määritellään tarvittavat taidot*, jotka voidaan hankkia eri *tutkimusyksiköissä* suoritettavan kesä- tms. harjoittelun aikana. Samalla syntyisi kosketus oppilaaseen ja toisaalta tutkimustyöhön. Tällöin kustannukset olisivat osa tutkimustyön kustannuksia.

Kirjeen liitteenä olivat aihealueet 14 opintoviikon (ov) *molekyylibiologian* perusteita ja 17 ov:n *molekyylibiologian* syventäviä opintoja varten, sekä yksityiskohtaiset ehdotukset luentojen aiheiksi peruseropetuksen aihealueille (*makromolekyylit*, *prokaryoottien molekyylibiologia*, *hiivan ja homeiden molekyylibiologia*, *kasvien solu- ja molekyylibiologia* sekä *eläinsolujen molekyyli- ja solubiologia*).

Kuvailin kokemuksia neljän ensimmäisen vuoden ajalta *Yliopisto-lehdessä* (1991/5/8-10) julkaistussa kirjoituksessa, josta esitän seuraavassa joitakin lainauksia.

”Ohjelman toteuttaminen alkoi yhteistyössä *perinnöllisyystieteen laitoksessa* toimivan dos. Dennis Bamfordin kanssa. Mukaan tulivat *geeniteknologian laitoksesta* dosentit Arja Kallio, Sirkka Keränen, Marja Makarow, Leena Peltonen-Palotie, Ilkka Palva, Ismo Ulmanen sekä dosentit Carl-Henrik von Bonsdorff (virusopin laitos) että Matti Sarvas (Kansanterveyslaitos). Suunnittelimme kahdeksan kurssia käsittävän ohjelman (**Taulukko A**), joista viisi oli täysin uutta yhden opintoviikon laajuista luentosarjaa. Ohjelma kokonaisuudessaan sijoitettiin *perinnöllisyystieteen laitoksen* opetuksen yhteyteen. Myös luennot pidettiin saman laitoksen tiloissa. Luentosarjoista ilmoitettiin matemaattis-luonnontieteellisen osaston *opinto-oppaassa* sekä noin kolmenkymmenen biologian alaan kuuluvan laitoksen *ilmoitustauluilla* yhteisnimikkeellä *Molekyylibiologian opetusohjelma*. Ohjelma alkoi syksyllä 1986 ja sai mielestämme hyvän vastaanoton. Kuulijoita oli keskimäärin 32 luentosarjaa kohti ja kaikkiaan 84 opiskelijaa (henkilöä) otti osaa uuteen ohjelmaan. Kevät 1987 sujui yhtä suosiollisissa merkeissä ja päätimme jatkaa opetuskokeilua. Saimme mukaan prof. Ossi Renkosen *biokemian laitokselta*, joka organisoi neljä uutta luentosarjaa, prof. Eeva Tapion Viikistä ja apulaisprofessori Pertti Markkasen *Teknillisestä korkeakoulusta*. Luentosarjoja oli tarjolla nyt 16. Kuulijoiden lukumäärä nousi lähes kaksinkertaiseksi, vastaten 266 opiskelijaa. *Biokemian laitoksella* pidettiin *Molekyylibiologian perusteita* käsittelevät luentosarjat, jotka houkuttelivat uusina kuulijoina koko joukon kemian ja biologian opiskelijoita.”

Lukuvuonna 1988-89 ohjelmaan liitettiin kahdeksan uutta luentosarjaa. Professori Olli Halkan ehdotuksesta ohjelman uudeksi nimeksi tuli *Tiedekuntien välinen molekyylibiologian opinto-ohjelma*. *Biotekniikan instituutin* luentosalin valmistuttua osa kevään 1989 luennoista pidettiin *Pitäjänmäellä*. Hankalalta tuntuva matka ei vähentänyt kuulijoiden lukumäärää. Neljänneksi lukuvuodeksi suunnitelluista 20 luentosarjasta voitiin toteuttaa vain 17 opetusmäärärahojen supistuksen johdosta. *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskuksen* tuen turvin saatiin varmistettua luennoitsijoiden palkkiot. Uusia luentosarjoja oli ohjelmassa viisi.

Neljän vuoden kokemuksen perusteella saatoin arvioida ohjelman onnistumista seuraavasti:

”*Tiedekuntien välisen molekyylibiologian opinto-ohjelman* tarkoituksena oli täydentää molekyylibiologian alaan kuuluvaa perusopetusta syventävien ja valinnaisten opintojen muodossa. Tärkeänä piirteenä oli ohjelman nopea muuttuminen vuosittain. Samalla ohjelma pyrki asiantuntijoiden avulla tuomaan esille *molekyylibiologian* eri alojen viimeisimpiä saavutuksia kursseilla, jotka soveltuivat myös *jatko- ja täydennyskoulutukseen*. Kevätlukukaudella 1990 noin kolmannes opiskelijoista hyödynsi ohjelmaa jatko-opinnoissaan.”

Kurssien opettajat edustivat aktiivisina tutkijoina parhainta asiantuntemusta alallaan. Tämä oli mahdollista *Helsingissä*, jossa opettajaresurssit ovat todella mittavat. Syksystä

1986 keväeseen 1990 opetukseen osallistui kaikkiaan 182 opettajaa maisterista professoriin. Lukukausittain opettajien määrä vaihteli 30-70 henkilön välillä. Noin kolmannes opettajista työskenteli *Helsingin yliopiston* ulkopuolella, useimmat sektoritutkimuslaitoksissa (*KTL, VTT, SPR, Työterveyslaitos* jne). Nämä opettajat edustavat suurelta osin aikaisemmin käyttämätöntä opetuspotentiaalia. Ilahduttavaa on ollut todeta kaikkien opettajien myönteinen suhtautuminen opetukseen. Luentokurssien opetuspalkkioiden voidaan arvioida olevan maksimaalisesti 600 000 mk eli noin 158 000 € vuoden 2008 rahanarvon mukaan neljän vuoden aikana. Kuulijaa kohti kustannus oli siis noin 87 €/vuosi.

Opetusmäärärahojen supistus syksystä 1989 lähtien teki käytännössä mahdottomaksi vapaan *dosenttiopetuksen*, johon molekyylibiologian opinto-ohjelma perustui. Tästä syystä ohjelma päättyi keväällä 1990. Esitin toivomuksen:

”Molekyylibiologian opetus voisi tapahtua systemaattisemmin ja kenties johtaa tutkintoon erityisen suuntautumisvaihtoehdon muodossa. *Opetus voitaisiin toteuttaa tiedekuntien välisenä tai vaikkapa pääkaupunkiseudun korkeakoulujen välisenä yhteistyönä.* Tässä kuvattu opetuskokeilu on osoittanut, että asiantuntijoita on riittävästi saatavissa laajankin opetuskokonaisuuden toteuttamiseksi. Näin vältettäisiin rasittamasta liikaa perusopetuksen raskauttamia opettajia. Suunnitteilla oleva *Hel-sinki University Biocenter* voisi toimia *molekyylibiologian* ja mahdollisesti *biotekniikan* opetuksen koordinaatioelimenä.”

Vuosina 1986-1990 pidetyt molekyylibiologian luento- ja harjoitutyökurssit on esitetty Taulukossa A (**Luku 8, Molekyylibiologian opetus alkaa Suomessa**).



# Luku 9: Genesit Oy – Suurten yhtiöiden liitto – menetetty mahdollisuus?

## Perustaminen

**S**itran Yhdistelmä-DNA-projektin alkaessa Ilkka Palvan ja Matti Sarvaksen johtama *Bacillus*-ryhmä asetti tavoitteekseen *Bacillus subtilis* -bakteerin hyödyntämisen vieraiden proteiinien tuottamisessa. *B. subtilis*, ja erityisesti sen läheinen sukulainen *Bacillus amylofaciens*, eritti suuria määriä tärkkelystä pilkkovaa alfa-amylaasi-entsyymiä. Silloin tiedettiin jo, että eläinsolujen ja bakteerien proteiinien erittymisen edellytyksenä oli ao. proteiinin alkupäässä sijaitseva aminohappojakso, signaalisekvenssi, joka ohjasi vastasyntetisoidun proteiinin ribosomeilta kalvon läpi (eläinsoluissa ER-kalvosto ja bakteereissa solun plasma membraani). Useimmiten signaalisekvenssi, jonka pituus oli 10-40 aminohappoa, katkaistiin pois erittyvästä proteiinista. Päätimme selvittää, oliko α-amylaasia ohjaavassa geenissä signaalisekvenssiä koodaava osa. Se edellytti geenitekniikan tarjoaman arsenaalin omaksumista. Yhteisen ponnistuksen avulla signaalisekvenssi löytyi.

Tutkimus julkaistiin *Gene*-lehdessä 1981 (Palva ym.). Välittömästi sen jälkeen Ilkka sai kymmeniä kirjeitä eri puolilta maailmaa. Kiinnostuneiden joukossa oli mm. Genentech. Kaikki halusivat plasmidin, joka sisälsi α-amylaasin signaalisekvenssin. Emme kuitenkaan voineet sitä antaa, sillä Ilkka Palvan nimissä olevan Suomessa suojatun keksinnön omistaja oli tutkimuksemme rahoittanut Sitra. Samalla odotimme patenttiansomuksen kohdalla muualla maailmasta, erityisesti Yhdysvalloissa.

Professori Kari Cantellin ehdotuksesta aloitimme kesällä 1981 neuvottelut professori Charles Weissmannin kanssa, joka kuului Biogen SA -biotekniikkayrityksen perustajiin. Weissmann oli aikaisemmin tehnyt yhteistyötä Kari Cantellin kanssa hänen metsästäessään *interferonia* ohjaavia geenejä. Tarkoituksena oli tutkia, voisiko *interferonia* tuottaa bakteerin kasvatusnesteeseen sekreetiovektorin avulla. Neuvottelut olivat hankalia, koska suomalainen osapuoli ei ollut halukas luovuttamaan konstruoimaansa plasmidia ilman kunnollista sopimusta. Weissmann taas halusi kokeilla ensin, toimiiko systeemi. Ilkka Palva suoritti työvierailun Zürichiin Weissmannin laboratorioon. Tutkimuksen tulos julkaistiin *Gene*-lehdessä 1983. Sekreetiovektorin avulla saatiin oikean kokoinen interferoni 2 erittymään *Bacillus subtilis* -soluista. Saannot eivät kuitenkaan vastanneet odotuksia, joten taistelu oikeuksista ja kompensatioista oli ollut turhaa.

Aikaisempi kokeilu *E. coli* -bakteerin *penisillinaasia* ohjaavan geenin liittämisestä sekreetiovektoriin sen sijaan oli vaikuttanut erittäin lupaavalta. Kun nämä tulokset julkaistiin syyskuussa 1982 arvovaltaisessa *Proceedings of National Academy of Science (PNAS)*-leh-

dessä, monet merkittävät biotekniikka-alan yritykset (mm. *Genex, GMBH, Merck Sharp & Dohme ja Mitsui & Co*) kiinnostuivat vektorista.

Koska *sekreetiovektori-idea* oli suojattu *Sitran* kustannuksella, projektin seurantaryhmän puheenjohtaja *Bertil Roslin* pyysi apua professori *Kirsti Rissaselta Biogenin* kanssa solmittavan sopimuksen suhteen. Ulkomaisten yhtiöiden kiinnostus keksintöä kohtaan sai seurantaryhmään kuuluvien *Alkon* ja *Suomen Sokerin* edustajat kiinnostumaan mahdollisuudesta hyödyntää *sekreetiovektoria* Suomessa.

*Sitran yhdistelmä-DNA-projektin* lähestyessä loppuaan sen seurantaryhmässä keskusteltiin tutkimusryhmän tulevaisuudesta. Miten voitaisiin kanavoidsa kiinnostuneen teollisuuden tuki vasta perustetulle *geeniteknologian laitokselle*? *Neste Oy, Nesteen Säätio* ja *Kemiran Säätio* olivat lahjoittaneet 5-vuotisen professuurin, ja *Sitra* oli myöntänyt suuren määrärahan *geeniteknologian laitoksen* laitteiden hankkimiseen sekä luvannut johtajan palkan vuodeksi. Kokouksessa 10.9.1982 ehdotettiin, että perustettaisiin säätio, joka rahoittaisi laitosta ja johon kuuluvilla yrityksillä olisi etuoikeus teettää laitoksella töitä. Nämä yritykset saisivat palveluja edullisemmin kuin säätioon kuulumattomat yritykset.

*Yhdistelmä-DNA-projektin* seurantaryhmän kokouksessa 25.1.1983 ehdotettiin mm., että *säätio* tekisi sopimuksia esim. kolmivuotiskausiksi, ja vuosimaksuksi esitettiin 50 000 FIM. Vuosimaksun lisäksi *tukisäätioon* kuuluvat yritykset joutuisivat maksamaan erikseen laitoksilla teettämistään tutkimuksista. Säätioon kuuluvat rahoittajat voisivat tehdä erityyppisiä sopimuksia *geeniteknologian laitoksen* kanssa. Yleissopimuksen tehneet yritykset olisivat etusijalla laitoksella suoritettavista tutkimuksista päätettäessä.

Koska *Orionin* edustaja, *Juhani Olkku* tyrmäsi ajatuksen *tukisäätion* perustamisesta, *Sitran* yliasiamies *Carl E. Carlson* kehitti ajatuksen *Genesit Oy*:stä, joka olisi teollisuuden ja *Sitran* yhteinen osakeyhtiö. *Sitra* antaisi omistamansa *Bacillus*-sekreetiovektorin oikeudet perustettavalle osakeyhtiölle. Asiasta järjestettiin kokous 2.3.1983. Mukaan kutsuttiin 11 yrityksen edustajat *Sitran* edustajien ja minun lisäksi. Annoin tilannekatsauksen *sekreetiovektorin* kehitysvaiheesta ja siihen liittyvästä *Biogen*-yhteistyöstä. ”Vektorin kehittäminen on vielä kesken, kuka rahoittaa jatkotutkimukset, *Biogen* vai joku muu?” *Opetusministeriön* rahoitussuunnitelman mukaan *geeniteknologian laitoksen* pitäisi saada teollisuudelta palkka- ja toimintamäärärahaa.

*Sitran* johdolla muodostettiin osakeyhtiö *Genesit Oy*, joka rekisteröitiin 1.9.1983. Osakkaiksi tulivat *Oy Alko Ab, Farnos Oy, Metsäliiton teollisuus Oy, Neste Oy, Orion Oy, Suomen Sokeri Oy, Meijerien keskusosuusliike Valio* ja *Sitra*. Osakeyhtiön osakkaat edustivat mel-

koista pääomaa suomalaisessa yhteiskunnassa. *Genesisin* hallituksen puheenjohtajaksi nimettiin *Sitran* asiamies, professori *Bertil Roslin*. Toimitusjohtajana toimi aluksi *Kirsti Niinisalo*.

*Genesis Oy:n* ja *Helsingin yliopiston* geeniteknologian laitoksen kesken solmittiin ”*Sopimus toimeksiantotutkimuksen suorittamisesta*” 29.8.1983. Allekirjoittajina olivat rehtori *Olli Lehto* ja kvestori *Erkki Ahokas* yliopiston johdon puolesta, *Leevi Kääriäinen* ja *Ilkka Palva* geeniteknologian laitoksen edustajina; *Genesis Oy:n* puolesta sopimuksen allekirjoittivat *Bertil Roslin* ja *Kirsti Niinisalo*. Tämä kaksivuotinen sopimus oli suuruudeltaan 2,4 miljoonaa mk (noin 880 000 € 2008 rahanarvon mukaan). Geeniteknologian laitoksen johtokunnan 1. kokouksessa (30.8.1983) päätettiin esittää konsistorille sopimuksen hyväksymistä. Konsistori hyväksyi sopimuksen 7.9.1983, jonka perusteella voitiin palkata *Ilkka Palvan* lisäksi kaksi tutkijaa, kaksi laboranttia ja sihteeri.

*Genesis Oy:n* perustamista siivitti voimakas julkinen huomio, joka kohdistui *Ilkka Palvan* väitöskirjan valmistumiseen (18.3.1983) ja sitä kautta koko *Sitran* yhdistelmä-DNA-projektiin.



Ilkka Palva 1985.

Kaleva kirjoitti Palvan väitöspäivänä etusivullaan:

## **UUSI BAKTEERI TUOTTAU PUHDASTA INTERFERONIA**

Suomalaistutkija on ensimmäisenä maailmassa onnistunut tuottamaan geeniteknologian avulla ihmisen *Bacillus* -bakteerissa interferonia. Menetelmällä pystytään tuottamaan puhtaampaa interferonia huomattavasti halvemmalla kuin ennen.

Suomenmaa 18.3.1983:

## **INTERFERONIA *BACILLUS*-BAKTEERISSA**

Turun Sanomat kirjoitti 17.3.1983 mm.:

## **Maailmanennätys Suomeen**

## **INTERFERONIA TUOTETTU *BACILLUS*-BAKTEERISSA**

Sitran rahoittaman, maamme ensimmäisen yhdistelmä-DNA-tutkimusryhmän jäsenenä on FL Ilkka Palva väitöskirjatyössään kehittämällään menetelmällä onnistunut tuottamaan ihmisen interferonia *Bacillus*-bakteerissa.

Savon Sanomat otsikoi 18.3.1983:

## **HUIPPUKEKSINTÖ LÄÄKETIETEESSÄ**

Helsingin Sanomat 18.3.1983 kirjoitti mm.:

## **SUOMEN GEENITIEDE MAAILMAN KÄRKITASOA**

Kymmenkunta vuotta sitten opittiin yhdistämään kaiken elollisen perintöainesta, geenejä. Kehitys on ollut huimaa, mutta myös Suomi on kyennyt pysymään tahdissa mukana: filosofian lisensiaatti Ilkka Palvan tuore väitöskirja on alallaan ainutlaatuinen maailmassa, ja parin viikon kuluttua Helsingin yliopiston geeniteknologian laitos aloittaa toimintansa.

## Sekreetiovektorin testaus ja kehittäminen

Ilo oli kuitenkin ennen aikaista, sillä interferonin saannot jäivät liian pieniksi massatuotantoa ajatellen. *Genesit-ryhmän* kahden ensimmäisen vuoden aikana tutkittiin myös mahdollisuuksia tuottaa virusrokotteita. *Geeniteknologian laitokselta* yhteistyökumppani oli dosentti *Ralf Pettersson*. Hän lupautui ohjaamaan *Alkon* palkkaaman *FK Kenneth Lundströmin* väitöskirjaa yhdessä *Ilkka Palvan* kanssa. Kyseessä oli eräänlainen *oppisopimusprojekti*, *Alko* halusi laboratorioonsa geeniteknikoiden osaamista ja *GTL* vuorostaan työntekijöitä. Mahdolliset sovellukset tulisivat *Genesit Oy:n* hyödynnettäviksi.

*Virusrokotteiden* kohdalla ajatuksemme oli valmistaa viruksen pintaproteiineista liukoiset muodot poistamalla geeniteknikan avulla niiden solunkalvoihin hakeutuva lyhyt alue. Jos tynkäproteiini erittyisi *Bacilluksen* ulkopuolella olevaan kasvuliukseen, voitaisiin se puhdistaa suhteellisen helposti. Puhdistettua proteiinia voitaisiin käyttää rokotteen valmistamiseen. Kokeet suoritettiin hyvin tunnetuilla malliviruksilla [*Semliki Forest virus SFV*] ja *Vesicular stomatitis virus (VSV)*. Molempien virusten ulkokalvolla olevat *glykoproteiinit* toimisivat tehokkaina rokotteen em. viruksia vastaan.

Havaitimme pian, että virusproteiinit kyllä erittyivät kasvuliukseen, mutta tuhoutuvat siellä nopeasti bakteerin erittämien proteaasien toimesta. *Bacilluksen* omat, erittyvät proteiinit ovat resistenttejä proteaaseille päinvastoin kuin eläinsolujen tuottamat virusproteiinit.

*Kenneth Lundströmin* väitöskirja *Expression of viral membrane proteins in Bacillus subtilis* valmistui maalikuussa 1985, jolloin hän siirtyi takaisin *Alkon* mikrobiologiseen laboratorioon. Myöhemmin hän siirtyi *Sveitsiin* post-doc -tutkijaksi ja suuren lääketehaan palvelukseen jatkaen virustutkimuksia.

*Interferonilla* ja virusproteiineilla tehdyt havainnot johtivat tutkimuksiin, joiden tarkoituksena oli eliminoida solun ulkopuolelle erittyvät proteaasit tuotantokannasta. Samalla selvitettiin *alfa-amylaasigeenin* säätelyyn vaikuttavia tekijöitä. Vuoden 1985 aikana ryhmään liittyivät *Per Saris* ja *Marjo Simonen*, jotka aloittivat väitöskirjatönsä. Vuoden 1985 lopussa ryhmässä työskenteli kaikkiaan 11 henkilöä.

## Genesit-ryhmä saa oman laboratorion

Koska *Genesit Oy:n* ja *geeniteknologian laitoksen* sopimus oli päättymässä 31.7.1985, päätti *Genesit Oy:n* hallitus tehdä *Helsingin yliopiston* kanssa 5-vuotisen sopimuksen, joka alkoi 1.8.1985. Sopimukseen sisältyi huonekaluliike *Martelan* käytössä olleen varastotilan vuokraaminen yliopistolta. *EKE-yhtiö* oli luopunut tilan vuokraamisesta hiivaprojektia varten. Tähän n. 300 m<sup>2</sup>:n tilaan päätettiin rakentaa *Genesit Oy:n* oma

laboratorio ja varustaa se tarvittavilla laitteilla. Samalla Genesit Oy:n laboratorioon pää-  
tettiin palkata 12-15 henkeä.

Genesit Oy:n Bacillus-laboratorio solmi *geeniteknologian laitoksen* kanssa yhteistyösopi-  
muksen, joka sisälsi mm. *tiski- ja elatusainepalvelut* sekä yhteiset kirjasto- ja kokoustilat.  
Konsistori hyväksyi toimeksiantosopimuksen 7.8.1985. *Bacillus-laboratorion* tutkimus-  
aiheiksi ilmoitettiin

- 1) Tuotantosysteemien kehittäminen *B. subtiliksen* avulla.
- 2) *B. subtiliksen* proteiinien erittymismekanismien selvittäminen.
- 3) Tiekoneavusteisten fermentointimenetelmien kehittäminen proteiinien saannon  
optimoimiseksi.

Ryhmän koko kasvoi ja käsitti vuonna 1988 yhteensä 18 henkilöä, joista 11 oli tutkijoita.  
Ryhmä siirsi *alfa-amylaasigeenin* monistettuna bakteerin kromosomiin ja testasi kehi-  
tettyjen kantojen tuotantokykyä ja geenien ilmentymistä. Lisäksi tutkittiin mahdalli-  
suuksia *bakteerirokotteiden* tuottamiseksi yhteistyössä KTL:n kanssa. Vuoden 1988  
loppuun mennessä oli *Bacillus-tutkimuksesta* valmistunut neljä väitöskirjaa ja noin 40  
julkaisua. Laboratorion johtajana toimi *Ilkka Palva* vuosina 1983-88. Hänet nimitettiin  
geeniteknologian dosentiksi 1985.

## Genesit Oy:n laboratorio laajenee

Tapasin amerikkalaisen fysiikan tohtorin *Burke Zimmermannin* ensimmäisen kerran syk-  
syllä 1985. Hän oli naimisissa suomalaisen naisen kanssa. Hän oli saanut tietää *geenitek-  
nologian laitoksesta* ja Genesit Oy:sta. Koska perhe suunnitteli tuloa Suomeen, *Burke*  
otti minuun yhteyttä. Hänellä oli kokemusta biotekniikan sovellusten alalla. Hän oli erit-  
täin vakuuttava ja sain hänestä hyvän vaikutelman. Kerroin hänelle Genesit Oy:sta, jolle  
oli rakennettu juuri uusi laboratorio samaan rakennuksen geeniteknologian laitoksen  
kanssa.

*Timo Penttilän* ja *Outi Lindroosin* kirjoittamassa lyhyessä historiikissa (Kemia-Kemi,  
1997) todetaan mm:

”Vuonna 1987 amerikkalainen konsultti *Burke Zimmerman* palkattiin Genesit Oy:n  
tutkimaan yrityksen innovaatioiden kaupallista hyödyntämistä. Tutkittuaan Genesit  
Oy:n tilasta kertovat liikeloudelliset tunnusluvut *Zimmermann* antoi tilanteesta toi-  
veikkaan kuvan. Hän ehdotti, että yritys pitäisi organisoida uudelleen laajemmalle  
pohjalle ja mukaan olisi otettava muita tärkeitä suomalaisia biotekniikan ryhmiä,  
kuten VTT:n *Trichoderma reesei* -ryhmä.”

Zimmermann kertoi minulle suunnitelmistaan syksyllä 1987. Ne olisivat merkinneet huomattavaa laajenemista laboratoriolle. *Genesisit Oy:n* hallitus katsoi kuitenkin suunnitelman liian kalliiksi ja epärealistiseksi. *Zimmerman* siirtyi sen jälkeen *VTT Technology Oy:n* johtoon ja *Genesisit Oy:lle* palkattiin täysipäiväinen toimitusjohtaja *Reijo Järvinen* 1988, jonka toimisto siirtyi *Biotekniikan instituutin* tiloihin Karvaamokuja 3 -rakennuksessa.

*Genesisitin* tutkijat kehittivät menetelmiä *hinkuyskärokotteen* valmistamiseksi *Bacillus-vektorin* avulla. Tutkimus tehtiin yhteistyössä *Kansanterveyslaitoksen* kanssa. Menetelmät suojattiin useilla patenteilla. Tämä johti yhteistyöhön *italialaisen* lääkealan yrityksen kanssa. Jotkut näistä menetelmistä lisensoitiin *Genencor International -yhtiölle*, joka oli liittoutunut *Cultorin* kanssa yrityskaupan kautta.

*Valio* sijoitti kaksi pientä *Lactobacillus-tutkimusryhmää* *Genesisit Oy:n* laboratorioon, johtajinaan *MMT Airi Palva* ja *FT Per Saris*.

## Genesisit Oy:n toiminta loppuu

Kun vuonna 1985 solmittu 5-vuotinen sopimus *Genesisit Oy:n* tukemisesta oli umpeutunut, osakkaat päättivät lopettaa *Genesisit Oy:n*.

*Genesisit Oy:lla* ja *Helsingin yliopistolla* sekä erikseen *geeniteknologian laitoksella* (sittemmin *Biotekniikan instituutti*) oli kiinteät taloudelliset suhteet. Tästä syystä *Genesisit Oy:n* lopettaminen koski myös *Helsingin yliopiston* teknillistä osastoa sekä *Biotekniikan instituuttia*. Instituutin hallintopäällikkö *Kirsti Aaltonen* laati muistion kokouksesta (Liite: Luku 9: *Genesisit Oy tilanne*, s. 311), jossa olivat läsnä vararehtori *Risto Ihamuotila*, hallintojohtaja *Timo Esko*, toimistopäällikkö *Marja Nikkarinen*, hallintopäällikkö *Kirsti Aaltonen*, johtaja *Jyrki Kettunen* (*Genesisit Oy/Metsä-Serla Oy*), toimitusjohtaja *Reijo Järvinen* (*Genesisit Oy*) ja *FM Seppo Mäkinen* (*Sitra*).

*Genesisit-työryhmä* piti kokouksen 13.6.1990. Mukana olivat *Reijo Järvinen* (*Genesisit Oy*, pj.), *Erkki Ahokas* (HY), *Toivo Vainiotalo* (HY), *Ilkka Palva*, *Mart Saarma* (BI) ja suunnittelija *Arja Haapakorpi* (siht.HY) jossa käsiteltiin seuraavia asioita:

### Vuokrasopimus ja laitteiden omistussuhteet

*Genesisit Oy* toimii *Helsingin yliopistolta* vuokratuissa tiloissa. Molemmipuolinen irtisanomisaika on 12 kuukautta. Yliopiston kanssa on allekirjoitettu vuokrasopimus 10.6.1985, joka on voimassa. *Genesisit Oy:lla* ja sen osakkailla on etuoikeus tilojen vuokraamiseen. *Genesisit Oy* on maksanut vuokrassa tilojen korjaamisesta aiheutuneita kuluja

(800 000 markkaa) ja laitehankintoja (2 miljoonaa markkaa). Vuokra on ollut noin 600 000 markkaa vuodessa.

## Muutostilanne

*Genesit Oy:n* käytössä on kolmenlaista laitteistoa: vuokrasopimukseen liittyvä laitteisto, joka kuoletetaan viiden vuoden aikana vuokrasopimuksen solmimisesta eli vuonna 1990. Laitteisto siirtyy Helsingin yliopistolle. Ulkopuolisella rahoituksella (pääasiassa *Sitran*) tiettyihin projekteihin hankittu laitteisto, joka siirtyy *Helsingin yliopistolle*. Samoin *Genesit Oy:n* oma laitteisto siirtyy vuokrasopimusta tiukasti tulkiten myös *Helsingin yliopistolle*.

*Genesit Oy:n* osakkaita on kuitenkin kuultava asiassa. Laitteiden arvo on noin miljoona markkaa. *Genesit Oy:n* omistuksessa on myös kalustoa ja muuta irtaimistoa, jonka arvo on noin 100 000-300 000 markkaa.

## *Genesit Oy:n* profiili muuttuu

Siitä tulee teknologian siirtoyritys. *Genesit Oy:n* tutkijaryhmä on kansainvälisestikin arvioiden korkeatasoinen ja se on pyrittävä mahdollisuuksien mukaan liittämään itsenäisenä ryhmänä *Biotekniikan instituuttiin*. Projekteille pyritään löytämään rahoittajia. *Biotekniikan instituutti* pyrkii löytämään kanavia julkiseen rahoitukseen perustutkimusta varten. Instituutin johtoryhmä valitsee johdon tutkimusryhmälle. Henkilöstön asema on kuitenkin tässä vaiheessa epäselvä. *Genesit Oy:n* tilojen ja laitteiden tilanne selviää vasta henkilöstöasioiden järjestyessä.

Mikäli edellä mainitut asiat järjestyvät, *Helsingin yliopisto* joustaa vuokravelvoitteissa ja irtisanomisajassa. *Genesit Oy* luovuttaa *Helsingin yliopistolle* myös omalla rahoituksellaan hankkimansa laitteiston.

Tiloissa toimisi todennäköisesti *Biotekniikan instituutin* palveluksessa oleva osa *Genesitin* entisestä henkilökunnasta. Käypä vuokra on noin 300 000-400 000 markkaa.

Tilanteen ratkaisuun vaikuttavat myös osakkaiden mielipiteet *Genesit Oy:n* rahoittaman laitteiston luovuttamisesta yliopistolle, vuokrasopimuksesta ja *Genesit Oy:n* varojen käyttämisestä palkkojen maksuun. Toimitusjohtaja *Järvinen* ottaa yhteyttä osakkaisiin.

Keskusteluissa oli noussut esiin mahdollisuus muuttaa *Genesit Oy* asiantuntijaorganisaatioksi, joka palvelisi alan eri yrityksiä. Tätä hanketta toivottiin myös *Valion* ja *Metsä-Serlan* kannattavan. *Genesit Oy:n* työntekijät olivat jatkamisen kannalla. He protestoivat voimakkaasti siirtymistä *Biotekniikan instituutin* hallinnoitaviksi.



Genesit Oy:n työntekijät eivät halunneet siirtyä *Biotekniikan instituuttiin*. He esittivät kirjallisen protestin, jossa ilmoittavat mm. halunsa jatkaa ”riippumattomina tutkijoina”. Päätös Genesit Oy:n lopettamisesta oli kuitenkin lopullinen. Protestin oli allekirjoittanut 20 henkilöä, joista Genesit Oy:n laboratorion henkilökunnasta kahdeksan tutkijaa ja neljä laboranttia siirtyi *Biotekniikan instituuttiin* eri laatuilla rahoitusjärjestelyillä. He jatkoivat entisessä laboratoriossa Valimotie 7 -rakennuksessa.

Genesit Oy asetettiin selvitystilaan 28.6.1990 ja lakkautettiin Patentti- ja rekisterihallituksen päätöksellä 15.12.2003. Hinkuyskärökotteen valmistusta koskevat patentit päättyivät *Spectrum Medical Sciences Oy:n* haltuun, joka toimi Viikin tiedepuiston *Cultivator I* -yrittäjäyhtiössä. *Spectrum Medical Sciences* rekisteröitiin 30.9.1992 ja lopetti toimintansa 19.4.2004. Sen osakkaina oli Kansanterveyslaitoksen tutkijoita. Hallituksen jäseniä olivat mm. *Burke Zimmerman* ja *Pirjo Mäkelä*.

**Tekniikka & Talous** -lehti otsikoi 15.8.1990 numerossaan:

## **GENESIT OY LOPETTA.**

Haastateltavana oli *Ilkka Palva*, joka kertoi mm. seuraavaa:

”Emme ole onnistuneet täyttämään geeniteknologialle asetettuja tavoitteita. Genesit on ollut hyvin kapealla sektorilla toimiva pieni yritys. Yhdysvalloissa on laskeutu, että menestyvän geenitekniikkayrityksen perustaminen vaatii 700 miljoonan dollarin satsauksen.”

*Ilkka Palvan* haastattelun lopuksi lehti päätti artikkelin:

”Yrityksen toiminnasta jäi käteen koko joukko tieteellisiä julkaisuja sekä puolenkymmentä patenttihakemusta. Patenttien kohtaloa mietitään parhaillaan.”

Samassa numerossa Haastateltiin myös *Metsä-Serlan* tutkimusjohtaja *Jyrki Kettusta* ja *Valion* tutkimusjohtaja *Kari Salmista* otsikolla **Genesit teki tehtävänsä:**

”Erinomaista työtä”, sanoo *Kettunen*. *Salminen* puolestaan toteaa: ”Genesitin alkuperäinen idea ei ollut kovin kiinnostava. Sen sijaan Genesitin maitohappobakteereihin liittyvät erikoisprojektit ovat olleet erittäin hyödyllisiä.”

*Jyrki Kettunen* oli viimeisin Genesit Oy:n hallituksen puheenjohtaja. Hänen mielestään on selvää, että ’viiden vuoden tutkimussopimuksella on saatu mitä tavoiteltiin. Yrityksille on kehittynyt omia tutkimusryhmiä, ja perustutkimusvaihe on tältä osin ohitse. Tietysti tutkijan kannalta tällainen päätösvaihe tuntuu katkeralta. Joskus on

ollut vaikea kaikkien tajuta, että viiden vuoden projekti kestää vain sen ajan. Mielestäni tässä on oltu viisaita. Kerrankin saatiin asiat hoidettua niin, ettei rakennettu taloa.'

**Tekniikka & Talous** -lehden numerossa 3.9.1990 *Genesis Oy:n* tutkija DI *Marjut Pokkinen* purki tunteitaan otsikon ”**Kukaan ei ollut kenenkään palveluksessa**” alla. Hän syytti *Genesisin* johtoa tosiasioiden pimittämisestä työntekijöiltä. Vaikka jo helmikuussa tiedettiin, ettei toiminta jatku sopimuskauden jälkeen, tästä ei kerrottu henkilökunnalle. Lisäksi kävi ilmi, ettei työntekijöille löytynyt lainkaan vastuullista työnantajaa. Palkat kulkivat yliopiston tilin kautta, mutta kumpikaan osapuoli ei tunnustanut olleensa työnantaja.

### Hukattiinko *Genesisin* mukana ainutlaatuinen mahdollisuus?

Jälkeenpäin on helppo ymmärtää, että *Genesis Oy:n* liikeidea perustui aivan liian kapealle pohjalle. Kun alun perin varsin lupaavan erityisvektorin tuotteet tuhoutuivat nopeasti solun ulkopuolella, sen arvo eläinproteiinien tuottamisessa oli mennyttä. Paljon lisää perustutkimusta tarvitaan ennen kuin erityisprosessin hienoudet ovat selvillä bakteeri- ja eläinsoluissa.

Esteenä suuremmalle panostukselle oli myös osakkaiden keskinäinen kilpailu (esim. *Alko* ja *Suomen Sokeri/Cultor*). Yhteisen tuotteen löytäminen oli mahdotonta, koska osakkaiden toimialat poikkeisivat suuresti toisistaan (esim. *Neste/Valio* ja *Metsä-Serla/Orion*). Seurauksena oli, että fiksuin idea aiottiin tehdä omassa firmassa ja vähäpätöisin annettiin *Genesisille*.

Keskustelin monta kertaa *Neste Oy:n* varatoimistujohtajan *Jussi Rinnan* kanssa *Genesisin* mahdollisuuksista. Lähtökohtana oli laaja rahoituspohja, jolle voisi rakentaa merkittävän biotekniikkayrityksen.

Jälkikäteen voidaan kuvitella, mitä olisi voinut tapahtua, jos tuo ”*Suur-Genesis*” olisi ostanut jo olemassa olevia, toimivia biotekniikkayrityksiä (esim. *Orion Diagnostica*, *Lab-systems*, *Leiras*, *Wallac*, *Medix* jne). Kun osanottajilla olisi ollut käytössään riittävästi rahaa ja päteviä tutkijoita, olisivat edellytykset biotekniikan ”nokiailmioille” ehkä olleet olemassa. Edellytyksenä olisi ollut, että *Genesis Oy:n* rahoittajat olisivat yhteisesti satsanneet omaan yhteiseen yritykseen ilman firmakohtaista ambitiota.

Tällä hetkellä (v. 2015) meillä pinnistelee arviolta 120 suhteellisen pientä biotekniikka-alan yritystä, monet suurten probleemien kimpussa. Aika kuluu, raha loppuu, eikä tuotanto ole vielä lähelläkään. Epäonnistuneita yrityksiä on ollut paljon. Kuuluisa erythropoetiinia (epo) lypsävä ”*Huomen-lehmä*” on nyt täytettynä Kuopion luonnon-

tieteellisessä museossa. *Laktoferriinin* tuotantoa varten kasvatetut, 150 lääkemaitoa tuottavaa lehmää ammuttiin Lapinlahdella. Niiden ruumiit hävitettiin, jottei ihmisgeeni vain pääsisi luontoa turmelemaan.

Ehkä vieläkin olisi mahdollista koota lupaavimmat biotekniikkayritykset ja valita niistä parhaat ja taloudellisesti lupaavimmat tuotantoideat jatkokehittelyä ja markkinointia varten. Tärkein asia tässä yrityksessä olisi säilyttää tutkijoiden innostus ja kiinnostus aiheitaan kohtaan. Sitä varten pitäisi luoda järjestelmä onnistuneiden tutkijoiden palkitsemiseksi.

# Tekniikka & Talous

TEKNIK & EKONOMI

## Tutkijat pettyneitä

# Genesit lopetetaan

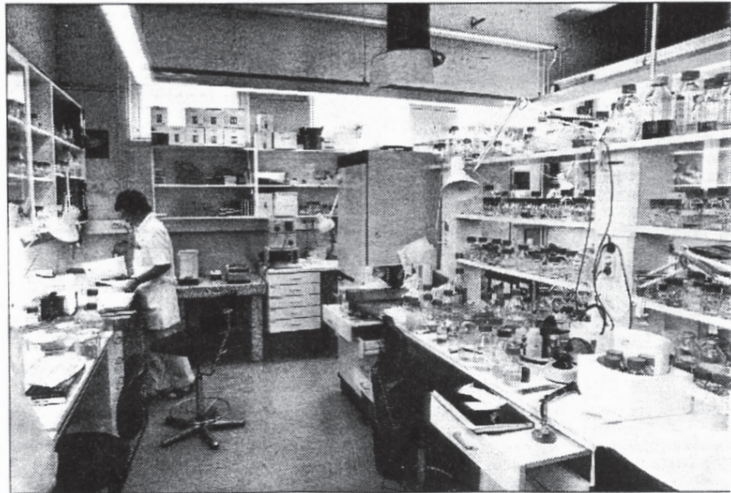
□ Seitsemän suomalaisen suur yrityksen Alkon, Farmosin, Orion-yhtymän, Metsä-Serlan, Nesteen, Cultorin ja Valion omistama geeniteknikan pioneeriyritys Genesit lopettaa toimintansa. Yhtiön nimi saattaa jäädä elämään toista tarkoitusta varten.

Yhtiön isän tutkimuspäällikkö Ilkka Palvan *Bacillus*-tutkimuksen ympärille syntyneet projektit ja omistajien toimeksiannot on tehty loppuun, eikä odotettua kaupallisesti menestyvää tekniikkaa saatu syntymään.

Yhtiön lopettamisesta siihen sitoutuneet osapuolet kertovat kovin eri tavoin. Omistajat vakuuttavat tyytyväisyyttään, tutkijat tyytymättömyyttään ja toimitusjohtaja suunnittelee jatkoa kokonaan eri alalla.

Genesitin tavoitteena oli geeniteknikan kehittäminen. Omistajien mielestä se onnistui, tutkijoiden mielestä ei.

Yhtiön toimitusjohtaja Reijo Järvinen suunnittelee jo uutta käyttöä Genesitin nimelle. Hänen mukaansa toiminta voisi Sitran ideoiden mukaisesti jatkaa bio-



*Genesit on tehtävänsä tehnyt, eikä siihen enää rahoja uhrata. Yhtiön tutkimustoiminta siirtyy Helsingin yliopiston biotekniikan instituuttiin.*

tekniikan tutkimusten markkinoinnilla ja hyödyntämisellä.

Näissä kaavailuissa nykyisellä huippututkijapitoisella organisaatiolla ei ole sijaa.

Suurin osa tutkijoista on jo siirtymässä tutkimuslaitosiin.

Genesit ei ole ensimmäinen eikä viimeinen huipputeknikan käyttöön ja kehit-

tämiseen perustuva yritys joka tukehtuu markkinoiden puutteeseen ja tulostavoitteisiin.

SIVU 4

# Luku 10: Tutkimusjohtajana Biotekniikan instituutissa

Olen kuvannut erikseen *Biotekniikan instituutin* syntyyn liittyvät valmistelut vuodelta 1988 sekä instituutin historian kahdenkymmenen vuoden ajalta (1989-2008, ISBN 978-93-3972-3 (nid.); 978-952-93.3973-0 (PDF)). Siinä yhteydessä on esitetty instituutin hallintoon, henkilökuntaan ja tutkimukseen liittyvät tapahtumat verrattain yksityiskohtaisesti. Tässä yhteydessä käsittelen instituuttia omasta näkökulmastani.

## Vuosi 1989

Instituutin aloittaessa toimintansa 1.3.1989 vt. johtajana toimi emeritusprofessori *Helge Gyllenberg*. Puitteet laitoksen toiminnalle oli määritelty opetusministeriön ja *Helsingin yliopiston* yhteisessä työryhmässä. *Gyllenbergillä* oli laaja kokemus opetusministeriön virkamiehenä, mikä oli erittäin hyödyllistä instituutin perustamisvaiheessa. Minä jatkoin *geeniteknologian laitoksen* johtajan virassa alkuvuoden 1989, kunnes se muutettiin *Biotekniikan instituutin* tutkimusjohtajan viraksi 26.5.1989.

### Instituutille luodaan hallinto

Kansleri *Olli Lehto* vahvisti *Biotekniikan instituutin* johtosäännön 20.2.1989 ja kutsui instituutin sidosryhmiksi *Neuvottelukunnan*, jonka puheenjohtaja oli vuorineuvos *Yrjö Pessi* Kemirasta. Jäsenet edustivat opetusministeriötä, *Suomen Akatemiaa*, eri yliopistoja, *Sitraa* ja Kemian keskusliittoa. Neuvottelukunnan tehtävänä oli toimia yhdysiteenä instituutin, muiden yliopistojen ja tutkimuslaitosten välillä. Sille oli annettu tehtäväksi myös esittää kanslerille ehdotus tieteellisen neuvoston jäsenistä.

*Konsistori* nimitti instituutille johtokunnan 1.3.1989 alkaen. Sen puheenjohtajaksi nimettiin *geeniteknologian* laitoksen johtokunnan puheenjohtajana toiminut professori *Lauri Saxén* ja jäseniksi professorit *Helge Gyllenberg*, *Pekka Koivistoinen*, *Leevi Kääriäinen* sekä *Christophe Roos*, joka edusti instituutin henkilökuntaa.

Ensimmäisessä johtokunnan kokouksessa 17.3. päätettiin julistaa haettavaksi *Biotekniikan instituutin* johtajan ja hallintopäällikön virat. Hakemusten tuli olla perillä 12.5.1989 mennessä.

Kansleri nimitti 2.5.1989 neuvottelukunnan esityksestä instituutille kansainvälisen tieteellisen neuvoston (*Scientific Advisory Board, SAB*), johon kuuluivat professorit *Lennart Philipson* pj. (*EMBL, Heidelberg*), *Carl-Ivar Bränden* (*BMC, Uppsala*), *Julian Davies*, (*Institut Pasteur, Pariisi*), *Nicole le Douarin* (*Institut d'Embryologie Cellulaire & Moléculaire, France*), *Kari Kivirikko* (*Oulun yliopisto*), *Jonathan Knowles* (*VTT/Biotekniikka*), *Adam*

Kondorosi (Institut de Sciences Végetales, Gif-sur-Yvette), Jeff Schell (Max-Planck-Institut, Köln), Kai Simons (EMBL, Heidelberg) ja Mårten Wikström (Helsingin yliopisto).

## Johtajan ja hallintopäällikön valinta

Ensimmäisen vuoden aikana johtokunta kokoontui kymmenen kertaa. Henkilövalintojen ohella käsiteltiin taloudellisia järjestelyitä, tutkimustilojen rakentamista sekä henkilökuntaan liittyviä kysymyksiä. Kiperin kysymys oli kuitenkin johtajan valitseminen. Johtajan virkaa olivat hakeneet Veli-Pekka Lehto, Tapio Palva ja Mårten Wikström. SAB:n mielestä kukaan hakijoista ei soveltunut *Biotekniikan instituutin* johtajaksi eriyistä. Neuvottelukunta asettui samalle kannalle.

Kuinka pulma voitaisiin ratkaista? Lauri Saxen houkutteli mm. Karl Tryggvassonia ja minä keskustelin Kai Simonsin, Ari Heleniuksen, Ralf Petterssonin ja Kari Alitalon kanssa. Kukaan heistä ei ollut kiinnostunut vasta perustetusta instituutista. Itse olin ilmoittanut opetusministeriön työryhmässä vuonna 1987, etten aio hakea suunnitteilla olevan instituutin johtajan virkaa. ”En ollut suunnittelemassa sitä itselleni.”

Onneksi virolainen molekyylibiologian professori Mart Saarma kiinnostui tehtävästä. Hän oli vierailut Suomessa useita kertoja ja pitänyt esitelmän mm. *geeniteknologian* laitoksella (1984). Olin tavannut hänet vuosina 1986 ja 1987 vieraillessani Virossa. Mart oli silloin Tallinnan molekyylibiologian tutkimuslaitoksen johtaja.

Saarma tapasi Lennart Philipsonin syksyllä 1989, joka vakuuttui hänen soveltuvuudestaan instituutin johtajaksi. Philipson sai SAB:n tuen käsitykselleen ja SAB oli valmis ehdottamaan Saarmaa instituutin johtajaksi. Koska Eesti oli osa Neuvostoliittoa, tarvittiin myös lupa Moskovasta ja viisumi Suomesta. Tehtävä oli aluksi 2-vuotinen ja Saarma pääsi aloittamaan *Biotekniikan instituutin* johtajana 1.3.1990. Hallintopäälliköksi nimettiin VTK Kirsti Aaltonen, joka aloitti instituutissa 1.9.1989.

## Tutkimusjohtajien haku

Tutkimusjohtajien haku käynnistettiin myös maaliskuussa 1989. SAB:n puheenjohtaja esitti 17.6.1989 lyhennetyn listan hakijoista (Hannu Ahokas ja Teemu Teeri [kasvimolekyylibiologia] Dennis Bamford, John McCarthy ja Mikael Rhen [mikrobiologia], Peter Ekblom [kehitysbiologia], Janos Hajdu [rakennebiologia], Veli-Pekka Lehto ja Heikki Rauvala [solubiologia]). SAB:n mielestä valintoja ei pitäisi kuitenkaan tehdä ennen kuin uusi johtaja olisi nimitetty virkaansa.

## Professori Ossi Renkonen siirtyy Biotekniikan instituuttiin

Keskustelin vuosina 1986-88 useita kertoja vanhan työtoverini, professori Ossi Renkosen kanssa. Hän oli siirtynyt 1970-luvun lopulla sero-bakteriologian laitokselta biokemian laitokselle Unioninkadulle. Hän oli aloittanut sakkariidien analytiikan jo Meilahdessa 1970-luvulla tutkimalla Semliki Forest viruksen pintaproteiinien sokerirakenteita. Hän oli jatkanut sokerianalytiikkaa biokemian laitoksella ja kiinnostui myös mahdollisuuksista syntetisoida sokeriketjuja *in vitro*. Mielestäni Ossin tutkimukset olisivat hyödyllisiä Biotekniikan instituutin kannalta. Ossi oli valmis siirtymään Pitäjänmäelle uuteen instituuttiin. Johtokunta hyväksyi suunnitelman, ja hänen laboratorionsa muutti syksyllä 1989 Biotekniikan instituuttiin. Tieteellisen neuvoston mielestä olimme kuitenkin toimineet vastuuttomasti, koska teimme päätöksen ennen SAB:n perustamista. Ossin ryhmä jäi kuitenkin instituuttiin ja parin vuoden kuluttua SAB hyväksyi menettelymme.

## Oma tutkimus

Olin helpottunut, kun sain nyt enemmän aikaa tutkimustyöhön, joka *geeniteknologian* laitoksen johtajana ollessani oli pahasti taantunut. Minulla oli pieni ryhmä, johon kuului tohtorikoulutettava *Johan Peränen* ja kolme maisterioppilasta *Marja Rikkonen*, *Jaana Suopanki* ja *Pirjo Syväoja* sekä superlaborantti *Annikki Kallio*, jonka virka oli siirretty *virusopin* laitokselta *geeniteknologian* laitokselle 1983. *Annikki* oli toiminut *Ralf Petterssonin* laboratoriossa ja osallistunut mm. *Christian Oker-Blomin* ja *Nina Gahmbergin* väitöskirjojen tutkimuksiin. *Ralfin* muutettua Tukholmaan vuoden 1986 alussa hän siirtyi minun ryhmääni.

Oma tutkimukseni jatkui aikaisemmassa laboratoriossamme *Valimotie 7* -rakennuksen 3. kerroksessa. *Johan Peränen* hyödynsi *Kristiina Takkisen Semliki Forest* -viruksen genomien sekvenssitietoja. Hän valmisti fuusioproteiineja neljästä SFV:n RNA-synteesiin osallistuvasta proteiinista. Kaneissa valmistetut vasta-aineet kaikkia neljää proteiinia vastaan avasivat täysin uusia mahdollisuuksia selvittää tämän viruksen syntyyn vaikuttavia tapahtumia infektoiduissa soluissa. *Peräsen* tutkimus oli julkaistu jo vuonna 1988. Sen merkitys alkoi paljastua seuraavina vuosina.

## Opetus ja tutkimus

Olin vastuussa instituutin antaman opetuksen järjestelystä. Opetus tapahtui *Tiedekuntien välisen opinto-ohjelman* puitteissa. Kaikkiaan instituutin tutkijat osallistuivat 22 luentokurssin toteuttamiseen vuonna 1989. Omalta osaltani jatkoin edelleen *virusopin* luentoja, jotka kuuluivat ym. opinto-ohjelmaan.

*Monday meetings* -seminaarit jatkuivat englanninkielisinä. Omien tutkijoiden (8) lisäksi puhujina oli 13 ulkomaista ja 12 kotimaista korkeatasoista vierailijaa.

Dosentti *Kimmo Kontula* ohjasi *Katriina Aalto-Setälän* väitöskirjan, joka käsitteli hyperkolesterolemian genetiikkaa. Tämä *Biotekniikan instituutin* ensimmäinen väitöskirja sai vuoden 1989 parhaan väitöskirjan palkinnon. Instituutin tutkijat julkaisivat 13 alkupe-  
räisartikkelia, joiden keskimääräinen vaikuttavuus ( $IF_{av}$ ) oli 4,5.

## Henkilökunta

Vuoden 1989 aikana *Biotekniikan instituutissa* työskenteli 64 henkilöä (~45 htv), 35 tutkijaa (~25 htv), joista kaksi ulkomaista tutkijaa. Teknistä henkilökuntaa oli 19 (~15 htv), maisteriopiskelijoita 6 (3 htv), 4 hallintoon kuuluvaa henkilöä koko vuoden. (Liitteet **Luku 11: Taulukko A**).

## Vuosi 1990

### Mart Saarma Biotekniikan instituutin johtajaksi

Uusi johtaja asettui 1.3.1990 *Paulon Säätiön* omistamaan kiinteistöön *Karvaamokuja 3:n* kolmanteen kerrokseen, jonne teknillinen osasto oli rakentanut tilat hallintoa varten. Samassa kerroksessa sijaitsivat myös luentosali ja neuvotteluhuone. Toisessa kerroksessa sijaitsivat *kasvimolekyylibiologian* ja *proteiinikemian* laboratoriot, tiskiyksikkö sekä tutkijoiden huoneet.

*Saarman* tutkimusaiheina olivat hermoston kasvutekijät ja kasvivirukset. Hänen mukanaan tulivat *Virosta* PhD *Urmäs Arumäe*, PhD *Tönis Timmusk* ja B.Sc. *Jaan Palgi* (neurobiologian ryhmä) sekä BSc. *Ülo Puurand*, joka tutki *perunan Y-virusta*. Kasvivirustutkimus oli muodollisesti osa kasvimolekyylibiologian yksikköä.

*Saarma* otti vastuun instituutin johtamisesta tarmolla. Tässä hänen aikaisempi kokemuksensa *Tallinnan* instituutin johtajana oli hyödyksi. Hän puhui hämmästyttävän hyvin suomea. Kirjallisessa ilmaisussa hänen apunaan oli hallintopäällikkö *Kirsti Aaltonen*. 'Kiti' hallitsi hyvin virastojen käyttämän "kapulakielen", mikä oli välttämätön edellytys raporttien ja mietintöjen laatimisessa. Kaikkiaan instituutin johtokunta kokoontui 12 kertaa vuoden 1990 aikana. Kokouksissa käsiteltiin mm. opetusta, ryhmänjohtajien nimityksiä, laitehankintoja ja uusien tilojen rakentamiseen liittyviä kysymyksiä.

*Saarma* halusi kasvimolekyylibiologian ohjelman johtajaksi FT *Teemu Teeren*, joka oli hakenut tutkimusjohtajan tehtävää. *Teemu* oli saanut oppinsa *perinnöllisyystieteen* laitoksella yhteistyössä *Tapio Palvan* kanssa, joka oli siirtynyt vuonna 1986 *Uppsalassa* sijaitsevaan maatalousyliopistoon (SLU). SAB kannatti *Teerin* nimittämistä ohjelman johtoon. Se ei kuitenkaan katsonut, että hänen kokemuksensa vastaisi tutkimusjoh-

tajan nimikettä. Näin ollen hänestä tuli aluksi *kasvimolekyylibiologian* ryhmänjohtaja 1.7.1990.

Genesit Oy:n hajotessa siirtyivät dos. *Ilkka Palva*, FM *Lars Paulin*, MMT *Airi Palva* sekä FT, *Per Saris* Biotekniikan instituuttiin (ks. Luku *Genesit Oy:n tarina*). Paulin oli ollut vastuussa DNA-sekvensoinnista ja sai nyt tehtäväkseen perustaa instituuttiin DNA-sekvensointi- ja -synteesilaboratorion, johon hankittiin asianmukainen laitteisto. Samalla perustettiin myös bakteriologian laboratorio, jossa toimisi maitohappobakteereita tutkivat *Airi Palvan* ja *Per Sariksen* ryhmät.

*Saarman* aloitteesta päätettiin luopua *kristallografia-laboratorion* perustamisesta, sillä siihen ei löytynyt sopivaa tutkimusjohtajaa. Sen sijaan päätettiin perustaa *NMR-laboratorio*, jossa oli mahdollista tutkia proteiineja pienempiä molekyyliä, kuten monosakkarideista koostuvia glykaaneja. *Ossi Renkonen* oli erityisen kiinnostunut asiasta. Hän sai tehtäväkseen NMR-laitteiston hankintaan liittyvien kysymysten selvittämisen.

Dosentti *Heikki Rauvala* oli hakenut *solubiologian* tutkimusjohtajan tehtävää. Koska *Heikki* oli eristänyt mielenkiintoisia proteiineja aivoista, *Mart* ehdotti hänelle, että hänestä tulisi *neurobiologian* tutkimusjohtaja. Arvioituaan *Rauvalan* tutkimuksen SAB suosittelee häntä, joten johtokunta nimitti hänet *neurobiologian* tutkimusjohtajaksi 1.1.1991 alkaen.

## Tieteellisen neuvoston 1. kokous

SAB kokoontui elokuun lopussa *Helsingissä*. Arviointia edelsi *Porthanian* luentosalissa kokous, jonka aihe oli: ”*Perspectives in Biototechnology: First Symposium of the Institute of Biotechnology*”, jossa kaikki kymmenen SAB:n jäsentä kertoivat omasta tutkimuksestaan.

SAB:n jäsenille oli toimitettu etukäteen kaikkien ryhmänjohtajien kirjallinen tutkimusraportti.

Kokouksen aluksi kaikki ryhmänjohtajat esittivät tutkimustuloksiaan ja -suunnitelmiaan koko SAB:lle. Sen jälkeen jokaista ryhmänjohtajaa haastatteli kolme SAB:n jäsentä. Sitten SAB:lla oli suljettu istunto, jonka jälkeen SAB ilmoitti alustavan käsityksensä tutkimuksen laadusta johtokunnan puheenjohtajalle ja instituutin johtajalle. Muutaman viikon kuluttua SAB lähetti kirjallisen raportin arvioinnin tuloksista. Myöhemmät arvioinnit suoritettiin samalla tavalla. Kun instituutin tutkijoiden lukumäärä lisääntyi, jokainen ryhmänjohtaja arvioitiin neljän vuoden välein ja SAB kokoontui joka toinen vuosi.



SAB:n arviointi oli varovaisen optimisten. Sen mielestä johtaja **Mart Saarman** toiminta oli oikeaan osunutta ja tehokasta. SAB:lla oli myös kriittisiä huomautuksia. Geenitekniologian laitoksella aloitettu yhteistyö Viikin maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan tutkijoiden kanssa olisi syytä lopettaa. Muilta osin ohraan kohdistuva tutkimus ja kasvi-virologia olivat alkaneet hyvin.

**Marja Makarowin** johtama hiivasolujen tutkimus sai kiitosta. SAB esitti, että uuden bakteeriryhmän asemasta vahvistettaisiin hiivaryhmää sisältämään enemmän molekyyli-biologiaa ja genetiikkaa.

SAB suhtautui erittäin kriittisesti **Ossi Renkosen** johtamaan sokerien synteesiprojektiin. Se ehdotti spesifisen arvioinnin suorittamista, jonka perusteella ryhmän kohtalosta tulisi päättää. Sen sijaan SAB antoi täyden tukensa **Nisse Kalkkisen** proteiinikemian laboratorion toiminnalle.

Johtamani virustutkimus sai suhteellisen hyvän arvioinnin. Erityisesti **Johan Peräsen** tekemät havainnot nsP3-proteiinilla saivat kiitosta. SAB esitti profeettallisen vision tämän proteiinin mahdollisesta osuudesta viruksen RNA-synteesissä muodostuvien pienten rakkularakenteiden muodostumista sekä solun kinaasien mahdollisesta osuudesta tapahtuman säätelyssä. Vasta lähes 20 vuoden kuluttua saatoimme osoittaa, että PK3 ja nsP3 osallistuvat viruksen RNA-synteesistä vastaavien rakkularakenteiden muodostumiseen.

## Henkilökohtaista

Kevään ja syksyn aikana pidin 15 eri luentoa, jotka käsitelivät geenitekniologian saavutuksia ja kasvirusten lisääntymismekanismia. Aloitimme yhteistyön *Lahden tutkimus- ja opetuskeskuksen* kanssa. Järjestimme *Molekyyl- ja solubiologian jatko- täydennyskoulutusta*. Instituutin omien tohtorikoulutettavien lisäksi kursseihin osallistui opiskelijoita *biokemian, mikrobiologian, perinnöllisyystieteen* aloilta matemaattis-luonnontieteellisestä ja maatalous-metsätieteellisestä tiedekunnista sekä täydennyskoulutettavia opiskelijoita mm. sektoritutkimuslaitoksista.

*Lahden tutkimus- ja opetuskeskuksen* johtaja *Samuli Koivula* suhtautui erittäin myönteisesti yhteistyöhömmme, joka käytännössä toteutettiin *Timo Linnakylän* kanssa. Keväällä järjestimme 10 ja syksyllä 11 kurssia.

Maisterioppilas *Pirjo Syväoja* (nyk. *Laakkonen*) selvitti *pro gradu* -työssään yhdessä *Johan Peräsen* ja *Sirkka Keräsen* kanssa yhden SFV -mutantin (ts1) mutaatiokohdan viruksen RNA:ssa. Olimme käyttäneet aikaisemmin ts1-mutanttia selvittäessämme viruksen glykoproteiinien reittiä solun sisällä.

Minut valittiin vuonna 1988 *maa- ja metsätalousministeriön* kasvinjalostustyöryhmään, joka kokoontui ainakin 8 kertaa vuonna 1990. Valinta oli outo, koska kasvitieteelliset tietoni olivat minimaaliset. Syynä lienee se, että *geeniteknologian* laitoksella oli aloitettu *kasvien molekyylibiologinen* tutkimus 1980-luvun lopulla. Työryhmässä olivat mukana mm. *Tor-Magnus Enari* VTT:sta, ja *Aulis Tinnilä* Kemirasta, jotka olivat myös instituutin neuvottelukunnan jäseniä. Työryhmän tarkoituksena oli seurata kasvinjalostuksen kehittämistä mm. geeniteknologian avulla.

*Helsingin yliopisto* täytti 350 vuotta 26.3.1990. Suomessa oli silloin erittäin varhainen kevät. Sinivuokot kukkivat puistossa, kun kävelimme *Nervanderinkadulta Saarmann* pariskunnan kanssa *Finlandia-talon* juhlatilaisuuteen. Juhlavuoden kunniaksi järjestettiin eri puolilla Suomea *Studia Generalia* -luentoja. Minä esitelmöin Lahdessa aiheena ”*Geeniteknologia, uhka vai siunaus*”.

Helsingissä vieraili useita merkittäviä molekyylibiologian tutkijoita mm. nobelisti *Arthur Kornberg*, joka oli palkittu DNA-synteesin mekanismin selvittämisestä vuonna 1959. Minä olin vastuuhenkilö hänen vierailunsa aikana. Olin varannut pariskunnalle huoneen *Helsingin yliopiston* vierashuoneistosta (*Vironkatu 1*). Hain heidät lentokentältä ja saavuimme *Vironkadulle* kymmenen jälkeen illalla. Tutkittuaan huoneen *Kornberg* ilmoitti, ettei se käy heille. Tämä johtui ilmeisesti siitä, että huoneessa ei ollut pesuhuonetta. Tilanne oli kiusallinen sillä kaikki aikaisemmat akateemiset vieraamme olivat pitäneet kodikkaasta vierastalosta. Pariskunta halusi hotelliin. Oli kesäkuun 9. päivä ja kaikki hotellit olivat täynnä *Helsingin sambakarnevaalien* johdosta. Ainoa mahdollisuus oli sviitti *Kalastajatorpan* hotellissa, joka siihen aikaan maksoi 2500 mk/vrk. Kun kerroin, että *Nomban* apuraha ei kattaisi kustannuksia, *Kornberg* ilmoitti maksavansa sviitin itse.

Kotimaisten tapahtumien lisäksi osallistuin helmikuussa pohjoismaiseen *Nomba-NYRP*-kokoukseen Åren hiihtokeskuksessa Ruotsissa ja elokuussa kansainväliseen virologikokoukseen *Berlinissä*.

*Biotekniikan instituutin* toisen väitöskirjan tuotti oppilaani *Johan Peränen* joulukuussa 1990. Väitöskirjassaan hän käytti valmistamiaan vasta-aineita selvittäessään RNA:n lisääntymiseen liittyvien proteiinien sijaintia ja ominaisuuksia infektoiduissa soluissa. Olin syvässä mietteissä lähtiessäni töihin väitöspäivän aamuna, pistin salkkuni roskalaatikkoon ja kävelin autolle roskapussi kädessäni. Siinä oli oiva alku karonkkapuheelleni.



Johan Peränen.

## Tutkimus & henkilökunta

Vuoden 1990 aikana instituutin tutkijat julkaisivat 30 alkuperäisartikkelia, joiden keskimääräinen vaikuttavuus oli 2.9, joka oli huonompi tulos kuin *geeniteknologian* laitoksen aikana.

Vuoden 1990 aikana Instituutissa työskenteli 101 henkilöä (71 htv), joista tutkijoita 71 (42 htv). Tutkijoista 8 oli ulkomaalaista. Teknillistä henkilökuntaa oli 28 (22 htv), maisteriopiskelijoita 6 (3 htv), hallinto- ym. muuta kokovuotista henkilökuntaa oli 7. SAB:n suosituksesta *Hannu Salovaaran* ja *Peter Tigerstedtin* kasviryhmät siirtyivät takaisin Viikkiin *maatalous-metsätieteellisen* tiedekunnan tiloihin vuoden lopussa.

## Vuosi 1991

### Tieteellinen neuvoston arvioi instituutin tutkimuksen

SAB:n kokous pidettiin 26.–27.8.1991. SAB kehui johtajan toimia ja iloitsi siitä, että sen suositukset oli pantu käytäntöön. ”Johtaja on ottanut ensimmäiset askeleet muuttaakseen instituutin ensiluokkaiseksi tutkimuskeskukseksi.” SAB suositteli johtajan palkkaamista mitä pikimmin 5-vuotiskaudeksi.

SAB esitti syvän huolensa siitä, ettei *Dennis Bamford* aio muuttaa *Biotekniikan instituuttiin* Pitäjänmäelle, tultuaan nimitetyksi mikrobiologian ohjelman tutkimusjohtajaksi. SAB piti hänen tutkimustaan kuitenkin korkeatasoisena.

*Heikki Rauvalan* tutkimusryhmän liittyminen *neurobiologin* ohjelmaan oli erinomainen asia. *Mart Saarman* ryhmän tuore havainto, että NGF (*Nerve Growth Factor*) ohjaa munuaisten kehittymistä SAB piti erittäin mielenkiintoisena. Tutkimus oli tehty yhteistyössä kehitysbiologien *Irma Thesleffin* ja *Hannu Sariolan* kanssa. Tutkimus julkaistiin samana vuonna *Science*-lehdessä.

Lopuksi SAB ilmoitti olevansa valmis kokoontumaan vielä kerran seuraavana vuonna, jonka jälkeen kokoukset pidettäisiin kahden vuoden välein.

### Heikki Rauvala johtokunnan jäseneksi

Instituutin johtokunnan 1. kokouksessa (17.1.1991) olivat läsnä aikaisemmat jäsenet *Lauri Saxén*, pj, *Kirsti Aaltonen* (hallintopäällikkö), *Mart Saarman* (johtaja), *Pekka Koivisto*, *Leevi Kääriäinen* ja *Christophe Roos*. Johtokuntaan nimitettiin lisäksi *Heikki Rauvala*, josta tuli samalla johtokunnan pysyvä jäsen. Johtokunnan sihteeriksi valittiin 7.3.1991 lähtien *Hannele Ahti*.

## Vaarallinen autoklaaviräjähdyksinstituutissa

Aamu oli koittanut helmikuun 12. päivänä 1991. Vahtimestari *Lars Brandt*, hänen tyttärensä *Tiina*, joka vastasi elatusaineiden valmistuksesta, sekä välinehoitajat olivat aloittaneet työnsä jo klo 7 paikkeilla. Puoli kahdeksan maissa kokoontui tavanomainen tupakkaryhmä autoklaavin vieressä olevaan, toisen kerroksen taukotilaan. 'Lasse' oli käynnistänyt autoklaavin hyvissä ajoin. Hän katseli ulos autoklaavihuoneen ikkunasta klo 7:40, kun tohtorikoulutettava *Johan Peränen* tuli pyytämään hänen apuaan laboratorioon. Klo 7:45 tapahtuu valtava räjähdys, joka järjestytti koko rakennusta. Mahdoton oli tapahtunut, huolimatta kaikista varaventtiileistä, autoklaavin höyrynpaine oli jatkanut nousuaan, vaikka mittari näytti kaiken olevan kunnossa.

Kun saavuin paikalle, saatoimme 'Lassen' kanssa todeta, että 700 litran autoklaavin painekattilan pyöreä teräskansi, joka oli kiinnitetty metallisylinteriin kahdeksalla pakulla pultilla, oli irronnut ja iskeytynyt noin kahden metrin päässä olevaan vastapäiseen seinään. Seinä oli iskeytymiskohdasta murtunut. Vieressä oleva ikkuna oli säpäleinä, samoin useat ikkunat seinän takana olevassa laboratorioissa ja talon vastakkaisella puolella. Vakuutusyhtiö Pohjolan edustaja *Jarmo Vienola* yhdessä yliopiston teknisen osaston *Pentti Raumolan* kanssa oli paikalla tekemässä alustavan arvion tarvittavista korjauksista jo klo 10.

Listasimme tuoreeltaan seuraavat vahingoittuneet laitteet: kolme lämpökaappia, sähköhella, kylmäkaappi ja kylmähuoneen glykolilla toimiva jäähdytysjärjestelmä. Lasitavaraa oli tuhoutunut 25 hyllymetriä. Toisen kerroksen lasiovet olivat rikkoutuneet. Hissi oli vaurioitunut toimintakyvyttömäksi. Teräviä, suuria lasinpalasia oli sinkoutunut portaikkoon 2. kerroksen käytävän molemmissa päissä ja monet niistä olivat jääneet töröttämään seinään. Voi vain kuvitella, mitä olisi tapahtunut, jos sellaisen lentävän lasin kohdalle olisi sattunut joku varhainen työhön tulija.

*Tiina* oli räjähdysten sattuessa juuri poistumassa autoklaavin edestä nurkan taakse käytävään. Hän paiskautui räjähdysten voimasta lattialle. Jollei *Johan Peränen* olisi hetkeä aikaisemmin kutsunut *Lars Brandtia* pois tämän vakiopaikalta, olisi *Lasse* ollut räjähdysten tapahtuessa teräskannen ampumalinjalla. Jos kaikki olisi tapahtunut noin 30-45 min myöhemmin, jolloin suurin osa henkilökunnasta saapui töihin, olisi räjähdysten seurauksena moni voinut haavoittua vakavasti tai pahimmassa tapauksessa kuolla.

*Autoklaavin* räjähdysten aiheuttama rekyylivoima oli iskeytynyt pääosin hissikuilun seinämään, mutta tarkempi rakennustekninen analyysi osoitti, että lähellä olevissa talon ulkoseinissä oli myös vaarallisia hiushalkeamia. Myös sähköjohtojen pelättiin vahingoittuneen.

### **Tekninen tarkastuskeskus julkaisi 13.2.1991 seuraavan tiedotteen:**

”Tiistai-aiamuna 12.2. klo 7.45 räjähti sterilointiautoklaavin höyrykehitin *Helsingin yliopiston Biotekniikan* laboratoriossa *Pitäjänmäellä*. Tekninen tarkastuskeskus (TTK) asetti 3.2.1991 onnettomuutta tutkimaan työryhmän, johon kuuluivat ylitarkastaja *Urho Aarnivuo* ja tarkastaja *Heikki Kurttila* TTK:sta.

Onnettomuudessa loukkaantui kaksi työntekijää lievästi. Paineaalto heitti heidät nurin ja he saivat lasinsirpaleista haavoja. Hyvällä onnella vältyttiin vakavammilta henkilövahingoilta. Kolme ihmistä oli hengenvaarassa. Aineelliset vahingot olivat huomattavia, sillä laitevahinkojen lisäksi vaurioitui rakennuksessa myös kantavia rakenteita.

Tutkimuksessa on tähän mennessä selvinnyt, että höyrykehittimessä oli liian suuri paine, koska painekeytkin ei katkaissut lämmitystä eikä varoventtiili toiminut asianmukaisesti”.

*Biotekniikan instituutin* johtaja *Mart Saarma* oli tapahtumahetkellä työmatkalla *Wienissä*. Informoin häntä tapahtuneesta. Koska henkilövahingoilta oli vältytty, lupasin hoitaa asiaan liittyvät muodollisuudet, joten hän saattoi jatkaa vierailuaan.

Tapahtumasta raportoitiin sanomalehdissä. Hiivalaboratoriossa työskennellyt meksikolainen tutkija *Gilberto Duran-Torres* kertoi, että siitä oli maininta myös *Mexico Cityn* valtalehdessä.

Analyysi vaurioista ja niiden korjaamisen edellyttämistä toimenpiteistä kesti huhtikuuhun 1991 asti. *Helsingin yliopiston* teknillinen osasto otti suorittaakseen tarvittavat korjaukset. Ensimmäinen työmaakokous pidettiin instituutissa 23.4. Tapauksen jälkeen autoklaavien turvallisuusohjeet uusittiin kaikkialla Suomessa.

### **Oma tutkimus**

Vuosi alkoi minun kannalta iloisissa merkeissä, koska minulle myönnettiin *Matti Äyräpään palkinto*, joka julkistettiin 3.1.1991.

Lääkärpäivien avajaisissa 6.1.1991 pidin *Äyräpää*-luennon, jonka aiheena oli *molekyyli-virologia tänään*. Kävin läpi virologian historiaa ja samalla oman tutkimukseni alkuaikoja, jolloin aloitin epidemiologisilla tutkimuksilla. Kerroin yhteistyöstämme *Ossi Renkosen* ja *Kai Simonsin* kanssa, jossa käytimme *Semliki Forest* -virusta solukalvojen mallina.

Johtokunnan kokouksien (9) ja lukemattomien muiden kokousten (NOMBA, Tekes, MMM, ym.) lisäksi pidin esitelmiä ja luentoja. Osallistuin *American Society of Viro-*

logyn kokoukseen *Coloradossa*, jossa tapasin *Batel Lachmin* ensimmäisen kerran vuoden 1976 jälkeen.

Oppilaani *Kristiina Takkinen* väitteli toukokuun alussa 1991. Hän oli määrittänyt mm. *Semliki Forest* -viruksen RNA-synteesiä ohjaavan proteiini-kompleksin *aminohappojen* järjestyksen.



Kristiina Takkinen.

Syksyllä yhdysvaltalainen *Dorothea (Thea) Sawicki* vieraili parin viikon ajan insituutissa. Hänen kanssaan olimme tehneet yhteistyötä jo 1970- ja 1980 luvuilla. Hänen puolisonsa *Stanley* tuli pari viikkoa myöhemmin hakemaan vaimonsa pois. Yhteistyömme *'Thean'* ja *'Stanin'* kanssa jatkui jälleen 1990-luvun lopulla, kun oppilaani *Jaana Suopanki* vieraili heidän laboratoriossaan.



Stanley Sawicki ja Leevi Kääriäinen 1991.

Joulukuussa osallistuimme *Marja Rikkosen* ja *Pirjo Syväojan* kanssa *Bostonissa* pidettyyn solubiologien kokoukseen.

# International Diploma-Licentiate Course - opetuskokeilu

## Tausta

Biotekniiikan instituutin johtokunta esitti 8.3.1990 perustettavaksi työryhmän, jonka tehtävänä oli suunnitella englanninkielinen opetusohjelmakokeilu biotekniikan alalla. Työryhmän puheenjohtajaksi kutsuttiin emeritusprofessori *Helge Gyllenberg* ja jäseniksi vararehtori *Nils-Erik Saris*, johtaja *Mart Saarma*, johtaja *Ritva Jakku-Sihvonen* (HY) ja suunnittelija *Iris Mäkinen-Schwank* (HY). Opetusministeriö myönsi suunnittelua varten 48 000 mk.

Työryhmän mietintö valmistui lokakuun 1990 lopussa. Sen mukaan *Diploma*-kurssille voitaisiin ottaa vuosittain 20-25 FK-tasosta opiskelijaa, aluksi kuitenkin vain kymmenkunta. Oppilaista noin 80 % tulisi olla ulkomaalaisia. Kurssille pitäisi ottaa myös suomalaisia opiskelijoita, jotka helpottaisivat vieraiden sopeutumista uuteen ympäristöön. Kurssin tulisi sisältää luentojen lisäksi harjoitustöitä ja seminaareja. Intensiivisen perehdyttämiskurssin jälkeen oppilaat siirtyisivät tutkimusryhmiin noin puolen vuoden ajaksi. Sijoituspaikkoina voisivat toimia myös muut yliopistot sekä yliopistojen ulkopuoliset tutkimusryhmät esimerkiksi sektoritutkimuslaitoksissa tai teollisuuden tutkimuslaboratorioissa. Kurssin loppuosa tulisi käyttää työsuoritusten kirjaamiseen ja tulosten esittämiseen erikseen perustetulle *tutkintoraadille*, joka antaisi todistuksen kurssin hyväksytystä suorittamisesta.

Biotekniiikan instituutin piti nimetä 5-vuotiskaudeksi kurssin johtaja, 2-3 konsulttia ja sihteeri, jotka organisoisivat vuotuiset *Diploma*-kurssit. Ensimmäinen kurssikokeilu voitaisiin järjestää lukuvuonna 1990–91. Koekurssin kustannusarvioksi esitettiin n. 440 000 mk. Koska opetusministeriö myönsi keväällä 1991 haetun määrän asemasta vain 250 000 mk, käännyimme *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskuksen* puoleen. Sovimme yhteistyöstä, jonka seurauksena kurseja voitiin tarjota täydennyskoulutukseen, jolloin yliopiston ulkopuolisilta voitiin periä osallistumismaksu.

Aluksi hahmoteltiin *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskuksen* kanssa sopimusta, joka olisi auttanut kustannusten peittämisessä. *Biotekniiikan instituutti* haki apua yliopiston tekniseltä osastolta, kurssitilojen järjestämiseksi. Teknisen osaston johtaja *Toivo Vainiotalo* suostuikin ehdotukseen, ja laboratorio rakennettiin *Karvaamokuja 3:n* kolmanteen kerrokseen ja varustettiin opetuslaboratorioksi, jossa kurssien harjoitustyöt voitiin suorittaa.

Kurssin johtajaksi nimitettiin dos. *Ilkka Palva*. Seurantaryhmän puheenjohtajaksi nimettiin professori *Mart Saarma*, jäseniksi vararehtori *Nils-Erik Saris* sekä professorit *Olli*

Halkka perinnöllisyystieteen laitokselta, Timo Korhonen yleisen mikrobiologian laitok-  
selta, Leevi Kääriäinen Biotekniikan instituutista, Eija Pehu kasvinviljelytieteen laitok-  
selta, suunnittelija Kaija Pajala rehtorinvirastosta ja sihteeriksi FT Leena Nevalainen  
Biotekniikan instituutista.

Ulkomaalaisten tutkijoiden koulutuksen ohella tarkoituksemme oli luoda suomalais-  
sille FK-tutkinnon suorittaneille uusi, tehokas väylä lisensiaatin tutkinnon suorittami-  
seksi. Mielestämme noin vuoden pituiset, hyvin ohjatut opinnot, yhdessä kokeellisen  
laboratoriotyön ohella, voisivat hyvin vastata FL-tutkinnon vaatimuksia. Tästä syystä  
lähetimme vastavalmistuneille kandidaateille kirjeen, jossa tarjosimme 12 kk aikana suo-  
ritettavaa lisensiaatin tutkintoa molekyylibiologian alalla. Edellytyksenä oli, että mate-  
maattis-luonnontieteellinen tiedekunta hyväksyisi ohjelman suorituksen riittäväksi  
FL-tutkintoa varten. Diploma-kurssia esiteltiin myös teollisuuden edustajille (31.5.1991).  
Mukana olivat *Valion*, *Orionin*, *Cultorin*, *Finnzymesin* sekä *Suomen Akatemian* edusta-  
jat. Tarjosimme oppilaspaikkoja ja toivoimme rahallista tukea kurssin toteuttamiseksi.  
Tapaaminen ei kuitenkaan johtanut toimenpiteisiin.

## International Diploma course ohjelma 1991-92

### **SYYSLUKUKAUSI 1991** (Basic training period)

(1.10 - 31.12. 1991)

#### ***Nucleic acids and proteins\**** (51537-3) (2 ov)

Organized by prof. Ossi Renkonen (434 6012) & prof. Leevi Kääriäinen (434 6023). 1.10. -  
14.10. 1991. Mon-Fri, 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

#### ***Basic aspects of bacteriology\**** (51537-3)(1 ov)

Organized by doc. Ilkka Palva (43461). 1.10. - 11.10. 1991. Mon-Fri 12-14.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

#### ***Bacteriology - practical course*** (51538-0)(2 ov).

Organized by doc. Ilkka Palva (43461). 1.10. - 11.10. 1991. Mon-Fri 14-18.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B.

#### ***Biocomputing\*\**** (51539-7)(2 ov)

Organized by Dr. Christophe Roos (434 6022). 14.10. - 18. 10. 1991. Mon-Fri 8-12. Hallitus-  
katu 8, Computer Class.



**Saccharides in biotechnology\*\*** (51529-8)(1 ov)

Organized by prof. Ossi Renkonen (434 6012) & doc. Liisa Viikari. 15.10. - 18.10. 1991.  
Tue-Fri 14-18. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Cell biology - lecture course\*** (51511-3)(1 ov)

Organized by doc. Marja Makarow (434 6011). 21.10. - 28.10. 1991. Mon-Fri 8-11.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Cell biology - practical course** (51512-0)(2 ov)

Organized by doc. Marja Makarow (434 6011) & prof. Heikki Rauvala (434 6082). 21.10.  
- 28. 10. 1991. Mon-Fri 11-17. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B.

**Analytical protein chemistry\*\*** (51504-5)(1 ov)

Organized by Dr. Nisse Kalkkinen (434 6037). 29.10. - 8.11. 1991. Mon-Fri 8-10. Institute  
of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Analytical protein chemistry - practical course\*\*** (51505-2)(2 ov)

Organized by Dr. Nisse Kalkkinen (434 6037). 29.10. -8.11. 1991. Mon-Fri 11-17.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B.

**Gene technology - lecture course\*\*** (51508-3)(2 ov)

Organized by doc. Ilkka Palva (43461) & prof. Leevi Kääriäinen (434 6023). 12.11. - 22.11.  
1991. Mon-Fri 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Transgenic animals\*\*** (51531-1)(1 ov)

Organized by prof. Kari Alitalo (434 6434) & prof. Juhani Jänne. 12.11. - 15.11. 1991.  
Tue-Fri 14-17. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Gene technology - practical course\*\*** (51502-1)(4 ov)

Organized by doc. Ilkka Palva (43461). 18.11. - 29.11. 1991. Mon-Fri 10(8)-17.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B. Includes lecture course 51508-3.

**Immunology for molecular biologists\*\*** (51540-3)(1 ov)

Organized by doc. Hannu Jalanko. 2.12. - 13.12. 1991. Mon-Fri 8-10.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall. For information doc. Ilkka  
Palva (43461).

**Immunology for molecular biologists - practical course (51541-0)(3 ov)**

Organized by doc. Hannu Jalanko. 2.12. - 13. 12. 1991. Mon-Fri 10-17.

Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B. For information doc. Ilkka Palva (43461).

Includes lecture course 51540-3.

**Lipids in biotechnology and health\*\* (51530-4)(1 ov)**

Organized by prof. Ossi Renkonen (434 6012) & doc. Petri Kovanen. 10.12. - 13.12. 1991.

Tue-Fri 14-18. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**KEVÄTLUKUKAUSI 1992 (Practising period in research laboratories)**

(2.1. - 15.6. 1992)

**Gene expression in eukaryotic cells\* (51513-7)(2 ov)**

Organized by prof. Leevi Kääriäinen (434 6023) & doc. Ismo Ulmanen (434 6053). 3.1. -

22.1. 1992. Tue-Fri 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Human genes and genetic diseases\*\* (51518-2) (1 ov)**

Organized by doc. Leena Palotie (474 4393). 13.1. - 10.2. 1992 Mon 8-10 & Wed 16-18.

Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Energy metabolism\* (51023-1)(3 ov cum laude - level)**

Organized by prof. Ossi Renkonen (434 6012). 17.1. - 17. 3. 1992. Mon & Fri 8-10. Department of Biochemistry, Unioninkatu 35.

**Viruses\* (51542-7)(2 ov)**

Organized by prof. Mart Saarma (434 6041) & prof. Leevi Kääriäinen (434 6023). 23.1.

-12.2. 1992. Tue-Fri 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Plant molecular biology\* (51520-5)(2 ov)**

Organized by doc. Teemu Teeri (434 6032) 13.2 - 4.3. 1992. Tue-Fri 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Developmental & Neurobiology\* (51503-8)(2 ov)**

Organized by prof. Mart Saarma (434 6041) & prof. Heikki Rauvala (434 6082). 17.2. -

11.5. 1992 Mon 8-10. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Physical chemistry for molecular biologists\* (51534-2)(1 ov)**

Organized by prof. Ossi Renkonen (434 6012) & Dr. Henrik Konschin. 5.3. - 17.3. 1992.

Tue-Fri 8-11. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**NMR-spectrometry\*** (51535-9)(1 ov)

Organized by ass.prof. Gösta Brunow. 18.3. - 30.3. 1992. Tue-Fri 8-  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall. For information prof. Ossi  
Renkonen (434 6012).

**Biotechnology of the environment\*\*** (52874-4)(1 ov)

Organized by ass. prof. Mirja Salkinoja-Salonen (473 5402). 1.4. - 13.4. 1992. Tue-Fri 8-11.  
Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Bacteria in biotechnology\*\*** (51543-4)(1 ov)

Organized by doc. Ilkka Palva (43461). 21.4. - 27.4. 1992. Institute of Biotechnology,  
Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Biotechnology of yeasts and fungi\*** (1 ov)

Organized by doc. Marja Makarow (434 6011). 28.4. - 8.5. 1992. Tue-Fri 8-Institute of  
Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

**Optimatization of fermentation processes\*\*** (51525-0)( 2 ov)

Organized by prof. Raivo Vilu. 11.5. - 15.5. 1992. Mon-Fri 14-18. Institute of Biotechnol-  
ogy, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall. For information doc. Ilkka Palva (43461).

**Biotechnology in diagnostics\*\*** (51522-9)(1 ov)

Organized by doc. Marjut Ranki (434 6063) & prof. Leevi Kääriäinen (434 6023). 19.5. -  
22.5. 1992. Tue-Fri 14-18. Institute of Biotechnology, Karvaamokuja 3B, Lecture Hall.

\*) Soveltuvat syventäviksi ja jatko-opinnoiksi.

\*\*) Tarkoitettu täydennys- ja jatkokoulutukseksi.

## Kurssin toteuttaminen

Yliopiston kansainvälisten ilmoituskanavien kautta levitettiin kurssista tietoa. Diploma-kurssille hyväksyttiin 13 henkeä. Adeola John (B.Sc, Nigeria), Mehis Bakhoff (B.Sc., Viro), Merja Helenius (FK, JyY), Marko Hyvönen (FK, HY), Eija Jämsä (FK, HY), Pekka Kallio (FK, KY), Olli Koponen (FK, KY), Stella Nylund (FK, HY), Erkki Raulo (FK, HY), Pernille Schörning (B.Sc., Tanska), Eva Szabat (FK, Puola) Eva Tas (FK, Unkari) ja Tambet Teesalu (B.Sc., Viro). Mukana oli siis kuusi ulkomaalaista, neljä suomalaista Helsingistä ja kolme muualta Suomesta

Kaikkiaan kursseille osallistuneita eri henkilöitä 1991-92 oli yhteensä 124. Luentojen rekisteröity yhteenlaskettu kuulijakunta oli 358, joten keskimäärin yksi henkilö osallistui kolmeen kurssiin.

## Ulkomaalaisten opiskelijoiden asema

Biotekniikan instituutti esitti 12.9.1991, että *Diploma-kurssille* osallistuvat ulkomaalaiset opiskelijat hyväksyttäisiin matemaattis-luonnontieteellisen osaston opiskelijoiksi, joilla olisi opinto-oikeus kahden vuoden ajaksi. Täten he voisivat saada Helsingin yliopiston opiskelijoille kuuluvat opiskelijaedut, mm. terveydenhoidossa. Tiedekuntasihteeri *Jorma Äijö* tutki asiaa ja lähetti osastolle analyysinsä tulokset 7.10.1991. Seuraavassa otteita hänen kielteisen kantansa perusteluista:

*”Matemaattis-luonnontieteellinen osasto ei ole millään tavalla mukana mainitun biotekniikan instituutin kurssin järjestelyissä. Kurssi ei siis ole matemaattis-luonnontieteellisen osaston opetusta. Kurssille valittavien opiskelijoiden valintaperusteet on määrätty Biotekniikan instituutissa, joka on myös hoitanut opiskelijoiden valinnan. Sekä nykyinen yliopistoasetus että uudet ensi vuoden alusta voimaan tulevat säädökset tuntuvat lähtevän siitä, että yliopistossa tutkintoihin tähtäävä opetus ja tutkintoa suorittavat opiskelijat ovat tiedekunnissa. Uuden yliopistoasetuksen luonnoksen mukaan ’opiskeluoikeuden myöntää tiedekuntaneuvosto tai sen asettama erillinen toimielin’, toisaalta kuitenkin ’yliopisto päättää täydennyskoulutukseen osallistuvien valinnasta’. Helsingin yliopiston Biotekniikan instituutista annetun asetuksen (162/89, kumoutuu hallintouudistuksen myötä 1.1.1992 lukien) mukaan instituutin tehtävänä on ’harjoittaa biotekniikan ja sen perustana olevien tieteidenalojen tutkimusta sekä edistää näiden alojen koulutusta’. Vastaava säädös sisältyy uuteen yliopistoasetukseen. Asetus ja yliopiston sisällä annettu instituutin johtosääntö eivät sisällä määräyksiä instituutin antamasta opetuksesta tai instituutin opiskelijoista. Aikaisemmin biotekniikan instituutin järjestämään koulutukseen osallistuneet lienevät yleensä olleet:*

- 1) jonkin suomalaisen yliopiston tai korkeakoulun (jossakin tiedekunnassa tai vastaavassa) perus- tai jatkokoulutuksessa olevia opiskelijoita, jotka ovat sisällyttäneet instituutin antaman opetuksen osaksi tutkintoaan tai
- 2) tutkijoita tai muualla työelämässä olevia, jotka ovat hakeneet instituutista täydennyskoulutusta. Tällaisten kurssilaisten kohdalla ei ole ollut nyt esille tulleen tapaista opinto-oikeusongelmaa.

*Biotekniikan instituutin olisi mielestäni (yhdessä rehtorinviraston kanssa) erikseen selvitettävä, millä menettelyllä instituutin hyväksymät opiskelijat voivat saada ne oikeudet, jotka ovat yliopiston tiedekuntiin otetuilla, ylioppilaskunnan jäseneksi*

hyväksytyillä opiskelijoilla. Ei tuntuisi oikealta hyväksyä sosiaalietujen takia muodollisesti *matemaattis-luonnontieteellisen* osaston opiskelijoiksi (suomalaisia tai ulkomaalaisia) *Biotekniikan instituutin* opiskelijoita, jotka eivät ole missään tekemisissä matemaattis-luonnontieteellisen osaston opetuksen kanssa. *Helsingin yliopiston* piirissä olisi siis löydettävä tässä asiassa jokin uusi yleinen menettelytapa.”

Matemaattis-luonnontieteellinen osasto lähetti oheisen kirjeen 10.10.1991 *Biotekniikan instituutille*. Sen olivat allekirjoittaneet dekaani *Antti Siivola* ja *Jorma Äijö*.

### **”Biotekniikan instituutin opiskelijoiden opinto-oikeudet**

*Biotekniikan instituutti* järjestää kansainvälisen *Diploma-lisensiaattikurssin* bioteknologian alalta. Kurssille osallistuu sekä ulkomaalaisia että suomalaisia opiskelijoita. *Biotekniikan instituutti* on lähettänyt osastolle 12.9.1991 päivätyn kirjeen pyytäen, että viidelle kurssille hyväksytyille ulkomaalaisopiskelijalle myönnettäisiin matemaattis-luonnontieteellinen osaston opinto-oikeus kahden vuoden ajaksi, “jotta he voisivat saada *Helsingin yliopiston* opiskelijoille kuuluvat opiskelijaedut, mm. terveydenhoidossa.

Matemaattis-luonnontieteellinen osasto on tänään pitämässään kokouksessa käsitellyt instituutin hakemusta ja päättänyt oheisessa tiedekuntasihteerin muistiossa esitettyyn viitaten pyytää, että *Biotekniikan instituutti* selvittäisi erikseen (yhdessä rehtorinviraston kanssa), millä menettelyllä instituutin hyväksymät opiskelijat voivat saada ne oikeudet, jotka ovat yliopiston tiedekuntiin otetuilla, ylioppilaskunnan jäseneksi hyväksytyillä opiskelijoilla.”

*Mart Saarma* ja *Kirsti Aaltonen* lähettivät *Helsingin yliopiston* hallintojohtajalle kirjeen, jonka liitteenä oli matemaattis-luonnontieteellisen osaston kirje 15.10.1991:

”Hallintojohtaja *Timo Esko*

*Biotekniikan instituutissa* on alkanut 1.10.1991 mm. opetusministeriön rahoittama englanninkielinen erillisohjelma *’International Diploma Course in Biotechnology and Molecular Biology’*. Kurssin johtajana toimii dosentti *Ilkka Palva*. Kurssin toimintaa valvoo johtoryhmä, jonka puheenjohtajana on professori *Mart Saarma* (*Biotekniikan instituutti*), jäsenenä vararehtori *Nils-Erik Saris*, professori *Timo Korhonen* (yleisen mikrobiologian laitos), professori *Olli Halkka* (perinnöllisyystieteen laitos), professori *Leevi Kääriäinen* (*Biotekniikan instituutti*), vt. professori *Eija Pehu* (kasvinviljelytieteen laitos), suunnittelija *Kaija Pajala* (*Helsingin yliopiston* kansainvälisten asioiden toimisto) ja sihteerinä FT *Leena Nevalainen* (*Biotekniikan instituutti*).

Ohjelmaan osallistuu 7 ulkomaalaista ja 8 suomalaista opiskelijaa. Johtoryhmä neuvotteli ulkomaalaisten opiskelijoiden asemasta yliopistoyhteisössä rehtorinviraston

kanssa, joka kehotti anomaan määräaikaista opiskeluoikeuksia matemaattis-luonnontieteellisestä osastosta. Matemaattis-luonnontieteellinen osasto epäsi anomuksen ja kehotti kääntymään rehtorinviraston puoleen asian selvittämiseksi.

Biotekniikan instituutti esittää kunnioittavasti, että rehtorinvirasto selvittäisi, miten instituutin (ja yleensä konsistorin alaisen erillislaitoksen) yhdessä tiedekuntien laitosten ja yliopiston muiden yksiköiden kanssa toteuttamaan koulutukseen osallistuvien ulkomaalaisten opiskelijoiden asema yliopistoyhteisössä tulisi järjestää.”

Kun opetusministeriön asettama työryhmä keväällä 1987 valmisteli tulevan Biotekniikan instituutin toimintaa ja rahoitusta, oli esillä myös tulevan laitoksen opetuksen hyväksyminen Helsingin yliopiston tiedekunnissa. Tämä tehtävä annettiin silloisen vararehtorin *Risto Ihamuotilan* selvitettäväksi. Se jäi kuitenkin tekemättä, ja seurauksena oli pykäläviidakko, johon matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta saattoi nojautua, kieltäytyessään tunnustamasta *Biotekniikan instituutin* erillirahoituksella ilmaiseksi antamaa opetusta, vaikka ko. tiedekunnassa ei annettu opetusta molekyylibiologian alalla lainkaan.

## Opetussuunnitelma maatalous-metsätieteelliselle tiedekunnalle

Suunnittelimme dekaani *Pekka Koivistoisen* kanssa molekyylibiologian opetuksen aloittamista maatalous-metsätieteellisessä tiedekunnassa, koska instituutti oli lähitulevaisuudessa muuttamassa samalle kampukselle Viikkiin. Teimme yhdessä *Ossi Renkosen* ja apulaisprofessori *Pertti Varon* (MMTT) kanssa verrattain yksityiskohtaisen opetusohjelmaesityksen ko. tiedekunnalle. Huolimatta dekaanin tuesta, tiedekunta katsoi, ettei siellä annettavaa opetusta tarvitse muuttaa.

## Tutkimus & henkilökunta

Instituutin tutkijat julkaisivat 48 alkuperäisartikkelia, joiden keskimääräinen vaikuttavuuskerroin ( $IF_{av}$ ) oli 4,2. Näiden joukossa oli yksi **Science**-artikkeli (*Hannu Sariola & Mart Saarma* ym.). Vuoden aikana valmistui kaksi väitöskirjaa, joista *Marja Makarow* ohjasi yhden ja minä toisen (ks sivu 278).

Vuoden 1991 aikana Biotekniikan instituutissa työskenteli 114 henkilöä, joista tutkijoita 82 (60 htv). Instituutissa työskenteli 18 ulkomaista tutkijaa, joista 5 koko vuoden. Maisteriopiskelijoita oli 12 (5 htv), teknistä 24 (19 htv) ja hallinto ym. henkilökuntaa 8 (6 htv).

Instituutin henkilökunta teki yhteisen matkan 24-26.4. Tukholmaan. Tutustuimme kahteen Karoliinisen instituutin molekyylibiologian laboratorioon, joita johtivat *Henrik Garoff* (Huddinge) ja *Ralf Pettersson* (Ludwig Instituutti, Tukholma).

## Vuosi 1992

### Tieteellinen neuvosto arvioi instituutin tutkimuksen

SAB:n istunnossa 31.8.1992 varsinaisen arvioinnin kohteina olivat kasvimolekyylibiologian ja virologian tutkimusryhmät.

Yleisessä osassa SAB kiirehti *Mart Saarman* nimittämistä 5-vuotiskaudeksi mahdollisimman pian. SAB:n mielestä BI on vakiintunut tutkimuskeskukseksi. Paljon on kuitenkin tehtävä tutkimuksen ja opetuksen integroimisessa, ennen kuin instituutti muuttaa Viikkiin muiden yliopiston laitosten kanssa lähitulevaisuudessa. Tässä vaiheessa instituutilta puuttuivat koe-eläintilat ja kasvihuoneet. SAB epäili, ettei instituutti pysty kehittämään neurobiologian, mikrobiologian ja kasvimolekyylibiologian tutkimusta ilman resurssien tuntuva lisäämistä. SAB pahoitteli sitä, ettei mikrobiologian ohjelman tutkimusjohtajaksi valittu *Dennis Bamford* ehtinyt olla läsnä SAB:n kokouksessa.

*Kasvimolekyylibiologian* osalta oli tapahtunut vuoden 1990 jälkeen myönteistä kehitystä. Ryhmien koko on kasvanut ja tutkimusmahdollisuudet parantuneet. **Teemu Teeren** ja **Alan Schulmanin** yhteistyö on alkanut lupaavasti. SAB kehotti kuitenkin molempia keskittymään harvempiin ja omaperäisempiin tutkimuskohteisiin.

**Mart Saarman** perunan virustauteihin kohdistuva tutkimus sai varauksettoman kannatuksen SAB:lta. Erityisesti sitä ilahdutti interferonien indusoiman 2-5-A syntetaasin siirtäminen perunaan virusresistenssin aikaansaamiseksi.

SAB käsitteli johtamani *Semliki Forest virus* -tutkimuksen tuloksia varsin perusteellisesti. Kiinnostava havainto oli RNA-polymeraasiproteiinin (nsP1) merkitys infektoiduissa soluissa löytyvien sytoplasmisten rakkularakenteiden syntymiseen. SAB esitti monia hyödyllisiä kokeita, jotka suoritimme myöhemmin. Se suositteli myös yhteisiä keskusteluja kasvi- ja eläinvirusryhmien välillä.

### Uusi johtokunta ja neuvottelukunta

Konsistori nimitti 12.2.1992 uuden johtokunnan 3-vuotiskaudeksi (1.1.1992 - 31.12.1994): professorit *Lauri Saxén*, pj. (LTK), *Kielo Haachtela* (MLT), *Pekka Koivistoinen* (MMT), *Leevi Kääriäinen* (BI), *Heikki Rauvala*, vp. (BI), *Mart Saarma*, johtaja (BI), *Hans Söderlund* (VTT), *Karl Tryggvasson* (OY) ja dosentti *Teemu Teeri* (BI). Esittelijänä toimi hallintopäällikkö *Kirsti Aaltonen* (BI).

Rehtori *Päiviö Tommila* nimitti 12.6.1992 johtokunnan esityksestä Biotekniikan instituutin neuvottelukunnan 3-vuotiskaudeksi 1992–94:

Vuorineuvos Yrjö Pessi pj. ja jäsenet hallintojohtaja *Timo Esko*, professorit *Tor-Magnus Enari* (VTT), *Olli Halkka* (HY), *Markku Jalkanen* (TY), *Olli Jänne* (HY), *Juhani Jänne* (KY), *Johan Järnefelt* (HY), *Leena Palotie* (KTL), *Reijo Vihko* (OY), tutkimusjohtaja *Seppo Heiskanen* (Elintarviketeollisuusliitto), korkeakouluneuvos *Matti Lähdeoja* (OPM), ohjelmajohtaja *Paula Nybergh* (Tekes), erikoistutkija *Mirja Suurnäkki* (MMM) ja johtaja *Aulis Tinnilä* (Kemira). Uusi neuvottelukunta kokoontui ensimmäisen kerran 7.12.1992.

## Johtajan virka

Johtokunnan ensimmäisessä kokouksessa 17.3.1992 päätettiin panna johtajan virka hakuun, koska *Mart Saarman* 2-vuotinen määräys oli päättymässä 30.6.1992. Ilmoitus julkaistiin *Helsingin Sanomissa* ja kansainvälisessä *Nature*-lehdessä. Hakemusten tuli olla perillä yliopiston kirjaamossa viimeistään 30.4.1992.

Johtajan hakuprosessi työllisti johtokuntaa koko vuoden ajan. Johtokunnan puhelin-kokouksessa 7.5.1992 todettiin, että johtajan virkaa olivat hakeneet: PhD *Shri Mohan Jain* (HY kasvintuotantolaitos), Dr. *David Andrew Jans* (Münsterin yliopiston lääketieteellisen fysiikan laitos), PhD. *Niclos Kalman* (Szeged, Institute of Genetics), apul. prof *Paavo Kinnunen* (HY, lääketieteellisen kemian laitos), apul. prof. *Markku Nihtilä* (KuY, sovellettu matematiikka) sekä *Mart Saarma* (Biotekniikan instituutti).

Johtokunnan puheenjohtajan kanslerille lähettämässä lausunnossa (30.10.1992) todetaan, että Tieteellinen neuvosto esittää yksimielisesti professori *Mart Saarman* nimittämistä Biotekniikan instituutin johtajaksi.

*Paavo Kinnunen* lähetti 21.12.1992 päivätyn kirjeen Kansleri *Olli Lehdolle*, jossa hän pyysi selvitystä johtajan valintaan liittyvistä toimenpiteistä. BI:n johtokunnan puheenjohtaja *Lauri Saxén* lähetti *Paavo Kinnuselle* 23.12.1992 päivätyn selvityksen hakuun liittyvistä tapahtumista. Hän totesi siinä, että johtokunta oli lähettänyt 3.11.1992 Helsingin yliopiston konsistorille esityksen *Mart Saarman* nimittämiseksi Biotekniikan instituutin johtajaksi. Konsistori päätti yksimielisesti 2.12.1992 esittää kanslerille *Mart Saarman* nimittämistä instituutin johtajaksi.

*Paavo Kinnunen* lähetti 11.1.1993 instituutille vastineen johtokunnan lähettämään selvitykseen. Sen viimeisessä kappaleessa hän toteaa:

”Yllä esitetyn huomioon ottaen on selvää, että konsistorin tulisi paneutua perusteellisesti siihen kysymykseen, toimiiko yliopistossamme todellinen Biotekniikan instituutti vai vain sen niminen laitos, joka käyttää biotekniikkaan osoitettuja varoja johonkin muuhun. Laitoksen johtajan valinta on tehtävä huomattavasti nykyistä tarkempaan harkintaan perustuen.”



*Biotekniikan instituutin* johtokunta lähetti 18.1 1993 kanslerille lausunnon *Paavo Kinusen* kirjeestä. Siinä johtokunta totesi lopuksi:

”*Biotekniikan instituutin* johtokunta katsoo, etteivät apulaisprofessori *Paavo Kinusen* kirjeessään esittämät seikat anna perusteita voimassa olevien säädösten mukaisesti tehdyn nimitysesityksen muuttamiseen ja esittää, että kansleri nimittäisi professori *Mart Saarma*n viiden vuoden määräajaksi.”

## Supo iskee *Biotekniikan instituuttiin*

Syyskuussa 1992 järjestivät *Esa Kuismanen* ja *Marja Makarow* Helsingin yliopiston biokemian laitoksella Pohjoismaisen jatkokoulutusakatemian (*NorFa*) solubiologian kurssin, johon liittyi laboratoriotöiden lisäksi kolmen päivän symposium kurssin päätteeksi. Luennoitsijavieraksi oli kutsuttu johtavia ulkomaalaisia solubiologeja. Heidän joukossaan professori *James Rothman* *New Yorkista*, joka piti vierailuluennon instituutissa 18.9.1992.

Kesken vierailun instituutin johtaja, *Mart Saarma*, kutsui minut huoneeseensa. Hän oli tavattoman huolestuneen näköinen, pyysi minua istumaan ja kertoi saman tien huolestumisensa syyn. Suojelupoliisi eli *Supo* oli hänen kimpussa. Hän kertoi, että hänen liikumisiansa on seurattu ja häntä on kuulusteltu *Supossa* Ratakadulla. Ennen nimitystään *Biotekniikan instituutin* johtajaksi *Mart* oli vierailut Suomessa useita kertoja 1980-luvun lopulla. Hän oli ollut yhteistyössä *Wallac Oy:n* kanssa kehittämässä kasvivirusten diagnostiikkaan tarkoitettuja menetelmiä, ja nyt häntä syytettiin mm. teollisuusvakoilusta. *KGB:n* agentti oli halunnut tavata hänet Helsingissä saadakseen arvokkaita tietoja. Tämän kohtaamisen olivat *Supon* vakoilijat dokumentoineet, ja asia oli sillä selvä. Mies oli vaarallinen vakoilija. Ajatus oli naurettava, koska *Mart* nimenomaan hyödytti *Wallac Oy:tä*, joka kehittänyt menetelmiä mm. virusdiagnostiikkaa varten.

Olinhan lukenut *Poika Tuomisen* ”*Kremlin kellot*”, *Unto Parvilahden* ”*Berijan tarhat*” ja *Taisto Huuskosen* ”*Laps Suomen*”, joiden mukaan Neuvostoliitosta ei pääse länsimaihin, jollei petä lähimpiä sukulaisiaan tai työtovereitaan. Kysyinkin, mitä *Mart* oli joutunut lupaamaan Suomen vierailujen vastineeksi. Hän oli joutunut kirjoittamaan ’matkakertomuksia’, vähän samaan tapaan kuin matka-apurahan saaneet tutkijat meillä. Eihän *KGB* mitään ymmärtänyt diagnostiikasta, puhumattakaan muusta tutkimuksesta, joten *Mart* oli suostunut, koska muuten ei olisi päässyt *Virosta* mihinkään. Ongelmana oli, ettei myöskään *Supo* erottanut matkakertomusta todellisesta teollisesta tai muusta vakoiltavasta salaisuudesta.

Tosiasia kuitenkin oli, että *Mart Saarma* oli *Supon* hampaissa. Olin tuntenut hänet jo vuodesta 1984. Olin tavannut hänet myös *Tallinnassa* vuonna 1986 ja nähnyt, mitä hän

oli saanut aikaan pienessä *Eestin neuvostotasavallassa*, luodessaan tasokkaan tutkimuslaitoksen. Tiesin, kuinka vaikeaa siellä oli saada työnsä julkaistua, sillä jokainen artikkeli piti lähettää ensin *Moskovaan Tiedeakatemiaan* tarkastettavaksi, ennen kuin sen sai lähettää julkaistavaksi. Kun paljon myöhemmin juttelimme *Martin* kanssa, hän kertoi, että hän oli ollut 1970-luvulla pitkään matkustuskiellossa, koska häntä ei voitu pitää luotettavana neuvostokansalaisena.

Pian ilmeni, että *Supon* hanke oli vakavaa laatua. *Biotekniikan instituutin* johtokunnan puheenjohtaja *Lauri Saxén* oli useita kertoja *Supon* kuultavana Ratakadulla. Hän kertoi minulle, että *Supo* halusi tehdä *Martin* tapauksesta esimerkin, jonka avulla haluttiin antaa *Neuvostoliiton* ja muiden maiden ”teollisuusvakoilijoille” *varoittava signaali*. *Supon* päällikkö *Eero Kekomäki* oli ollut varsin vakuuttava ja oli vähällä saada *Lauri Saxénin* uskomaan puheitaan.

Tajusin tilanteen vakavuuden, sillä *Biotekniikan instituutin* johtokunnan kokouksessa 20.8.1992 oli päätetty nimittää *Mart Saarma* viideksi vuodeksi instituutin johtajan virkaan. Päätös oli jätetty pöydälle seuraavaan kokoukseen 30.10.1992 saakka. Mitä tapahtuisi, jos asia vuotaisi julkisuuteen? Mitä tapahtuisi, jos nimitystä ei tehtäisikään? Taas alkaisi johtajan metsästys ja instituutin hyvin alkanut toiminta vaarantuisi pahasti. Kuka voisi toimia johtajana, kunnes uusi johtaja olisi taas valittu?

Ymmärsin heti, että kansleri *Olli Lehto* oli johtajan nimittäjänä avainasemassa. Ehdotin *Martille*, että ainoa tapa pelastaa tilanne olisi luottaa kanslerin arvostelukykyyn. *Martin* pitäisi mennä kanslerin luokse ja kertoa kaikki, mitä hän oli tehnyt ja miksi ja milloin. Helputuksemme oli suuri, kun *Mart* muutaman päivän kuluttua kertoi, että *Lehto* oli vakuuttunut hänen syyttömydestään. Tietääkseni vain minä ja *Lauri Saxén* tiesimme *Supon* aiheuttamasta uhasta, kun johtokunta teki 30.10.1992 esityksen *Helsingin yliopiston* konsistorille *Mart Saarma*n nimittämisestä *Biotekniikan instituutin* johtajan virkaan viideksi vuodeksi. *Konsistori* päätti 2.12.1992 yksimielisesti tehdä esityksen kanslerille *Saarma*n nimittämiseksi.

Koko tämän prosessin ajan *Supo* jatkoi asian tutkimista ja eri osapuolten kuulemista. Kansleri *Olli Lehto* oli tietääkseni ollut useita kertoja keskustelemassa asiasta *Kekomäen* kanssa. Hänen horjumaton tukensa oli suurenmoinen apu asiassa. Minua asia painoi koko syksyn ja talven ajan.

Erään perheystävämme lähisukulainen oli eduskunnan apulaisoikeusasiamies *Pirkko K. Koskinen*, jonka tehtäviin kuului *Supon* toimien seuraaminen. Uskaltauduin soittamaan hänelle ja kerroin kiusallisen tilanteen, johon olimme joutuneet. Keskustelimme useita

kertoja puhelimitse. Hänen käsityksensä oli, että Supo oli tehnyt karpäsestä härkäsen. Myös *Lauri Saxén* tapasi *Koskisen Supon* tutkimusten aikana.

*Mart* kutsuttiin maaliskuuhun vaihteessa 1993 jälleen *Supon* kuulusteltavaksi. Hän kertoi minulle, ettei suostunut edes juomaan tarjottua kahvia, eikä syömään *Supon* tarjoamaa pullaa. Erään kuulustelun aikana hän kysyi, voisiko hän ottaa jonkun henkilön tuekseen seuraavalla kerralla. Näin luvattiin. Kun *Mart* pyysi minua, lupauduin mukaan.

*Supon* kuulustelijana toiminut N.N. esitti *Martia* vastaan varsin ikäviä syytöksiä. Minä tiukkasin häneltä, mikä on varsinainen epäilyn aihe, jolloin N.N. ilmoitti, että kyseessä on maanpetossyyte. ”Minkä maan *Saarma* on pettänyt?”, muistan kysyneeni. ”Suomen”, oli vastaus. Sitten kysyin häneltä, mikä on odotettavissa oleva rangaistus? En tarkkaan muista vastausta, varmaan vankeutta ja maastakarkoitus jne. Totesin, että kyseessä on vakava asia, emmekä selviä ilman asianajajaa. N.N. oli hiukan hämmästyneen näköinen, mutta päätti kuulustelun.

Soitin heti seuraavana päivänä ystävälleni, asianajaja *Pekka Ruokoselle* ja sovimme tapaamisesta hänen toimistossaan *Martin* kanssa. Jätin *Martin Pekan* huomaan, jolle hän purki vuorostaan, taas kerran, sydäntään. Kuultuaan kertomuksen *Pekka* lupasi tulla seuraavaan kuulusteluun meidän kanssamme.

Seuraava tapaaminen oli 6.4.1993 *Supon* toimistossa. Tilaisuudesta tuli lyhyt. *Pekka Ruokonen* viittasi maanpetosepäilyyn liittyvään lainkohtaan ja totesi, että siitä kai tässä nyt on kysymys. Tämän jälkeen *Pekka* ja minä kumpikin jouduimme allekirjoittamaan kaavakkeen, jossa lupasimme olla paljastamatta *Mart Saarman* kuulustelussa 6.4.1993 ilmi tulleita seikkoja 5.7.1993 asti. *Supon* puolesta kaavakkeiden allekirjoittaja oli poliisineuvos *Eero Kekomäki*. Poistuimme pian tämän jälkeen, eikä juttuun sen jälkeen palattu.

Kyseessä oli ”*Kissalan poikien*” leikki, kuten *Pirkko K. Koskinen* kerran totesi. Se leikki vaaransi kuitenkin *Biotekniikan instituutin* tulevaisuuden varsin kriittisellä hetkellä puhumattakaan inhimillisestä tragediasta *ad modum Alpo Rusi*.

## Oma tutkimus

Vuosi alkoi luennoilla geeneistä ja viruksista. Pidin myös pari yleisöesitelmää: Mikkelin *Duodecim*-seuran perinteisen Äyräpää-luennon tammikuun lopulla sekä Kajaanin *Lainan* päivillä helmikuun alussa. *Kajaanissa* käsittelin mahdollisuuksia korjata geenejä, jotka aiheuttavat periytyviä sairauksia. Lopuksi totesin: ”*Hemofilia on kuitenkin opettanut meille, että yhden ainoan geenin toiminnan ymmärtäminen ja geenivian korjaaminen vuosien tutkimuksen, yritysten ja erehdysten kautta on kenties tulevaisuudessa mahdollista.*”

NOMBA:n kokous järjestettiin *Majvikissa* toukokuun lopulla. Minut oli kutsutti pitämään *Honorary Lecture*, koska olin NOMBAn perustajajäsen ja sen ensimmäinen puheenjohtaja. Olin *Henrik Garoffin* oppilaan *Johanna Wahlbergin* vastaväittäjänä *Tukholmassa* toukokuun alussa.

Oma tutkimukseni edistyi hitaasti. *Pirjo Syväoan* liseniaattityö valmistui. *Marja Rikkonen* ja *Johan Peränen* selvittivät, mikä osa *Semliki Forest* -viruksen nsP2-proteiinissa oli vastuussa sen kuljettamisesta solun tumaan.



Pirjo Syväoja (nyk. Laakkonen) ja Marja Rikkonen (nyk. Mikkola).

## Opetus

Keväällä vuonna 1991 järjestettiin 12 luentokurssia *Tiedekuntien välisen opinto-ohjelman* puitteissa. Syksyllä alkanut *International Diploma Course* loppui keväällä 1992. Sen yhteydessä pidettiin 13 eri luentokurssia (yhteensä 20 opintoviikkoa), joihin osallistui yli kolmesataa kuulijaa.

## Diploma-kurssin yhteenveto

Keväällä 1992 kurssilaiset saivat valita tutkimusryhmän, jossa he suorittaisivat harjoittelujakson kevään loppuun mennessä. Vastaanottavan ryhmän kanssa sovittiin, että harjoitustyöjakson aikana tutkimusryhmälle myönnettäisiin 10 000 mk oppilasta kohti reagenssikulujen peittäämiseksi.

*Ewa Szabat* ja *Erkki Raulo* sijoittuivat professori *Heikki Rauvalan* neurobiologian laboratorioon Biotekniikan instituutissa, ja *Eva Tas* halusi mikrobiologian laitokselle Viikkiin *MMT Kristiina Lindströmin* oppilaaksi. Lääketieteellisen genetiikan laitokselle *Meilahteen* sijoittuivat *Mehis Bakhoff Albert de la Chapellen* oppilaaksi ja *Stella Nylund Sakari Knuutilan* oppilaaksi. *Pernille Schörring* ja *Marko Hyvönen* tulivat johtamaani viruslaboratorioon. *Tambet Teesalu* ja *Eija Jämsä* menivät *Marja Makarowin* johtamaan hiivalaboratorioon Biotekniikan instituuttiin. *Olli Koponen* sijoittui *Jorma Ohisalon* oppilaaksi lääketieteellisen kemian laitokselle ja *Pauli Kallio* fysiologian laitokselle *Olli Jänteen* laboratorioon. *Merja Helenius* halusi takaisin *Jyväskylään*, jossa hän sai paikan *Markku Kulomaan* laboratoriossa. *Adeola John* sijoittui *Työterveyslaitokselle Marja Simonsuuri-Sorsan* laboratorioon.

Kurssilaiset esittelivät harjoitustyönsä tulokset kurssin päätöstilaisuudessa 30.6.1992. Kaikki 13 osanottajaa saivat päättötodistuksen *Diploma in Biotechnology*, jonka allekirjoittivat *Ilkka Palva*, *Mart Saarma* ja *Samuli Koivula*. Kurssilaiset olivat kukin suorittaneet keskimäärin 25,5 opintoviikkoa vastaavat luento- ja harjoitustyökurssit keskimäärin arvosanalla 2/3.

Kevään 1992 kursseille osallistui 118 henkilöä, joista jokainen osallistui keskimäärin 2,5 kurssiin. Syksyn 1991 opetuksen kuluksi tuli yhteensä 450 000 mk eli keskimäärin 3814 mk/henkilö. Kun opetusta annettiin noin 500 tuntia, yhden tunnin hinnaksi tulisi 900 mk eli henkilöiden lukumäärällä jaettuna noin 8 mk/tunti/henkilö. Luku sisälsi opettajien kustannusten lisäksi myös harjoitustyökurssien reagenssi- yms. kustannukset ilman tilakustannuksia.

*Diploma*-kurssin merkitystä biokemian, mikrobiologian ja genetiikan opiskelijoille kuvastaa seuraava analyysi: syksyllä ja keväällä kuulijoita oli kaikilla kursseilla yhteensä 652, joista eri henkilöitä oli kaikkiaan 200. Yhteensä 120 eri henkilöä kuunteli vain yhden luentosarjan, 60 henkilöä 3-6 luentosarjaa. Kurssilaisten lisäksi 6 henkilöä osallistui 8-12 luentosarjan seuraamiseen kurssilta.

Virolainen *Tambet Teesalu* oli päättänyt osallistua kurssille ilmeisesti ilman vanhempiensa suostumusta, sillä hänellä ei ollut penniäkään rahaa saapuessaan. Hän nukkui ensimmäisen yönä veneen alla *Kaivopuistossa*. *Eija Jämsä* otti hänet suojiinsa siihen asti, kunnes rahoitus järjestyi. *Tambetin* tutkinto vastasi *Helsingin yliopiston* normien mukaan 120 opintoviikkoa, ja niinpä professori *Olli Halkka* kurssin jälkeen ryhtyi hoitamaan hänestä maisteria.

Kurssin suomalaiset jäsenet opastivat ulkomaisia tovereitaan esimerkillisellä tavalla. Nigerianlainen *Adeola* ei ollut kuitenkaan täysin sisäistänyt käytännön kurssien oppeja. Uudesta työpaikasta soitettiin minulle huolestuneena ja kerrottiin, että tyttö oli saastuttanut joukon *Finn-pipettejä* radioaktiivisilla isotoopeilla, koska ei ollut käyttänyt lainkaan pipettiin vaihdettavia irtokärkiä.

Kurssin oli tarkoitus houkutella ulkomaalaisia opiskelijoita *Helsingin yliopistoon*. Voidaksemme toteuttaa suunnitellun pilottikurssin jouduimme hyväksymään oppilaisiksi myös kolme LuK- tasoista osallistujaa. Heille kurssin läpäiseminen oli kova urakka. Sen sijaan suomalaiset osanottajat, kaikki FK-tutkinnon suorittaneita, olivat suhteellisen tyytyväisiä saamaansa opetukseen. Perusteellisen arvion kurssin hyvistä ja huonoista puolista kirjoitti *Merja Helenius*, joka suoritti harjoittelujakson *Jyväskylän yliopistossa*. Liitän sen kokonaisuudessaan mukaan.

### **Professori Kääriäinen**

”Keskusteltuamme Biotekniikan *Diploma-lisensiaattikurssin* päättäjaisissä menneestä kurssista lupasin kirjoittaa Teille ajatuksiani, joista mahdollisesti on hyötyä seuraavaa samantapaista opetuskokonaisuutta suunniteltaessa.

Yleisesti ottaen voin sanoa, että kurssista oli minulle suurta hyötyä. Sain lukuvuodessa suoritettua jatkotutkintoon vaadittavat lisäopinnot (kokeelliseen osuuteen liittyviä laskematta), jotka normaalisti vievät huomattavasti enemmän aikaa. Samalla sain ajankohtaista tietoa hyvin laaja-alaisesti biologian eri osa-alueilta. Kurssin parhaana antina pidänkin juuri sen laaja-alaisuutta, tietojen ajankohtaisuutta ja tiivistä, selvää aikataulua.

Mielestäni seuraavat asiat olisivat kuitenkin helpottaneet kurssin suorittamista. Syyslukukausi koostui vain luennoista ja niihin liittyvistä käytännön laboratorioskursseista, jotka tukivat selvästi toisiaan. Tämä antoi mahdollisuuden keskittyä täysin vain ko. kurssiin. Mielestäni olisikin hyvä, jos lukuvuosi voitaisiin aloittaa jo syyskuun alusta, jolloin syyslukukaudelle voitaisiin siirtää nyt keväällä olleita luentojaksoja. Keväällä heti tammikuun alussa alkanut kokeellinen työ vei aikaa luento-opetuksesta ja päinvastoin, mikä haittasi molempien samanaikaista suorittamista.

Suuri osa luennoista oli täydennyskoulutustyyppisiä, jotka oli suunnattu tutkijoille, jotka hallitsevat hyvin alansa perustiedot. Kurssilaiset sen sijaan olivat suorittaneet pääasiassa vain perusopinnoita. Opetusjaksojen alusta jäi usein kaipaamaan lyhyttä parin tunnin alustusjaksoa, jolla olisi nopeasti kerrattu asian perusteet (esim. sakkariidien perusrakenne ja metabolia sekä paperinvalmistuksen päävaiheet tai alkionkehityksen vaiheet transgeeniset eläimet -kurssilla). Tämän jälkeen luentojen seuraaminen olisi helpottunut huomattavasti. Tätä olisi selvästi auttanut myös se, että luentomonisteet olisi saatu ennen luentoja, jolloin muistiinpanojen ja lisäselvitysten tekeminen varsinkin kaavioihin ja kuviin olisi helpottunut. Monet luennoitsijat antoivat lisäksi runsaasti kirjallisuusviitteitä, joiden käsiinsä saaminen oli käytännössä mahdotonta, mikäli julkaisua ei ollut instituutin kirjastossa tai sen kopiota saanut luennoitsijalta. Syyslukukaudella päivät venyivät yleensä ilta kuuteen seitsemään, jolloin keskustaan päästyä kirjastot oli jo suljettu. Kirjallisuusviitteiden kopioiden saaminen luennoitsijalta helpottaisi asiaa.

Laboratorioskursseilla joillakin opiskelijoilla oli suuria vaikeuksia seurata muiden mukana, koska osa käytetyistä välineistä oli heille täysin uusia, eivätkä he osanneet käyttää niitä (esim. Finn-pipetti). Koska ihmiset ovat koulutus- ja kulttuuritaustaltaan erilaisia, olisikin hyvä tarkistaa, että töissä käytettävien laitteiden toimintaperiaate ja käyttö on kaikille selvää sekä mahdollisesti kerrata ne lyhyesti ennen laboratoriotöiden alkamista. Kurssilaisia valittaessa voitaisiin myös tarkistaa mahdollisuuksien mukaan, että kaikki valittavat ovat tiedoiltaan ja taidoiltaan suurin piirtein tasavertai-

sia halliten perusasiat, jolloin opintojen suunnittelu helpottuu, eikä aikaa kulu perusteiden opettamiseen.

Koska opetus- ja kurssikielenä oli *englanti*, saivat kaikki kurssilaiset tervetullutta käytännön kielitaitoa. Tätä voitaisiin tehostaa mukaan otettavalla englanninkielenkurssilla. *Jyväskylän yliopistossa* on solu- ja molekyylibiologian jatko-opiskelijoille järjestetty *tieteellinen kirjoittaminen englanniksi* -kurssi, jossa kielenopettajana toimii englantia äidinkielenään puhuva opettaja kielikeskuksesta ja tieteellisestä puolesta vastaa mol. biologian professori. Lisäksi järjestetään englanninkielen seminaari opiskelijoille. Näitä kursseja on opiskelijoiden keskuudessa pidetty todella hyödyllisinä. Instituutin järjestämään kurssiinkin voitaisiin liittää kielenopetusta, jossa harjoitellaan tieteellistä kirjoittamista ja esittämistä englanniksi ja kerrataan kielioppia. Kieliopetusta on perustutkinnossa vähän ja siihen osallistumisesta on jatko-opiskelijoilla yleensä aikaa.

Kurssille osallistuvien jatko-opiskelijoiden suurin ongelma on kuitenkin opintojen rahoitus. Jatko-opiskelija ei kuulu yleensä enää opintotuen piiriin, lisäksi useimmat ovat perheellisiä. Mahdollisuus kurssilaisen itse hankkia apuraha kurssin käymiseen on tämän hetkisessä taloudellisessa tilanteessa olematon. (Mikäli oma laitos ei tue opintoja, niin kuin minun tapauksessani). Jos instituutti pystyisi järjestämään kurssilaisille stipendejä tms., voitaisiin ainakin varmistaa, että kurssille valitut opiskelijat pystyvät suorittamaan sen loppuun ilman suuria taloudellisia vaikeuksia.

Suoritin keväällä luentoja lähinnä etäopiskeluna, koska tein kokeellista työtäni Jyväskylän yliopistossa. Kävin yleensä luennoilla kahtena päivänä viikossa niillä kursseilla, joille osallistuin. Muut opiskelin luentomonisteista ja lisätietoja hain tarvittaessa alan kirjallisuudesta. Tällainen sovellettu etäopiskelu sopii mielestäni aivan hyvin kurssin suorittamiseen. Työtä se vaati hieman enemmän, mutta kokeellisesta työstä se ei vienyt aikaa sen enempää kuin heilläkään, jotka tekivät työtään Helsingissä. He kävivät yleensä kaikilla luennoilla luentosarjoilla, joille osallistuivat. Koska luentoja oli neljänä päivänä viikossa klo 8-11, he pääsivät aloittamaan työnsä vasta puolelta päivin. Viikossa luentojen seuraamiseen kului molemmissa tapauksissa siten sama aika, joka oli poissa kokeellisesta työstä.

Kansainvälinen *Diploma*-lisensiaattikurssi täytti hyvin minun sille asettamani odotukset. Tämän tyyppistä opetusta kaivataan mielestäni lisää Suomessa, jossa on muuhun maailmaan verrattuna raskas ja pitkä jatkokoulutusjärjestelmä. Kun useissa länsimaissa opiskelija väittelee tohtoriksi seitsemän-kahdeksan vuoden kuluttua opintojensa aloittamisesta, Suomessa pelkän jatkotutkinnon suorittamiseen kuluu useimmilta viidestä kymmeneen vuoteen. Muualla opiskelija pysyy myös selvästi opiskelijana tohtorin tutkintoon asti saaden paljon ohjausta ja seurantaa osakseen. Tämän kurssin tapaista selkeää, tiivistä jatko-opetusta kannattasi mielestäni tukea ja lisätä Suomessa sekä lyhentää myös jatkotutkintoon vaadittavaa kokeellisen

työn osuutta, jotta koulutuksemme saataisiin yhdenvertaiseksi muiden länsimaiden kanssa”.

Jyväskylässä 18.9.1992

Merja Helenius

Opettajien osalta ponnistus oli myös vaativa. Jos alkuperäinen suunnitelma lisensiaatitkurssista olisi hyväksytty *matemaattis-luonnontieteellisessä* tiedekunnassa, ponnistus olisi ollut sen arvoinen. Näin ei kuitenkaan käynyt huolimatta siitä, että kahden keskeisen laitoksen esimiehet kuuluivat kurssin johtokuntaan. 'Diploma-kurssin' aikana pidettyjä luentoja kuunteli kaikkiaan 200 eri henkilöä. Näistä neljännes kuunteli 3-21 luentoa, joten samalla rahoituksella suoritettiin lähes 150 ylimääräistä opintoviikkoa, valtaosa *Helsingin yliopistossa*. Ainakin kahdeksan kolmestatoista kurssilaisesta väitteli tohtoriksi 1994-2004 välisenä aikana, ja jatkoi uraansa aktiivisina tutkijoina Suomessa ja ulkomailla.

Matemaattis-luonnontieteellisen osaston mielipide, ettei sillä ollut mitään tekemistä *Diploma-kurssin* opetuksen/oppilaiden kanssa, oli hämmästyttävä. Laskelmieni mukaan *Biotekniikan instituutti* lahjoitti osastolle yli 400 opintoviikon edestä ilmaista opetusta. Kuitenkin oppilaat löysivät kurssit, koska niistä oli ilmoitettu *matemaattis-luonnontieteellisen osaston* opinto-oppaassa.

Alkuperäinen ajatus vuosittain järjestettävästä kansainvälisestä *Diploma-kurssista* osoittautui kuitenkin aikaansa edellä olevaksi hankkeeksi. Ulkomaisten opiskelijoiden kiinnostus oli odotettua pienempi, ja ponnistus ilman kotimaisen tutkinnon suorittamismahdollisuutta ei vastannut kurssin järjestämiseen uhrattua aikaa. Niinpä viimeinen *Diploma-kurssi* järjestettiin lyhennetyssä muodossa. Siihen kuului harjoitustyökurssit geeniteknologiassa, fermentoinnissa ja proteiinikemiassa. Lisäksi järjestettiin viisi luentokurssia osin samoista aiheista. Mukana oli neljä ulkomaalaista ja kaksi suomalaista osanottajaa. Luentoja seurasi 156 kuulijaa.

## Tutkimus & henkilökunta

Vuoden aikana instituutin tutkijat julkaisivat 34 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 4,3. Instituutista valmistui vuoden aikana neljä väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

Vuoden 1992 aikana Biotekniikan instituutissa työskenteli 125 henkilöä (88 htv), joista tutkijoita 72 (53 htv). Instituutissa työskenteli 17 ulkomaista tutkijaa, joista 8 koko vuoden. Teknistä henkilökuntaa oli 25 (20 htv), maisteriopiskelijoita 15 (6 htv), ja hallinto ym. henkilökuntaa 13 (8 htv). Dosentti *Siru Varvion* ryhmä muutti elokuussa perinnöllisyystieteen laitokselle.



Instituutin pikkujoulu vietettiin *Eläinmuseon* kahvilassa 14.12. Instituutissa vierailevat kiinalaiset tutkijat halusivat musisoida. *Marja Makarow* toimi ohjelman juontajana. Hän halusi kuuluttaa esitykset kiinaksi, jonka opettelemiseen häneltä meni 2 viikkoa.



Oikealta *Leena Palotie* ja *Elisabet Helander* 1985 *Pulssi*-näyttelyssä.

Oikealta *Nisse Kalkkinen*, *Kristiina Takkinen*, *Ann-Christine Syvänen* ja *Sisko Knuth*.



*Sihteeri Liisa Teräsvuori* valmiina tarjoilemaan.

## Vuosi 1993

Kansleri nimitti *Mart Saarman* instituutin johtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.2.1993. Oli suuri helpotus, kun pitkäaikainen nimitysprosessi oli vihdoin ohi. Ihailtavaa oli, että *Martin* työkyky oli koko prosessin ajan säilynyt ennallaan.

Instituutissa otettiin käyttöön tutkimusohjelmanimikkeet: *Kasvibioteekniikan, Mikrobien molekyyli-genetiikan ja molekyylineurobiologian tutkimusohjelmat*. Ohjelmien ulkopuolelle jäivät hiilihydraatti-, DNA- ja proteiini-kemian laboratoriot.

### Oma tutkimus

Tutkimusryhmääni kuuluivat *Marko Hyvönen, Johan Peränen, Marja Rikkonen* (nyk. *Mikkola*) ja *Pirjo Syväoja* (nyk. *Laakkonen*). Tutkimuskohteina olivat *Semliki Forest*-viruksen RNA:n synteisiin osallistuvien proteiinien toiminta solussa. *Marja Rikkosen* (nyk. *Mikkola*) tutkimus keskittyi nsP2-proteiinin funktioiden selvittämiseen. Matkustimme elokuussa *Glasgowin* kansainväliseen virologikokoukseen, jossa *Marja* esitteli tuloksiamme.

*Marko* ja *Johan* selvittivät nsP1-proteiinin lokalisaatioita soluissa ja sen metyyli-transferaasin aktiivisuutta. *Marko* oli tehnyt aikaisemmin gradutyönsä ryhmässäni. Suoritettuaan *Diploma-kurssin* 1992 syksyllä hän jatkoi laboratoriossani kunnes siirtyi EMBL:n tohtorikouluun 1994.

Toimin *Ralf Petterssonin* oppilaan *Yihai Caon* vastaväittäjänä *Tukholmassa* helmikuun alussa. *Cao* oli valinnut väitöskirjansa motoksi kiinalaisen filosofin *Kungfutsen* mieta-lauseen, jonka hän oli kirjoittanut kiinaksi väitöskirjansa alkuun. Halusin opetella lausumaan tämän sitaatin. Kysyin instituutissa työskentelevältä kiinalaiselta tutkijalta ääntämisestä. Hän tiesi, että lause oli kirjoitettu väärin. Lausuin sitaatin väitöstilaisuuden alussa kiinaksi. Kysyin *Caolta* lauseen kirjoituksesta tyylistä ja esitin samalla kiinalaisen ystäväni kirjoittaman version lauseesta. *Cao* hermostui ja myönsi kirjoittaneensa sitaatin huonolla kiinankielellä. Hän selvisi kuitenkin keskusteluista erinomaisesti. Sen sijaan hänen toverinsa eivät nähneet tilanteessa mitään hauskaa vaan pelkkää simpustusta.

Opettajani ja hyvä ystäväni professori *Kari Penttinen* täytti 75 vuotta 14.2. Järjestimme hänen kunniakseen Säätytalolla mini-symposion ja buffet-päivälliset, johon osallistui hänen ystäviään ja työtovereitaan noin pari sataa. *Lauri Saxén* ja *Sirkka-Liisa Valle* pitivät esitelmät tilaisuudessa. Vallen räväkkä analyysi Suomen HIV-tilanteesta oli erittäin informatiivinen. Buffet-illallinen oli riemukas tilaisuus, jossa vain *Kari* ja *Hellevi Penttinen* saivat luvan tanssia Säätytalon arvokkaalla parketilla.

## Metsäntutkimushanke

Kehittelimme *Ossi Renkosen* ja *Mart Saarman* kanssa ajatuksia siitä, mitä Suomessa voitaisiin tehdä puun jalostuksen ja kasvatuksen hyväksi tutkimusyhteistyössä yliopistojen kanssa. Geeniteknologian avulla oli tullut mahdolliseksi selvittää puiden geenistöt, ja siirtää niiden geenejä esim. hiivasoluihin. Tämän ohella puiden ja niiden hakkuujätteidien hyödyntäminen olisi haasteellinen aihe yliopiston kemisteille ja puuteknologian laitoksen tutkijoille. Yhteistyössä puunjalostusteollisuuden kanssa voisi selvittää myös biologisen valkaisun ja jätevesien puhdistuksen ongelmia jne. Instituutin neuvottelukunnan puheenjohtaja, Kemiran toimitusjohtaja, vuorineuvos *Yrjö Pessi* kiinnostui asiasta. Tapasimme hänet huhtikuussa 1993. Olin laatinut keskustelujemme pohjalta listan mahdollisista tutkimus- ja kehittelykohteista.

### **Puun Bioteknologia 1993**

(Alustus keskusteluun: *Pessi, Renkonen, Saarma ja Kääriäinen*)

#### **I. Puun kasvuun vaikuttavat tekijät**

- kasvunopeuden lisääminen
- laadun ja ominaisuuksien muuttaminen (esim. jalopuut/koivu)
- mahdolliset ilmaston lämpenemisen aiheuttamat muutokset puuston valikoitumisessa v. 2000 jälkeen

#### **II Puunjalostusteollisuuden tarpeet**

- biologinen valkaisu (= entsyymaattinen valkaisu)
- jätevesien käsittely (ympäristöongelma)
- liman torjunta
- kuitujen muokkaus
- selluloosan ja hemiselluloosan entsyymaattinen ja kemiallinen muokkaus
- pihkan poisto (lipaasit)
- musteen poisto jätepaperista
- sahateollisuuden kehittäminen - ”muovipuu”

#### **III Puuraaka-aineen hyödyntäminen kemianteollisuudessa**

- sokerit - ravintoa puusta (karies-ksylitoli)
- fenolit, etc.
- ligniinin biosynteesin selvittäminen

#### **IV Selluloosan synteettinen valmistus**

- selluloosan biosynteesin selvittäminen
- uusien selluloosapohjaisten kuitujen kehittäminen

#### **V Puiden taudit (Metsäpatologia)**

- infektiot (resistenssi)
- saasteet

#### **VI Puiden polttamisen teknologia**

- ympäristöystävällinen polttotekniikka pientaloissa yms.

## VI Toimenpide-ehdotuksia

### A. Metsän ja puuntutkimus Suomessa (selvitys)

1. Missä tutkimusta suoritetaan
2. Tutkimuksen volyymi, rahoitus ja menetelmät
3. Tutkimuksen saavutukset tähän mennessä ja tavoitteet
4. Metsäntutkimuksen tavoitteet Pohjoismaissa, Kanadassa, USA:ssa, ja muualla

### B. Metsän ja puuntutkimuksen uudistaminen ja laajentaminen

1. Pyritään aloittamaan puiden molekyylibiologinen tutkimus mahdollisimman pian
2. Houkutellaan tutkijoita suuntautumaan uudelleen tutkimussopimustarjousten avulla (3-5v; 2-5 MMK; 2-5 ryhmälle)

## Puiden molekyylibiologia

(Mahdollisia projekteja ja tutkimusaiheita)

### A. Olemassa olevien taitojen kartoitus ja hyväksikäyttö

1. Solukkoviljely (OY, HY, JY, Kemira)
2. Puiden kloonaustekniikat (Kemira, HY?)
3. Ligniinin rakenne (HY, NMR)

### B. Tutkimusaiheita

1. Koivun ja kuusen genomien kartoitus. Vertailu *Arabidopsis*-genomiin ja mahdollinen jättiläisyhteistyö genomien sekvensointi ruotsalaisten, kanadalaisten jne. kanssa.
2. Viljeltyjen solujen avulla voitaisiin tutkia:
  - proteiinien kartoitus 2 D-geelien avulla (*ad modum* Celis)
  - spottien sekvensointi ja vastaavien geenien eristys ja sekvensointi
  - DNA:n replikaatioon liittyvien entsyymien eristäminen ja tutkiminen (conserved)
  - RNA-polymeraasin karakterisointi (conserved)
  - proteiinisynteesikoneisto (conserved)
  - mitokondrio-DNA:n sekvensointi (helppo) (luokittelu, evoluutio jne.)
  - kloroplastien DNA:n sekvensointi
  - homologia transkriptiofaktoreitten alueilla (zinc fingers, hox box yms.)
  - *signal transduction pathway* (TK yms.)
  - sekreetiokoneiston homologia vrt hiiva-/eläinsoluihin
  - fotosynteesin komponentit: vertailu muihin kasveihin
3. Ilman saastumisen aiheuttamat muutokset puiden kasvuun
4. Solubiologian peruskysymysten selvittely
  - soluorganisaatio, organelit ja niiden biogeneesi
  - sekreetio
  - endosytoosi
5. Hiivasolut kasvien geenien tutkimisessa  
Geeni voidaan siirtää hiivaan ja tutkia sen tuotteen synteesiä.  
Mikäli kasvin ja hiivan geenillä on selvä homologia, voidaan vastaava hiivan geeni inaktivoida ja korvata kasvin geenillä.  
Jos kasvin geenillä on selvä homologia hiivan geenin kanssa, avautuu mahdollisuus geenin toiminnan tutkimiseen (mutantit ym.)
6. Soluseinämän rakenteen tutkiminen

Yrjö Pessi lupasi kartoittaa eri puunjalostusyhtiöiden johtajien mielenkiintoa laajaan yhteistyöhön yliopiston tutkijoiden kanssa. Pessin toimesta järjestettiin aiheesta Metsäntutkimuslaitoksessa (*Metla*) kokous, johon osallistui mm. Metlan tutkimusjohtaja Eero Paavilainen. Pessin esittämät ajatuksemme eivät saaneet vastakaikua, ja asia haudattiin neljäksi vuodeksi, jolloin *Biotekniikan instituutissa* aloitettiin *Metsäpuiden biotekniikka-ohjelma* (1998). Tapasimme *Metlan* edustajia pari kertaa syksyn 1993 aikana. Toisella kerralla vierailin tässä tutkimuskaitoksessa yhdessä *Rockefeller* -yliopiston kuuluisan kasvimolekyylibiologian tutkijan, professori *Nam-Hai Chuan* kanssa. Käsituksemme tutkimuksen tasosta ei ollut kovin vaikuttava.

## Opetus

Diploma-kurssin päätyttyä perustettiin valtakunnallinen **Educational Network in Advanced Biotechnology (ENAB)** yhdessä *Jyväskylän, Joensuun, Kuopion, Oulun ja Turun* yliopistojen biokeskusten kanssa. Instituutissa järjestettiin keväällä ja syksyllä 1993 yhteensä 6 luentokurssia ja 5 harjoitustyökurssia. Ohjelmaa tuki opetusministeriö. Kustannuksiin osallistui *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskus*. Syksyllä aloitimme kahdeksan kuukautta kestävä *Biotekniikan menetelmät* -kurssin, jonka rahoitus saatiin työvoimaministeriön kautta. Kurssi oli tarkoitettu akateemisille työttömille. Siihen osallistui kahdeksan FT/FK-tasoista henkilöä. Käytännön kurssien (*geenitekniologia, solubiologia, bioinformaatiikka, kasvimolekyylibiologia, molekyylibiologia ja glykobiologia*) avulla haluttiin luoda osanottajille edellytykset siirtyä tutkimustyöhön mm. *Biotekniikan instituuttiin* tai muihin alan tutkimuslaitoksiin. Koska luentokurssit oli tarkoitettu myös maisteriopiskelijoille ja tohtorikoulutettaville, niitä kuunteli kahdeksan kurssilaisen lisäksi keskimäärin 20 muuta opiskelijaa.

## Tutkimus & henkilökunta

Vuoden aikana instituutin tutkijat julkaisivat 40 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 4,2. Näiden joukossa *Mart Saarman* ryhmän **Neuron**-artikkeli. Instituutista valmistui vuoden aikana kolme väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

Vuoden 1993 aikana Instituutissa työskenteli 145 henkilöä (86 htv), joista tutkijoita oli 87 (60 htv). Instituutissa työskenteli 18 ulkomaalaista tutkijaa, joista 8 koko vuoden. Teknistä henkilökuntaa oli 30 (21 htv), maisteriopiskelijoita 18 (6 htv) ja hallinto ym. henkilökuntaa 10 (9 htv). Kesäkuun alussa instituutin henkilökunta teki laivamatkan *Tukholmaan*. Tutkijat vierailivat joko *Karolinska*-instituutissa tai *Ludwig*-instituutissa. Matkalla pidettiin tieteellinen kokous ja henkilökunnan kokous. Instituutin pikkujoulu pidettiin jälleen Eläinmuseon kahvilassa 10.12.1993.

## Vuosi 1994

Instituutti täytti 5 vuotta 1.3.1994. Sen kunniaksi järjestettiin juhlasymposium Viikin Biokeskuksessa ja varsinainen juhlatilaisuus pidettiin yliopiston konsistorin istuntosalissa 2.3.1994. *Lauri Saxén*, *Yrjö Pessi* ja minä pidimme juhlaesitelmät. Tapahtumista julkaistiin pehmytkantinen kirja: ”*Biotekniikan instituutti 1989–1994*”, jossa esiteltiin juhlaesitelmien lisäksi instituutin tutkijoiden tuloksia.

Koska *Biotekniikan instituutin* johtokunnan puheenjohtaja, professori *Lauri Saxén* valittiin *Helsingin yliopiston* kansleriksi 1993, instituutin johtokunnan puheenjohtajaksi nimettiin professori *Olli Jänne* 31.12.1994 saakka.

### Uusi tieteellinen neuvosto arvioi instituutin tutkimuksen

*Helsingin yliopiston* rehtori nimesi *Biotekniikan instituutin* uuden tieteellisen neuvoston kolmeksi vuodeksi (1.5.1994–30.4.1997): professorit *Lennart Philipson* pj. (USA) ja jäseniksi *Dirk H. van den Eijden* (Hollanti), *Ari Helenius* (USA), *Markku Jalkanen* (Suomi), *Jonathan Knowles* (Sveitsi), *Marc van Montagu* (Belgia), *Hans Thoenen* (Saksa) ja *Mårten Wikström* (Suomi). *Van den Eijden* edusti glykobiologiaa, *van Montagu* kasvimolekyylibiologiaa ja *Thoenen* neurobiologiaa.

Elokuun lopulla pidetyssä kokouksessa uusi SAB esitti joukon yleisiä näkemyksiä ja ohjeita instituutin tulevaisuutta ajatellen. Pikapuoliin odotettavissa oleva siirtyminen *Viikin Biokeskukseen* oli herättänyt SAB:ssa paljon ajatuksia. Ne koskivat yhteistä ope- tusta ja erityisesti uusien palvelumuotojen luomista ja laitteistojen hankintaa. SAB arvioi seuraavien tutkijoiden ja ryhmien tutkimusta:

SAB piti tutkimusjohtaja **Heikki Rauvalan** tutkimusta korkeatasoisena. Se kehotti ryhmää keskittymään erityisesti HB-GAM -proteiinin toiminnan selvittämiseen. Tämä edellyttäisi myös poistogeenisten hiirten tuottamista, mikä on varsin työlästä.

**Mart Saarman** hermoston kasvutekijöitä koskevan projektin arvioinnin yhteenvedossa SAB toteaa: Ryhmä on tehnyt merkittäviä havaintoja. Se ehdotti myös yhteistyötä **Heikki Rauvalan** ryhmän kanssa, joka hallitsee solubiologien keskeisiä tekniikoita.

**Marja Makarowin** hiivatutkimuksen yhteenvedossa SAB toteaa, että pieni ryhmä on tehnyt loistavaa työtä. Monta seikkaa on kuitenkin vielä selvittämättä. Samalla SAB katsoi, että hiivatutkijoilla on erityinen etu puolellaan selvittää proteiinien erittymiseen liittyviä tapahtumia, koska he voivat hyödyntää hiivagenetiikan antamia mahdollisuuksia.

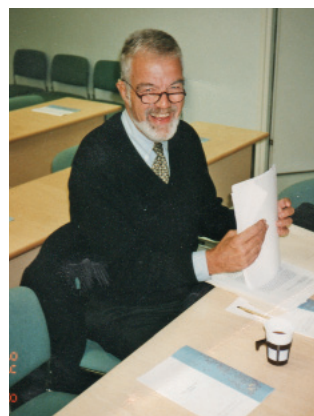
**Dennis Bamfordin** bakteriofageja koskevaa tutkimusta SAB piti korkeatasoisena, se tarjoaa malleja myös eläinvirusten tutkijoille. Proteiinien ja viruksen rakennetta koskevat tutkimukset on kuitenkin tehty yhteistyössä ulkomaalaisten tutkijoiden kanssa. SAB kehottaa Bamfordia pystyttämään kyseiset tekniikat omaan laboratorioonsa. Tämä varsin vaativa toivomus alkoi toteutua vasta useita vuosia myöhemmin, kun rakennebiologian tutkimusohjelma käynnistettiin.

Annettuaan hyviä neuvoja koskien **Ossi Renkosen** glykaanien syntetisointi-projektia sekä **Ilkka Kilpeläisen** johtaman NMR-laboratorion toimintaa SAB käsitteli instituutin roolia piakkoin valmistuvassa *Viikin Biokeskuksessa*.

SAB:n mielestä koko biokeskuksen tulevaisuuden kannalta korkeatasoisen *Core facility*-yksikön perustaminen on välttämätöntä. ”Mitä hyötyä on siirtää eri laitoksia samaan paikkaan, jollei samalla luoda korkeatasoista, yhteistä tutkimusta tukevaa laitteistoa tarjoavaa *Core facility*-yksikköä?”

SAB käsitteli myös **Nisse Kalkkisen** proteiini kemian laboratoriota sekä **Lars Paulinin** DNA:n sekvensointiyksikköä. Proteiini kemian laboratoriossa kehitettiin kiitettävästi uusia tekniikoita. Tämä ei kuitenkaan saisi olla laboratorion päätavoite. SAB toivoi enemmän yhteistyötä instituutin tutkimusryhmien kanssa, joiden tarpeet SAB oli tunnistanut. DNA-laboratoriossa on ajanmukainen sekvensointilaitteisto. Sen tehoa voisi kuitenkin lisätä robottien avulla. Selvä näkemys tulevaisuudesta kuitenkin puuttui. SAB ehdotti, että Viikin biokeskuksessa laboratorio voisi palvella laajempaa tukijakuntaa ja osallistua esim. pohjoisen ilmanalan kasvien genomien sekvensointiin.

SAB käsitteli myös **Kimmo Kontulan** lääketieteellisen molekyyli genetiikan tutkimusta, joka oli tuottanut merkittäviä havaintoja. SAB suositteli, että KTL:n (*Leena Peltonen-Palotie* ym.) ja lääketieteellisen genetiikan laitoksen (*Albert de la Chapelle* ym.) sekä **Kimmo**



Evaluatio 1994 ja puheenjohtaja Lennart Philipson.

Kontulan tutkijoille perustettaisiin suuri yhteinen yksikkö, joka voisi hyödyntää suomalaista geeniperimää mm. ateroskleroosin ja Alzheimerin taudin syiden selvittämisessä.

Lopuksi SAB totesi, että instituutin tutkimuksen taso oli selvästi parantunut kuluneiden kahden vuoden aikana. Monet ryhmät ovat tutkimuksen etulinjassa. SAB toivoi, että tulevaa siirtymistä Viikkiin valmisteltaisiin huolellisesti. Kaikkien Viikkiin muuttavien laitosten tulisi suunnitella yhdessä yhteinen *Core facility* -yksikkö.

## Biocentrum Helsinki perustetaan

Uuteen organisaatioon valittiin (17.2.1994) rehtorin nimittämän erikseen valittujen, kansainvälisten arvioitsijoiden antamien lausuntojen perusteella 16 tutkimusryhmää. Näistä seitsemän oli instituutista (*Dennis Bamford, Leevi Kääriäinen, Heikki Rauvala, Mart Saarma, Hannu Sariola, Teemu Teeri ja Irma Thesleff*). Tämä tulos vakuutti Helsingin yliopiston johdon Biotekniikan instituutin tarpeellisuudesta. Samalla kollegoiden vähättely instituuttia kohtaan väheni.

## Henkilökohtaista

Biokemian opiskelija, *Tero Ahola*, liittyi ryhmääni keväällä 1993. Hän valmistui syksyllä 1993 filosofian maisteriksi ja aloitti tohtorin väitöskirjaan tähtäävät opintonsa. Hänet hyväksyttiin tohtorikoulutettavaksi *Helsingin biotekniikan ja molekyylibiologian* tutkijakouluun 1994.

Vuoden 1994 aikana laboratoriomme julkaistiin kaksi merkittävää havaintoa. Yhdessä *Marja Rikkosen ja Johan Peräsen* kanssa osoitimme, että SFV:n nsP2-proteiini toimi entsyyminä, joka poistaa yhden fosforiatomin energiarikkaista nukleotiditri-fosfaateista (ATP ja GTP). Vapauttamansa energian avulla nsP2-proteiinin on mahdollista suorittaa monia tehtäviä, kuten myöhemmin osoitimme.

Yhdessä *Pirjo Laakkosen, Johan Peräsen ja Marko Hyvösen* kanssa osoitimme, että SFV:n RNA-polymeraasi proteiini nsP1 yksinään ilmennettynä kolibakteerissa, hyönteis- tai eläinsoluissa, tuottaa entsyymiä, joka siirtää metyyli-ryhmän GTP:lle. Molemmat havainnot olivat *merkittäviä* viruksen lisääntymisen selvittämisessä, kuten pian kävi ilmi.

Kuuluisa hiivatutkija, *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) -yliopiston genetiikan professori *Gerald Fink* vieraili *Helsingissä* toukokuun puolivälissä 1994. Hän toi esille keskustellessamme mielenkiintoisen asian. MIT:ssa opiskellaan teknisten tieteiden ohella myös biotieteitä. Kaikki opiskelijat aloittavat biotieteiden perusteiden omaksumisella. *Finkin* kokemuksen mukaan tämä opetuksen järjestys on välttämätöntä, sillä teknisten alojen opiskelijat eivät pysty enää myöhemmin omaksumaansa epätasaisesti miellettyjä biotieteitä.



*Mart Saarma* kutsui vaimoni *Marjan* ja minut vierailulle *Viroon* 25.7.1994. Kiersimme *Martin* autolla koko valtakunnan kolmessa vuorokaudessa. Tapasimme *Martin* vanhemmat ja sisaren, uimme *Peipsjärnessä* ja yövyimme *Pärnun Rannu*-hotellissa. Neuvostojen jättämät jäljet näkyivät vielä kaikkialla. *Suomi* vältti tämän saman kaavan mukaan *Moskovassa* ohjelmoidun kohtalon hiuksen hienosti.

Syyskuussa matkustimme *Marjan* kanssa *New Delhissä* pidettyyn tieteelliseen kokoukseen. Vanha osa kaupungista oli melkoinen elämys. Sellaista kurjuutta saattoi ehkä olla *Lontoossa* 1700-luvulla. Hyvä ystäväni ja kurssitoverini *Olli-Veikko Renkonen* neuvoi meitä etukäteen välttämään pulloja, joiden korkki ei naksahda avattaessa. Unohdin hänen neuvonsa. Henkilökunta jakoi huoneisiin korkillisia vesipulloja, jotka näyttivät koskemattomilta. Kävi ilmi, että pullot täytettiin pihalla suoraan vesisuihkusta. Niinpä sairastuinkin. Olin kuitenkin ottanut *Ciproxin*-tabletteja mukaani *Olli-Veikon* neuvosta ja selvisin taudista parissa päivässä.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

*Educational Network in Advanced Biotechnology (ENAB)* -ohjelman puitteissa järjestettiin keväällä kolme harjoitustyökurssia luentoineen. Näihin osallistui yhteensä 166 kuulijaa. On huomattava, että sama henkilö on voinut osallistua useampaan kuin yhteen kurssiin.

Vuonna 1993 aloitettu *Biotekniikan menetelmä* -kurssi jatkui keväällä 1994. Opiskelijat oli sijoitettu pääkaupunkiseudulla eri laboratorioihin (KTL, SPR, HY lääkekemia, geneetiikka ja BI). Tältä kurssilta instituuttiin tuli *DI Helena Vihinen*, joka aloitti hiivalaboratoriossa ja siirtyi myöhemmin minun laboratoriooni. Hän väitteli vuonna 2001 tekniikan tohtoriksi tutkimuksistaan hiiva- ja viruslaboratorioissa.

Vuoden aikana instituutin tutkijat julkaisivat 54 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 4,9. Instituutista valmistui vuoden aikana kahdeksan väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

*Biotekniikan instituutissa* työskenteli vuonna 1994 kaikkiaan 143 henkilöä (103 htv), joista tutkijoita oli 93 (66 htv). Instituutissa työskenteli 26 ulkomaalaista tutkijaa, joista 8 kokovuotisia. Teknistä henkilökuntaa oli 28 (23 htv), maisteriopiskelijoita 10 (5 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa oli 12 (10 htv).

Hiivasolulaboratoriossa työskentelävän *Patrick Russon* ideoimat *Halloween* naamiaispidettiin instituutissa 28.10.1994 ja henkilökunnan pikkujoulu Satakunnantalolla 2.12.1994.

# Vuosi 1995

## Nimityksiä ja tapahtumia

Tämä vuosi oli viimeinen Pitäjänmäellä, sillä Viikin Biokeskus valmistuisi saman vuoden syksyllä, jolloin Biotekniikan instituutti siirtyisi Viikkiin valmistuvan Biokeskuksen osaksi.

- Tasavallan presidentti nimitti tutkimusjohtaja *Heikki Rauvalan* Helsingin yliopiston matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan solu- ja molekyylibiologian professoriksi 1.1.1995 alkavaksi 5-vuotiskaudeksi. *Rauvala* jatkoi kuitenkin instituutin tutkimusjohtajana.
- Dosentti *Marja Makarow* nimitettiin ryhmänjohtajaksi mikrobien molekyyli-genetiikan ohjelmaan 3-vuotiskaudeksi alkaen 1.1.1995.
- Kasvibiotekniikan ohjelman 3-vuotiseksi ryhmänjohtajiksi otettiin dosentit *Teemu Teeri* 1.7.1995 ja *Alan Schulman* 1.9.1995 alkaen.

## Studia Generalia

Professori *Harri Westermarck*, joka oli vastuussa Helsingin yliopiston *Studia Generalia*-luentojen organisoinnista, pyysi apuani. Suunnitteluryhmään kuuluivat arkkiaatri *Nils Oker-Blom*, professorit *Pekka Koivistoinen*, *Peter Tigestedt* ja minä. Aiheena oli ”*Biomaailman säätely – ihmisen ulottuvilla?*” Ennen luentojen alkamista *Nils Oker-Blom* kuoli. Hänen siunaustilaisuutensa, johon osallistui suuri määrä ystäviä, työtovereita ja oppilaita, pidettiin 27.1.1995.

Kevään aikana pidettiin 14 luentoa, jotka käsittelivät mm. mikrobeja, geenejä ja niiden osuutta syövän sekä perinnöllisten tautien synnyssä. Lisäksi käsiteltiin geeniterapian mahdollisuuksia lääkkeiden sekä elintarvikkeiden ja transgeenisten kasvien tuottamista biotekniikan avulla.

Oman luentoni aihe oli ”*Perimän salaisuudet julki*”, jossa esitin silloisen käsityksen geenien rakenteesta ja niiden toiminnan säätelystä

## Henkilökohtaista

Tutkimusryhmääni liittyi *Pekka Kujala*, joka oli aloittanut maatalous-metsätieteellisessä tiedekunnassa, mutta suoritti FK-tutkinnon matemaattis-luonnontieteellisessä tiedekunnassa. Laborantiksi olimme saaneet taitavan *Tarja Välimäen Annikki Kallion* jäätyä eläkkeelle 1993.

Vuoden alussa julkaisimme arvostetussa amerikkalaisessa *Proc. Natl. Acad. Sci.* (PNAS) -lehdessä *Tero Aholan* kanssa mielenkiintoisen havainnon, joka liittyi viruksen lähetti-RNA -molekyylien prosessointiin. Se oli jatkoa *Pirjo Laakkosen* kanssa jul-



Pekka Kujala.

kaistulle metyyli transferaasi -artikkelille. Koska viruksen lähetti-RNA-molekyylien prosessointi oli erilainen kuin eläin-soluissa, sitä voitaisiin ehkä käyttää viruksen lisääntymistä ehkäisevien yhdisteiden kehittämiseen. Palasimme tähän kysymykseen myöhemmin.

Tero esitteli hienosti havaintomme *IV International Symposium on Positive-strand RNA Viruses* -kokouksessa, joka pidettiin *Utrechtissa* toukokuun lopulla.

Huhtikuussa julkaistiin toinen mielenkiintoinen havainto, jonka teimme yhteistyössä *Johan Peräsen*, *Marko Hyvösen* ja *Pirjo Laakkosen* kanssa. Siinä osoitettiin, että yksi *Semliki Forest* -viruksen RNA:n lisääntymistä ohjaavista proteiineista (nsP1) tarttui solun endosomien kalvoihin välittömästi synteessin jälkeen. Havainto oli alku monille uusille tutkimuksille.

## Retki Sortavalaan

Kesälomalla heinäkuun lopulla suoritimme *Marjan* sukulaisten kanssa ainutlaatuisen ulkomaanmatkan *Sortavalaan*, jossa *Marjan* suvulla oli ollut *Myllykylän* kartano. Joukossa oli mukana myös nuoria lapsia. *Sortavala* oli jäänyt 1940-luvulle. Uutta ei ollut rakennettu koko aikana, ja vanha oli rapistunut ajan mukana. Hotellimme ”*respa*” oli karuudessaan elämys, samoin läheinen ravintola, jossa ruoka tarjoiltiin kuhmuisilta alumiinilautasilta. Ensimmäiset mustanpörssin kauppiat tapasimme jo ennen kaupunkia. Maantien varteen oli parkkeerattu *Lada*, jonka etupellille oli katettu vodkaa, kaviaaria, tupakkaa yms. Teimme laivamatkan vanhaan *Valamoon*, jossa oli aloitettu luostarin kirkon korjaaminen. *Saari* oli ollut koko neuvostoajan vankilana, jonne häiriköt karkotettiin. *Munkit* suhtautuivat meihin suomalaisiin vihamielisesti syistä, joita saatoimme vain arvailla. Ulkoisista olosuhteista välittämättä, pidimme koko ajan hysteerisen hauskaa niin, että minulle se on edelleen elämäni hauskin ulkomaanmatka.

Täytin huhtikuussa 1995 60 vuotta. Instituutissa järjestettiin sen kunniaksi juhlasymposium *Viiikin Biokeskuksen* luentosalissa 3-4.12.1995 aiheesta: *Viruses as tools in Molecular Biology*. Puhujina olivat *Ralf Pettersson*, *Charles Kurland*, *Antti Vaheri*, *Dennis Bamford*, *Marja Rikkonen*, *Tero Ahola* ja *Mart Saarma*. Marraskuussa toimin *Dennis Bamfordin* oppilaan *Mikko Frilanderin* vastaväittäjänä.

## Tutkimus, opetus & henkilökunta

Vuoden aikana instituutin tutkijat julkaisivat 70 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,4. Näiden joukossa oli yksi *New England J. Med.* (*Kontula ym.*), kaksi *EMBO J.* artikkelia

(Marja Makarowin ja Dennis Bamfordin ryhmistä), yksi **J. exp. Med**-artikkeli (Ossi Renko-sen ryhmä) ja kolme **Proc. Natl. Acad Sci. USA** -artikkelia eläinvirologiasta sekä kehitys- ja neurobiologiasta. Instituutista valmistui vuoden aikana viisi väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

Vuonna 1994 opetusministeriö aloitti koko maata käsittävän hankkeen tutkijakoulujen perustamiseksi yliopistoihin eri opetusaloille. Vuonna 1994 syntynyt *Biocentrum Helsinki* -tutkijaorganisaatio perusti *Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology (GSBM)* -tutkijakoulun, jonka johtajaksi lupautui professori Heikki Rauvala. Koulun toimintaan osallistui opettajina tutkijoita *Helsingin yliopiston* lisäksi VTT:sta ja KTL:sta. Opetusministeriö myönsi hakemuksesta tohtorikoulutettaville paikkoja, joihin liittyi palkka neljäksi vuodeksi. Vuodelle 1995 OPM myönsi 23 kilpailtua tohtorikoulutuspaikkaa, joista 10 tuli Biotekniikan instituuttiin.

Kansallinen ENAB-ohjelma jatkui 1995. Keväällä järjestettiin viisi kurssia, joista osa oli harjoitustyökurseja. Kaikkiaan osallistujia oli n. 150. Syksyllä oli myös viisi kurssia. Kolmeen harjoitustyökurssiin osallistui yhteensä 40 opiskelijaa. Kahteen luentokurssiin osallistui 185 kuulijaa.

Minä olin edelleen vastuussa syksyllä 1994 alkaneen *Molekyylibiologian menetelmät* -kurssin johtamisesta, joka toteutettiin työvoimaministeriön rahoituksen avulla. Osanottajista *Gudrun Wahlström* siirtyi instituutin banaanikärpästä tutkivaan ryhmään.

Syksyllä 1994 alkanut *Molekyylibiologian menetelmät* -kurssi päättyi kesäkuussa 1995. Kurssi oli osa työvoimapolitiittista koulutusta, joka oli tarkoitettu alan akateemisille työtömille. Opiskelijat oli sijoitettu pääkaupunkiseudulla eri laboratorioihin.

Henkilötyövuosissa mitattuna BI:n koko henkilökunnan määrä kasvoi noin 20 %:lla (**ks Liitteet, Taulukko A, Luku 11**)

### Jäähyväiset Pitäjänmäelle

Koska muutto Viikkiin tapahtuisi marraskuussa, vietettiin 18.10.1995 Pitäjänmäen ”*Ajan lyhyt historia* -juhla”, jonka juontajina toimivat *Ismo Ulmanen* ja minä. Esitin lyhyesti myös Biotekniikan instituutin edeltäjän, *geeniteknologian* laitoksen 6-vuotisen historian. Juhlassa oli myös *Orion-yhtymän* geenilaboratorion henkilökunta. Henkilökunnan pikkujoulu järjestettiin *Viikin Biokeskuksessa* yhdessä muiden sinne muuttaneiden laistosten kanssa.

## Vuosi 1996

### Asettuminen Viikin Biokeskukseen

Muutto Viikin Biokeskukseen marraskuussa 1995 päätti lähes seitsemän vuoden pituisen jakson ”susirajan takana”, kuten professori Johan Järnefelt oli kuvaillut *Biotekniikan instituutin* sijaintia Pitäjänmäellä. Jos aika lasketaan instituutin edeltäjän, *geeniteknologian* laitoksen, perustamisesta (1983), erillään olo yliopiston muista laitoksista oli kestänyt yli 12 vuotta.

Viikin Biokeskus muodostui kahdesta rakennuksesta, jotka olivat yhteydessä toisiinsa ensimmäisessä kerroksessa sijaitsevan käytävän välityksellä. *Biotekniikan instituutti* sijoittui Viikin Biokeskus 1 -rakennuksen 4., 5. ja 6. kerrokseen. NMR-laboratorio sijoitettiin väliaikaisesti maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan D-taloon. Kaikkiaan instituutin käytössä oli n. 3000 m<sup>2</sup>, johon sisältyi myös instituutin laskennallinen osuus Biokeskuksen yhteisistä tiloista.

Biokeskus 1 -rakennus oli arkkitehti Kaarina Löfströmin suunnittelema upea luomus. Rakennus koostui kolmesta tornista eli ”nopasta” (A, B ja C), joita yhdisti lievästi kaartuva kapeampi väliosa. Laboratoriot oli pääsääntöisesti sijoitettu noppiin, hallinto ja palvelut olivat noppien välisosissa.



Biokeskus 1.

*Biotekniikan instituutin* lisäksi 1-rakennuksessa sijaitsivat maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan soveltavan mikrobiologian laitos sekä matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan biotieteen laitoksen yleisen mikrobiologian ja kasvifysiologian osastot, *Ravintola Tiedepuisto* sekä yhteinen kirjasto. Rakennuksessa oli tiloja myös *Orion-yhtymän* proteiinilaboratoriolle ja *Alkomohr Oy:n* laboratorioille.

*Biokeskus* 2-rakennuksessa sijaitsivat matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan Biotieteen laitoksen *biokemian-* ja *perinnöllisyystieteen osastot*, kaksi luentosalia sekä *Farmasian laitos*.

Kaikki laitokset olivat aiemmin sijainneet erillään toisistaan, joten niillä oli ollut omat kirjastonsa. Tärkeimmät lehdet olivat tulleet siten kahdeksana eri tilauksena, joten rationalisointi oli todella tarpeen.

Laitoksista yhteisen kirjaston hyväksyivät kaikki paitsi biokemian laitos, joka halusi pitää kirjastonsa omissa tiloissaan. Yliopiston johto oli voimaton ja taipui sitkeän vastustuksen edessä. Niinpä biokemian laitokselle varattiin n. 80 m<sup>2</sup> ylimääräinen kirjasto-tila. Ennen siirtymistään Viikkiin lähes kaikki laitokset lopettivat päällekkäistilauksensa ja käyttivät säästyneet rahat muihin tarkoituksiin, joten niillä ei lopulta ollutkaan oletettuja varoja yhteisen kirjaston käyttöön.

Konsistori nimitti insituutille uuden johtokunnan 1.1.1996–31.7.1998 väliseksi ajaksi. Siihen kuuluivat professorit *Olli Jänne*, pj. (HY/lääketieteellinen tiedekunta), *Leevi Kääriäinen* (BI), *Leena Palotie* (KTL/HY/lääketieteellinen tiedekunta), *Eija Pehu* (HY/maatalous-metsätieteellinen tiedekunta), *Heikki Rauvala* (BI/matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta), *Mart Saarma* (BI), *Hans Söderlund* (VTT/bio- ja elintarviketekniikka), *Teemu Teeri* (BI/henkilökunta), *Jorma Wartiovaara* (BI/EM). Esittelijä oli hallintopäällikkö *Kirsti Aaltonen*.

Professori *Irma Thesleffin* johtama *kehitysbiologian tutkimusohjelma* käynnistyi 1.1.1996. *Thesleff* oli valittu ohjelman tutkimusjohtajaksi vuoden 1996 alusta alkaen. Hänen tutkimuskohteensa oli hampaiden kehittyminen. Mallina käytettiin hiiriä. *Hannu Sariola* oli aloittanut instituutin ryhmänjohtajana jo 1994 aiheenaan munuaisten kehittyminen. Kolmas ryhmä tutki banaanikärpäsen munasolun kehittymistä *Christophe Roosin* johdolla. Syksyllä kehitysbiologian tutkimusohjelma valittiin *Helsingin yliopiston* huippuyksiköksi.

## Viikin Biokeskuksen avajaiset

Valmistautuminen avajaisiin alkoi kohdallani tiedotusryhmän perustamisella 20.3.1996. Työryhmän jäsenenä olivat *Jaana Bamford* (perinnöllisyystiede), *Kaarina Sivonen* (sovel-

lettu mikrobiologia), *Robert Sen* (yleinen mikrobiologia), *Heikki Vuorela* (farmasia) ja *Jari Yläne* (biokemia). Asiantuntijaksi kutsuimme Lääkäripäivien PR-henkilön *Maimu Halosen*. Kokoonnuimme useita kertoja ja valmistelimme yhteyksiä lehdistöön, radioon ja televisioon.

Varsinaiseen avajaistilaisuuteen (10.5) osallistui arvovaltainen vierasjoukko tasavallan presidentti *Martti Ahtisaari* mukaan luettuna. Presidentille esiteltiin *Biokeskuksen* tiloja ja tutkimusta. Avajaisten yhteydessä pidettiin tieteellinen kokous *Current Biology* (10.5-12.5), jossa puhuivat mm. ex-patriootit *Kai Simons* ja *Erkki Ruoslahti*, nobelistit *Edmond Fisher*, professorit *Marc van Montagu* ja *Staffan Norrmark* sekä *Biokeskuksen* tutkijoita. Avajaisten jälkeen järjestettiin koko *Viikin kampuksen* henkilökunnalle juhlat, joissa grillattiin kokonainen härkä.

### Tutkimusohjelmaorganisaatio syntyy

Kun kevään 1996 aikana valmistauduttiin *Viikin Biokeskuksen* avajaisiin ja niiden yhteydessä tapahtuvaan laitosten esittelyyn, sain tehtäväkseni organisoida *Science Fair*-tapahtuman 26–27.4. 1996. Tapahtuman yhteydessä tutkimusryhmät esittelivät tuloksiaan lyhyiden esitelmien ja *postereiden* muodossa. Esitysten yhteenvedoista koottiin moniste. Näiden tiedemessujen tarkoituksena oli esitellä *Biokeskuksessa* tehtävää tutkimusta myös *Viikin Tiedepuisto Oy:*lle, joka oli perustettu hyödyntämään alueella tapahtuvan tutkimuksen tuloksia.

Samaan aikaan kypsyi ajatus yhteisen organisaation perustamisesta kaikille *Viikin Biokeskuksen* tutkimusryhmille. Tutkijat eri laitoksilta kokoontuivat 22.5.1996 ja perustivat *Viikin tutkimusohjelmaorganisaation*. Samalla sovittiin seuraavista seikoista:

Organisaation muodostavat *biokeskuksen ryhmänjohtajat*, jotka kuuluvat johonkin yhdeksästä eri *tutkimusohjelmasta*. Ryhmänjohtajista koostuva *yleinen kokous* valitsee keskuudestaan puheenjohtajan, varapuheenjohtajan ja sihteerin. Kunkin tutkimusohjelman valitsevat *koordinaattorit*, puheenjohtaja, varapuheenjohtaja ja sihteeri muodostavat *biokeskuksen toimikunnan*. *Tutkimusohjelmien kokouksissa* sovitaan kunkin ohjelman toiminnasta, josta huolehtii ohjelman koordinaattori.

Organisaation puheenjohtajaksi valittiin prof. *Irma Thesleff*, varapuheenjohtajaksi prof. *Dennis Bamford* ja sihteeriksi dos. *Jari Yläne*.

### Kuninkaallinen vierailu Viikin Biokeskuksessa

Ruotsin kuningas *Kaarle XVI Kustaa* ja prinsessa *Victoria* vierailivat 29.8. Biotekniikan instituutissa. Ilmeisesti *Ahtisaari* oli ollut tyytyväinen avajaisten yhteydessä tekemäänsä vierailuun ja suositteli sitä myös kuninkaallisille vierailleen. Alun perin ajattelimme

antaa *Victorialle Teemu Teeren* kehittämiä, geneettisesti muunneltuja gerberoita. Koska ”geenimanipulaatio” alkoi jo silloin olla lähes rikolliseksi tulkittua toimintaa, annoimme vain perinteisesti jalostettuja kukkia, jotta prinsessa ei pelästynyt.



**Yllä** *Irma Thesleff* kertoo tutkimuksestaan kuninkaallisille vieraille.

**Vasemmalla** *Risto Ihamuotila* ja presidentti *Martti Ahtisaari* 1995.



## Suomen biotekniikan tutkimuksen kansainvälinen arviointi 1996

Opetusministeriö päätti suorittaa biotekniikan tutkimuksen valtakunnallisen, kansainvälisen arvioinnin. Tehtävä annettiin Suomen Akatemian lääketieteellisen toimikunnan organisoitavaksi. Toimikunta nimesi johtoryhmän (*steering committee*), jonka puheenjohtajaksi kutsuttiin kansleri *Lauri Saxén*.

Johtoryhmä kääntyi EMBO:n arviointikomitean puheenjohtajan, professori *Lennart Philipsonin* puoleen, joka suostui johtamaan kansainvälistä arviointiryhmää. *Philipson* ja EMBO:n pääsihteeri, professori *Frank Gannon*, organisoivat yhdessä arviointiryhmän, johon kuului 21 arvostettua tutkijaa, jotka kaikki olivat EMBO:n jäseniä.

Arvioinnin kohteeksi valittiin opetusministeriön erikoisrahoitusta nauttineet ryhmät: *Biocentrum Helsinki*, *Biotekniikan instituutti*, *Biocenter Oulu*, *BioCity Turku*, *A.I. Virtanen instituutti* (Kuopio) ja *Lääketieteellisen teknologian instituutti IMT (TaY)*. Näiden lisäksi arvioitiin *Helsingin*, *Kuopion*, *Oulun*, *Turun*, ja *Tampereen* yliopistojen *biokemian* laitokset sekä *Haartman instituutti (HY)*. Lisäksi arvioitiin eri ministeriöiden rahoittamista tutkimuskeskuksista; *Biotekniikan instituutti ja Elintarviketeknologian keskus (VTT/KTM)*, *Molekyylibiologian ohjelma (KTL/STM)* ja *Maatalouden tutkimuskeskus (MMM/ Jokioinen)*.

Kaikkiaan arviointi koski 1900 henkilöä (1520 htv), joista akateemisia tutkijoita oli ~1500 (~1200 htv).

### Eri tutkimusyksiköiden yleisarviointi

#### **Pääkaupunkiseutu**

*Biocentrum Helsinki* (48 htv) "*is an excellent umbrella organization*". Siihen ulkopuolisen arvioinnin kautta valitut eri paikoissa työskentelevät ryhmät ovat huippuluokkaa.

*Biotekniikan instituutin* (79 htv) ryhmistä kuusi kuuluu *Biocentrum Helsinkiin*. Biotekniikan instituutti on saanut 10 vuoden aikana runsaasti korvamerkittyä rahoitusta. Instituutti on perustanut tutkimusohjelmia, jotka ovat "*good to excellent*". Instituutin tulisi pikaisesti perustaa rakennebiologian ohjelma. Sen tulisi myös integroitua paremmin Viikin Biokeskukseen ja *Biocentrum Helsinkiin* ja osallistua opetukseen Viikissä.

*Biotieteen laitos* (62 htv). Vain muutamat ryhmät edustavat huippututkimusta. Paneelille annetun vaikutelman mukaan raskas opetustaakka on tutkimuksen esteenä.

Soveltavan kemian ja mikrobiologian laitos (37 htv). Tutkimus on yleensä hyvää, suurin osa sovelluksiin tähtäävää. Perustutkimuksen osuutta tulisi lisätä. Paneeli suosittelee yhteistyötä muiden mikrobiologian yksiköitten kanssa Viikissä.

Haartman-instituutissa (154 htv) on useita huippuryhmiä, joista neljä kuuluu Biocentrum Helsinki -organisaatioon. Haartman-instituutin toiminnassa on kuitenkin ongelmia, koska se koostuu useista eri osastoista (kansanterveystiede, bakteriologia & immunologia, patologia ja virologia).

Kansanterveyslaitoksen (KTL) molekyylibiologian ohjelman (53 htv) kautta on syntynyt vahva sidos tutkimuksen ja kansanterveyden välillä. Merkittävin tutkimusalue on ihmisen genetiikkaohjelma, jonka johtajana toimii Leena Palotie. Paneeli ehdotti ohjelman siirtymistä Meilahteen valmistuvaan Biomedicum-rakennukseen. Tämä toteutui kymmenen vuotta myöhemmin.

### **Muu Suomi**

Biocenter Oulu (169 HTV) on loistava instituutio, joka sopii esimerkiksi muille biokeskuksille. Kaikki osallistuvat ryhmät ovat ”good to excellent”-tasoa. Tutkimuksen taso arvioidaan joka kolmas vuosi, jolloin heikosti menestyneet ryhmät voidaan korvata uusilla.

### Tutkimuskohteiden yleistarkastelu

**A. Solubiologia & neurobiologia.** Nimettyään muutamia ”excellent” solubiologeja (Carl Gahmberg, Marja Makarow ja Antti Vaheri) todetaan, että suomalaisella tutkimuksella molekylaarisen solubiologian ja neurobiologian aloilla on suuria mahdollisuuksia, ja että se on jo saavuttanut kansainvälisen maineen muutamilla alueilla.

**B. Molekyyli-genetiikka & kehitysbiologia.** Albert de la Chapellen ja Leena Palotien tutkimuksia suomalaisten perinnöllisten tautien selvittämisessä kiitetään vuolaasti. Samalla kuitenkin todetaan, että Suomessa ei ole asianmukaisia teknisiä fasilitetteja jatkotutkimuksiin, joten ne on jouduttu tekemään ulkomaisten yhteistyöprojektien avulla. Biotekniikan instituutissa aloitettua Irma Thesleffin johtamaa kehitysbiologista tutkimusta kiitettiin.

**C. Kasvien molekyylibiologia.** Paneeli poimi yksittäisiä ryhmiä, kuten Outi Savolainen Oulusta ja Tuomas Sapanen Joensuusta esimerkkeinä korkeatasoisesta kasvitutkimuksesta biokeskusten ulkopuolella. Se suositteli näiden ryhmien voimakasta tukemista. Maatalouden tutkimuskeskus ja Metla saivat kehotuksen modernisoida tutkimusmenetelmiään. Maa- ja metsätalousministeriön pitäisi paneelin mielestä lisätä voimakkaasti tukea tutkimukselle.

**D. Mikrobiologia & immunologia.** Yleisarvosanaksi paneeli antaa ”good to very good” koko alueelle. Virologiasta poimitaan esille Antti Vaherin, Leevi Kääräisen ja Timo Hyypiän tutkimukset. Vaikka bakteriologian tutkimus on kelvollista (”is mostly solid”), paneeli ehdotti tutkimuksen terävöittämistä kutsumalla 2-3 ulkomaalaista huippututkijaa Suomeen. Immunologian alalla toimivista tutkijoista paneeli piti Sirpa Jalkasen (TY) soluadheesiotutkimuksia ainutlaatuisina (”outstanding”).

Kansanterveyteen liittyvä diagnostiikka ja epidemiologinen tutkimus todetaan erityisen korkeatasoiseksi ja koko maan kannalta tärkeäksi.

**E. Rakennetutkimus & biokemia.** Paneelin mielestä suomalaisen biokemian taso, väkilukuun suhteutettuna, on varsin hyvä. Sen tuloksia on sovellettu paljon myös lääketieteellisessä diagnostiikassa ja tutkimuksessa. Sen sijaan Suomesta puuttuvat biofysiikan/fysikaalisen biokemian tutkijat. Tämä puute pitäisi pikimmiten korjata, jotta maahan saataisiin rakennebiologiaan perehtynyt tutkijakunta. Paneeli ehdottaa, että Suomeen perustettaisiin *Centre of Structural Biology*, mahdollisesti Helsinkiin. Siinä tulisi olla edustettuina, kristallografian, elektronimikroskopian sekä mallinnus- molekyyliidynamiikan yksiköt sekä NMR-laboratorio.

Yllättävän monet tutkijat eivät tulleet haastatteluun, joten heidän kohdalleen tuli merkintä: ”not present not evaluated”. Tämän voidaan tulkita merkitsevän sitä, että näiden tutkijoiden mielestä valtion velvollisuus on rahoittaa tutkimusta, muttei sen sovi arvioida tutkimuksen tuloksia.

## Tieteellisen neuvoston kokous

Elokuussa pidetyssä SAB:n kokouksessa arvioitiin mikrobien molekyyli-genetiikan, kasvi-biotekniikan ja elektronimikroskopian yksikön ryhmänjohtajia ja uusia ehdokkaita. Uusiksi ryhmänjohtajiksi hyväksyttiin Harri Savilahti (bakteeri-transposonit), Johan Peränen (solubiologia, GTPaasi Rab8). Johtamani eläinvirologian ryhmän tutkimukset saivat ilahduttavan myönteisen arvion. Irtaantuminen laitoksen yleisten asioiden ja opetuksen hoitamisesta alkoi vähitellen tuottaa tuloksia.

Jari Valkosen tutkimus, jonka kohteena olivat perunavirukset ja niille resistenttien kasvien analyysi, saivat erittäin positiivisen arvioinnin. Yhteisiä tutkimuksia Mart Saarman kasvivirusryhmän kanssa pidettiin oivallisena esimerkkinä maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan ja instituutin yhteistyöstä. Koska Valkonen oli saanut professorin Ruotsin maatalousyliopistosta Uppsalasta, SAB kehotti ”kaappaamaan” hänet välittömästi Biotekniikan instituutin tutkimusjohtajaksi, jottei Valkosen tarvitsisi muuttaa Ruotsiin. Valkonen oli kuitenkin tehnyt päätöksensä ja siirtyi Uppsalaan 1997.

*Mart Saarman* tutkimusprojekti, joka koski perunavirus A:n geenien osuutta solujen ohjelmoituun kuolemaan, sai ylistävät kiitokset SAB:lta. Sen mielestä pitäisi yhteistyötä kehittää muiden ryhmien mm. eläinvirologien kanssa. Tämä johtaisi merkittäviin kansainvälisesti korkeatasoisiin tuloksiin. SAB arvosti myös *Teemu Teeren* gerberan kukan värien muodostumista koskevia tutkimuksia.

Yksittäisten arvioiden lisäksi SAB ehdotti monia parannuksia tohtorien kouluttamisessa sekä uusien tutkijoiden rekrytoinnissa. Erityistä huolta SAB kantoi elektronimikroskopian yksikön toiminnan parantamiseksi.

## Oma tutkimus

Muuttoon liittyvien tehtävien ja opetuksen ohella kävin myös *Kuopiossa, Turussa, Uumajassa ja Sardiniasa* esittämässä tuloksiamme. Toimin vastaväittäjänä *Mart Saarman* oppilaan *Erkki Truven* (Tartton yliopisto) sekä *Ilkka Julkusen* oppilaan *Krister Melénin* (Jyväskylän yliopisto) väitöstilaisuuksissa.

Oppilaani *Pirjo Laakkonen* väitteli 15.6. aiheenaan SFV:n RNA-polymeraasin tarttumismekanismi solun kalvoihin. Saadut tulokset olivat uusia ja merkittäviä. Tämän totesi myös kansainvälinen tieteellinen neuvosto (SAB) (ks. alla).

Aloitimme yhteistyön puolalaisen orgaanisen kemian professorin *Edward Darzynkiewicz:n* kanssa. Hän oli syntetisoinut nukleotideja, joista toivoimme jonkun ehkäisevän SFV:n RNA-molekyylien prosessoinnin ja sitä kautta viruksen lisääntymisen. Näin ei kuitenkaan tapahtunut.

Tutkimusryhmämme sai tärkeän vahvistuksen kun FT *Petri Auvinen* palasi EMBL:sta Suomeen. Hän oli ollut *post-doc* -kautenaan *Kai Simonsin* oppilas. Tunsin *Petrin* aikaisemmin, koska olin toiminut hänen väitöskirjansa esitarkastajana. Lisäksi laboratoriossa työskentelivät vuonna 1996 tohtorikoulutettavina *Tero Ahola, Pekka Kujala, Pirjo Laakkonen* ja *Helena Vihinen*. Tukenamme oli taitava laboratorioteknikko *Tarja Välimäki*.

Esittelin tutkimuksiamme ryhmänjohtajien kokouksessa, joka pidettiin *Helsingin yliopiston* omistamassa *Suitian* kartanossa. Kartano toimi yliopiston maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan koetilana. Siellä oli filmattu ikimuistettava kohtaaminen elokuvaan *Tähdet kertovat, komisario Palmu*, jossa *Helge Herala* esitti hulluksi tullutta natsimielistä kartanonherra.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

*Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology* -tutkijakoulu (GSBM) perustettiin v. 1995. Vuonna 1996 koulussa oli 12 tohtorikoulutettavaa Instituutista, heidän joukossaan oma oppilaani Tero Ahola.

Kansallinen ENAB-ohjelma jatkui vielä vuonna 1996. Vuoden aikana järjestettiin seitsemän harjoitustyökurssia, joihin osallistui 110 opiskelijaa (yhteensä 18 opintoviikkoa) sekä neljä luentokurssia. Muissa tutkijakouluissa oli kuusi tohtorikoulutettavaa instituutista.

Järjestimme syksyllä 1996 yhdessä dosentti *Ismo Ulmasen* (Orion-yhtymän proteiini-laboratorio) kanssa *Biotekniikan sovellukset* -työllistämiskurssin yritystyöpaikkoihin aikoville. Kurssi toteutettiin yhteistyössä *Biotekniikan instituutin* ja *Lahden tutkimus- ja koulutuskeskuksen* kanssa. 20 tunnin luentosarjan lisäksi osanottajat valitsivat jonkin biotekniikan liittyvästä yrityksestä käytännön harjoittelupaikakseen. Näitä tarjosivat *Orion-yhtymä*, *Medix Biochemical*, *Kemira-Agro*, *Alko*, *Valio*, *Metla*, *VTT*, *Tullilaboratorio* ja *KRP:n rikostekninen laboratorio*.

Vuoden aikana instituutin tutkijat julkaisivat 57 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 6,3. Näiden joukossa oli yksi artikkeli *Science*-lehdessä (*Jernvall* ym.) ja kolme *Nature*-lehdessä (*Saarma & Sariola* ym.). Instituutista valmistui vuoden aikana kymmenen väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

Vuoden 1996 aikana Instituutissa työskenteli 236 henkilöä (177 htv), joista tutkijoita oli 149 (112 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 42 ulkomaalaista tutkijaa, joista 8 oli kokovuotisia. Teknistä henkilökuntaa oli 40 (37 htv), maisteriopiskelijoita 32 (14 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa 15 (12 htv) (**ks. Liitteet, Taulukko A, Luku 11**).

## Vuosi 1997

### Uusien tutkimusohjelmien suunnittelu

EMBO:n suorittaman kansainvälisen biotekniikan arvioinnin tulokset julkistettiin tammikuun lopussa. Asiantuntijaryhmä suositteli uuden rakennebiologian yksikön perustamista *Biotekniikan instituuttiin*. Tämän perusteella käynnistyi vuoden kestävä valmistelu. Tarkoituksena oli vahvistaa NMR-yksikköä ja perustaa *kristallografinen yksikkö*, jossa proteiinien 3-ulotteinen rakenne määritetään röntgensäteiden sironnan avulla. Rakenneyksikköön aiottiin hankkia myös kryo-elektronimikroskooppi, jonka

avulla saadaan yksityiskohtaista rakennetietoa suurista molekyylikomplekseista, kuten viruksista.

Toinen merkittävä hanke oli *Metsäpuiden biotekniikan tutkimusohjelman* perustaminen. Sen toteuttajaksi pyydettiin perinnöllisyystieteen professoriksi nimitettyä *Tapio Palvaa*. Hän oli palannut Suomeen *Ruotsin maatalousyliopistosta* (SLU), jossa oli toiminut professorina vuosina 1985–96. Hänet otettiin instituutin tutkimusjohtajaksi muussa virassa 1.6.1997 alkaen. FT *Jaakko Kangasjärvi* otettiin metsäpuiden biotekniikan tutkimusohjelman ryhmänjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.8.1997. Hän oli *Kuopion ympäristökeskuksen* tutkimusjohtajana tutkinut kasvien puolustusmekanismeja happiradikaaleja, kuten otsonia vastaan.

Kolmas tärkeä tehtävä oli instituutin elektronimikroskopian yksikön organisointi, jonka sain tehtäväkseni. SAB:n ehdotuksen mukaan tarkoituksena oli saada ulkomaalainen kokenut EM-tutkija johtamaan yksikön toimintaa. Keskustelimme aluksi *Dundeen yliopiston* EM-tutkijan *John Lucocqin* kanssa. Hän vieraili Helsingissä ja oli kiinnostunut paikasta. Kun paikka pantiin yleiseen hakuun, hän ilmoitti, ettei ollut kiinnostunut.

Kasvien biotekniikan ohjelman tutkimusjohtajaksi nimitettiin *Teemu Teeri* 1.4.1997 alkaen 5-vuotiskaudeksi.

## Uusi Tieteellinen neuvosto

Kansleri nimitti instituutille uuden tieteellisen neuvoston, jonka toimikausi alkoi 1.5.1997. Neuvoston jäseniksi kutsuttiin professorit *Ari Helenius*, pj. (Swiss Federal Institute of Technology, Sveitsi), *Rosa Beddington*, kehitysbiologia (National Institute for Medical Research UK), *Jonathan Knowles* (F. Hoffman-La Roche Ltd. Sveitsi), *Marc van Montagu*, kasvimolekyylibiologia (Riksuniversiteit Gent, Belgia), *Michael Rossman* (Purdue University, USA), *Hans Thoenen*, neurobiologia (Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Saksa), *Graham Warren* (ICRF, Lontoo, UK) ja *Kurt Wütrich*, rakennebiologia (Institute for Molecular Biology and Biophysics, Sveitsi).

## Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmäorganisaatio

Organisaatio oli koordinoitunut biokeskukselle ostettavien laitteiden hankintaa, joka oli tullut mahdolliseksi *Suomen Akatemian* ja perustamiseen varatun rahoituksen kautta. Organisaation nimissä toteutettiin joka viikon maanantaina pidettävä luentosarja *Viikki Biocenter lectures*. Tutkimusryhmäorganisaatio oli antanut tehtävän *Marja Makarowin* järjestettäväksi. *Biocentrum* Helsinki tuki merkittävästi ulkomaisten ja kotimaisten vieraiden matkakustannuksia.

Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmäorganisaatio perusti ”*Dissertationes Biocentri Viikki Universitatis Helsingiensis*” -julkaisusarjan biokeskuksessa valmistuneille väitöskirjoille. Organisaatio hyväksyi sarjaan tulevat väitöskirjat niiden käsikirjoitusvaiheessa ja tuki pienellä summalla väitöskirjojen painatusta.

## Oma tutkimus

Kehitimme yleisen mikrobiologian professorin *Timo Korhosen* kanssa eläinvirologian opetusta, minkä tuloksena järjestettiin keväällä virologian luento- ja harjoitustyökurssit Viikin Biokeskuksessa.

Tutkimusryhmääni liittyi tammikuussa 1997 iranilainen *Neda Ehsani*, joka oli väitellyt tekniikan tohtoriksi *Lappeenrannan yliopistosta*. Kuvan kaunis *Neda* oppi nopeasti uusia tekniikoita ja samalla luki molekyylibiologian ja virologian kirjallisuutta. Opiskelijoina laboratoriossamme aloittivat *Titta Anttinen* ja *Anne Ikäheimonen*, joista *Anne* jatkoi tutkimuksiaan aluksi opintojen ohella ja väitteli tohtoriksi vuonna 2004. Syyskuussa saatoin palkata *Tekesin* rahoituksen avulla laboratorioteknikko *Airi Sinkon* sekä FT *Reetta Kettusen*, joka oli tehnyt väitöskirjansa dosentti *Sirpa Ahon* ohjauksena *Turun yliopiston* kasvitieteen laitoksella. Lisäksi ryhmääni liittyi FT *Anja Lampio*, joka oli väitellyt *Helsingin yliopiston* biokemian laitokselta. *Kettunen* osallistui tutkimuksiin, joiden



**SFV-ryhmä 1997:** *Petri Auvinen, Hannu Väänänen, Reetta Kettunen, Marja Mikkola ja Neda Ehsani.*

avulla osoitimme, että *Semliki Forest* -viruksella havaittu RNA:n muokkaamiseen liittyvä *capping*-reaktio tapahtuu myös tupakkamosaiikkiviruksella. *Lampion* tutkimusaiheena oli aluksi selvittää, voitaisiinko *Darzynkiewicsin* syntetisoimia yhdisteitä käyttää *capping*-reaktion inhibiittoreina. Ryhmässämme työskentelivät edelleen *Tero Ahola*, *Petri Auvinen*, *Pekka Kujala*, ja *Helena Vihinen*. *Tero Ahola* väitteli 24.10.1997 ensimmäisenä GSBM-tutkijakoulun oppilaista. Hän sai Viikin Biokeskuksen vuoden 1997 parhaan väitöskirjan palkinnon.

Mielenkiintoinen elämys oli instituutin henkilökunnan matka *Riikaan* kesäkuun alussa. Vielä seitsemän vuotta *Latvian* vapautumisen jälkeen hotellimme oli neuvostoaikaisessa kunnossa. Samoin luentosali, jossa tieteellinen yhteiskokous pidettiin. Palattuumme kotimaahan *Per Saris* sairastui salaperäiseen tautiin, joka johti vaikeaan sydämen rytmihäiriöön. Aloin epäillä taudin syyksi punkin puremaa. Syyksi osoittautuikin borrelioositartunta. Kirjallisuudesta löytyi harvinainen sydämen toiminnan komplikaatio, joka oli kyseisen bakteerin aiheuttama.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

*Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology* (GSBM)-tutkijakouluun hyväksyttiin 16 uutta opiskelijaa, joten oppilaita oli nyt yhteensä 44. Näistä 17 tohtorikoulutettavaa työskenteli Biotekniikan instituutissa.

*Biotekniikan instituutin* tutkijat järjestivät yhteistyössä tutkijakoulujen kanssa 15 kurssia. Näistä 10 oli harjoitustyökurssia, joilla oli yhteensä 138 osanottajaa. Luentokursseille osallistui 403 kuulijaa. Omalta osaltani järjestin virologian perusteet kurssin (110 h) ja virologian harjoitustyöt (12 h). Kaikkiaan opintoviikkoja tarjottiin 25, joka vastaa 37,5 ECTS-opintopisteitä.

Järjestin syksyllä 1997 akateemisille työttömille suunnatun *molekyylibiologian menetelmät* -työllistämiskurssin, joka kesti 8 kuukautta. Tänä aikana osanottajat (7) työskentelivät Viikin Biokeskuksen tutkijaryhmissä. Osanottajista ukrainalainen *Julia Magden* oli minun ryhmässäni.

## Opetusohjelma rehtorin ideakilpailuun 1997

Yhdessä dosentti *Marja Makarowin* kanssa päätimme vielä kerran yrittää tarjota uudenlaista opetusohjelmaa Viikin Biokeskukseen. Rehtori *Kari Raivio* julisti ideakilpailun opetusmenetelmien kehittämiseksi Helsingin yliopistossa vuonna 1997. Päätimme osallistua kilpailuun – olihan palkintona peräti 100 000 mk. Ryhdyimme kehittämään aikaisemmin esitettyjä opetussuunnitelmia ja päivittämään niitä mielekkäiksi kokonaisuuksiksi. Esitimme *projektisuunnitelman*, jonka aiheena oli *biotieteiden opetusohjelma Viikin Biokeskuksessa*. Lähetteeksi liitimme seuraavan tekstin:



”Ehdotamme toteutettavaksi Viikin Biokeskuksessa biotieteiden opetuksen kokonaisuudistuksen, jossa modernisoinnin ja opintoajan lyhentämisen ohella tehostetaan opetusta hyödyntämällä Biokeskuksen opettajaresurssit sekä tutkimusryhmien kapasiteetti antaa käytännön laboratorio-opetusta. Tutkimusryhmien osallistuminen opetukseen antaa niille mahdollisuuden tutustua lahjakkaisiin opiskelijoihin jo opintojen varhaisessa vaiheessa. Tutkijoiden ja opiskelijoiden vuorovaikutus antaa opiskelulle motivaation ja lisää opiskelun mielekkyyttä. Kaikille opiskelijoille annetaan sama peruskoulutus kemiassa, fysiikassa, tietojenkäsittelyssä sekä solu- ja molekyylibiologiassa 1-2 ensimmäisen vuoden aikana. Biotieteiden eri osa-alueille suuntautuminen tapahtuu 2-4 opiskeluvuotena. Maisterin tutkinto (160 ov) suoritetaan neljässä vuodessa. Viikin Infotalon suurta luentosalia käytetään koko kampuksen alueelle suunnattavien korkeatasoisten perusluentosarjojen antamiseen parhaiden ja motivoivimpien opettajien toimesta. Käytännön taitojen ja valmiuksien hankinta tapahtuu harjoitustyökurssien sijasta suurelta osin Biokeskuksen tutkimusryhmissä kesälomakaudet hyödyntäen. Tätä varten harmonisoidaan perusmenetelmien työohjeet. Pakollisten kurssien suorittamisessa hyödynnetään videotekniikkaa, jolla demonstroidaan tärkeimmät työvaiheet. Interaktiivisten ATK-pohjaisten ohjelmien avulla opiskelijat voivat opiskella itsenäisesti. Samalla luodaan tutor-järjestelmä, jossa tohtorikoulujen oppilaat tukevat nuorempia opiskelijoita. Valmistumassa oleville 4. vuoden oppilaille järjestetään mahdollisuus tutustua elinkeinoelämän edustajiin tiedemessuilla. Jatko-opiskelijoiksi haluavat pyrkivät Viikin Biokeskuksen yhteiseen tohtorikouluun, jonka opetus harmonisoidaan perusopetukseen niveltäväksi kokonaisuudeksi.”

Esitän tässä opetusohjelman pääkohdat:

### **Tausta ja tavoitteet**

”Nykyaikainen biologinen tutkimus tähtää solujen toimintojen ymmärtämiseen molekyyllitasolla. Yksittäisten solujen toiminnan seurauksena solukot ja viime kädessä elimistö luovat elävän organismin kokonaisuuden. Kaikissa organismeissa (bakteeri, hiiva, eläin tai kasvi) suuri osa solujen toiminnoista tapahtuu samojen periaatteiden mukaan. Geenit on ohjelmoitu DNA:n emäsjärjestyksessä, josta niiden informaatio kopioidaan lähetti-RNA-molekyyleiksi, jotka vuorostaan käännetään solulimassa proteiineiksi. Geenien kopioinnin säätely on keskeinen osa solun toiminnan ohjaimista. Geenien rakenteen, kopioinnin, tuotteiden synteessin ja ominaisuuksien tutkimuksissa käytetään samoja menetelmiä kaikille organismeille. Näitä menetelmiä kutsutaan yhteisesti molekyylibiologiaksi. Edellä mainittujen tapahtumien sijoittuminen solun rakenteisiin vasta tekee mahdolliseksi niiden syvällisen käsittämisen. Tätä tutkimusaluetta kutsutaan solubiologiaksi.

Solu- ja molekyylibiologian menetelmäarsenaali on kehittynyt 1980–90 luvuilla jättiaskelin. Käynnissä olevien eri organismien kokonaisten genomien sekvensoinnin tuoma informaatio geenien lukumäärästä, toiminnoista ja sukulaisuussuhteista tulee

nopeuttamaan solujen toimintojen, evoluution, yksilönkehityksen ja sairauksien ymmärtämistä. Sekvenssitieto tulee ohjaamaan tutkimuksen suuntaa vallankumouksellisella tavalla kaikilla perinteisillä oppialoilla (esim. genetiikka, mikrobiologia, eläin-, kasvi- ja lääketiede). Samalla avautuu uusia bioteknisiä sovellusmahdollisuuksia lääketieteen, ravitsemuksen, luonnon ja ympäristön aloilla.

Kansainvälinen kilpailu sovelluksista tulee kuitenkin olemaan tiukka ja vaatii meiltä edellä mainittujen alojen suvereenia hallintaa. Tämä on mahdollista ainoastaan kehittämällä biotieteiden opetus kilpailukykyiselle tasolle. Suomen mahdollisuudet biotekniikan sovellusten alalla edellyttävät peruskoulutuksen uudistamista mahdollisimman nopeasti, koska tulokset näkyvät vasta 5-10 vuoden kuluttua.

#### Edellytykset Viikissä

Viikin Biokeskus ja valtiovallan muut investoinnit biotekniikan alalle ovat luoneet fyysiset edellytykset yllä mainittujen tavoitteiden saavuttamiseksi. Tutkijoiden ja opettajien on vuorostaan huolehdittava siitä, että annettava opetus ja koulutus tekevät mahdolliseksi asetettujen toiveiden lunastamisen. Biokeskus käsittää tällä hetkellä *Biotieteiden laitoksen* biokemian, kasvifysiologian, perinnöllisyystieteen ja yleisen mikrobiologian osastot. Lisäksi siihen kuuluvat *Farmasian laitokset*, *Biotekniikan instituutti* ja Maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan *Soveltavan kemian ja mikrobiologian laitoksen mikrobiologian osasto*. Vuoteen 2001 mennessä valmistuvaan Biokeskus 3 -rakennukseen sijoittuvat Biotieteiden laitoksen eläinfysiologian osasto ja *Ekologian ja systematiikan laitos* sekä rakennebiologian tutkimusyksikkö. Viikin kampusella sijaitsee lisäksi Maatalous-metsätieteellinen tiedekunta.

#### **Toteuttaminen**

Ehdotettu opetusohjelma on suunniteltu lähinnä Biotieteiden laitoksen, Biotekniikan instituutin ja mikrobiologian osaston (maatalous-metsätieteellinen tiedekunta) yhteiseksi opetusprojektiksi. Sitä voivat soveltuvin osin hyödyntää myös muut Biokeskuksen laitokset. Perusopintojen osalta yhteistyö kemian, fysiikan ja matematiikan laitosten kanssa on välttämätöntä. Suunnitelman toteuttaminen ei edellytä uutta rahoitusta, koska opettajat ovat jo olemassa Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmissä. Rationalisoimalla luento-opetus ja ennen kaikkea harjoitustöiden siirtyminen tutkimusryhmissä suoritettavaksi sen sijaan vapauttaa opettajia tutkimustyöhön ja tekee mahdolliseksi tieteellisen tutkimuksen tason kohoamisen Biokeskuksessa.

Esitetyn opetusohjelman tarkoituksena on antaa yhteinen moderni solu- ja molekyylibiologinen peruskoulutus kaikille Viikin biokeskuksessa edustetuilla oppialoilla 1-2 vuoden aikana. Ilman perustietoja kemiassa, fysiikassa, tietojenkäsittelyssä ja matematiikassa ei molekyylibiologian menetelmiä voida omaksua tehokkaasti. Eriytymisen aihepiireittäin tapahtuisi 2.-4. oppivuosien aikana.

Taulukossa 1 on esitetty neljän vuoden opetusohjelma (160 ov), joka tähtää filosofian maisterin tutkintoon pääaineina: biokemia (B), mikrobiologia (M), perinnöllisyystiede (P), neurobiologia (N), kehitysbiologia (D), eläintiede (E), kasvitiede (K) sekä solu- ja molekyylibiologia (MB). Ensimmäinen vuosi ei sisällä pääaineopintoja vaan luo teoreettisen ja käytännön pohjan opinnoille taulukossa esitettyjen oppiainneiden avulla. Pääaineopinnot alkavat toisen vuoden aikana ja jatkuvat 3-4 vuosina. Pro gradu -työ mukaan lukien pääaineopintoja kertyy alakohtaisesti n. 55 ov, joka vastaa suurin piirtein nykyistä käytäntöä. Taulukon liitteessä on listattu käytännön taidot, jotka edellytetään opiskelijoilta. Luettelo on ohjeellinen.

### **Yleisiä periaatteita**

- 1) Lukiolaisille järjestetään valtakunnallinen kilpailu biologian alalla. Parhaat (5-10) pääsevät opiskelemaan Helsingin yliopistoon ilman sisäänpääsykuulustelua.
- 2) Opinto-ohjelmaan pyrkiville ylioppilaille järjestetään sisäänpääsykuulustelu kemian, fysiikan ja biologian aloilta. Tällä tavoin säästetään aikaa ym. oppiainneiden opetuksessa.
- 3) Kunkin alan parhaat asiantuntijat osallistuvat kaikille järjestettävien yhteisten luentojen pitämiseen. Erityisen tärkeitä tämä on opiskelun alussa, jolloin todellinen motivaatio syntyy.
- 4) Kemian opetuksesta vastaisi Kemian laitos erillisen sopimuksen mukaan. Matematiikasta tilattaisiin sopiva annos, samoin fysiikan perusteista.
- 5) Käytännön opit demonstroidaan videoiden avulla aluksi, ja taitavien laboranttien demonstraatio edeltää vielä omaa suoritusta.
- 6) Harjoitustyöt järjestetään Biokeskuksen tutkimusryhmissä mahdollisimman monessa tapauksessa. Tämä edellyttää yhteisten harmonisoitujen työohjeiden laatimista ja niiden noudattamista kaikkien opiskelijoiden ohjauksessa. Näin voidaan säästää rahaa ja opettajien työaikaa. Samalla syntyy aikaisessa vaiheessa side oikeaan tutkimusryhmään. Lahjakkaiden oppilaiden työpanoksen hyödyntäminen luo oikean motivaation tutkimusryhmien jäsenten opetustehtävälle ilman "opetusvelvollisuutta".  
Oppilaat voisivat itse etsiä (tai heille voidaan arpoa) tutkimusryhmän, joka antaa heille mahdollisuuden oppia listattuja taitoja ja toimii samalla kyseisen opiskelijan neuvojana ja tukena.
- 7) Tietokoneen avulla suoritetaan interaktiivista opiskelua käyttäen hyväksi alan kasvavaa CD-ROM opetusmateriaalia.

- 8) Opiskelijoille luodaan tutorjärjestelmä, jossa tohtorikoulujen oppilaat vastaavat 1-2 perusopiskelijan neuvomisesta ja tukemisesta. Parhaiten tämä toteutuu Biokeskuksen tutkimusryhmien sisällä.
- 9) Neljännen vuoden opiskelijoille järjestetään mahdollisuus kohdata elinkeinoelämän edustajia tutkijamessuilla, joissa opiskelijat esittävät posterin muodossa oman pro gradutyönsä sisällön. Näin pyritään helpottamaan työpaikan saamista.

## **Käytännön taidot**

### **1. Vuosi**

*Kemia:* Stökiömetria, puskurien teko, pH-mittaus, sentrifugointi, punnitus, spektrometrin käyttö, suodatus, liukoisuus, ekstrahointi, homogenisointi, välineiden huolto.

*Mikrobiologia:* Steriili työskentely, bakteerien kasvatusta ja tunnistusta, puhtasviljelmien valmistusta, bakteerigenetiikan perusteet, bakteerien hajotusta ja mikroskopointi.

*Solu-/molekyylibiologia:* Solujen värjäysmenetelmät, histologiset leikkeet, soluviljely ja fraktiointi; valo- ja elektronimikroskopia; radioisotooppien käyttö ja mittaussuomenetelmät.

ATK, tietokoneiden käyttö, bioinformatiikan perusteet, sekvenssiedostot ja homologiavertailut.

### **2. Vuosi**

*Kemia/biokemia:* Kromatografiset tekniikat, proteiinien puhdistusmenetelmät, entsyymireaktioiden kinetiikka, tasapainovakiot; proteiinien puhdistaminen ja ominaisuuksien tutkiminen.

*Molekyyl-/solubiologia:* Elektroforeesimenetelmät, SDS-PAGE, nukleiinihappojen eristäminen ja tutkiminen; autoradiografia, blottaustekniikat; proteiinisynteesi *in vivo* ja *in vitro*; transkriptio *in vitro*, ekspressiovektorit; solusisäinen transportti (tumatransportti, ekso- ja endosytoosi), sytoskeleton, signaalitransduktion perusteet.

*Immunologia:* Immunopresipitaatiot, immunofluoresenssin käyttö, vasta-aineiden puhdistus, immunoabsorptiomenetelmät ja immunohistokemia.

*Kehitysbiologia:* Banaanikärpäsen, sukkulamadon (*C. elegans*), sammakon ja hiiren kehitys; *in situ* hybridisaatio ja immunovärjäykset.

### **3. Vuosi**

*Molekyyl-/neuro-/solu-/kehitysbiologia:* DNA-footprinting, geeniekspression säätely, transkriptiotekijät ja signaalien kulku solussa; proteiinien laskostuminen solussa, organelien biogeneesi, soluhengitys; proteiinien glykosylaation tutkiminen, glykaanien analyysit; induktio ja elinten synty; hermosolujen kontaktien synty; proteiinien tuottaminen ja puhdistaminen bakteereissa, hiivassa ja eläinsoluissa; virukset ja eukaryoottien ekspressiovektorien käyttö sekä geeniterapiain perusteet; trans- ja poistogeeniset, bakteerit, hiivat, kasvit ja eläimet.

Ehdotus sisälsi opetussisällön kolmelle vuodelle kahdeksaa eri opintosuuntaa ajatellen (biokemia, mikrobiologia, molekyylibiologia, perinnöllisyystiede, neurobiologia, kehitysbiologia, eläintiede ja kasvitiede).”

Jätimme ehdotuksemme yliopiston opintoasioiden toimistoon. Odotimme kärsimättöminä kilpailun tuloksia. Palkintoa ei tullut, sillä kävi ilmi, ettei ehdotuksemme läpäissyt ensimmäistä karsintaa, jonka suorittivat opintotoimiston virkailijat. Kerroin esityksestämme myöhemmin rehtorille. Hän kiinnostui siitä, ja toimitin hänelle kopion anomuksestamme. Hän lähetti sen ilmeisesti biotieteen laitokselle, koska eräs professori moitti minua voimakkain sanakääntein heidän asioihinsa puuttumisesta. Ei kuitenkaan käynyt käsiksi.

## Tutkimus & henkilökunta

Instituutin tutkijat julkaisivat 76 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 4,9. Näiden joukossa kaksi *EMBO J.* -artikkelia (*Sarah Butcher, Dennis Bamford* ym.), yksi *J. Cell. Biol.*-artikkeli (*Nina Saris* ym. *Makarowin* ryhmä) ja kaksi *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*-artikkelia (yksi proteiinikemian laboratorio/*Kalkkinen* sekä yksi *Thesleffin* kehitysbiologian laboratoriosta). Instituutti tuotti 11 väitöskirjaa (ks. taulukko D).

Vuoden 1997 aikana Biotekniikan instituutissa työskenteli 287 henkilöä (215 htv), joista tutkijoita oli 176 (142 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 32 ulkomaalaista tutkijaa, joista 12 oli kokovuotisia. Teknillistä henkilökuntaa oli 55 (42 htv), maisteriopiskelijoita 39 (17 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa oli 17 (14 htv).

## Vuosi 1998

### Elektronimikroskopian yksikön kehittäminen

*Michael Hess*, joka oli valittu *Elektronimikroskopian yksikön* johtajaksi, aloitti 1.9.1998. Saimme hänen kanssaan tehtävän organisoida yksikön toiminnan ja palvelun rahoitusperusteet uudelleen.

Tutkijat, jotka olivat käyttäneet entistä EM-laitosta lähes maksuttomasti hyväkseen, protestoivat uudelle hinnoittelulle. Aikaisemmin lyhyen kurssin käyneet tutkijat/opiskelijat olivat kuluttaneet paljon aikaa yrittäessään saada jonkin EM-kuvan tutkimuksensa tueksi.

Maksut määriteltiin sen mukaan, oliko kyse toimeksiannosta, jolloin kaiken työn suoritti EM-yksikön henkilökunta ”*kuvat käteen -periaatteella*”, johon sisältyi myös niiden tulkinta. Toinen vaihtoehto oli tieteellinen yhteistyö, jossa kumpikin maksoi omat kus-

tannuksensa. Yliopiston ulkopuolisilta kaupallisilta yrityksiltä perittiin kokonaiskustannukset. Tässä suhteessa aikaisempi käytäntö oli ollut yliopiston kannalta suoranaista tulonsiirtoa yrityksille. Erikoisen ongelmallinen tilanne oli silloin, kun tutkija oli ollut läheisessä yhteistyössä yrityksen kanssa.

Joissakin tapauksissa elektronimikroskopia on olennainen osa suoritettavaa tutkimusta, mikä edellyttää EM-yksikön tutkijoilta perusteellista paneutumista asiaan. Tämä on kuitenkin vaikea toteuttaa henkilökunnalla, jonka tarkoitus on palvella myös muita tutkijoita. Omassa tutkimuksessamme tarvitsimme yhä lisääntyvässä määrin EM-tasosta tietoa. Ratkaisin ongelman ehdottamalla, että oppilaani *Pekka Kujala* siirtyisi minun kustannuksellani EM-yksikköön. Maksoin hänen reagenssi- ja muut kustannukset. Järjestely onnistui loistavasti. Pekasta tuli nopeasti erittäin motivoitunut, itsenäinen EM-tutkija ryhmäämme. Se ei ollut kuitenkaan *Michael Hessin* kanalta optimaalista, koska hänen nimensä ei ollut julkaisuissamme mukana.

Tämä ongelma koskee kaikkia *core facility* -palveluita (kristallografia, proteiinikemia, DNA-sekvensointi, *transgeenihiiri*-yksikkö ja mikrosiruanalytiikka). Jos ryhmän tutkimus perustuu tärkeältä osalta jonkin yksikön käyttöön, pitäisi ryhmän sijoittaa yksi tutkija kyseiseen *Core facility* -yksikköön. Tutkija voisi samalla osallistua yksikön toiminnan kehittämiseen. On selvää, että kukin tutkimusryhmä maksaa yksikölle aiheuttamansa kustannukset.

Yksiköiden arvioinnissa teknisen laadun lisäksi arvioidaan myös johtajan oman tutkimuksen laatu ja määrä. Jos johtaja keskittyy oman tutkimuksen tekemiseen, hänellä ei jää aikaa yhteistyöhön muiden kanssa. Useimmiten valinta johtaa yhteistyöhön muiden tutkijoiden kanssa. Tällöin yhteistyökumppanit valitaan niin, että julkaisusaalis on hyvä ja ongelmat ovat helposti ratkaistavissa. Hyviä artikkeleita kertyy, mutta niiden kohteet vaihtelevat. Suoritetulta tutkimukselta puuttuu tieteelliseltä tutkimukselta edellytetty suunta ja johdonmukaisuus.

Optimaalinen tilanne voisi olla sellainen, jossa yksikön johtaja suorittaa omaa, korkeatasoista tutkimusta. Samalla hän kuitenkin saa käyttöönsä ja vastuulleen tarvitsemansa laitteet ja teknisen avun. Tähän yksikköön voisivat eri ryhmät sijoittaa oman edustajansa, joka oppii käyttämään itsenäisesti yhteisiä laitteita. Sittemmin EM-yksikön johtajaksi valitun *Eija Jokitalon (Jämsä)* kanssa yhteistyömme virustutkimuksissa onkin tapahtunut optimaalisella tavalla.

## Nimityksiä

- *Mart Saarma* valittiin Biotekniikan instituutin johtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.3.1998.
- *Mårten Wikström* kutsuttiin sivutoimiseksi rakennebiologian ja biofysiikan tutkimusohjelman (RBB) tutkimusjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.1.1998.
- *Irma Thesleff* nimitettiin akatemiaprofessoriksi 1.8.1998.

## Oma tutkimus

Osallistuin toukokuussa virologien kokoukseen *St. Peterburgissa (USA)*, jossa tapasin monia tuttaviani entisiltä ajoilta. Vierailin Tokiossa *Tatsuo Miyamuran* luona, jonka kanssa olimme aloittaneet yhteistyön *hepatiitti E -viruksella*. *Petri Auvinen* vieraili muuttaman viikon *Miyamuran* laboratoriossa. Siellä työskenteli myös työtoverini *Katsuyoki Hashimoto*, joka oli ollut Suomessa 1980-luvun alussa. *Marja* vieraili samaan aikaan *Riken* tutkimuslaitoksessa, joten saatoimme tehdä *Hashimoton* pariskunnan kanssa matkan *Kyotoon*, Japanin historialliseen pääkaupunkiin. Olin vieraillut aikaisemmin *Kyotossa* vuonna 1982, jolloin esittelin geeniteknologian laitoksessa suoritettavaa *Bacillus*-tutkimuksen tuloksia *Ilkka Palvan* sijasta, joka oli sairastunut vakavasti.

Marraskuussa sain *Kordelinin Säätiön* tunnustuspalkinnon. Ennen juhlaillallisia olin pitänyt Tieteiden talossa esitelmän aiheesta *Genomien aika*. Kiirehdin sen päätyttyä säätiön tarjoamalle illalliselle. Kaikki muut juhlavieraat olivat tummissa puvuissa. Säätiön sihteeri oli unohtanut kertoa minulle pukukoodista. Oli kuitenkin liian myöhäistä korjata asiaa. Sen jälkeen olen osannut kysyä asian etukäteen.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

*Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology (GSBM)* sai 1998 koordinaattorin (*Jari Yläanne*) ja 10 uutta tohtorikoulutettavaa. Vuoden lopussa tohtorikoulutettavia oli yhteensä 49, joista 32 oli opetusministeriön palkkaamia ja 17 ryhmien rahoittamia. Instituutin tutkimusryhmissä työskenteli 19/49 tohtorikoulutettavaa GSBM:sta. Muista tutkijakouluista instituutissa työskenteli kaikkiaan 9 tohtorikoulutettavaa.

*Biotekniikan instituutin* tutkijat järjestivät yhteistyössä tutkijakoulujen kanssa 13 kurssia, joista 3 oli harjoitustyökurseja (43 osanottajaa). Luentokursseja kuunteli 1240 osallistujaa. Kaikkiaan opintoviikkoja tarjottiin 16, joka vastaa 24 suoritus pistettä.

Instituutin tutkijat julkaisivat vuoden aikana 71 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,4. Näiden joukossa oli yksi **Nature**-artikkeli (*Teemu Teeri & Yrjö Helariutta*). Instituutista valmistui 11 väitöskirjaa (ks. taulukko D).

Vuoden 1998 aikana Instituutissa työskenteli 352 henkilöä (229 htv), joista tutkijoita oli 236 (148 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 43 ulkomaalaista tutkijaa, joista 13 kokovuotisia. Teknistä henkilökuntaa oli 60 (50 htv), maisteriopiskelijoita 31 (15 htv), hallinto- ym. henkilökuntaa oli 25 (17 htv).

## Vuosi 1999

### Biotekniikan instituutti 10 vuotta

*Biotekniikan instituutin* syntymäpäivän juhlistamiseksi järjestettiin Viikin Biokeskuksessa 10-vuotissymposium *Second Symposium on Perspectives in Biotechnology* 1-2.3.1999. Puhujina olivat mm. *Ari Helenius, Lennart Philipson, Ralf Pettersson* ja *Cheryl Tickle*.

*Helsingin yliopiston* Suuressa juhlasalissa pidettiin varsinainen 10-vuotisjuhla, johon oli kutsuttu instituutin ystäviä ja sidosryhmien edustajia. Puhujina olivat mm. opetusministeri *Olli-Pekka Heinonen*, rehtori *Kari Raivio*, kansleri *Risto Ihamuotila* ja SAB:n puheenjohtaja *Ari Helenius*, instituutin johtokunnan puheenjohtaja *Olli Jänne* sekä johtaja *Mart Saarma*.

Samana iltana järjestettiin instituutin ryhmänjohtajille ja yliopiston johdolle *Säätytalolla* tilaisuus, jossa käsiteltiin instituutin syntymistä ja kehittymistä. Tilaisuudessa puhuivat: emerituskansleri, *Lauri Saxén* (*"The Birth of the Institute"*), ensimmäisen SAB:n puheenjohtaja *Lennart Philipson* (*"Development of the Institute"*) ja professori *Ralf Pettersson* (*"Genes and Environment"*). Kokouksen jälkeen oli juhlapäivällinen.

Toimitimme yhdessä *Hannu Sariolan* kanssa tapahtumasta julkaisun 10<sup>th</sup> Anniversary of the Institute of Biotechnology, joka ilmestyi kesällä 1999. Olimme toimittaneet 28.2.1999 ilmestyneen, instituutissa suoritettavaa tutkimusta käsittävän 80-sivuisen juhla-julkaisun **Ten Years of Modern Biotechnology, Institute of Biotechnology 1989–1999** (Vammalan Kirjapaino Oy). Hannu oli toiminut pitkään *Duodecim*-lehden toimituskunnassa. Hänen kanssaan oli ilo työskennellä. Samalla opin paljon toimitustyöstä.

### Tieteellisen neuvoston kokous

SAB arvioi 26-29.8.1999 instituutin tutkimuksen. *Ari Helenius, Rosa Beddington* ja *Michael Rossmann* olivat estyneitä saapumasta *Helsinkiin*. He antoivat mielipiteensä heille toimitetun materiaalin perusteella. SAB:n raportti, joka saatiin syksyn kuluessa, oli perusteellinen 16-sivuinen dokumentti. Siinä SAB ilmaisi kantansa yleisiin asioihin mm. tutkijakoulutukseen ja instituutin rooliin Viikin Biokeskuksessa. Se antoi neuvoja uusien ryhmänjohtajien valintaan vanhojen siirtyessä eläkkeelle.

SAB:in yleisarvio laitoksen kehityksestä oli myönteinen:



”In its 10th Anniversary year BI stands out as an established research entity at which quality science is performed in many central areas of cellular and molecular biology. The Institute is housed in impressive new facilities, and is well integrated into the research and teaching environment of Viikki. After difficult pioneering years, BI is now 10 years and is resounding success. The University of Helsinki has every reason to be proud of this innovative, progressive generator of high impact science and new initiatives.”

## Ohjelmien arviointi

Biotekniiikan instituutissa toteutetusta *molekyylineurobiologian* ohjelmasta arvioitiin *Heikki Rauvala, Mart Saarma, Matti Airaksinen, Jukka Ylikoski ja Ulla Pirvola*.

SAB piti **Heikki Rauvalan** HB-GAM tutkimusta korkeatasoisena ja mielenkiintoisena. Erityisesti poistogeenisillä hiirillä ilmenneet sähköfysiologiset muutokset olivat mielenkiintoisia. Niiden syvempi ymmärtäminen saattaisi kuitenkin osoittautua vaikeaksi.

**Mart Saarma** ja **Hannu Sariolan** kuvaamat ilmiöt GDNF-poistogeenisissä hiirissä avaavat täysin uusia näkökulmia GDNF:n vaikutusmekanismien ymmärtämiselle sikiökehityksen aikana ja aikuisissa hiirissä. SAB:n mielestä Saarma tutkimustulokset kuuluvat neurobiologian kärkeen.

Vastikään instituuttiin siirtynyttä **Matti Airaksista** pidettiin lupaavana tutkijana tähänastisten suoritustensa perusteella. **Jukka Ylikosken** ja **Ulla Pirvolan** kuuloelimen karvasoluihin liittyvää tutkimusta pidettiin merkittävänä.

*Kehitysbiologian ohjelma (Irma Thesleff, Hannu Sariola, Juha Partanen, Christophe Roos ja Tapio Heino)* sai rohkaisevan arvioinnin. Banaanikärpäsän tutkimusryhmään (Roos ja Heino) SAB ehdotti vahvennusta ulkomaisista tutkijoista.

Uuden *solubiotekniiikan ohjelman* todettiin alkaneen hyvin. SAB:n mielestä ohjelmaa tulisi kuitenkin vahvistaa erityisesti **Ossi Renkosen** glykobiologian ryhmän siirryttyä pois. **Marja Makarow** oli SAB:n mielestä tärkeä tutkija instituutille. Hän oli tehnyt merkittäviä havaintoja erityisesti lämpöshokin jälkeisestä proteiinien aktivoitumisesta hiivasoluissa. SAB:n mukaan BI:n tulisi huolehtia siitä, että hänelle jäisi aikaa enemmän tutkimukselle.

**Ossi Renkosen** osalta todettiin, että hänen johtamansa tutkimus on ollut Suomen glykobiologiassa uuden alueen avaamista. Tutkimuksen jatkuminen pitäisi varmistaa hankkimalla hänelle pätevä seuraaja. Vaikka **Pekka Lappalainen** oli ollut instituutissa vasta vuoden, SAB arvosti hänen tutkimustaan ja onnitteli instituuttia hänen palkkaamisestaan.

*Metsäpuiden biotekniikan tutkimusohjelmasta* arvioitiin **Tapio Palva** ja **Jaakko Kangasjärvi**. Koska ohjelma oli ollut käynnissä vasta pari vuotta, arviointi perustui molempien aikaisempiin tutkimuksiin sekä esitettyihin tutkimussuunnitelmiin. SAB antoi molemmille paljon hyviä neuvoja. Samalla se totesi projektin alkaneen lupaavasti.

*Rakennebiologian ja biofysiikan ohjelman* kristallografinen yksikkö aloittaisi toimintansa 1.9.1999 eli heti SAB:n kokouksen päätyttyä. **Adrian Goldmanin** tutkimusryhmä muuttaisi silloin Turusta Helsinkiin. SAB antoi hyviä neuvoja rakennebiologian tutkimuksen onnistumiseksi instituutissa.

## Helsingin yliopiston tutkimuksen arviointi

Yliopiston tieteenalat jaettiin 24 eri paneelille, joihin tieteellinen neuvosto valitsi laitosten tekemien ehdotusten pohjata 120 asiantuntijaa ja heille varahenkilöt. Arvioitavilta laitoksilta pyydettiin tiedot henkilökunnasta, resursseista ja julkaisuista. Lisäksi paneelien osanottajat tutustuivat arvioitaviin laitoksiin ja niiden tutkijoihin lyhyiden vierailujen aikana. Koko yliopistossa arvioitiin 55 eri laitosta/yksikköä. Korkein arvosana 7 annettiin kaikkiaan 14 eri laitokselle, joiden joukossa oli myös Biotekniikan instituutti. Esimerkiksi biotieteen laitos Viikin biokeskuksessa sai arvosanan 5.

## Nimityksiä ja tapahtumia

Uuden johtosäännön mukaan instituutin johtokuntaan kuului yhdeksän jäsentä. Kahden jäsenen tulee olla instituutin henkilökunnan keskuudestaan valitsevia. Konsistori määrää johtokunnan jäsenet kolmen vuoden toimikaudeksi. Samoin konsistori määrää johtokunnan puheenjohtajan, mutta johtokunta valitsee varapuheenjohtajan keskuudestaan. Konsistori nimitti 31.3. uuden johtokunnan, jonka jäsenet olivat: professorit *Olli Jänne*, pj. (LTT), *Heikki Rauvala*, vara pj. (MLT), *Kielo Haahtela* (MLT), *Marja Makarow* (Kuopion yliopisto/BI), *Hans Söderlund* (VTT), *Irma Thesleff* (BI), *Kim von Weisenberg* (MMT), BI:n henkilökunta edustivat FT *Petri Auvinen*, tutkimusteknikko *Tarja Välimäki*. Johtokunnan esittelijänä toimivat johtaja *Mart Saarma* ja hallintopäällikkö *Arto Halinen*.

Professori *Marja Makarow* nimitettiin *Biotekniikan instituutin solubiotekniikan tutkimusohjelman* tutkimusjohtajaksi 1.1.2000- 31.12.2004 väliseksi ajaksi. Samalla hän irtisanoutui *Kuopion yliopiston* biokemian professorin virasta.

Vapauduin instituutin johtokunnan jäsenyydestä eläkeiän lähestyessä. Olinhan palvelut instituuttia vuodesta 1989 alkaen.

Yrjö Helariutta aloitti kasvien molekyylibiologian ohjelman ryhmänjohtajana 10.1.1999. Hannu Sariola valittiin *Biotekniikan instituutin* kehitysbiologian ”pooliprofessoriksi” 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.8.1999. Hän siirtyi kuitenkin välittömästi *Biomedicum*in.

## Solubiotekniikan tutkimusohjelma

Mikrobien molekyyli-genetiikan tutkimusohjelma päätettiin lopettaa, koska Per Sariksen johtama *Lactobacillus*-ryhmä oli siirtynyt maatalous-metsätieteelliseen tiedekuntaan ja Dennis Bamfordin ryhmä rakennebiologian ja biofysiikan ohjelmaan. Ohjelman tilalle perustettiin 30.4.1999 *solubiotekniikan tutkimusohjelma*, joka yhdisti Marja Makarowin hiivaryhmän, Ossi Renkosen glykobiologian-ryhmän, Pekka Lappalaisen aktiini-ryhmän, Harri Savilahden transposoni-ryhmän ja minun eläinvirusryhmäni uudeksi tutkimusohjelmaksi. Ohjelman tutkimusjohtajan tehtävä julistettiin haettavaksi ja tehtävään valittiin professori Marja Makarow 1.1.2000 alkavaksi 5-vuotiskaudeksi.

## Oma tutkimus

Koska olimme saaneet rahoitusta *Tekesistä*, *Suomen Akatemiasta* ja *Sigrid Juseliuksen Säätiöltä* saimme ryhmään kokeneita senioritutkijoita. Ryhmässä työskenteli viisi tohtoria (*Tero Ahola*, *Petri Auvinen*, *Kimmo Karhi*, *Anja Lampio*, ja *Andres Merits*), viisi tohtorikoulutettavaa (*Anne Ikäheimonen*, *Pekka Kujala*, *Julia Magden*, *Lidia Vasiljeva* ja *Helena Vihinen*) sekä kaksi laboranttia: *Airi Sinkko* ja *Tarja Välimäki*. Andres siirtyi ryhmääni *Saarman* kasvivirusryhmästä. Hän oli erikoistunut DNA-konstruktioiden valmistamiseen. *Kimmo Karhi* oli proteiinikemisti biokemian osastosta.

Tapasin *Lidia Vasiljevan* helmikuussa 1998 CIMO:n järjestämässä *Second Finnish-Russian Winter School* -kokouksessa *Orivedellä*. *Mart Saarma* kuului tapahtuman järjestäjiin. Tapahtuman tarkoituksena oli houkutellessa eteväitä nuoria tutkijoita *Venäjältä*. Oppilaiden joukossa oli pariskunta *Eugene Makeyev* ja *Lidia Vasiljeva*, jotka olivat suorittaneet M.Sc.-tutkinnon *Pushinon* yliopistokaupungin *Institute of Protein Research* -yksikössä, jota johti kuuluisa akateemikko *Alexander Spirin*. Lähes vuoden kestäneiden järjestelyiden jälkeen pariskunta pääsi Suomeen. *Eugene* liittyi *Dennis Bamfordin* tutkimusryhmään, ja *Lidia* tuli minun laboratoriooni. Molemmat osoittautuivat erinomaisiksi tutkijoiksi. *Lidia* on lisäksi erittäin kaunis nainen samoin kuin *Julia* ja *Anne*. Aloinkin pian kutsua heitä *Leevin* enkeleiksi (*Leevi's angles*), mistä he eivät pahastuneet.

Tutkimustuloksissa saavutimme useita merkittäviä läpimurtoja vuoden aikana. *Tero Aholan*, *Petri Auvisen* ja *Anja Lampion* kanssa julkaisimme *EMBO Journal* -lehdessä havainnon, joka osoitti, että yksi viruksen RNA-synteesiin osallistuvista proteiineista (nsP1) sitoutui tiukasti lipideihin. Työn perusteella saatoimme päätellä, mikä osa proteiinista välitti interaktion lipidien kanssa.

Helena Vihisen kanssa tehty yhteistyö vuorostaan paljasti nsP<sub>3</sub>-proteiinissa olevien fosforiatomien sijainnin proteiinissa. Pekka Kujalan sitkeä perehtyminen elektronimikroskopian mahdollisuuksiin alkoi tuottaa mielenkiintoisia tuloksia. Hän kuvasi solun organellit, joissa vihurirokkoviruksen RNA-synteesi tapahtui.

Yhteistyössä espanjalaisen Juan Antonio Garcian kanssa osoitimme uuden entsyymiaktiivisuuden (RNA-helikaasi) nsP<sub>2</sub>-proteiinilla. Andres Meritsin ja Reetta Kettusen kanssa osoitimme, että Semliki Forest -viruksella kuvattu capping-reaktio tapahtui samalla tavoin myös kasvivirusiin kuuluvalla tupakkamosaiikkiviruksella.

## Opetus

Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology (GSBM)-koulun ohjelmaan valittiin vuonna 1999 20 uutta tohtorikoulutettavaa. Vuoden lopussa tohtorikoulutettavia oli yhteensä 60, joista 33 oli opetusministeriön palkkarahoituksella ja muut tutkimusryhmien rahoittamia. GSBM:n tohtorikoulutettavista 21 työskenteli instituutin tutkimusryhmissä. Biotekniikan instituutissa työskentelevistä tohtorikoulutettavista 10 kuului muihin tutkijakouluihin. Koulu järjesti 16 kurssia ja osallistui neljän kansainvälisen symposiumin toteuttamiseen. Syksyllä 1999 koordinaattoriksi valittiin FT Erkki Raulo Jari Ylänteen lähdettyä opintomatkalta Heidelbergiin.

### **Viikin biotieteiden tutkijakoulu (Viikki Graduate School in Bioscience, VGSB).**

Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmäorganisaatio päätti perustaa oman tutkijakoulun, jonka johtajaksi valittiin professori Marja Makarow. Opetusministeriö hyväksyi koulun hakemuksen ja vuoden 1999 alusta uudelle koululle myönnettiin 20 4-vuotista tohtorikoulutuspaikkaa ja koordinaattorin palkka. Koordinaattorina aloitti Marjan oppilas FT Nina Saris. Hänen jäätyä äitiyslomalle tehtävään valittiin Ossi Renkosen oppilas FT Ritva Niemelä 16.8.1999 alkaen. Opetusministeriön maksamien paikkojen lisäksi kouluun hyväksyttiin 14 ryhmänjohtajien palkkaamaa tohtorikoulutettavaa, jotka valittiin myös kilpailevan hakumenettelyn perusteella. VGSB järjesti kaikkiaan 16 opetuskokonaisuutta: 4 seminaarisarjaa, 7 luento- ja 5 harjoitustyökurssia. Koulun opetuskieli oli englanti.

VGSB tarjosi opetusta seuraavilla aloilla: kehitysbiologia (vastuuhenkilö Hannu Sariola), solu-biologia (Marja Makarow), kasviologia (Tapio Palva), bioinformatiikka (Liisa Holm), rakennebiologia ja biofysiikka (Dennis Bamford), bakteriologia (Timo Korhonen) ja virologia (Leevi Kääriäinen). Opetusohjelmien rahoitukseen osallistuivat Suomen Akatemia, Biocentrum Helsinki, Biotekniikan instituutti sekä Helsingin yliopiston aikuiskoulutuskeskus.

Molekyylibiologian ja solubiologian modernit menetelmät -kurssi akateemisille työttömille järjestettiin VGSB:n ja aikuiskoulutuskeskuksen yhteistyönä. Syksyllä alkaneeseen

ohjelmaan osallistui kahdeksan henkilöä, joille tarjottiin 9 opintoviikkoa (ov) luento-harjoitustyökurssseja. Osanottajat palvelivat samanaikaisesti eri tutkimusryhmien ja yrityshautomon laboratorioissa, joissa he saivat suurimman osan menetelmäkoulutuksesta.

### **Uukuniemi-viruksen löytymisen 40-vuotistapahtuma Uukuniemellä**

Kesällä Viikin biotieteen tutkijakoulun oppilaat osallistuivat Uukuniemellä järjestettyyn Uukuniemi-viruksen eristämisen 40-vuotisseminaariin. Puhujina oli myös *Ralf Pettersson*, joka oli tehnyt viruksesta kansainvälisesti kuuluisan. Seuraavana päivänä järjestimme kaikille kuntalaisille yleisötilaisuuden, jossa kerroimme Uukuniemi-viruksen historian lisäksi eri virustaudeista ja niiden esiintymisestä Suomessa. Luentosalina toimi kunnantalon viereisen talon ullakko, joka oli muutettu luentosaliksi vastaavanlaisia tilaisuuksia varten. Sali oli täynnä kuntalaisia, joista monet olivat tulleen kymmenien kilometrien päästä. Yritimme tehdä esitykset kansantajuisiksi. Yleisö oli erittäin kiinnostunut ja keskustelu esitysten jälkeen kesti pitkään. Sen aikana kuulijat kertoivat omista sairauksistaan ja kysyivät meiltä diagnostiikkaan ja hoitoon liittyviä neuvoja.

## Tutkimus & henkilökunta

### **Julkaisut**

Instituutin tutkijat julkaisivat 96 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  5,0. Näiden joukossa yksi artikkeli *Nature*-lehdessä (*Claudio Rivera, Kai Kaila & Mart Saarma*), yksi *Neuron*-lehdessä (*Matti Airaksinen, Heikki Rauvala & Mart Saarma*) sekä *Dennis Bamfordin* ryhmän artikkeli *Cell*-lehdessä. Instituutista valmistui kaikkiaan 15-väitöskirjaa (ks. taulukko D, s. 278).

Henkilökunnan määrä jatkoi kasvamista vuoden 1999 aikana. Instituutissa työskenteli 369 henkilöä (278 htv), joista tutkijoita oli 232 (179 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 59 ulkomaista tutkijaa, joista 27 oli kokovuotisia. Teknistä henkilökuntaa oli 71 (59 hyv), maisteriopiskelijoita 39 (21 htv) hallinto- ym. henkilökuntaa oli 27 (21 htv).

## **Vuosi 2000**

### **Oma tutkimus**

Tämän vuoden toukokuussa minua odotti siirtyminen eläkkeelle, koska täyttäisin 65 vuotta 19.4. Minulla oli *Suomen Akatemian* ja *Jusélius Säätiön* rahoituksen avulla mahdollisuus jatkaa tutkimustyötäni ja säilyttää ryhmäni. Keskustelimme asiasta *Mart Saarman* kanssa. Vuoden 1999 elokuussa SAB oli käsitellyt asiaa.

*"While SAB is pleased to consider proposals that senior group leaders who retire be given emeritus status. It emphasizes that continued activity of emeriti within BI must be on the basis of significant scientific merit only, not by tradition. The introduction of emeritus status for retired members should not compromise investment in new talents."*

Biotekniikan instituutin johtokunta päätti kokouksessaan 14.4.2000, että voin jatkaa ryhmänjohtajana eläkkeelle siirtymiseni jälkeen. Asia päätettiin ottaa uudelleen esille seuraavan vuoden tieteellisen neuvoston (SAB) kokouksessa.

*Pekka Kujalan* väitöskirja valmistui ja hän väitteli 21.6.2000. Viimeisessä työssään hän tutki *Semliki Forest* -viruksella infektoiduissa soluissa tapahtuvia muutoksia koko viruksen lisääntymissyklin aikana. Hän käytti immuunielektronimikroskopiaa paikallistaes- saan viruksen synteisiin osallistuvien soluorganellien rakenteita. Tutkimus oli erittäin korkealaatuinen.

*Lidia Vasiljeva* täydensi *Marja Rikkosen* 6 vuotta aikaisemmin tekemän havainnon jonka mukaan nsP2-proteiinilla on *NTPaasi*-aktiivisuus. *Lidia* osoitti, että nsP2 osallistui viruksen RNA-molekyylien modifikaatioon poistamalla niiden alkupäässä olevan fosforiatomin (= RNA-trifosfataasi). Tämä havainto täydensi *Tero Aholan* osoittaman RNA-molekyy- lien *capping* -tapahtuman reaktiosarjan.

Vuoden toisen merkittävän havainnon teimme selvittäessämme mekanismia, jolla RNA-polymeraasikompleksi sitoutuu solun kalvoihin. *Anja Lampio* työtovereineen osoitti, että aikaisemmin identifioitu osa nsP1-proteiinista (= sitoutumispeptidi, BP) kemiallisesti syntetisoituna tarttui sellaisenaan liposomien lipidikalvoihin. Kemialli- sesti syntetisoitu aminohappojakso ("sitoutumispeptidi", BP) tarttui fosfolipideistä valmistettuihin liposomeihin. *Ilkka Kilpeläinen* määrittäi kyseisen BP:n rakenteen NMR:n avulla. Hän kuvasi peptidin rakenteen ilman liposomeja ja niiden kanssa. Vain liposo- mien läsnäollessa peptidi muodosti tyypillisen kierteisen rakenteen, jonka välittämänä nsP1-proteiini sitoutuu solun kalvoihin yhdessä muiden polymeraasin komponenttien (= nsP2, nsP3 ja nsP4) kanssa. Näin selittyivät aikaisemmat havaintomme nsP1-proteiin- nin käyttäytymisestä soluissa. Samalla syntyi malli, joka näytti soveltuvan monilla muilla RNA-positiivisilla viruksilla tehtyihin havaintoihin. Käsittelimme näitä seikkoja myöhem- min *Anne Salosen* väitöskirjaan kuuluvassa yleiskatsauksessamme vuonna 2004.

### ***Erkki Klemola***

Emeritusprofessori *Erkki Klemola* täytti 90 vuotta 13.6.2000. Hänen perustamansa *Infektiotautien tutkimusyhdistys* järjesti hänen kunniakseen tieteellisen symposiumin. *Klemola* piti kollegoille suunnatun puheen, jossa hän käsitteli mm. yhteistyötään *Helsingin yliopiston virusopin* laitoksen kanssa:

”Viimeisten vuosikymmenien aikana ovat etenkin virologiset tutkimukset rikastuttaneet tietojamme tartuntataudeista. Tässä yhteydessä on syytä mainita kaksi uranuurtajaa: professorit *Kari Penttinen* ja *Nils Oker-Blom*. Ja sitten professori *Leevi Kääriäinen*, joka osoitti yhdessä klinikkojen kanssa, että osa atyyppisestä mononukleooseista on erään vastakeksityn viruksen aiheuttama infektio ja että infektio voi levitä verensiirtojen välityksellä. Virologien ja muiden tutkijoiden ansiosta tietomme tämän viruksen aiheuttamista sairauksista muissa elimissä laajenivat oleellisesti.”

## Nimityksiä ja tapahtumia

- *Jukka Jernvall* nimitettiin kehitysbiologian tutkimusohjelman ryhmänjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.1.2000.
- *Michael Pasternack* nimitettiin BI:n ryhmänjohtajaksi molekyylineurobiologian tutkimusohjelmaan 1.5.2000 lähtien.
- *Alan Schulman* nimitettiin akatemiattutkijan 5-vuotiseen virkaan alkaen 1.8.2000.
- *Marja Makrow* nimitettiin Suomen Akatemian terveyden tutkimuksen toimikunnan jäseneksi 23.11.2000.

Professori *Ossi Renkosen* 60-vuotispäivän kunniaksi järjestettiin *Current Topics in Glycobiology symposium* 9-10.6.2000.

*Helsingin* ja *Kuopion yliopistojen* välillä solmittiin 5.7.2000 yhteistyösopimus Kansallisen NMR-keskuksen perustamiseksi. *Helsingin yliopiston* ja *VTT:n* yhteistyösopimus rakennebiologian alalla allekirjoitettiin 20.6.2000.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

*Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology* -tutkijakoulussa oli vuoden lopussa tohtorikoulutettavia yhteensä 59, joista 31 oli opetusministeriön rahoittamilla tutkijakoulutuspaikoilla ja muut ryhmien rahoittamia. Instituutissa työskenteli kolmasosa *GSBM:n* tohtorikoulutettavista.

*Viikin biotieteiden tutkijakoulussa* oli vuonna 2000 20 opetusministeriön ja 30 ryhmänjohtajien palkkaamaa ja rahoittamaa tohtorikoulutettavaa. Jokaisella oli oma seurantar ryhmä, joka koostui ohjaajan lisäksi kahdesta alan tutkijasta. Kaikki tohtorikoulutettavat työskentelivät *Viikin Biokeskuksen* tutkimusryhmissä.

Instituutin tutkijat julkaisivat 108 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,5. Näiden joukossa yksi *Science*-artikkeli (*Mart Saarma, Heikki Rauvala & Hannu Sariola*), yksi *Nature*-artikkeli (*Eija Jokitalo*). Instituutin tutkijoista väitteli yhdeksän (ks. taulukko D).

Vuoden 2000 aikana instituutissa työskenteli 389 henkilöä (301 htv), joista tutkijoita oli 232 (187 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 55 ulkomaalaista tutkijaa, joista 37 oli kokovuotisia. Henkilötyövuosissa mitattuna noin viidesosa instituutin tutkijoista oli ulkomaalaisia. Teknistä henkilökuntaa oli 84 (65 htv), maisteriopiskelijoita 47 (27 htv), ja hallinto- ym. henkilökuntaa 26 (22 htv).

## Vuosi 2001

### Tieteellisen neuvoston kokous

Rehtori nimesi 1.5.2001 uuden tieteellisen neuvoston, johon kuuluivat professorit *Ari Helenius*, pj. (Swiss Federal Institute of Technology, Sveitsi), *Carmen Birchmeier* (Max-Delbrück -Center, Berlin, Saksa), *Nam-Hai Chua* (Rockefeller University, New York, USA), *Jonathan Knowles* (F. Hoffman-La Roche Ltd. Sveitsi), *Urban Lendahl* (Karolinska Institutet Stockholm, Ruotsi), *Ralf Pettersson*, (Ludwig Institute for Cancer Research, Stockholm, Ruotsi) sekä nobelistit *John E. Walker* (Medical Research Council, Cambridge, UK) ja *Kurt Wütrich* (Institute for Molecular Biology and Biophysics, Zürich, Sveitsi).

Uusi SAB kokoontui 28.8.–1.9.2001. Ainoastaan *Nam-Hai Chua* ei osallistunut kokoukseen Helsingissä. Solubiotekniikan tutkimusohjelmasta arvioitiin minun lisäksi *Tero Ahola*, *Johan Peränen*, *Jorma Palvimo* ja *Harri Savilahti*. RBB-ohjelmasta arvioitiin ainoastaan *Dennis Bamfordin* tutkimus. Kasvien molekyylibiologian ohjelmasta arvioitiin *Teemu Teeri*, *Yrjö Helariutta* ja *Kristiina Mäkinen* sekä kehitysbiologian ohjelmasta *Tapio Heino* ja *Mikko Frilander*.

**Dennis Bamford** sai loistavat arvostelut. Minun osaltani arviointi oli yllättävän myönteinen, vaikka edellinen SAB oli esittänyt varauksia työni jatkamiseksi eläkkeelle siirtymisen jälkeen. ”*The SAB would be favourably inclined if Dr. Kääriäinen (who is an emeritus professor) would seek to extend his period as Laboratory Director.*” Olin ehdottanut, että *Tero Ahola* valittaisiin ryhmänjohtajaksi tilalleni. Vaikka hänen tutkimustaan arvostettiin, SAB katsoi, että asiaan voitaisiin palata myöhemmin.

**Harri Savilahden** tutkimus sopi mainiosti instituutin profiliin, koska se oli tuottanut hyödyllisiä sovelluksia. **Tapio Heinon** ja **Mikko Frilanderin** osuutta kehitysbiologian ohjelmassa pidettiin hyödyllisenä.

SAB arvioi myönteisesti **Teemu Teeren** ryhmän tutkimuksia ja katsoi hänen kuuluvan instituutin parhaimpiin tutkijoihin. Vain puolitoista kuukautta myöhemmin Teeri nimitettiin maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan professoriksi. **Alan Schulmanin** siirryttyä MTT:n professoriksi SAB ei katsonut tarpeelliseksi arvioida hänen tutkimustaan. Vaikka **Yrjö Helariutta** oli ehtinyt toimia instituutin ryhmänjohtajana vain 1 ½



vuotta, SAB totesi: ”*Helariutta is clearly an outstanding young investigator with great potential.*”

### **Yleisarviointi instituutin toiminnasta ja SAB:n suosituksia**

Viiden sivun mittaisessa osassa SAB totesi mm. seuraavia seikkoja:

”Biotekniikan instituutti on edelleen Helsingin yliopiston johtavia laitoksia ja edustaa Suomen biologisen tutkimuksen huippua. Se on kansainvälisesti tunnettu. Se jatkaa tehokkaasti aloittamaansa uusien tekniikoiden omaksumista ja kehittämistä tarjoamalla palveluita muille tutkimusryhmille *Core facility* -yksikön kautta. Instituutin tieteellisten julkaisujen taso on korkea. Äskettäin suoritettu kansainvälinen Helsingin yliopiston tutkimuksen arviointi osoitti instituutin kuuluvan yliopiston korkeatasoisimpiin laitoksiin. Instituutti voisi hyvin toimia organisaatiomallina muille yliopiston yksiköille.”

SAB käsitteli myös keinoja instituutin tutkimuksen korkean tason ylläpitämiseksi. Tärkein on huolellisesti toteutettu uusien ryhmänjohtajien valinta sekä heille varattu alkurahoitus. SAB oli tyytyväinen siitä, että instituutti ja Biotieteen laitos olivat yhdessä päättäneet perustaa bioinformatiikan professorin *Liisa Holmia* varten.

Kasvien molekyylibiologian ohjelman tutkimusjohtaja *Teemu Teeri* nimitettiin maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan kasvinjalostustieteen professorin virkaan 1.1.2001 alkaen. Hänelle myönnettiin osittainen (20 %) työstä vapautus 31.3.2002 alkaen. Saman ohjelman ryhmänjohtaja *Alan Schulman* siirtyi maa- ja elintarviketalouden tutkimuslaitoksen (MTT) palvelukseen vuoden alusta. Schulman ja hänen ryhmänsä jäivät kuitenkin instituuttiin erikoissopimuksella.

*Metsäpuiden biotekniikkaohjelman* ryhmänjohtaja *Jaakko Kangasjärvi* nimitettiin *Turun yliopiston* kasvifysiologian ja molekyylibiologian professoriksi 1.2.2001. Hän erosi instituutin ryhmänjohtajan tehtävästä heinäkuun lopussa.

NMR-laboratorion johtaja *Ilkka Kilpeläinen* nimitettiin *Kansallisen NMR-keskuksen* johtajaksi 5-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.1.2001. Hän haki *Oulun yliopiston* rakennetutkimuksen ja NMR-spektroskopian professorin virkaan, johon hänet nimitettiin 1.8.2001 alkaen. *Biotekniikan instituutin* johtokunta myönsi laboratoriojohtaja *Kilpeläiselle* osittaisen, 60 % työstä vapautuksen 1.9.2001–31.8.2002 väliseksi ajaksi.

### **Ryhmänjohtajien nimityksiä ja eroja**

*Biotekniikan instituutin* fysiikan- ja biotieteen laitoksen yhteiseen 7-vuotiseen *biofysiikan professorin* virkaan nimitettiin dosentti, FT *Arto Annila* 1.8.2001. Hän oli NMR-spesialisti ja kuului RBB-tutkimusohjelmaan. Hänen toimipaikakseen oli sovittu fysiikan laitos.

Instituutissa tapahtui muitakin muutoksia:

- *Hannu Sariolan* kehitysbiologian ja *Ossi Renkosen* glykobiologian ryhmät muuttivat *Biomedicum*iin keväällä 2001.
- EM-yksikön johtaja *Michael Hess* erosi ryhmänjohtajan tehtävästään 1.9.2001. Hänen tilalleen otettiin hakuprosessin jälkeen FT *Eija Jokitalo* 5-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.10.2001.
- FT *Petri Auvinen* nimitettiin mikrosiruteknologian ryhmänjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi 1.1.2001 alkaen. Mikrosiruryhmä toimi samoissa tiloissa kuin DNA-laboratorio.

Dosentit *Yrjö Helariutta* ja *Pekka Lappalainen* valittiin *Euroopan Molekyylibiologian Organisaation (EMBO) Young Investigator (YIP)* -ohjelmaan keväällä 2001. *Mart Saarmalle* myönnettiin *Tannerin Säätiön* palkinto (50 000 €) 12.3.2001.

## Kasviohjelmat lakkautetaan

Tilanne kasvien tutkimuksen alalla oli muuttunut vuoden 2001 aikana, kun *Teeri, Schulman* ja *Kangasjärvi* olivat siirtymässä pois instituutista. Koska kasviviologian viimeinen, *Kristiina Mäkisen* ryhmä oli siirtymässä maatalous-metsätieteelliseen tiedekuntaan, päätettiin lopettaa kasvien molekyylibiologian ja metsäpuiden biotekniikan tutkimusohjelmat vuoden 2002 alusta lähtien.

## Oma tutkimus

Tutkimuksen kannalta vuosi oli tuottelias. Ehkä merkittävin havainto oli tutkimus (*Julia Magden & al.*), jossa osoitettiin *hepatiitti E* -viruksen käyttävän samaa *capping*-mekanismia kuin alfavirukset, joihin *Semliki Forest* -virus kuuluu. Olimme havainneet aikaisemmin saman mekanismin *tupakkamosaiikkiviruksella*. *Tero Ahola* osoitti saman myös toiselle kasvivirusryhmälle *Paul Ahlquistin* laboratoriossa *post-doc* -kaudellaan Yhdysvalloissa.

*Hepatiitti E* -virus on kaukaista sukua edellä mainituille virusryhmille. Näin ollen olimme löytäneet yhteisen mekanismin suurelle joukolle eläin- ja kasvipatogeenisiä viruksia. Yritimme suojata keksintöämme, erityisesti siksi että *hepatiitti E* -virus aiheuttaa laajoja epidemioita, eikä sitä vastaan ole rokotetta. Asioimme patenttitoimisto *Borenius & Co Oy:n* kanssa. Olimme julkaisseet jo vuonna 1995 *capping*-reaktiot *Semliki Forest* -viruksella. Näin ollen mahdollisuudet idean suojaamiseksi olivat menneet. Olisimme ehkä voineet patentoida menetelmän *hepatiitti E* -viruksen diagnostisointia varten. Luovuin ajatuksesta, ja maksoimme kiltisti hakemuksen käsittelyyn liittyvät kustannukset.

Vuotta myöhemmin esitin *Helsingin yliopiston* perustamalle *Licentia Oy:lle* patenttiedotuksen nsP2-proteiinin NTPase -entsyymin estämiseen perustuvan strategian. Jos

nsP2 toiminta voitaisiin estää, olisi mahdollista ehkäistä koko alfavirusryhmän virusten aiheuttamat infektiot. Licentialta tuli nopeasti kielteinen päätös, joten unohdimme virusinhibiittoreista haaveilun. Myöhemmin *Tero Ahola* palasi aiheeseen yhteistyössä Helsingin ja Kuopion yliopistojen Farmasian tiedekuntien tutkijoiden kanssa. Käyttökelpoista inhibiittoria ei kuitenkaan löytynyt.

*Helena Vihinen* teki mielenkiintoisen havainnon tutkiessaan nsP3-proteiinin fosforylaatioita. Kun proteiinista poistettiin osa, johon fosforiatomit normaalisti kiinnittyivät, saatiin heikentynyt virus, joka ei aiheuttanut hiiren kuolemaa. *Vihinen* väitteli tutkimuksistaan tekniikan tohtoriksi maaliskuussa 2001.

*Lidia Vasiljeva* osoitti, että nsP2-proteiinissa on erillinen osa (P39), joka on vastuussa suuren esiasteproteiinin pilkkomisesta. Hän puhdisti fragmentin ja suoritti sillä erittäin elegantteja informatiivisia kokeita. *Lidia* yritti yhteistyössä *Cambridgen yliopistossa* työskentelevän, entisen oppilaani, *Marko Hyvösen* kanssa kiteyttää pudistetun P39-fragmentin. Se ei kuitenkaan onnistunut. Muutamaa vuotta myöhemmin amerikkalaiset tutkijat puhdistivat saman fragmentin parista muusta alfaviruksista ja onnistuivat määrittämään sen 3-ulotteisen rakenteen.

## EU-rahoitushakemus

Esitin jo vuonna 1999 EU:lle projektianomuksen, jonka aiheena oli *Search for targets for virus inhibitors*. Hakemus meidän osaltamme perustui aikaisempiin tutkimuksiimme *capping*-mekanismin samankaltaisuuteen alfaviruksilla, hepatiitti E:llä ja monilla kasviviruksilla. Yhteistyökumppaneina olivat mm. *Juan Garcia* Espanjasta ja *Andres Merits* Virossa ja *Tero Ahola*.

Lähetin hakemuksen *Brysseliin* postin välityksellä hyvissä ajoin. Aloin huolestua, koska en saanut vahvistusta sen vastaanottamisesta. Lähetin sähköpostia ja soitin useita kertoja ao. EU-toimistoon, tuloksetta. Vasta kuukausien jälkeen anomus löytyi jostain. Tällöin muiden anomusten prosessointi oli suoritettu jo pitkälle. Saimme kuitenkin arvion, joka oli myönteinen. Rahoitusta sen sijaan ei luvattu.

Päätimme yrittää uudelleen toisenlaisella strategialla EU-komission uudesta rahoitusohjelmasta ”*Quality of Life and Management of living resources*”. *Peter Liljeström* ja *Henrik Garoff* Karoliinista instituutista olivat kehittäneet *Semliki Forest* -viruksesta tuotanto-vektorin, jonka avulla infektoiduissa soluissa saattoi tuottaa lääke- ym. proteiineja.

Muodostimme tutkimuskonsortion, johon liittyivät *John Fazakerley* (Edinburghin yliopisto), *Peter Liljeström*, *Andres Merits* (Tarton yliopisto), *Gregory Atkins*, (Dublin Trinity College) ja *Brian Sheahan* (Dublin Universit College). Konsortioon kuului teollisena part-

nerina Peter Liljeströmin omistama Bioption AB. Anomuksemme johtajaksi suostutelimme Fazakerleyn.

Hakemuksen laatimiseen EU:lla oli ohjeita 350 sivua, jotka saatiin suoraan internetistä. Lupasimme parantaa aikaisempia tuotantovektoreita, kehittää uusia rokotteita ja menetelmiä mm. syöpäkasvainten hoitoon. Suunnitelma piti laatia siten, että tulokista esitetään raportti vuosittain. Jokaisen alihankkijan tehtävänä oli raportoida, oliko luvattu tulos saavutettu. Siinä suhteessa EU-hakemus muistuttaa rakennusurakkaa. Jolleivät tulokset vastaa lupauksia tiedossa on ”sakkoja” tai rahojen palautus. Jätimme 3-vuotisen hakemuksen toukokuun lopussa 2001. Kaikkine sivukustannuksineen laboratoriomme osuudeksi tulisi 324 000 €.

## Brains, Genes & Chips

Peter Wallenberg Foundation järjesti (10-12.9.2001) minisymposiumin, jonka aiheena oli *Information processing in biological and man-made systems*. Myös minut oli kutsuttu tähän erittäin mielenkiintoiseen tilaisuuteen, jossa käsiteltiin aivojen kapasiteettia ja kuinka lähelle sitä voitaisiin päästä tietokoneilla, kehittämällä tehokkaampia mikrosiruja. Kaikki kutsuvieraat asuivat säätiön omistamassa *Grand Hotellissa*. Suomalaisista osanottajista muistan *Sitran* yliasiamiehen *Aatto Prihtin* ja kollegani *Heikki Rauvalan*. Kokouksen toisena päivänä (11.9) *Prihti* huomasi kesken esitelmän puhelimessaan tiedon, että *New Yorkissa* lentokone oli törmännyt kaksoispilvenpiirtäjä-rakennukseen. Kokous keskeytettiin ja siirryimme katsomaan televisiota vähän ennen kuin toinen kone iski pilvenpiirtäjään. Suunniteltu illallinen peruutettiin. Etsimme yhdessä *Heikin* kanssa rauhallisen ravintolan, jossa pohdimme päivän tapahtumia ja kokouksen mielenkiintoista sisältöä. Kysyin myöhemmin Helsingissä esitelmäineeltä saksalaiselta näköprosessin tutkijalta, *Wolf Singeriltä*, muistavatko ihmiset, joilla on valokuvamuisti (*photographic memory*) kaiken näkemänsä aina? Hän vastasi myöntävästi ja sanoi näiden ihmisten kärsivän erikoislahjastaan. Kun vähänkin ajattelee kuinka monta bittiä jokainen kuva sisältää, alkaa ymmärtää, kuinka käsittämätön aivojen kapasiteetti onkaan.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

Instituutin tutkijat osallistuivat tutkijakoulujen kautta kaikkiaan 13 luentokurssin järjestämiseen, joilla oli yhteensä 600 kuulijaa. Järjestettiin 17 harjoitustyökurssia, joissa oli 224 osallistujaa. Instituutin tutkijat julkaisivat 106 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,8. Niiden joukossa oli yksi julkaisu *Cell*-lehdessä (*Heikki Rauvala ym.*). Instituutin tutkijoista väitteli 10 (ks. taulukko D).

Vuoden 2001 aikana instituutissa työskenteli 419 henkilöä (299 htv), joista tutkijoita oli 244 (182 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 72 ulkomaista tutkijaa, joista 43 oli kokovuotisia. Henkilötyövuosissa mitattuna n. 24 % instituutin tutkijoista oli ulkomaisia. Teknistä henkilökuntaa oli 84 (64 htv), maisteriopiskelijoita 61 (30 htv), hallinto- ym. henkilökuntaa oli 30 (23 htv).

### ***Avustavan henkilökunnan vakinaistaminen alkaa***

Instituutin johtokunta päätti kokouksessaan 14.9. ottaa kuusi hallinnon palveluksessa olevaa henkilöä ja yhden laborantin pysyvään työsuhteeseen 1.10.2001 alkaen. Johtokunnan kokouksessa 14.12.2001 päätettiin ottaa vakinaiseen työsuhteeseen 10 tutkimusteknikkoa ja kaksi laboranttia.



Yläriivi vasemmalta: Tarja Välimäki, Anja Lampio ja Andres Merits. Alarivissä vasemmalla Airi Sinkko, oikealla mm. Javier Caldentey ja Leevi Kääriäinen.

## Vuosi 2002

### Suomen Biotekniikan valtakunnallinen arviointi

Opetusministeriö organisoï yhdessä Suomen Akatemian kanssa valtakunnallisen biotekniikan tutkimuksen arvioinnin. Arvioinnin kohteina olivat Helsingin, Turun, Kuopion, Oulun ja Tampereen yliopistojen biokeskukset sekä Åbo Akademi. Lisäksi arvioitiin Helsingin teknillisen korkeakoulun, Tampereen teknillisen korkeakoulun, sekä Joensuun ja Jyväskylän yliopistojen biotieteellinen tutkimus. Sektoritutkimuslaitoksista arvioitiin Maa- ja elintarviketalouden tutkimuskeskus (MTT), Suomen ympäristökeskus (SYKE), Metsäntutkimuslaitos (METLA), Työterveyslaitos (TTL), Kansanterveyslaitos (KTL), Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimuslaitos (EELA) sekä Valtion teknillisen tutkimuskeskuksen, (VTT) bioteknologian osasto.

Rahoittajista arvioitiin Suomen Akatemia, Tekes ja Sitra, opetus- kauppa- ja teollisuus-, sosiaali- ja terveys-, maa- ja metsätalous- sekä ympäristöministeriö. Arviointipaneeli haastatteli lisäksi CSC:n ja ETLA:n edustajia sekä kymmentä bioyrityksen edustajaa.

Kansainvälisen arviointiryhmän puheenjohtajan toimi Euroopan molekyylibiologian laboratorion johtaja, professori Fotis Kafatos. Ryhmään kuului lisäksi viisi kansainvälisesti tunnettua professoria. Asiantuntijapaneeli laati arvioinnista 110-sivuisen julkaisun ”Biotechnology in Finland. Impact of Public Research Funding and Strategies for the Future.” Paneelin puheenjohtaja professori Fotis C. Kafatos esitteli arvioinnin tuloksia 9.12.2002 Helsingissä pidetyssä arviointiraportin julkistamistilaisuudessa. Raportissa todettiin mm.:

”Helsingissä korkeatasoinen biotieteellinen tutkimus oli valittujen julkaisujen perusteella selvästi keskittynyt Biocentrum Helsinkiin ja Biotekniikan instituuttiin. Näiden lisäksi monien eri kriteerien mukaan muut Suomen biokeskukset (Biocenter Oulu, A.I. Virtanen institute Kuopio, BioCity Turku ja Institute of Medical Technology Tampere) saivat hyvät arvioinnit. Samojen yliopistojen muilla laitoksilla suoritettu tutkimus ei ollut yhtä korkeatasoista. Kafatoksen ryhmä antoi 10 suositusta, jotka koskivat rahoituksen parantamisen ohella myös opetusta, erityisesti tohtorikoulutusta ja post-doc-tutkijoiden määrän lisäämistä tutkimukseen.

VTT Bioteknologia käsitti vuonna 2001 340 henkilöä, joista 150 tutkijaa ja 30 tohtorikoulutettavaa. Rahoituksesta 31 % tuli suoraan budjettivaroista, 31 % teollisuudelta ja 21 % Tekesiltä, 6,1 % Akatemialta ja 4,4 % EU:lta. Kiitosta sai lääke- ja elintarvikekehityksen ohessa myös NMR-yhteistyö Biotekniikan instituutin kanssa.

SYKE, MTT, METLA JA EELA saivat arviointiryhmältä kritiikkiä vanhentuneiden tutkimusmenetelmien johdosta. Paneelin mielestä hallituksen tasolla tulisi miettiä näiden instituutioiden kohtaloa pikaisesti.”

### **Rahoituslähteet**

Arviointiryhmä esitti tyytyväisyytensä erityisesti Tekesin ja Suomen Akatemian yhteistyössä järjestämistä biotekniikkaohjelmista. Vertaillaessaan Suomen Akatemian ja Tekesin rahoitustapoja paneeli totesi, että Suomen Akatemiassa käytetään ulkopuolisia asiantuntijoita, kun Tekes taas tekee rahoitusta koskevat päätöksensä yksin. Paneelin mielestä: ”Independent peer review of all applications is important for achieving the desirable quality assurance”. Arviointipaneeli piti Sitran toimintaperiaatteita erittäin rakentavina, verrattuna muihin maihin.

Paneeli tiivistää mielipiteensä sovelluksiin tähtäävästä tutkimuksesta ja sen rahoituksesta esittäen mm. seuraavia näkökohtia:

- Koska usein biotekniikan avulla kehitettyjä tuotteita hyödynnetään lääketieteen alueella, tulisi lääketieteellistä tietämystä liittää biologian alan opetukseen.
- Useimmat bioalan yritykset ovat liian kapea-alaisia ja pieniä onnistuakseen. Pitäisi pyrkiä perustamaan laajempialaisia yrityksiä, jolloin voidaan saada tuottavampia kokonaisuuksia.
- Mahdollisten yritysten valinta ensirahoituksen kohteeksi edellyttää asiantuntemusta ja perusteellista harkintaa.
- Rahoitus on toistaiseksi ollut paikallista. Mahdollisimman pian pitäisi pyrkiä löytämään kansainvälistä rahoitusta. Tämä on tärkeä testi yrityksen elinkelpoisuutta ajatellen.
- Toiminnaltaan synergististen yritysten fuusioituminen suuremmiksi saattaa olla tie onnistumiseen (esim. *BioTie Therapies* ja *Control Pharma Oy* fuusio).
- Olisi kuitenkin suotavaa, että akateemiset tutkimusryhmät tekisivät yhteistyötä myös kansainvälisten lääkeyhtiöiden tai suurten biotekniikkayritysten kanssa. Paneeli suositteli myös yhteistyötä pienten suomalaisten ja suurten kansainvälisten biotekniikkayritysten kesken.

### **Suositukses**

Sitraa tulisi rohkaista kehittämään laajempipohjaista investointipolitiikkaa biotekniikan yritysten tukemiseksi. Erityisesti pitäisi etsiä ulkomaisia investoijia yhteisinvestointeihin Suomessa.

Valtionvarainministeriö voisi tutkia mahdollisuuksia helpottaa riskirahoittajien osallistumista lainsäädännöllisin toimenpitein.

## **Tapahtumia ja nimityksiä**

Konsistori nimitti instituutille uuden johtokunnan 1.4.2002, johon kuuluivat: professori Olli Jänne, pj. (LKT), akatemiaprofessorit Lauri Aaltonen (LKT), Irma Thesleff (BI) ja Esko

Ukkonen (MLT), professorit *Kielo Haahtela* (MLT), *Hans Söderlund* (VTT, Bio- ja elintarviketekniikka), *Jari Valkonen* (MMT), dosentti *Eija Jokitalo* (BI) ja tutkimusteknikko *Riikka Santalahti* (BI/henkilökunta). Johtokunnan esittelijöinä toimivat johtaja *Mart Saarma* ja hallintopäällikkö *Arto Halinen*.

*Irma Thesleffin* johtama Kehitysbiologian tutkimusohjelma aloitti 1.1.2002 Suomen Akatemian huippuyksikkönä (*Center of Excellence, CoE*). *Mikko Frilander* ja *Tapio Heino* aloittivat kehitysbiologian ohjelman ryhmänjohtajina 1.1.2002. *Heikki Rauvalalle* myönnettiin vapautus tutkimusjohtajan tehtävästä 1.2.–31.12.2002 neurotutkimuskeskuksen perustamisen koordinoimiseksi.

*Dennis Bamford* aloitti akatemiaprofessorina 1.8.2002, *Liisa Holm* valittiin instituutin bioinformatiikan ryhmänjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.9.2002 ja *Arto Halinen* nimitettiin hakemuksen perusteella Biotekniikan instituutin hallintopäällikön pysyvään virkaan.

## Henkilökohtaista

Oppilaani ja pitkäaikainen työtoverini *Tero Ahola*, joka oli palannut *post-doc* -opintomatkaltaan, nimitettiin akatemiatutkijaksi 1.8.2002 lähtien. Itse olin saanut Suomen Akatemian kolmivuotisen apurahan (1.1.2002 -31.12.2004). Oppilaistani *Anne Salonen* (ent. *Ikäheimonen*) ja *Julia Magden* olivat Viikin Biotieteen tutkijakoulun (VGSB) ja *Lidia Vasiljeva* Helsingin biotekniikan ja molekyylibiologian tutkijakoulun (GSBM) tohtorikoulutettavia. Ryhmäämme liittyi *Andrey Golubtsov* CIMO:n apurahan turvin. Hänen ohjaukseen nimettiin *Tero Ahola* ja hänet hyväksyttiin Viikin Biotieteiden tutkijakouluun



Lidia Vasiljeva (vas.), Anne Salonen ja Nana Nordman 2002.



*matching fund* -oppilaana, jonka palkan maksaa tutkimusryhmän johtaja. Lisäksi tutkimusryhmään kuuluivat FM *Nana Nordman*, opiskelija *Pia Salomaa* ja tutkimusteknikko *Airi Sinkko*.

Vuoden aikana ilmestyi yhteisjulkaisu *John Fazakerleyn* kanssa. Siinä vahvistettiin *Marja Rikkosen* (nyk. *Mikkolan*) 8 vuotta aikaisemmin tekemä havainto, jonka mukaan *Semliki Forest* viruksen nsP2-proteiinissa oleva tumasignaalin mutaatio poisti viruksen patogeenisuuden hiirille. Periaatteessa tällaista heikennettyä virusta voitaisiin käyttää rokotteenä suuria epidemioita aiheuttavan *Chikungunya*-virusinfektioiden ehkäisyyn.

Minulta oli pyydetty yleiskatsausta alfavirusten lisääntymisestä arvostettuun *Progress in Nucleic Acid Research & Molecular Biology* -aikakausilehteen. Kirjoitimme sen yhdessä *Tero Aholan* kanssa, ja se ilmestyi 2002. Siinä esitimme yhteenvedon myös omista tutkimuksistamme.

## Juhlasymposium 2002

Organisoimme *Tero Aholan* kanssa kansainvälisen kokouksen *Biomedicum*in suuressa luentosalissa (*IUBMB Symposium on Genome replication of RNA viruses*). Rahoittajina



Oikealla Ralf Pettersson, keskellä Karla Kirkegaard. Alla kuva luentosalista.



olivat kansainvälinen biokemian ja molekyylibiologian organisaation (IUBMB) ja Viikin tohtorikoulu. Siihen kutsuimme tärkeimmät RNA-virustutkijat, joihin olin tutustunut urani aikana. Kokoukseen osallistui tutkijoiden lisäksi suuri joukko tohtorikoulutettavia. Olin kutsunut kaikki ulkomaiset vieraat kotiimme Nervanderinkadulla 2.6. iltana. Symposium oli minun osaltani jäähyväistilaisuus, johon olisin voinut hyvin lopettaa tutkijanurani. Uteliaisuuteni ei kuitenkaan antanut periksi, joten jatkoin instituutissa vielä kolme vuotta.

## EU-hakemus

Lokakuun lopulla hyväksyttiin 3-vuotinen EU-hankkeemme, jossa oli yhteistyökumppaneita Viikistä (Andres Merits), Ruotsista (Peter Liljeström), Skotlannista (John Fazakerley) ja Irlannista (Gregory Atkins & Brian Sheahan). EU-sopimus tehtiin virallisesti yliopistojen hallintovirkailijoiden ja EU:n komission edustajien välillä. Projektin nimi oli **Semliki Forest virus based therapeutic systems/SFVECTORS**. Projekti alkoi 1.11.2002. Meidän osamme budjetista oli 324 000 €. Lisäksi koordinaattorilla oli varoja yhteisten kokousten järjestämiseen. Kaikkiaan myöntöön liittyvien dokumenttien sivumäärä oli n.150. Kuukauden sisällä meidän piti palkata tarvittava lisähenkilökunta. Houkuttelin mukaan dosentti Javier Caldenteyn. Espanjalainen Javier oli työskennellyt senioritutkijana Dennis Bamfordin bakteriofagilaboratoriossa vuosina 1993–2000. Sen jälkeen hän oli toiminut projektinjohtajana Spectrum Medical Sciences -yhtiön laboratoriossa Viikin yrityshautomossa (2001–2003).

EU-anomuksen hyväksyminen oli ilahduttavaa, koska Suomen Akatemian rahoitus päättyi osaltani vuoden 2002 lopussa. Yritykset saada Tekesiltä rahoitusta vuosiksi 2001-2003 olivat epäonnistuneet.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

Suureksi osaksi Viikin Biokeskuksen tutkimusryhmäorganisaation toimesta syntyneet ja tutkijakoulujen koordinoimat seminaarit (Neuro Club, Developmetal Biology Seminars, RBB-seminars, Virus Club ja Cell Biology Seminars) jatkuivat. Niiden osanottajamäärät kokouksissa vaihtelivat 30-50:n välillä.

Helsinki Graduate School in Biotechnology and Molecular Biology (GSBM). Vuoden lopussa tohtorikoulutettavia oli yhteensä 57, joista 36 oli opetusministeriön palkkaamia ja muut ryhmien rahoittamia. Instituutissa työskenteli kolmasosa GSBM:n tohtorikoulutettavista. Viikin biotieteiden tutkijakoulussa oli vuonna 2002 47 tohtorikoulutettavaa, joista 19 oli opetusministeriön palkkaamia.

Instituutin tutkijat julkaisivat 10 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,9. Niiden joukossa yksi *Nature*-artikkeli (*Jukka Jernvall & Mikael Fortelius*), yksi *Molecular Cell*- sekä yksi *Nature Structural Biology* -artikkeli, molemmat *Dennis Bamfordin* ryhmästä. Instituutista valmistui 10 väitöskirjaa (ks. taulukko D).

Vuoden 2002 aikana Biotekniikan instituutissa työskenteli 426 henkilöä (297 htv), joista tutkijoita oli 259 (187 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 79 ulkomaalaista tutkijaa, joista 55 oli kokovuotisia. Henkilötyövuosissa mitattuna lähes 30 % instituutin tutkijoista oli ulkomaalaisia. Teknistä henkilökuntaa oli 77 (55 htv), maisteriopiskelijoita oli 56 (26 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa oli 31 (25 htv).

Johtokunnan kokouksessa 13.12.2002 päätettiin ottaa vakinaiseen työsuhteeseen 11 avustavaa henkilöä. Heistä 4 palveli välinehuollossa ja 6 oli tutkijoiden avustajia (tutkimusteknikko/laborantti ja yksi oli huoltoteknikko).

## Vuosi 2003

### Tieteellisen neuvoston kokous

SAB kokoontui 28–31.8. 2003 *Helsingissä*. Solubiotekniikan ohjelmasta arvioitavina olivat *Marja Makarow*, *Pekka Lappalainen* ja *Leevi Kääriäinen*. SAB arvioi entisestä molekyylineurobiologian tutkimusohjelmasta instituuttiin jääneen *Mart Saarman* ”johtajan laboratorion” ryhmän (*Urmäs Arumäe* ja *Claudio Rivera*). Kehitysbiologian ohjelmasta arvioitiin *Irma Thesleff*, *Juha Partanen*, *Ulla Pirvola* ja *Marjo Salminen*. Rakennebiologian ohjelmasta arvioitiin *Adrian Goldman*, *Nisse Kalkkinen* ja NMR-laboratorio. Lyhyt yhteenveto arvioinnista:

**Marja Makarowin** ja **Pekka Lappalaisen** ryhmät saivat kummatkin kiittävät arvostelut. Minä olin tyytyväinen saamaani arvioon, jossa SAB totesi: “*The principal investigator continues to obtain competitive funding from external sources reflecting his high international stature in the field of animal virology. He has an active and enthusiastic group. SAB sees no reason to change the present situation in respect to this emeritus group leader*”.

**Mart Saarman** tutkimus katsottiin kansainvälisesti erittäin korkeatasoiseksi. **Claudio Riveran** ja **Urmäs Arumäen** ryhmät olivat SAB:n mielestä tehneet hyvää tutkimusta. Molempien olisi kuitenkin aika muodostaa itsenäiset tutkimusryhmät.

**Irma Thesleffiä** SAB kiitti saavutuksista hampaiden kehitykseen vaikuttavien signaalireittien löytämisestä sekä yhteistyöstä yliopiston hammaslääketieteen tutkijoiden kanssa perinnöllisten hammastautien etsimisessä. Lopuksi SAB totesi: “*The SAB is of*

*the opinion that Irma Thesleff should head the Developmental Biology Program, and that BI should make every effort to obtain for her tenured position to ensure the continuity of the program”.*

**Juha Partasen** tutkimus FGRF1-kasvutekijän merkityksen selvittämisestä eri elinten syntyyn sikiökehityksen aikana todettiin korkeatasoiseksi. SAB kiinnitti huomiota siihen, että tulokset oli julkaistu arvostetuissa kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä.

**Ulla Pirvolan** tutkimusaiheena on sisäkorvan karvasolujen kehittyminen ja regeneraatio. Alun perin hän kuului johtaja Saarman laboratorioon. SAB:n mielestä hän on itsenäinen tutkija, joka tulisi nimittää ryhmänjohtajaksi kehitysbiologian ohjelmaan.

Rakenebiologian ohjelmasta **Adrian Goldmanin** tutkimusten toivotaan jatkuvan. SAB suositteli, että **Sarah Butcher** nimitettäisiin kryoelektronimikroskopian yksikön ryhmänjohtajaksi, jolla olisi oma itsenäinen laboratorio. NMR-laboratorion kohdalla SAB toivoi, että **Ilkka Kilpeläisen** tilalle saataisiin uusi johtaja mahdollisimman pian.

Core facility -palvelutoiminnan piiriin kuuluva, **Nisse Kalkkisen** johtama proteiiniokemian laboratorio, sai jälleen kerran kiitokset käyttämistään korkeatasoista tekniikoista ja suorittamastaan arvokkaasta yhteistyöstä instituutin sekä ulkopuolisten tutkimusryhmien kanssa.

### **Yleisarvio**

”Käsityksemme instituutista on säilynyt edelleen erittäin myönteisenä. BI kuuluu Helsingin yliopiston johtaviin tutkimuslaitoksiin. Instituutilla on tärkeä tehtävä toimia samalla mallina uusien käytäntöjen ja toiminnallisten rakenteiden introdukoimisessa muutoin niin traditionaaliseen yliopistomaailmaan.”

*”The concept behind this institute is unique and courageously forward-looking. BI serves in our opinion as a valuable organizational model in a University, where classical departmental boundaries are becoming increasingly irrelevant, confusing and confining”.*

SAB käsitteli pitkässä lausunnossaan (7,5 sivua) monia tärkeitä asioita, perusopetusta, tohtorikoulutusta, ehdotuksia uusiksi ohjelmiksi ja nimityskysymyksiä. Se otti myös kantaa tutkijoiden vakinaistamiseen. Tämä keskustelu alkoi pian hallinto- ja avustavan henkilökunnan vakinaistamisen jälkeen.

### **Tapahtumia ja nimityksiä**

- Kansleri nimitti tutkimusjohtaja, professori **Marja Makarowin** maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan soveltavan biokemian ja molekyylibiologian professoriksi 1.1.2003 alkaen. Hänelle myönnettiin virkavapaus 1.1.–31.7.2003. Professori **Makarow**

valittiin *Helsingin yliopisto* tutkimusvararehtoriksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.8.2003. Hänen ryhmänsä jatkoi instituutissa erikoissopimuksella.

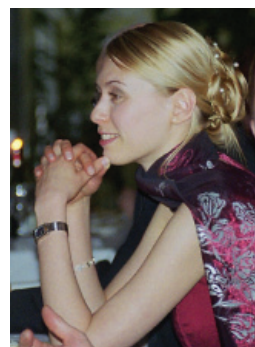
- Kansleri nimitti *Mart Saarman* johtokunnan suosituksesta *Biotekniikan instituutin* johtajaksi 7-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.4.2003. Hänen kilpahakijanaan oli tutkimusjohtaja *Marja Makarow*.
- Kansleri nimitti *Oulun yliopiston* professoriksi siirtyneen *Ilkka Kilpeläisen* Helsingin yliopiston orgaanisen kemian professoriksi 1.2.2003 lähtien. Johtokunta nimitti akatemiaprofessori *Mårten Wikströmin* rakennebiologian ja biofysiikan ohjelman tutkimusjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi, joka alkoi 1.2.2003.
- Kansleri nimitti *Turun yliopiston* professoriksi siirtyneen *Jaakko Kangasjärven* *Helsingin yliopiston* matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan (MLT) kasvibiologian professoriksi 1.3.2003 lähtien. Hänen asemapaikkansa oli kasvifysiologian laitos Viikin Biokeskuksessa.
- Professori *Jorma Wartiovaara* jäi eläkkeelle 1.8.2003.
- Dosentti *Elina Ikosen* 5-vuotiskausi solubiotekniikan ohjelman ryhmänjohtajana alkoi 1.8.2003.

## Oma tutkimus

Vuoden aikana julkaisimme kaksi merkittävää havaintoa. Yhteistyössä *Annan, Lidian, Julian, Andres Meritsin* ja *Eija Jokitalon* kanssa osoitimme, että RNA-polymeraasientsyymin muodostuminen alkaa solun endosomirakkuloissa jo ennen esiasteproteiinin pilkkoutumista neljäksi komponentiksi (nsP1-nsP4).

Toinen merkittävä havainto julkaistiin artikkelissa, jossa *Lidia Vasiljeva* oli ensimmäisenä tekijänä. Siinä osoitettiin koeputkessa (*in vitro*), millä tavoin RNA-synteesiä ohjaavien proteiinin esiasteproteiini katkaistaan kolmesta eri kohdasta, jolloin syntyvät nsP1-nsP4 proteiinit. Työ oli jatkoa hänen aikaisemmalle tutkimukselleen, jossa hän oli eristänyt ja karakterisoinut esiasteproteiinissa sijaitsevan aktiivisen entsyymin (P39). *Lidia* väitelti vuoden 2003 alussa ja matkusti sen jälkeen Bostoniin, *Harvard Medical Schooliin*, *Stephen Buratowskin* oppilaaksi.

Maaliskuussa *Väinö Tannerin Säätiö* järjesti symposiumin, jonka aiheena oli *Uljas uusi biologia*. Myös *Kai Simons* ja minut oli kutsuttu puhumaan. Kain aiheena oli *Bioteknologia: tulevaisuuden näkymiä* ja minun aiheenani *Biotekniikan mahdollisuuksia Suomessa*. *Kai* sai säätiön jakaman kunniapalkinnon ja minä *Tanner-luento 2003* -palkinnon.



Lidia Vasiljeva.

Kolmivuotisen *EU-projektin* ensimmäinen kokous pidettiin *Edinburghin* yliopistossa. Läsä oli kaikkiaan 36 tutkijaa, tohtorikoulutettavat mukaan lukien. Tunnelma oli korkealla. Minä ja *Tero Ahola* annoimme katsauksen viruksen RNA:n lisääntymiseen liittyvistä tuloksistamme. *Andres Merits* kuvaili laboratoriossamme aikaansaatuja heikennettyjen Semliki Forest -virus mutanttien RNA:ssa havaitut muutokset, joita voitaisiin hyödyntää terapeuttisten virusvektoreiden valmistuksessa.

*Peter Liljeströmin* laboratorion tutkijat kuvailivat käytössä olevia vektoreita ja niiden soveltuvuutta mm. rokotteiksi. *John Fazakerley* tutkijoineen kertoi tutkimuksistaan viruksen patogeneisuuden mekanismien selvittämiseksi. *Greg Atkinsin* mielenkiinto kohdistui mahdollisuuksiin hyödyntää SFV-vektoreita mm. syövän hoidossa. Seuraava kokous pidettiin 22.8.2003 Helsingissä. Tällöin käytiin läpi eri ryhmien saamia tuloksia ja päätettiin jatkotutkimuksista.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

Instituutin tutkijat osallistuivat tutkijakoulujen 7 luentokurssin toteuttamiseen luennoitsijoina ja järjestäjinä. Kuulijoita oli kaikkiaan lähes 250. Tutkijakoulut järjestivät 11 harjoitustyökurssia, joihin osallistui n. 160 henkilöä.

Instituutin tutkijat julkaisivat 106 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,1. Näiden joukossa oli yksi **Nature**-artikkeli (*Yrjö Helariutta* ym.). Instituutista valmistui 12 väitöskirjaa (ks. taulukko D).

Vuoden 2003 aikana Biotekniikan instituutissa työskenteli 410 henkilöä (283 htv), joista tutkijoita oli 236 (173 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 83 ulkomaalaista tutkijaa, joista 45 oli kokovuotisia. Henkilötyövuosissa mitattuna 26 % instituutin tutkijoista oli kokovuotisia ulkomaalaisia. Teknistä henkilökuntaa oli 78 (56 htv), maisteriopiskelijoita 65 (29 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa 31 (25 htv).

## Vuosi 2004

### Biotekniikan instituutti 15 vuotta

Instituutti täytti 15 vuotta 1.3.2004. Sen kunniaksi järjestettiin tieteellinen symposium ja julkaistiin englanninkielinen 83-sivuinen tutkimusraportti **Fifteen Years of Modern Biotechnology**, jossa tutkimusryhmät esittelivät tutkimuksiaan. Raportti sisälsi myös yhteenvedon viimeisen viiden vuoden julkaisuista sekä henkilökunnan ja talouden kehittymisestä.

## Tapahtumia ja nimityksiä

- Ryhmänjohtaja dosentti LT *Elina Ikonen* nimitettiin Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan solu- ja kudosisbiologian professorin virkaan alkaen 1.4.2004.
- Ryhmänjohtaja dosentti *Yrjö Helariutta* nimitettiin Turun yliopiston kasvitieteen professorin virkaan 1.9.2004 alkaen.
- Dosentti, FT *Mikael Fortélius* nimitettiin Helsingin yliopiston evoluutiopaleontologian ”pooliprofessorin” virkaan 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.1.2004. Hän työskentelee geologian laitoksessa ja Biotekniikan instituutissa.
- Dosentti, PhD. *Michael Verkhovsky* nimitettiin professorin määräaikaiseen virkasuhteeseen (*Mårten Wikströmin* virka) 1.1.2004 - 31.12.2005 väliseksi ajaksi.
- Tutkimusjohtaja, professori *Irma Thesleffin* kehitysbiologian tutkimusjohtajan virka vakinaistettiin 1.8.2004 alkaen.
- Dosentti, FT *Pekka Lappalainen* nimitettiin solubiotekniikan ohjelman tutkimusjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.8.2004.
- Ryhmänjohtajat *Adrian Goldman* ja *Juha Partanen* saivat jatkaa seuraavan 5-vuotiskauden.
- *Sarah Butcher* (rakennebiologian ohjelma) ja *Ulla Pirvola* (kehitysbiologia ohjelma) aloittivat 5-vuotiskauden ryhmänjohtajina 1.1.2004 alkaen.

## Oma tutkimus

EU-rahoituksen avulla tutkimusryhmämme oli kasvanut jonkin verran. *Julia Magden* ja *Anne Salonen* olivat äitiyslomalla. Vuoden alusta ryhmääni liittyi italialainen *Giuseppe Balistreri*. Hän oli suorittanut *Palermn* yliopistossa M.Sc. -tutkinnon 2003 pääaineenaan mikrobiologia. Rakastuttuaan suomalaiseen naiseen, hän halusi muuttaa Suomeen ja jatkaa opintojaan täällä. Etsittyään sopivaa paikkaa, hän tarjoutui *Marja Makarowin* oppilaaksi *Biotekniikan instituutin* hiivalaboratorioon. Koska *Marja* oli juuri nimitetty Helsingin yliopiston vararehtoriksi, hän ei katsonut voivansa ohjata uutta oppilasta. Lupasin tarjota *Giuseppelle* työpaikan EU-projektin puitteissa. Niinpä hän aloitti eläinviruslaboratoriossa 1.1.2004.

Koska käytimme *Sirkka Keräsen* eristämiä SFV-mutantteja, halusin hänen osallistuvan projektiimme ulkopuolisena asiantuntijana. *Keränen* työskenteli VTT:n biotekniikan laboratoriossa, jonne hän siirtyi *geenitekniologian* laitokselta vuonna 1988. Hänen kokemuksensa ja dokumenttinsa 1970-luvulla suoritetuista tutkimuksista olivat korvaamattomia. *Tero Aholan*, *Giuseppe Balistrerin*, *Andrey Golubtsovin* ja *Javier Caldenteyn* lisäksi laboratoriossa olivat jonkin aikaa FK *Nana Nordman*, sekä opiskelijat *Pia Salomaa* ja *Peter Sarin*.

*Anna Salonen* väitteli *Semliki Forest* -viruksen RNA-synteesikompleksin muodostumisessa solussa. Hänen väitöskirjansa osana toimi yhteinen yleiskatsausartikkeli, jonka



Anne Salonen.

aiheena oli ”*Membrane trafficking in viral replication*”. Siinä esitimme aikaisemmat tutkimuksemme ja käsitelimme samalla useiden eri virusten vastaavia tapahtumia. *Current Topics in Microbiology & Immunology* -lehdessä julkaistuun artikkeliimme on viitattu toistaiseksi yli 170 kertaa.

EU-projektin kolmas kokous pidettiin Teneriffalla Los Cristianossa 1-4. maaliskuuta 2004. Helsingistä osanottajia oli minun lisäksi Tero Ahola, Javier Caldentey ja Andrey Golubtsov. Seuraava kokous pidettiin Tallinnassa syyskuussa 2004. Helsingistä olivat mukana ensimmäistä kertaa Giuseppe Balistreri ja maisteriopiskelijat Pia Salomaa, Peter Sarin ja Pirjo Spuul. Pirjo oli muuttanut Tartosta Andres Meritsin laboratorion. Hänen perusopinnotsa olivat vielä kesken. Hän suoritti maisterin tutkinnon Helsingistä käsin ja teki myöhemmin väitöskirjansa instituutin eläinviruslaboratoriossa. Pian kävi ilmi, että Pirjo ja Giuseppe olivat erittäin taitavia ja tehokkaita tutkijoita, joilla vaativatkin kokeet onnistuivat häkellyttävän usein.



**Vasemmalta:** Giuseppe Balistreri, Tero Ahola, Andrey Golubtsov, Julia Perttilä, Airi Sinkko, Dein Guo, Pirjo Spuul, Piia Salomaa ja Javier Caldentey.



## Opetus, tutkimus & henkilökunta

Seminaarit ja tutkijayhteisöjen ryhmäkokoukset jatkuivat kuten edellisinä vuosina. Samoin tutkijakoulujen antama opetus. Instituutin tutkijat osallistuivat tutkijakoulujen 21 luento/harjoitustyökurssin toteuttamiseen vastaten 32 opintoviikkoa (= 48 ECTS-pistettä).

Instituutin aloitteesta perustettiin työryhmä, joka toimi vararehtori *Marja Makrowin* johdolla. Ryhmän tavoitteena oli kehittää laaja-alainen opinto-ohjelma biotekniikan alalla, jossa olisivat osallisina *Helsingin yliopistosta Biotekniikan instituutti* ja *maatalous-metsätieteellinen ja biotieteellinen tiedekunta*, *Teknillinen korkeakoulu* ja *Helsingin kauppakorkeakoulu*. Opetusministeriö myönsi 350 000 € vuosiksi 2004–2006. Oppilaat valittiin hakumenettelyn kautta, ja opetus tapahtui englanninkielellä. Tämä **Helsinki Region Biotechnology Educational Program (HEBIOT-ohjelma)** aloitettiin vuonna 2004. Viikin kampukselta siihen osallistuivat instituutin lisäksi *Neurotieteen tutkimuskeskus*, *biotieteiden, maatalous-metsätieteen ja farmasian tiedekunnat*.

Instituutin tutkijat julkaisivat vuonna 2004 101 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_a$  6.8. Niiden joukossa oli yksi *Nature*-artikkeli *Thesleffin* ryhmästä, *Dennis Bamfordin* ryhmästä kaksi *Nature*-artikkelia sekä yksi *Cell*-artikkeli. Instituutti tuotti vuonna 2004 18 väitöskirjaa (ks. taulukko D).

Vuoden aikana *Biotekniikan* instituutissa työskenteli 429 henkilöä (296 htv), joista tutkijoita oli 234 (177 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden 84 ulkomaalaista tutkijaa, joista 51 oli kokovuotisia. Henkilötyövuosissa mitattuna kokovuotisten ulkomaisten tutkijoiden osuus oli ~29 %. Kun huomioidaan 84 ulkomaalaisen tutkijan henkilötyövuodet saadaan yhteensä 66 htv. Kaikkien tutkijoiden henkilötyövuosista laskettuna (66/177) ulkomaisten tutkijoiden osuudeksi tulee ~37 %. Teknistä henkilökuntaa oli 90 (63 htv), maisteriopiskelijoita oli 79 (34 htv), hallinto- ym. henkilökuntaa oli 26 (22 htv).

# Vuosi 2005

## Tieteellisen neuvoston kokous

SAB kokoontui 25-27.8.2005. Kokoukseen osallistuivat puheenjohtaja *Ari Helenius* ja jäsenet *Carmen Birchmeier*, *Urban Lendahl*, *Ralf Pettersson* ja *John Walker*. *Nam-Hai Chua*, *Jonathan Knowles* ja *Kurt Wütrich* olivat estyneet saapumasta.

Arvioitavina rakennebiologian ja biofysiikan ohjelmasta olivat *Arto Annila*, *Dennis Bamford*, *Pirkko Heikinheimo*, *Liisa Holm* ja *Mårten Wikström*. Kehitysbiologian ohjelmasta arvioitiin *Mikko Frilander*, *Tapio Heino*, *Jukka Jernvall* ja *Mikael Fortélius*. Solubiotekniikan ohjelmasta arvioitiin *Harri Savilahti* ja EM-yksikön johtaja *Eija Jokitalo* sekä kasvibiologian erikoisryhmän johtaja *Yrjö Helariutta*. SAB:n arvioinnin tulokset lyhyesti:

**Arto Annilan** tutkimuksen katsottiin edistyneen hyvin. *Dennis Bamfordin* ryhmä sai ylistävän arvostelun, samoin **Mårten Wikströmin** tutkimus. SAB piti **Liisa Holmin** valintaa bioinformatiikan ryhmänjohtajaksi onnistuneena. Samalla se ehdotti kiinteää yhteistyötä muiden instituutin ryhmien kanssa.

**Harri Savilahden** sovelluksiin johtaneita tutkimuksia pidettiin tärkeinä instituutin mission kannalta. SAB, joka oli ollut pitkään huolestunut elektronimikroskopian (EM) yksikön toiminnasta, antoi täyden tukensa **Eija Jokitalon** saavutuksille EM-yksikön johtajana ja tutkijana.

Kehitysbiologian ohjelma sai kaikkiaan erinomaiset arvosanat. Erityisesti ylistettiin vastikään instituuttiin siirtynyttä **Jukka Jernvallia**.

*Yleiset kommentit* käsittelivät instituutin henkilömäärää, henkilökunnan vakainaistamista, tutkimuksen rahoitusta ja opetusta.

SAB otti kantaa myös eläinvirologian tutkimukseen Biotekniikan instituutissa:

*“With the withdrawal of professor Leevi Kääräinen from active leadership, the issue has come up whether animal virology should be continued as an area of concentration within the BI. Given that animal virology is an established field in the University and elsewhere in Finland, we feel that BI should concentrate on other less well established fields”.*

Eläinvirustutkimus jatkui kuitenkin instituutissa vielä useita vuosia ja johti moniin merkittäviin tuloksiin.

## Nimityksiä ja tapahtumia

Konsistori nimitti instituutin uuden johtokunnan 1.4.2005–31.3.2008 väliseksi ajaksi: Professori *Tomi Mäkelä*, pj. (LKT), akatemiaprofessorit *Lauri Aaltonen* (LKT), *Irma Thes-*

leff (BI), Esko Ukkonen (MLT) ja Jari Valkonen (MMT), professorit Kielo Haahtela (MLT), Elina Ikonen (LKT), Hans Söderlund (VTT), FT Marja Mikkola (BI) sekä tutkimusteknikko Raija Savolainen (BI/henkilökunta). Johtokunnan esittelijöinä toimivat johtaja Mart Saarma ja hallintopäällikkö Arto Halinen.

- Dosentti *Jukka Jernvall* nimitettiin evoluutio- ja kehitysbiologian professorin 5-vuotiseen virkaan alkaen 1.8.2005.
- FT *Jussi Jänntti* nimitettiin ryhmänjohtajaksi solubiotekniikan 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.1.2005.
- PhD *Osamu Shimmi* (USA) nimitettiin rakennebiologian ja biofysiikan ohjelmaan ryhmänjohtajaksi 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.1.2005.
- PhD *Oscar Puig* (USA) nimitettiin ryhmänjohtajaksi solubiotekniikan ohjelmaan 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.4.2005
- PhD *Hideo Iwai* (Japani) nimitettiin ryhmänjohtajaksi rakennebiologian ja biofysiikan ohjelmaan 5-vuotiskaudeksi alkaen 1.9.2005.

## Oma tutkimus

Viimeinen rahoituslähteeni sulkeutui, kun EU-projektimme päättyi lokakuun lopussa 2005. Olin valmis siirtymään ”oikeasti eläkkeelle”, olinhan täyttänyt huhtikuussa 70 vuotta. *Biotekniikan instituutti* järjesti (17.11.2005) *Tero Aholan* organisoiman 70-vuotisjuhlasymposiumin aiheesta ”*Achievements of Molecular Biology*”, joka oli tarkoitettu myös opiskelijoille. Puhujina oli entisiä työtovereita ja oppilaita (*Kai Simons, Anu Jalanko, Ralf Pettersson, Pirjo Laakkonen, Mart Saarma, Marjut Ranki-Pesonen, Jari Valkonen, Peter Lijeström, Ismo Ulmanen, Dennis Bamford, Charles Kurland ja Leena Palotie*). Kuulijoita oli runsaasti toista sataa.



Julia Perttilä.

*Julia Magdenin* väitöskirjan viimeinen osa oli yleiskatsausartikkeli ”*Inhibitors of virus replication: recent developments and prospects*”. Siinä käsiteltiin myös omia tuloksiamme. *Julia* väitteli vuoden 2006 alussa nimellä *Julia Perttilä*.

## Opetus, tutkimus & henkilökunta

Seminaarit ja tutkijayhteisöjen ryhmäkokoukset jatkuivat kuten edellisinä vuosina. Samoin tutkijakoulujen antama opetus. Instituutin tutkijat osallistuivat tutkijakoulujen 16 luento/harjoitustyökurssin toteuttamiseen luennoitsijoina ja järjestäjinä vastaten 35 opintoviikkoa (noin 53

ECTS). Instituutin tutkijat julkaisivat 96 alkuperäisartikkelia, joiden  $IF_{av}$  oli 5,9. Instituutista valmistui 10 väitöskirjaa (ks. Taulukko D).

Vuoden 2005 aikana *Biotekniikan instituutissa* työskenteli 422 henkilöä (304 htv), joista tutkijoita oli 246 (186 htv). Instituutissa työskenteli vähintään kuukauden ajan 91 ulkomaalaista tutkijaa, joista kokopäiväisiä 57. Kaikkien tutkijoiden henkilötyövuosista kokovuotisten ulkomaisten tutkijoiden osuus noin 30 %. Teknistä henkilökuntaa oli 85 (62 htv), maisteriopiskelijoita oli 64 (35 htv) ja hallinto- ym. henkilökuntaa 27 henkilöä (21 htv).

## Epilogi – jäähyväiset

Ryhmänjohtajakauteni instituutissa loppui virallisesti 31.12.2005. Sain keväällä 2004 Suomen Kulttuurirahastolta *Eminentia*-apurahan, jonka turvin lupasin kirjoittaa *Biotekniikan instituutin* 20-vuotishistoriikin sekä käsitellä Suomessa suoritettua biotekniikan alaan liittyvää tutkimusta yleisemminkin. Sain luvan suorittaa työtäni instituutin tiloissa, jossa materiaali oli helposti saatavissa.

Seurasin edelleen tohtorikoulutettavien (*Julia Perttilä, Andrey Golubtsov ja Giuseppe Balistreri ja Pirjo Spuul*) edistymistä, joiden tutkimuksiin olin osallistunut. Heistä *Julia* väitteli vuonna 2006, *Andrey* 2008, *Pirjo* ja *Giuseppe* vuonna 2010. Heidän tuloksensa kruunasivat koko pitkän tutkimusurani. *Tero Aholan* yksin ohjaamista oppilaista *Leena Pohjala* väitteli 2010 ja *Maarit Neuvonen* (os. Heinonen) vuonna 2011. Olen kirjoittanut englanninkielisen yhteenvedon yhteisistä tutkimuksista tohtorioppilaitteni kanssa (*Our Rersearch on Semliki Forest virus and other enveloped viruses*. [ISBN 978-952-93-4670-7 (PDF)]<http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/editor>]).



Mart Saarma ja Marjut Ranki.



Kai Simons ja Leevi.

# Luku 1 1: Biotekniikan instituutin kehityskaari

## Johdanto

**K**un instituutti syntyi, vastasyntyneen ympärillä oli hyviä ja pahoja haltioita. Opetusministeriö ja erityisesti opetusneuvos Arvo Jäppinen olivat instituutin tukijoita. Geeniteknologian laitoksen johtokunnan jäsenistä puheenjohtaja Lauri Saxén, Tor-Magnus Enari, Pekka Koivistoinen ja Pirjo Mäkelä kannattivat instituutin perustamista. Suuri osa kollegoista pelkäsi kaikkien heille kuuluvien varojen valuvan perustettavalla uudelle laitokselle. Olen kertonut tästä vaiheesta aikaisemmassa luvussa *Biotieteiden tutkijat sotajalalla*.

Uusi Biotekniikan instituutti jatkoi edeltäjänsä geeniteknologian laitoksen tiloissa. Valimotien laboratoriot oli tehty 20 vuotta vanhan talon tiloihin, joissa modernia oli vain Sitran rahoituksella saadut laitteet. Suuri osa parhaista geeniteknologian laitoksen tutkijoista oli siirtynyt muualle (Sirkka Keränen, Päivi Lehtovaara, Ilkka Palva, Leena Palotie, Ralf Pettersson ja Hans Söderlund). Instituutin aloittaessa toimintansa tilanne oli kaikkea muuta kuin kadehdittava. Henkilökunnan määrä henkilötyövuosissa mitattuna oli 45. Euroissa ilmaistuna kokonaisrahoitus oli 2,1 M€, josta 1,2 M€ oli ulkopuolista rahoitusta. Se koostui suurelta osin palvelusopimuksista Orion-yhtymän ja Genesit Oy:n laboratorioille.

## Instituutin alkuaika 1989–1995

Vuoden 1989 aikana johtokunta ja vt. johtaja prof. Helge Gyllenberg keskittyivät johtajan, hallintopäällikön ja tutkimusjohtajien valintaan. Tutkimus jatkui geeniteknologian laitoksesta jääneiden tutkijoiden voimin. Solubiologiaa edusti dos. Marja Makarowin johtama hiivalaboratorio. Minä olin vastuussa virustutkimuksista. FT Christophe Roosin banaanikärpäsen munasolun kehittymistä koskeva tutkimus edusti kehitysbiologiaa. Dos. Leena Palotien siirryttyä Kansanterveyslaitokselle humanigenetiikan tutkimus jatkui vain dos. Kimmo Kontulan laboratorioissa. Leena Palotie laboratorioon oli sijoitettu prof. Kalle Majjalan ja dos. Sirkka-Liisa Varvion pieni ryhmä, jonka tutkimuskohteenä oli kotieläinten geenien kartoitus.

Vuoden 1989 lopulla prof. Ossi Renkosen lipidikemian laboratorio siirtyi instituuttiin. Nimestään huolimatta Renkosen tutkimus kohdistui kokonaan polysakkaridien synteesiin ja rakenteiden tutkimukseen.

## Tutkimusohjelmien perustaminen

Vuonna 1988 aloitettu kasvien molekyylibiologian tutkimus tapahtui kasvilaboratoriossa, joka toimi *Paulon Säätiöltä* vuokratuissa tiloissa Karvaamokuja 3 -rakennuksessa. Laboratoriossa työskenteli dos. *Alan Schulmanin* ryhmän ohella tutkijoita *maatalous-metsätieteellisestä tiedekunnasta* ja *Jyväskylän yliopistosta*.

Instituutin johtajaksi valittu professori, *Eestin Tiedeakatemian* akateemikko, *Mart Saarma* aloitti 1.3.1990. Hänen toimestaan kasvimolekyylibiologian laboratorion johtajaksi johtokunta valitsi dos. *Teemu Teeren* tieteellisen neuvoston suosituksesta. *Teeri* siirtyi instituuttiin heinäkuun alussa 1990, jolloin kasvilaboratorion henkilökunta kasvoi lähes kaksinkertaiseksi. *Saarman* kasvivirus-tutkimus sijoitettiin myös kasvilaboratorioon. Vuonna 1993 kaikki kasvitutkimus yhdistettiin *kasvibiotekniikan tutkimusohjelmaksi*, jonka johtajana toimi ryhmänjohtaja, dosentti *Teemu Teeri*.

*Mart Saarma* toi mukanaan *Virosta* mm. *Urmäs Arumäen* ja *Jaan Palgin*, jotka yhdessä jatkoivat *Saarman* hermoston kasvutekijän (NGF) tutkimuksia. Vuoden 1991 alussa neurobiologian tutkimusjohtajaksi nimitetty dos. *Heikki Rauvala* siirtyi instituuttiin ja samalla syntyi yhteistyö *Saarman* ryhmän kanssa. Tämä johti *molekyylineurobiologian tutkimusohjelman* syntymiseen vuonna 1993. Ohjelman johtajana toimi *Heikki Rauvala*.

*Genesit Oy:n* toiminnan lopettamisen jälkeen instituuttiin siirtyivät dosentit *Airi Palva* ja *Per Saris* ryhmineen. Heidän tutkimusaiheinaan olivat maitohappobakteerit. Mikrobiologian tutkimusjohtajaksi nimitettiin dosentti *Dennis Bamford* vuoden ajaksi alkaen 1.7.1991, jonka jälkeen hänet nimitettiin bakteriologian laboratorion 5-vuotisen tutkimusjohtajan tehtävään. Vuoden 1993 aikana muodostettiin myös *mikrobien molekyyli-genetiikan tutkimusohjelma*. Siinä yhdistettiin *Marja Makarowin* hiivaryhmä, *Per Sariksen* maitohappobakteeriryhmä, *Dennis Bamfordin* bakteriofagiryhmä ja minun *Semliki Forest* -virusryhmäni. Poikkeuksellisesti ohjelmalla oli kaksi tutkimusjohtajaa: *Bamford* ja minä.

Varsinaisten tutkimusohjelmien ulkopuolelle jäivät *Ossi Renkosen* johtama glykobiologian ja *Kimmo Kontulan* hyperlipidemioiden molekyyli-genetiikan ryhmä.

Pitkän valmistelun jälkeen perustettiin *kehitysbiologian tutkimusohjelma*, joka aloitti toimintansa vuonna 1996 instituutin muutettua *Viikin Biokeskukseen*. Kehitysbiologian tutkimusjohtajaksi valittiin professori *Irma Thesleff*, jonka tutkimuksen aiheena oli hampaiden kehitys. Ohjelmaan osallistuivat myös ryhmänjohtajat dosentti *Hannu Sariola* (munuaisen kehitys), dosentti *Juha Partanen* (aivojen kehitys) sekä *Christophe Roos* (banaanikärpäsen munan kehitys). Ohjelma valittiin *Helsingin yliopiston* huippuyksiköksi jo vuonna 1997.

Instituutin johtokunta teki keväällä 1997 päätöksen *metsäpuiden biotekniikan tutkimusohjelman* perustamiseksi. *Kuopion ympäristökeskuksen* tutkimuspäällikkö FT *Jaakko Kangasjärvi* aloitti tutkimusohjelman ryhmänjohtajana elokuussa 1997. Ohjelman tutkimusjohtajaksi valittiin professori *Tapio Palva*, joka oli nimitetty *perinnöllisyystieteen* professoriksi *Helsingin yliopistoon*. Hän aloitti sivutoimisena tutkimusjohtajana maaliskuussa 1998. Hänet nimitettiin akatemiaprofessoriksi 1.8.1999 alkavaksi 5-vuotiskaudeksi. Samalla hän jatkoi instituutin tutkimusjohtajana.

*Rakennebiologian ja Biofysiikan tutkimusohjelma* (RBB) perustettiin vuonna 1998. Ohjelman johtajaksi nimitettiin professori *Mårten Wikström*, joka toimi aluksi sivutoimisena instituutin tutkimusjohtajana. Ohjelmaan osallistuivat professori, *Dennis Bamfordiin ryhmä*, aiheenaan rakennevirologia, NMR-yksikön johtaja dosentti *Ilkka Kilpeläinen*, sekä proteiinikemian laboratorion johtaja *Nisse Kalkkisen ryhmä*. Syksyllä 1999 aloitti professori *Adrian Goldmanin* johtama kristallografian ryhmä, joka sijoittui biokeskuksen *Cultivator I* -yrittäjäshautomorakennukseen. Ohjelmaan liittyi myös erillissopimuksella VTT:n NMR-yksikkö. Aluksi kaikki ryhmät olivat erillään. *Wikströmin* ryhmä oli *Kruununhaassa*, NMR-ryhmät maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan D-rakennuksessa, rakennevirologian ryhmä perinnöllisyystieteen osastossa *Biokeskus 2* -rakennuksessa, kristallografian ryhmä *Cultivator I* -yrittäjäshautomossa ja proteiinikemian laboratorio instituutin tiloissa *Biokeskus 1* -rakennuksen 4. kerroksessa. Vasta *Biokeskus 3* -rakennuksen valmistuttua RRB-ohjelman osanottajat, lukuun ottamatta *Bamfordin* ryhmää, saivat tilat samasta rakennuksesta vuonna 2002.

*Mikrobien molekyyli-genetiikan tutkimusohjelma* loppui käytännössä vuoden 1998 lopussa, kun *Dennis Bamfordin* ryhmä sulautui RBB-ohjelmaan ja *Per Sariksen* johtama maitohappobakteeriryhmä siirtyi maatalous-metsätieteelliseen tiedekuntaan.

Professori *Marja Makarowin* hiivaryhmä, minun virusryhmäni ja professori *Ossi Renkosen* glykobiologian ryhmä, dosentti *Harri Savilahden* transposoniryhmä sekä FT *Pekka Lappalaisen* aktiiniiryhmä yhdistettiin *solubiotekniikan tutkimusohjelmaksi*, joka aloitti toimintansa vuoden 2000 alussa. Ohjelmaan liittyi myös ryhmänjohtaja *Johan Peräsen* solubiologiaryhmä. Ohjelman tutkimusjohtajaksi 1.1.2000 alkavaksi 5-vuotiskaudeksi valittiin hakuprosessin kautta *Kuopion yliopiston* professoriksi siirtynyt *Marja Makarow*, joka samalla luopui professuuristaan *Kuopion yliopistossa*.

Tutkimusohjelmista kasvien molekyylibiologian ja metsäpuiden biotekniikan ohjelmat lopetettiin vuoden 2002 lopussa. Syynä oli *Teemu Teeren* ja *Jaakko Kangasjärven* siirtyminen professoreiksi muihin laitoksiin sekä *Tapio Palvalle* myönnetty *Suomen Akatemian Kasvien molekyylibiologian ja metsäpuiden biotekniikan tutkimuksen* huippu-

yksikkö (2000-2005). Kasvitutkimus jatkui kuitenkin instituutissa dosentti Yrjö Helariutan laboratoriossa. Tutkimusaiheena oli puiden kehityksen molekyylibiologia.

Molekyylineurobiologian tutkimusohjelma päätettiin myös lopettaa vuoden 2002 loppuun mennessä. Syynä oli Viikin Biokeskuksen yhteyteen perustettu uusi *Neurotutkimuskeskus*, johon useat molekyylineurobiologian ohjelman tutkijoista siirtyivät. Mart Saarman hermoston kasvutekijöitä koskeva tutkimusprojekti jatkui kuitenkin instituutissa.

Tutkimusohjelmien kehittyminen, toiminta ja tulokset on kuvattu perusteellisesti Biotekniikan instituutin 20-vuotishistoriikissa (1989-2008), joka on julkaistu 2014 (ISBN 978-952-93-3972-3).

## Core facility - yksiköiden synty

### **Proteiinikemian laboratorio**

Noudattaen SAB:n neuvoa instituutti kehitti tutkimusta tukevia *core facility* -palveluitaan. *Geeniteknologian* laitoksella Nisse Kalkkinen oli perustanut modernin proteiinikemian laboratorion, jossa oli mm. maamme ensimmäinen kaasufaasilla toimiva peptidien sekvensointilaitte. Nisse oli modifioinut sen itse aikaisemmin *Sitran* varoilla hankitusta laitteesta. Proteiinikemian laboratorioon hankittiin vuosien kuluessa kaikki modernit analyysilaitteet proteiinien puhdistamiseen, analyysiin ja sekvensointiin. Laitteet soveltuivat myös erittäin pienten proteiinimäärien tutkimiseen.

### **DNA-laboratorio**

Vuoden 1991 aikana aloitettiin DNA-molekyylien automaattinen sekvensointi *Lars Paulinin* johtamassa DNA-laboratoriossa. Aluksi laboratoriossa syntetisoitiin myös lyhyitä DNA-pätkiä (oligonukleotideja), joita käytetään geenien etsimisessä. Niitä myytiin instituutin ja muiden laitosten tutkijoille. Nykyisin on käytössä täysin automaattiset DNA:n sekvensointilaitteet, joiden avulla on mahdollista mm. bakteerien koko genomin sekvensointi.

Vuodesta 2000 lähtien instituutissa on toiminut *mikrosiruihin* perustuva analytiikka, jonka vastuuhenkilönä toimii *Petri Auvinen*. Analyysin avulla voidaan määrittää bakteeri- ym. soluissa olevien lähetti-RNA -molekyylien kirjo sekä sen vaihtelu erilaisissa olosuhteissa tai kehitysvaiheissa.

### **NMR-yksikkö**

Instituuttiin hankittiin vuonna 1992 500 MHz **Nuclear Magnetic Resonance (NMR)**-laitteisto, jonka avulla voidaan määrittää biologisten ja kemiallisten molekyylien rakenteita liuoksessa sekä molekyylien lyhytaikaisia vuorovaikutuksia. Laboratorion johtajaksi



nimitettiin *Ilkka Kilpeläinen*. Yksikkö laajeni instituutin muutettua *Viikin Biokeskukseen*. VTT:n kanssa solmitun sopimuksen perusteella heidän 600 MHz NMR-laitteensa siirrettiin yhteisiin tiloihin ja VTT-ryhmä siirtyi *Viikkiin* 1999. *Kuopion yliopiston* kanssa tehtiin yhteissopimus, jonka perusteella perustettiin kansallinen NMR-keskus vuonna 2000, joka johtajan toimi aluksi *Ilkka Kilpeläinen*.

NMR-yksikkö sai vielä uuden 800 MHz laitteiston. Kun yksikkö muutti keväällä 2002 väliaikaisista tiloista *Viikin Biokeskuksen* 3. rakennukseen, siellä oli kaksi 500 MHz, yksi 600 MHz ja yksi 800 MHz NMR-spektrometria. *Ilkka Kilpeläisen* siirryttyä professoriksi *Oulun yliopistoon*, ja sen jälkeen *Helsingin yliopistoon*. Kansallisen NMR-keskuksen uudeksi johtajaksi nimitettiin *Perttu Permi* 1.1.2004 lähtien.

### **Elektronimikroskopian yksikkö**

Bioteknikan instituutin siirryttyä *Viikin Biokeskukseen* siihen liitettiin yliopiston erillisyyksikkönä toiminut elektronimikroskopian laitos vuonna 1996. Sulauttamisvaiheessa parannettiin yksikön laitevarustuksia ja käytäntöjä. Yksikön johtajaksi *Jorma Wartiovaaran* jälkeen nimitettiin *Michael Hess* 1.9.1998 ja hänen jälkeensä *Eija Jokitalo* 1.10.2001 lähtien. Samana vuonna hankittiin kryoelektronimikroskoopi, jonka avulla voidaan tutkia jäädytettyjä näytteitä ilman esikäsitteilyä. Kryo-EM-yksikön ryhmänjohtajaksi nimitettiin *Sarah Butcher*.

### **Proteiinien kristallografian yksikkö**

Vuonna 1999 instituutissa aloitettiin proteiinien *kristallografian* tutkimus, jossa kiteytetyistä proteiineista määritetään niiden 3-ulotteinen rakenne aminohappojen atomien sijainnin tarkkuudella. Yksikön johtajaksi nimitettiin *Adrian Goldman*. Yksikkö tarjosi palveluitaan instituutin ja muiden laitosten tutkijoille proteiinien kiteyttämisestä alkaen.

### **Konfokaalimikroskopia**

Vuonna 2004 perustettiin *konfokaalimikroskooppiyksikkö* tukemaan solubiologista tutkimusta. Yksikön johtajana toimii *Kimmo Tanhuanpää*. Konfokaalimikroskoopin avulla voidaan rekonstruoida valomikroskoopin tarkkuudella solujen 3-ulotteisia rakenteita, joita havainnollistetaan eri värjäysmenetelmien avulla. Yksikön käyttäjät saavat tukea ja koulutusta konfokaalimikroskoopin käytössä.

### **Transgeenihiiriyksikkö**

*Transgeenisten* hiiren kehittäminen aloitettiin instituutissa vuonna 1996 *Heikki Rauvalan* johdolla. Hiiren alkion soluihin siirretään haluttu geenikonstruktio, joka lisää tai vähentää normaalin geenin aktiivisuutta tai poistaa sen kokonaan. Lisäksi on mahdollista estää kyseisen geenin toiminta ja käynnistää se haluttaessa uudelleen. Periaatteessa tämä on mahdollista tehdä jokaiselle geenille. Tällä tavalla voidaan selvittää kyseisen

geenin merkitys sikiön kehityksen aikana sekä erilaistuneissa elimissä (aivot, maksa luusto jne.). Tekniikka on kuitenkin taitoa vaativa, ja yhden hiirikannan tuottamiseen kuluu pitkä aika, joskus vuosia.

*Biotekniikan instituutti* on toteuttanut SAB:n toivomuksen ajantasaisen tutkimus- ja palvelukokonaisuuden luomiseksi *Viikin Biokeskukseen*, jossa se on kaikkien käytettävissä.

*Meilahden kampuksella* toimivassa *Biomedicumissa* on seurattu hyvällä menestyksellä instituutin esimerkkiä *core facility* -yksiköiden perustamisessa. Kummassakin tutkimuslaitoksessa suurin osa rahoituksesta on saatu erillisrahoituksena *opetusministeriöltä*. Tämä on tapahtunut kansallisen biotekniikan rahoitusohjelman puitteissa pääkaupunkiseudun yhteisen katto-organisaation *Biocentrum Helsingin* kautta. *Opetusministeriö* on järjestänyt kolmen vuoden välein kansallisen biotekniikan tutkimuksen arvioinnin, jonka perusteella rahoituspäätökset on tehty.

## Instituutin tutkijoiden antama opetus

*Geeniteknologian* laitoksen aikana alkanut opetus molekyylibiologian ja biotekniikan alalla jatkui *Biotekniikan instituutissa*. Omien tohtorikoulutettavien ohella opetusta nauttivat *perinnöllisyystieteen*, *biokemian* ja yleisen *mikrobiologian* maisteriopiskelijat sekä tohtorikoulutettavat. Opetuksen sisältöä ja osanottajien lukumäärää on käsitelty tiedekuntien välisen opinto-ohjelman yhteydessä (Luku: *Molekyylibiologian opetus alkaa Suomessa*).

## Henkilökunnan ja talouden kehitys (1989–2008)

### **Henkilökunta**

**Taulukossa A (Liite 1, Luku 11)** on esitetty instituutin henkilökunnan ja rahoituksen kehitys 20 vuoden ajalta. Kehitys alkoi suhteellisen hitaasti. Vuoden 1996 jälkeen henkilökunnan määrä kasvoi voimakkaasti vuoteen 2000 saakka, jonka jälkeen sen määrä pysyi lähes ennallaan kahdeksan vuoden ajan. Henkilötyövuosissa mitattuna päädyttiin vuosituhannen vaihteessa noin 300:aan (htv), joista tutkijoita oli noin 230 (htv). Vaikka luku pysyi lähes muuttumattomana, tapahtui henkilökunnassa runsaasti muutoksia erityisesti vieraillevien tutkijoiden osalta. Kyseessä oli eräänlainen dynaaminen tasapaino. Tutkijoiden osuus koko henkilökunnasta henkilötyövuosina mitattuna vaihteli 60–70 %:n välillä keskiarvon ollessa oli 63 %. Ulkomaalaisten tutkijoiden määrä kasvoi 10 viimeisen vuoden aikana selvästi. Kokovuotisten ulkomaisten tutkijoiden osuus kaikkien tutkijoiden henkilötyövuosista vaihteli neljäsosasta kolmasosaan. Vuosina 1999–2008 tutkijoita oli 20–30 eri maasta.

## Talous

Laitoksen kokonaisrahoitus ilman tilakustannuksia oli vuonna 1989 2,1 M€ (2008 rahanarvon mukaan). Tästä 1,2 M€ oli ulkopuolista rahoitusta, joka koostui suurimmaksi osaksi palvelusopimuksista Orion-yhtymän ja Genesit Oy:n laboratorion kanssa. Vuonna 1995 vastaava summa oli 5,4 M€, josta noin kolmannes oli kilpailutetun hakumenettelyn kautta saatua ulkopuolista rahoitusta (Suomen Akatemia, Tekes, Säätiöt ja Biocentrum Helsinki). Instituutin kokonaisrahoitus saavutti lakipisteensä vuonna 2000, jolloin se oli noin 17 M€. Ulkopuolisen rahoituksen osuus vaihteli vuoden 2000 jälkeen jonkin verran 60 %:n tuntumassa.

## Biotekniikan instituutin julkaisut

Instituutin tuottamien alkuperäisartikkeleiden lukumäärä vuosien 1989-2008 aikana ja niiden yhteinen vaikuttavuussumma ( $\Sigma IF$ ) sekä vuotuinen IF-keskiarvo ( $IF_{av}$ ) on esitetty (Taulukko A, Luku 11).

Artikkeleiden lukumäärä kasvoi aluksi hitaasti ja nousi vuosituhannen vaihteessa sadan julkaisun tuntumaan, jossa se pysytteli vuoteen 2008 saakka vastaten suurin piirtein tutkijoiden lukumäärän kehitystä.  $\Sigma IF$  kasvoi muutamassa vuodessa yli 150, ollen vuonna 1995 jo 325. ”Dynaamisen tasapainon” vuosina (2000–2008)  $\Sigma IF$  vaihteli 500-600:n tuntumassa keskiarvon ollessa n. 520. Julkaisujen  $IF_{av}$  vaihteli vuosittain 5-6 välillä, keskiarvon ollessa 5,2 koko 20 vuoden ajalta. Viikin aikakaudelta (1996-2008)  $IF_{av}$  oli 5,5.

Seuraavassa tarkastelussa on ryhmitelty vuosien 1989-1995 ja 1996-2008 julkaistut artikkelit vaikuttavuuden (IF) perusteella kolmeen kategoriaan: 1) artikkelit, joiden IF on yli 20, 2) artikkelit joiden IF 10-20 ja 3) artikkelit, joiden IF on 5-10 (Taulukko B).

Instituutin alkuaikoina 1) kategoriassa ( $IF < 20$ ) oli vain kaksi artikkelia vuosilta 1991 ja 1995. 2) kategoriassa ( $IF 10-20$ ) oli 14 alkuperäisjulkaisua. Kaikkiaan artikkeleita, joiden IF oli 5 tai suurempi oli 17,6 % kaikista alkuperäisjulkaisuista. Kaikkien 289 julkaisun keskimääräinen vaikuttavuus ( $IF_{av}$ ) oli 4,1.

Seuraavien 13 vuoden aikana artikkeleiden määrä ja laatu paranivat selvästi. ”Huippujulkaisuja” ( $IF > 20$ ) oli keskimäärin lähes kolme ja erittäin hyviä julkaisuja ( $IF 10-20$ ) oli lähes kahdeksan vuodessa. Hyviä artikkeleita ( $IF 5-10$ ) oli 266 eli n. 20 kappaletta vuodessa. Kaikkiaan 13 vuoden aikana julkaistuista 1233 alkuperäisartikkelista noin kolmanneksella oli IF 5 tai suurempi. Kaikkien 1233 artikkelin vaikuttavuuden keskiarvo ( $IF_{av}$ ) oli 5,5.

Huippujulkaisujen (*Cell, Science, Nature*. etc.), joiden IF on ollut pysyvästi suurempi kuin 20, kokonaismäärä vuosina 1996-2008 oli yhteensä 36. Näistä 19 oli julkaistu *Nature*-,

8 Science- ja viisi Cell -lehdissä. Eniten huippujulkaisuja oli seuraavilla tutkijoilla: Mart Saarma (8), Irma Thesleff & Jukka Jernvall (7), Dennis Bamford (5), Yrjö Helariutta (4) ja Mårten Wikström (3).

Korkeatasoisista julkaisuista (IF 10-20) *Proceedings of National Academy of Sciences USA* (PNAS) oli selvästi suosituin julkaisufoorumi (35 kpl). Seuraavina olivat *Journal of Cell Biology* (21 kpl) ja *EMBO Journal* (15 kpl).

Hyvätasoisista (IF 5-10) artikkeleista eniten tutkimuksia julkaistiin *Journal of Biological Chemistry* -lehdessä (56 kpl), seuraavina olivat *Journal of Virology* (37 kpl), *Nucleic Acids Research* (21 kpl), *Molecular Biology of Cell* (17 kpl) sekä *Development* -lehdessä (16 kpl). Suurin osa virologisista julkaisuista oli peräisin Bamfordin ja minun laboratorioista.

**Taulukko B:** Biotekniikan instituutin julkaisut vuosina 1989–1995, joiden IF on 5 tai yli

| Kategoria                        | Vuosi    |          |          |          |          |           |           |           |
|----------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
|                                  | 1989     | 1990     | 1991     | 1992     | 1993     | 1994      | 1995      | Σ         |
| IF > 20                          | -        | -        | 1        | -        | -        | -         | 1         | 2         |
| IF 10 > 20                       | 1        | -        | -        | -        | 3        | 2         | 8         | 14        |
| IF 5-10                          | 1        | 3        | 4        | 6        | 4        | 11        | 6         | 35        |
| <b>Yhteensä (IF 5 tai &gt;5)</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>5</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>13</b> | <b>14</b> | <b>51</b> |

Vuosina 1989-95 instituutin 289 julkaisusta 51:lla (17.6 %) IF oli 5 tai suurempi.

| Kategoria                        | Vuosi     |           |           |           |           |           |           |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                  | 1996      | 1997      | 1998      | 1999      | 2000      | 2001      | 2002      |
| IF > 20                          | 6         | 1         | 2         | 2         | 3         | 3         | 1         |
| IF 10-20                         | 3         | 5         | 2         | 4         | 10        | 7         | 8         |
| IF 5-10                          | 8         | 5         | 19        | 15        | 22        | 28        | 24        |
| <b>Yhteensä (IF 5 tai &gt;5)</b> | <b>17</b> | <b>11</b> | <b>23</b> | <b>21</b> | <b>35</b> | <b>38</b> | <b>33</b> |

| Kategoria                        | Vuosi     |           |           |           |           |           |            |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                                  | 2003      | 2004      | 2005      | 2006      | 2007      | 2008      | Σ          |
| IF > 20                          | 1         | 7         | 1         | 3         | 5         | 1         | 36         |
| IF 10-20                         | 7         | 12        | 7         | 8         | 11        | 18        | 102        |
| IF 5-10                          | 24        | 25        | 24        | 24        | 21        | 27        | 266        |
| <b>Yhteensä (IF 5 tai &gt;5)</b> | <b>32</b> | <b>44</b> | <b>32</b> | <b>35</b> | <b>37</b> | <b>46</b> | <b>404</b> |

Kolmanneksella (404/1233) instituutin julkaisuista 1996–2008 IF oli 5 tai suurempi.

### Tutkimusohjelmien osuus julkaisuista

**Taulukossa C** on esitetty lyhyt vertailu eri tutkimusohjelmien alkuperäisartikkeleista ja ohjelmien tuottamista tohtoreista. Henkilötyövuosissa mitattuna suurin tutkimusohjelma oli *rakennebiologian ja biofysiikan* ohjelma, (RBB) (40 htv/v). Instituutin osalta

*metsäpuiden biotekniikka* -ohjelma oli pienin (12 htv/vuosi) ja seuraavana *mikrobien molekyyli-genetiikan* ohjelma. Muiden ohjelmien henkilömäärä vaihteli vain vähän (23–27 htv/v). *Neurobiologian*, *kehitysbiologian* ja *solubiotekniikan* ohjelmilla oli korkeimmat vaikuttavuuskeskiarvot (IF<sub>av</sub> 6,2-6,7). Kun huomioidaan ohjelman pituus, eniten tohtoreita ohjasi solubiotekniikan ohjelma (3,3/vuosi). RBB-ohjelma vastasi vuosina 1998-2008 keskimäärin 29 % koko instituutin IF-summasta ( $\Sigma$ IF). Alkuvuosina mikrobiologian ohjelma tuotti lähes neljäsosan koko instituutin IF-summasta

**Taulukko C.** Biotekniikan tutkimusohjelmien vertailu 1989–2008

| Ohjelma/Aihe                  | Aika    | $\Sigma$ P  | $\Sigma$ IF | IF <sub>av</sub> | P/Y | htv/v | $\Sigma$ PhD | IF % |
|-------------------------------|---------|-------------|-------------|------------------|-----|-------|--------------|------|
| <i>Mikrobiologia</i> 10 v.    | 1989-98 | 121         | 529         | 4.4              | 12  | 16.5  | 21           | 23   |
| <i>Kasvi mol. biol.</i> 14 v  | 1990-03 | 116         | 461         | 4.0              | 8.3 | 26.3  | 14           | 19   |
| <i>Metsäpuut</i> , 5 v.       | 1999-03 | 32          | 130         | 4.1              | 6.4 | 12    | 5            | 5    |
| <i>Neurobiologia</i> 14 v.    | 1989-03 | 174         | 1085        | 6.2              | 12  | 23    | 23           | 22   |
| <i>Kehitysbiologia</i> , 13 v | 1996-08 | 176         | 1174        | 6.7              | ~14 | 27    | 22           | 17   |
| <i>Solubiotekniikka</i> 10 v. | 1999-08 | 134         | 876         | 6.5              | ~13 | 26    | 33           | 16   |
| <i>RBB ohjelma</i> , 11 v.    | 1998-08 | 336         | 1733        | 5.1              | ~29 | 40    | 33           | 29   |
| <i>Core facility</i> , 20 v.  | 1989-08 | 251         | 1118        | 4.5              | ~13 | 10    | 4            | 14   |
| <b>Yhteensä</b>               |         | <b>1340</b> | <b>6106</b> |                  |     |       | <b>155</b>   |      |

$\Sigma$ P = julkaisujen lkm;  $\Sigma$ IF = IF-summa; IF<sub>av</sub> = IF-keskiarvo; htv/v = henkilötyövuosien lkm vuodessa;  $\Sigma$ PhD = ohjattujen tohtoreiden lkm. IF % = Ohjelman osuus instituutin vastaavan ajan IF-summasta; 1340/1522 = 88 %

Kun otetaan mukaan *Core facility* -yksiköiden tuotanto, kaikkien ohjelmien osuus 20 vuoden aikana on ollut 88 % koko instituutin alkuperäisartikkeleista ja noin ¾ niiden IF-summasta. Biotekniikan instituutin tuottamista tohtoreista ohjelmat tuottivat 89 %.

### Instituutin tuottamat väitöskirjat

Biotekniikan instituutin tutkimus- ja ryhmänjohtajat ovat ohjanneet vuosina 1989-2008 yhteensä 174 väitöskirjaa. Vuosina 1996–2008 väitöskirjojen lukumäärä oli 151 eli noin 12 väitöskirjaa vuodessa. Suurin osa tohtorikoulutettavista on ollut tutkijakoulujen oppilaina. **Taulukossa D** on esitetty Instituutin tutkijoiden ohjaamat väitöskirjat vuosina 1989-95 (Pitäjänmäen kausi) ja 1996–2008 (Viikin Biokeskus).

Vallitsevan käytännön mukaan vain tiedekunnilla on oikeus hyväksyä väitöskirjat, joten ne myös saavat väitöskirjoista annettavat korvaukset käyttöönsä. *Biotekniikan instituuttia* perustettaessa 1987, opetusministeriön työryhmän mielestä instituutille tuli antaa oikeus väitöskirjojen hyväksymiseen. Silloinen vararehtori *Risto Ihamuotila* sai tehtäväkseen selvittää, kuinka tämä voitaisiin toteuttaa käytännössä. Valitettavasti

tätä ei voitu toteuttaa. Tämän seurauksena *Biotekniikan instituutti*, joka antaa tohtorikoulutettavien käyttöön kaikki väitöskirjan tekoon liittyvät reagenssit laitteistot ja usein myös palkan, on jäänyt vaille korvausta investoinneistaan.

**Taulukko D:** Instituutin tuottamat väitöskirjat vuosina 1989–2008

| Vuosi        | PhD       | $\Sigma$ IF | $\Sigma$ P | IF <sub>av</sub> | IF/P       |
|--------------|-----------|-------------|------------|------------------|------------|
| 1989         | 1         | 22          | 5          | 4.4              | 4.4        |
| 1990         | 1         | 18          | 4          | 4.5              | 4.5        |
| 1991         | 2         | 49          | 10         | 24.5             | 4.9        |
| 1992         | 4         | 62          | 16         | 15.5             | 3.9        |
| 1993         | 3         | 54          | 14         | 18               | 3.9        |
| 1994         | 7         | 105         | 32         | 15               | 3.3        |
| 1995         | 5         | 78          | 21         | 15.6             | 3.7        |
| <b>Total</b> | <b>23</b> | <b>388</b>  | <b>102</b> | <b>16.9</b>      | <b>3.7</b> |
| (1989-95)    |           |             |            |                  |            |
| 1996         | 9         | 187         | 40         | ~21              | 4.7        |
| 1997         | 10        | 197         | 42         | 19.7             | 4.7        |
| 1998         | 11        | 204         | 54         | 18.5             | 3.8        |
| 1999         | 11        | 133         | 46         | 12               | 2.9        |
| 2000         | 10        | 197         | 42         | 19.7             | 4.7        |
| 2001         | 10        | 242         | 43         | 24               | 5.6        |
| 2002         | 10        | 280         | 45         | 28               | 6.2        |
| 2003         | 12        | 198         | 48         | 16.5             | 4.1        |
| 2004         | 18        | 367         | 64         | 20.4             | 5.7        |
| 2005         | 10        | 296         | 36         | 29.6             | 8.2        |
| 2006         | 14        | 218         | 46         | 15.6             | 4.7        |
| 2007         | 16        | 305         | 58         | 19               | 5.2        |
| 2008         | 12        | 150         | 43         | 12.5             | 3.5        |
| Total        |           |             |            |                  |            |
| 1996-08:     | 151       | 2974        | 607        | 19.7             | 4.9        |
| 1989-08:     | 174       | 3362        | 709        | 19.3             | 4.7        |

PhD = tohtorien lkm;  $\Sigma$ IF = IF-summa;  $\Sigma$ P = osajulkaisujen lkm;

F<sub>av</sub> = IF/PhD; IF/P = osajulkaisujen keskimääräinen IF<sub>av</sub>.

## Biotekniikan instituutin huippuyksiköt

Vuodesta 1997 lähtien instituutissa on toiminut yksi tai useampia tutkimuksen huippuyksikköjä. *Kehitysbiologian* tutkimusohjelma valittiin vuosiksi 1997-2002 *Helsingin yliopiston* huippuyksiköksi, jonka johtajana toimi professori, tutkimusjohtaja *Irma Theleff*. Kauden päättyessä *Suomen Akatemia* valitsi kehitysbiologian ohjelman omaksi huippuyksikökseen (2002-2007).

Vuosina 2000–2005 instituutin yhteydessä toimi kolme *Suomen Akatemian* huippuyksikköä (CoE): Professori *Heikki Rauvalan* johtama *molekylaarisen neurobiologian* yksikkö, professori *Mårten Wikströmin* johtama *Helsingin bioenergeettikan tutkimusyksikkö* sekä *Dennis Banfordin* johtama *rakennevirologian* yksikkö. Uudelle 6-vuotiskaudelle (2006-2011) valittua *Virologian huippuyksikköä* johtivat *Dennis* ja *Jaana Bamford* yhdessä. Vuonna 2008 aloitti professori *Mart Saarman* johtama huippuyksikkö *Trofiset tekijät hermoston kehityksessä, muovautumisessa ja sairauksissa*.

## Instituutin tutkimuksen arvioinnit

### **Tieteellisen neuvoston (SAB) arvioinnit**

Kansainvälinen tieteellinen neuvosto (SAB) on arvioinut instituutissa suoritettua tutkimusta kahden vuoden välein. Jokainen ryhmä on arvioitu neljän vuoden välein. Arvioinnin seurauksena suuri osa instituutin tutkijoista on siirtynyt muihin tutkimuslaitoksiin. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta SAB on arvioinut instituuttiin ryhmänjohtajaksi suunniteltujen tutkijoiden tieteelliset ansiot. SAB on myös painottanut sitä, että ryhmänjohtajien valinnassa noudatetaan avointa hakumenettelyä. SAB on myös ilmaissut mielipiteensä tutkimusohjelmien käynnistämisestä ja lopettamisesta.

SAB:n yleiset arvioinnit viimeisten 10 vuoden aikana (1999-2008) ovat olleet erittäin rohkaisevia. *Määräaikaisuusperiaate* ja *jatkuva arviointi* tutkimusryhmien osalta sopisi SAB:n mielestä esimerkiksi koko *Helsingin yliopistolle*. SAB on ohjannut ja tukenut instituutin *Core facility* -systemien kehittämistä. Se on suositellut *Core facility* -palvelujen laajempaa hyödyntämistä koko *Viikin Tiedepuistossa*. Samalla se on esittänyt toistuvasti toivomuksen, että muut laitokset osallistuisivat myös näiden palvelumuotojen kehittämiseen ja rahoittamiseen.

### **Kansainväliset arvioinnit**

Koko *Suomen* kansainvälisissä biotekniikan ja molekyylibiologian arvioinneissa, jotka suoritettiin vuosina 1996 ja 2002, *Biotekniikan instituutti* ja sen tutkijat menestyivät erittäin hyvin. *Helsingin yliopiston* koko tutkimuksen arvioinneissa vuosina 1999, 2005 ja 2011, *Biotekniikan instituutti* on saanut korkeimmat arvosanat.

### Opetusministeriön kansalliset biotekniikan arvioinnit

Vuodesta 1987 OPM on organisoinut Suomen biotekniikan tutkimuksen arvioinnit noin 3 vuoden välein. Niiden perusteella on päätetty Suomessa toimivien biokeskusten erikoisrahoituksesta (<http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/editor/virustutkija/>).



**Ylhäältä vasemmalta:** Biocenter Oulu, Viikin tiedepuisto, Biomedicum Helsinki, Biocity Turku ja A.I. Virtanen instituutti, Kuopio.





# Biotekniikan instituutti – dynaaminen organisaatio

**K**ahdenkymmenen vuoden aikana instituutissa on kokeiltu monenlaisia yhteistyömuotoja muiden laitosten kanssa. Ryhmänjohtajina tai tutkimusjohtajina on toiminut tutkijoita eri laitoksista. Tämä on tapahtunut joko määräaikaisesti instituutin palkkaamina tai toisessa virassa. Esimerkiksi *Heikki Rauvala* aloitti instituutin palkkaamana tutkimusjohtajana. Tultuaan nimitetyksi matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan solubiologian professoriksi hän jatkoi instituutin tutkimusjohtajana 'toisessa virassa'. 5-vuotisen solubiologian professuurin päätyttyä hän jatkoi instituutin palkkaamana tutkimusjohtajana. Vastaava järjestely tapahtui myös *Mårten Wikströmin*, *Dennis Bamfordin* ja *Marja Makarowin* kohdalla. Instituutin ryhmänjohtajina 'toisessa virassa' toimivat mm. professorit *Ossi Renkonen*, *Alan Schulman*, *Jukka Ylikoski*, ja *Tapio Palva*. Ainoa poikkeus oli dosentti *Jorma Palvimo*, joka toimi Biomedicumissa Biotekniikan instituutin palkkaamana ryhmänjohtajana.

Biotekniikan instituutti on osallistunut kahden yhteisprofessuurin perustamiseen ja kustantamiseen (*Arto Annila* fysiikka, ja *Liisa Holm* bioinformatiikka). Molemmat toimivat instituutin ulkopuolisissa yliopiston yksiköissä. Instituutti on anonut ja saanut kolme spesifistä ns. ”pooliprofessuuria”. Näistä kaksi kehitysbiologiaan *Hannu Sariola* ja *Jukka Jernvall*. *Hannu Sariola* siirtyi ryhmineen samalla instituutista *Biomedicumiin*. Instituutista *Sarah Butcher* sai rakennebiologian pooliprofessuurin, joka toteutui instituutissa. Yhteistyössä geologian laitoksen kanssa *Mikael Fortélius* sai kehitysbiologia/paleontologian pooliprofessuurin, joka toteutui suurimmaksi osaksi geologian laitoksessa.

## Professoreita instituutista

Instituutin ryhmän/tutkimusjohtajista professoreiksi muihin laitoksiin ja yliopistoihin on nimitetty *Hannu Sariola* HY/LT-tdk. (1999) (kehitysbiologia); *Teemu Teeri*, HY/MMT-tdk. (2001) (kasvinjalostustiede); *Jaakko Kangasjärvi*, TY (2001) ja HY/BY-tdk. (2002) (kasviologia); *Alan Schulman* MTT 2001 (kasvituotanto), *Marja Makarow*, KY/LT-tdk (1998-99); HY/MMT-tdk. (soveltava biokemia ja molekyylibiologia) (2003), *Ilkka Kilpeläinen*, OY (rakennebiologia) (2001) ja HY/MLT-tdk. (2003) (orgaaninen kemia), *Yrjö Helariutta*, TY (kasvitiede) (2006) HY/BY-tdk. (kasvien kehitysbiologia); *Juha Partanen*, HY/BY-tdk., (2009) (perinnöllisyystiede); *Harri Savilahti*, TY/MLT-tdk (2007) (perinnöllisyystiede).

Kuten yllä on esitetty Biotekniikan instituutin ryhmänjohtajina toimineet tutkijat ovat pärjänneet hyvin Suomen muiden yliopistojen professuurien hauissa, joissa heidän kokemustaan on arvostettu. Monet heistä ovat kuitenkin palanneet Helsingin yliopis-

toon saatuaan sieltä professuurin. Yrjö Helariutta siirtyi 2014 Englantiin, Cambridgen yliopistoon (Sainsbury Laboratory) 2014.

Instituutin kasvien molekyylibiologian tutkimusohjelman puitteissa Suomessa päästiin kansainväliselle tasolle. Neurobiologian tutkimusohjelman seurauksena Helsingin yliopistoon perustettiin *Neurotieteen tutkimuskeskus*, jossa suoritetaan merkittävä osa pääkaupunkiseudun neurobiologisesta ja lääketieteellisestä alan tutkimuksesta.

## Tutkimusjohtajat/ryhmänjohtajat

Neljästätoista tutkimusjohtajasta seitsemän on siirtynyt vuosien 1989-2008 välisenä aikana pois instituutin palveluksesta, joko eläkkeelle (*Leevi Kääriäinen, Ossi Renkonen ja Jorma Wartiovaara*) tai muihin tehtäviin (*Marja Makarow, Tapio Palva, Heikki Rauvala ja Teemu Teeri*). Keskimäärin palveluvuosia on ollut noin 9. Vuosien 1989-2008 välillä pisimpään ovat tutkimusjohtajina tai siihen verrattavassa asemassa toimineet *Mart Saarma* (19 v.), *Irma Thesleff* (13 v.), *Heikki Rauvala, Ossi Renkonen* ja minä (12 v.) sekä *Mårten Wikström* (11 v.). *Dennis Bamford* toimi vuosina 1992–1996 virallisena tutkimusjohtajana. Sen jälkeen hän on toiminut mm. projektinjohtajana ja akatemiaprofessorina kaikkiaan 19 vuoden ajan assosioituneena Biotekniikan instituuttiin. Hänen tutkimustuloksensa on raportoitu sekä Biotekniikan instituutin että Biotieteellisen tiedekunnan vuosikertomuksissa.

Instituutin tutkimusjohtajista *Adrian Goldman, Yrjö Helariutta, Marja Makarow, Pekka Lappalainen* ja *Teemu Teeri* ovat toimineet aluksi ryhmänjohtajina. Jäätyäni eläkkeelle v. 2000 jatkoin instituutin ryhmänjohtajana erikoissopimuksella vuodet 2001-2005.

Instituutissa on toiminut kaikkiaan 41 ryhmän/projektinjohtajaa. Keskimäärin ryhmänjohtajan kausi on ollut 7.6 vuotta. Puolet ryhmänjohtajista toimi instituutissa 1-6 vuotta, 18 toimi 7-12 v. ja kolme 13-20 v.

## Tieteellisen neuvoston merkitys

Tärkeä saavutus oli, kun instituutin tieteellisen neuvoston (SAB) puheenjohtajaksi saatiin Euroopan Molekyylibiologian laboratorion johtaja *Lennart Philipson* (EMBL). Hänen avullaan saatiin SAB:n jäseniksi erittäin arvovaltainen joukko huippututkijoita. SAB:n osuus tutkimuksen arvioinnissa ja sen neuvot ovat olleet olennainen tekijä instituutin kehittymiselle kansainvälisesti tunnustetuksi tutkimuslaitokseksi. Vastavanlaista käytäntöä voi suositella kaikkien Suomen yliopistojen tutkimus- ja koulutusstrategian suunnitteluun. Helsingin yliopiston osalta voisi toivoa, että eri kampukset loisivat omat strategiansa opetuksen, tutkimuksen ja infrastruktuurin kehittämiseksi.

# Yhteistyö teollisuuden kanssa, yritykset ja patentit

## Genesit Oy

Geeniteknologian laitoksella alkanut läheinen yhteistyö *Ilkka Palvan* johtaman *Genesit Oy:n* laboratorion kanssa jatkui geeniteknologian laitoksen sulaututtua Biotekniikan instituuttiin. Yhteistyö päättyi 1990, kun *Genesit Oy* lopetti toimintansa. Monet laboratorion työntekijöistä siirtyivät silloin instituutin palvelukseen.

## Orion-yhtymä

GTL:n aikana alkanut yhteistyö *Orion-yhtymän* geenilaboratorion kanssa jatkui monella tasolla. Orionin laboratorion johtajana toimi entinen oppilaani, dosentti *Marjut Ranki*. Oppilaani ja monivuotinen työtoverini *Hans Söderlund* oli siirtynyt *Orion-yhtymän* asiantuntijaksi. Yhteinen oppilaamme *Ismo Ulmanen* siirtyi myös yhtymän palvelukseen. Hän kehitti tuotantomenetelmiä *Orion-yhtymän* Parkinsonin taudin lääkekohteeksi valitun katekoli-O-metyylitransferaasi-entsyymin (COMT) tuottamiseksi ja puhdistamiseksi.

Ulmanen tuottaman COMT-entsyymin puhdistaminen tapahtui yhteistyössä Biotekniikan instituutin proteiinikemian laboratorion johtajan *Nisse Kalkkisen* ja hänen oppilaansa *Carola Tilghmanin* kanssa. COMT kiteytettiin vuonna 1994 Anders Lijasin laboratoriossa Uppsalassa.

*Orion-yhtymän* lääkekehityslaboratoriossa etsittiin mallinnuksen avulla yhdisteitä, jotka voisivat estää spesifisesti entsyymin toiminnan. Sellainen löytyi ja sai nimekseen *entecapon*. Elimistössä tämä synteettinen molekyyli estää COMT -entsyymiä tuhoamasta hermolle tärkeän välittäjäaineen (L-DOPAN) muuttumisen tehottomaksi dopamiiniksi. *Entecaponesta* tuli tehokas lääke Parkinsonin tautiin. Lääkkeellä on ollut maailman laajuinen levikki ja suurelta osin sen ansiosta *Orion-yhtymä* on menestynyt.

Tavatessaan *Orion-yhtymän* johtoa *Mart Saarma* toi esille Biotekniikan instituutin proteiinilaboratorion osuuden lääkkeen kehityksen alkuvaiheessa. Hän ehdotti pientä rojalta lääkkeen tuotosta maksettavaksi instituutille. Asia käsiteltiin Orionin hallituksessa, jossa todettiin, että apu on saatu valtion rahoituksella, joten rojalteja ei makseta. Tämä on masentava periaate. Valtio asettaa toiveensa innovaatioihin, jotka tapahtuvat julkisella rahoituksella. Kun keksijät onnistuvat, heidän odotetaan luovuttavan keksintönsä lähes korvauksetta teollisuudelle. Ei pidä ihmetellä, että tutkijat haluavat syventyä perustutkimukseen, josta voi saada mainetta hyödyn asemesta.

Tämä on erityisen huolestuttavaa lääketieteellisen tutkimuksen kannalta, joka on harvinaisen korkeatasoista Suomessa. Ainoana merkittävänä lääkealan suuryrityksenä *Orion-yhtymä* olisi luonnollinen valinta soveltavien keksintöjen hyödyntäjäksi. Jollei se

ei ole kiinnostunut asiasta, ainut mahdollisuus on kääntyä kansainvälisten lääkeyritysten puoleen, joissa keksijän osuus huomioidaan. Näin on tapahtunut mm. Kari Kivirikon (OY), Seppo Ylä-Herttulan (ISY) ja Mart Saarman kohdalla.

## Kemira Oy

Teemu Teeri ja Mart Saarma aloittivat yhteistyön Kemira Agron kanssa kasvivirustautien torjumiseksi geeniteknologian avulla. Tutkijat suojasivat useita lupaavia keksintöjä. Taikaukon kaltainen 'geenimanipulaation' pelko on kuitenkin tehnyt alan yritykset erittäin varovaisiksi transgeenisten kasvien kehittämisessä. Näin tapahtui myös Kemiran kohdalla.

## Finnzymes Oy

Yhtiö syntyi vuonna 1986 TKK:n oppilaiden *Pekka Mattilan* ja *Kari Pitkäsen* opinnäytteestä, joka koski geeniteknologiassa tarvittavien restriktioentsyymien tuottamista. Kurssitoveri *Tuomas Tenkanen* liittyi mukaan. Hän oli perehtynyt ko. entsyymien karakterisointiin ja puhdistukseen. Kun 1990-luvun alussa pidin luentoja molekyylibiologian menetelmistä, kuulijoiden joukossa istuivat Finnzymesin johtajat *Pekka Mattila* ja *Kari Pitkänen*.

Yhteistyö Biotekniikan instituutin kanssa alkoi *Mart Saarman* kautta, joka kloonasi tärkeän, lämpöresistentin DNA-polymeraasi-entsyymin. Sen avulla voitiin valmistaa polymeraasiketjureaktioon (PCR) soveltuvia laitteita.

*Harri Savilahti* palasi opintomatkaltaan Yhdysvaltoihin elokuussa 1996. Hän oli osallistunut tutkimuksiin, joissa tutkittiin erään bakteriofagin entsyymiä, joka siirteli DNA:n pätkiä bakteerin DNA-genomiin. Hän aloitti pian yhteistyön Finnzymesin kanssa. Sen seurauksena syntyi joukko kaupallisia sovelluksia, ja hedelmällinen yhteistyö jatkui pitkään.

## Cephalon Inc.

*Mart Saarma* solmi tutkimussopimuksen yhdysvaltalaisen Cephalon Incin kanssa 1997 aiheena hermoston kasvutekijöiden tutkimus.

## Tutkijoiden perustamat yritykset

### YesTech Oy

*Marja Makarow* patentoi keksintönsä, joka perustui lääkeproteiinien tuottamiseen hiihasoluissa. Hän perusti vuonna 1995 yrityksen, joka tarjosi keksintöä mm. Novo-Nordisk konsernille insuliinin tuotantoa varten. *Novo-Nordisk* ei kuitenkaan halunnut

vaihtaa käyttämäänsä insuliinintuotantokoneistoa. Makarow tarjosi keksintöään myös *Novartis Pharmalle*, joka halusi tuottaa biologista veren ohennuslääkettä. Keksinnön hyödyntäminen olisi kuitenkin edellyttänyt vuosien ponnistuksia, joihin hän ei perustutkijana ollut valmis.

### BioCell/RNA-line

*Dennis Bamford* perusti 1999 yrityksen, joka tuotti aluksi laboratorioreagensseja ja myöhemmin eristämänsä RNA-polymeraasin tuotteena asiakkaiden tilauksesta RNA-molekyylejä erilaisiin tutkimustarkoituksiin.

### Mobidiag Oy

*Mart Saarma* perusti vuonna 2000 yhdessä *Jukka Ylikosken* kanssa yrityksen, jonka tarkoituksena on tuottaa mm. sepsis-diagnostiikkaan käytettäviä reagensseja. Yritys toimii *Biomedicum*-rakennuksessa *Meilahden* kampuksella.

### Herantis Pharma Ltd.

*Mart Saarma*, *Heikki Rauvala*, *Eero Castren* ja *Henri Huttunen* perustivat 2008 *Herma Pharma Oyn*. Vuonna 2014 *Herma Pharma* ja turkulainen *Laurantis Pharma* yhdistyivät ja muodostui *Herantis Pharma Oyj*, joka listattiin Helsingin pörssiin pienten kasvuyhtiöiden *First North*-listalle. Kaikki neljä toimivat edelleen Viikin tiedeyhteisössä, Huttusen päätoimi on nykyään *Herantis Pharmalla*.

*Herantis Pharma* on *Biotien* jälkeen toinen akateemisten tutkijoiden perustama *Biotech* yritys, joka on listattu pörssiin. *Mart Saarma*n tutkimustuloksiin perustuvan lääkkeen kehittäminen *Parkinson* tautiin on tärkeä osa yrityksen toiminnasta.

### Carbion Oy/Glycos Finland Oy

*Ossi Renkosen* oppilaat *Jari Helin*, *Jari Natunen*, *Ritva Niemelä* ja *Juha Saarinen* perustivat sokerianalytiikkaan ja synteesiin pohjaavan yrityksen vuonna 2001. Vuotta myöhemmin se fuusioitui *Control Pharma Oyj*:hin, joka vuorostaan fuusioitui *Biotie Therapies Oyj*:n kanssa. Vuonna 2004 *Carbion Oy*:n perustajat perustivat *Glycos Finland Oy*:n.

Edellä mainituista yrityksistä toimivat edelleen aktiivisesti *Mobidiag* ja *Glycos Finland* ja *Herantis Pharma*.

## Patentit

Instituutin tutkijat ovat tehneet lukusia patenttihakemuksia suojatakseen keksintöjään. Eniten haettuja ja myönnettyjä patenteja on *Mart Saarma*n ryhmällä. Seuraavina

ovat *Harri Savilahti, Marja Makarow ja Dennis Bamford*. Vain harvat ovat johtaneet merkittäviin tuotteisiin. Monien lupaavien innovaatioiden osalta hyödyntämiseen tähtäävät toimenpiteet ovat kuitenkin vielä kesken.

## Instituutin tulevaisuus

Bioteekniikan instituutti syntyi 1990-laman kynnyksellä opetusministeriön tahdosta. Samalla aloitettiin valtakunnallinen bioteekniikan ja molekyylibiologian erikoisrahoitus. Viikin alueelle perustettiin Helsingin yliopiston ja Helsingin kaupungin yhteistyönä *Viikin Tiedepuisto*. Sen olennainen osa on Helsingin yliopiston *Viikin Biokeskus*, johon keskitettiin kaikki hajallaan olevat biologista tutkimusta ja opetusta suorittavat laitokset (*biokemia, ekologia, farmasia, fysiologia, kasvitiede, mikrobiologia ja perinnöllisyystiede*) sekä vasta perustettu *Bioteekniikan instituutti*.

Silloisen yliopiston johdon toiveena oli luoda voimakas, rationaalisesti toimiva opetus- ja tutkimuskokonaisuus, joka voisi myös johtaa hyödyllisiin sovelluksiin. Opetuksen koordinoinnin ja rationalisoinnin alalla on edistetty hitaasti. Instituutin tutkijat jatkoivat Viikin Biokeskuksessa aikaisemmin aloitettua molekyylibiologian opetusta, joka on suunnattu pääasiassa tohtorikoulutettaville. Tämä toiminta on jatkunut yhteistyössä tutkijakoulujen kautta erityisesti *Biotieteellisen tiedekunnan* kanssa. Opetusministeriön rahoittamaan HEBIOT-opetusohjelmaan osallistui myös maatalous-metsätieteellinen tiedekunta.

Kehitysbiologian ja neurobiologian tutkimusohjelman puitteissa instituutin tutkijat aloittivat oman alansa perusopetuksen *Viikin Biokeskuksessa*. Instituutin tutkijoiden kannalta yhteys perusopiskelijoihin olisi ollut erittäin hyödyllistä uusien tohtorikoulutettavien rekrytoinnin kannalta. Tähän olisi mahdollisuus, jos tiedekuntien ja instituutin tutkijat voisivat sopia yhteisistä vaatimuksista mm. pro gradu -tutkimusten suhteen. Kilpailu lahjakkaista opiskelijoista on kuitenkin ollut usein esteenä yhteistyölle.

Vuosien varrella Bioteekniikan instituutin olemassaolo on ajoittain kyseenalaistettu. Syitä tähän on etsitty mm. opetuksesta. Koska instituutti ei anna perusopetusta, katsotaan sen olemassaolo tarpeettomaksi. Aikaisemmat haaveet englanninkielisten lisensiaattitutkintojen ohjaamisesta kaatuivat siihen, että instituutin vapaaehtoisesti antamaa teoreettista ja käytännön opetusta ei haluttu hyväksyä silloisessa matemaattis-luonnontieteellisessä tiedekunnassa, johon biologian alan laitokset kuuluivat. Tämä siitäkin huolimatta, että opetusministeriö oli innostunut opetuskokeilusta ja tuki sitä taloudellisesti. Tähän soveltunee vanha kansanviisaus: ”Vanhat konstit ovat parempia kuin pussillinen uusia”. Vähän Viikin Biokeskukseen muuton jälkeen keskusteltiin mahdollisesta opetusyhteistyöstä biologian eri laitosten professoreiden kanssa. Institutuu-

tin tutkijat olisivat tervetulleita ottamaan vastuun laitosten suunnittelemien kurssien opetuksesta. Instituutin tutkijat olisivat halunneet keskustella opetuskokonaisuuden mielekkyydestä, mutta tätä ei voitu hyväksyä. Opetuksen piti kulkea entisiä latuja – ”vanhat konstit” jne.

Toinen keskeinen syy keskusteluun koskien instituutin toiminnan lopettamista tai integroimista tiedekuntiin on taloudellista laatua. Lähtökohtana on ajatus, että instituutin rahoitus voitaisiin kokonaisuudessaan siirtää esim. nykyiselle *Bio- ja ympäristötieteelliselle* tiedekunnalle. Kun taloudellinen tilanne on kiristynyt, ajatus instituutin rahojen siirtämisestä tiedekunnalle on noussut jälleen esille jopa akatemiaprofessorien tasolla.

Miten tämä vaihtoehto hyödyttäisi muita tutkijoita? Kuten edellä on mainittu, noin 60 % *Biotekniikan instituutin* rahoituksesta on yliopiston ulkopuolelta saatua, kilpailtua rahoitusta. Sitä ei voi siirtää muille. Jäljelle jäävä osa on opetusministeriön myöntämää biotekniikan valtakunnallista erityisrahoitusta sekä instituuttiin fuusioidun geenitekniologian laitoksen perusrahoitusta. Helsingin yliopiston perusrahoitus, vajaat 6,4 M€, edustaa noin 30 % koko instituutin budjetista. Jos instituutti onnistuttaisiin lopettamaan, tuskin sitä haluavat henkilöt (laitokset jne.) tästä summasta hyötyisivät paljoakaan.

Biotekniikan instituutti on menestynyt tieteellisesti erinomaisesti. Millä sen tieteellinen tuotto Helsingin yliopistolle korvattaisiin? On hämmästyttävää, kuinka jopa korkeatasoista tutkimusta suorittavat tutkijat olisivat valmiita ”tappamaan tämän munivan kanan”. Viime kädessä on kysymys siitä, haluaako Helsingin yliopisto aloittaa yliopiston profiloitumisen upottamalla oman ’lippulaivansa’.

## Tärkeitä ihmisiä

### Opettajani

#### **Nils Oker-Blom** (1919–1995)

Tutustuin Suomen ensimmäiseen virusopin professoriin syksyllä 1957, pian hänen nimityksensä jälkeen. Hän oli silloin 40-vuotias. Hänestä tuli *Helsingin yliopiston* vararehtori vuonna 1973, rehtori vuonna 1978 ja yliopiston kansleri 1983-1988. Häikäisevän yliopistouran jälkeen lääkärikollegio nimitti hänet *arkkiatriksi* vuonna 1992 Arvo Ylpön jälkeen.

Minä olin hänen ensimmäisiä oppilaitaan tullessani virusopin laitokselle 1958. Olin silloin lääketieteen kandidaatti. *Virusopin* laitos sijaitsi samassa talossa *hammaslääketieteen* ja *sero-bakteriologian* laitosten kanssa osoitteessa *Fabianinkatu 24*. Virusopin laitoksella oli varsin vaatimattomat tilat rakennuksen ensimmäisessä kerroksessa. Nuori virusopin

laitos haki silloin muotoaan. *Nils Oker-Blom* oli 'Nisse' laitoksen henkilökunnalle. Laitoksen johtajana hän oli demokraattinen, ystävällinen ja kohtelias kaikille. Hänestä olisi tullut loistava diplomaatti, sillä hän muisti heti tapaamiensa henkilöiden nimet. Niinpä hänestä tulikin vuonna 1968 järjestetyn ensimmäisen kansainvälisen virologikokouksen presidentti 1970. Hänet valittiin *International Union of Biological Sciences'n* (IUBS) varapresidentiksi vuonna 1973 ja presidentiksi vuosiksi 1976-1979.

Väitöskirjani valmistuttua 1965 halusin lähteä *post-doc* -tutkijaksi *Yhdysvaltoihin*. *Oker-Blom* ja hänen viehättävä puolisonsa *Constance* ('Cotty') saattoivat pienen perheemme lentokentän bussiin saakka. Olimme *Oker-Blomin* kanssa kirjeenvaihdossa, ollessani *New Yorkissa* 1966-67. Kun palasin takaisin Suomeen pää täynnä uusia ideoita, hän suhtautui erittäin rakentavasti modernin molekyyli virologian aloittamiseen Suomessa.

*Oker-Blomin* arvokkaimpiin ominaisuuksiin kuului järkkymätön optimismi. Mikään ei ollut mahdotonta, täytyi vain miettiä, kuinka asia hoidetaan. Hyvänä kumppanina hänellä oli sero-bakteriologian laitoksen johtaja *K. O. Renkonen*. Yhdessä *Renkosen* ja patologian professorin *Harald Teirin* kanssa he olivat saaneet aikaan *Meilahden Lääketieteellisten* laitosten rakennuksen upeine laboratoriotiloineen, jonne muutimme *Fabianinkadulta* kesän 1966 lopulla.

*Oker-Blom* oli pitkään *Sigrid Juseliuksen Säätiön* hallituksen jäsen 1960-70 luvuilla.

*Oker-Blom* käytti jo varhain hyviä kansainvälisiä suhteitaan ja onnistui saamaan 5-vuotisen tutkimusapurahan *Rockefeller-säätiöltä*. Sen turvin metsästimme *Oker-Blomin* löytämän *Kumlingen* taudin aiheuttajaa, *punkkienkefaliittivirusta*. Siitä alkoi minun teellinen urani, kuten olen kertonut luvussa *Sattuma ohjaa kohtaloa*.

Kun *Oker-Blom* oli virkavapaalla varttuneen tutkijan apurahalla, hän vieraili *Uppsalan* yliopistossa *Lennart Philipsonin* laboratoriossa vuonna 1973. Sinä aikana jaoimme *Kari Penttisen* kanssa virusopin professorin tehtävät, kumpikin hoiti virkaa puoli vuotta. Meidän avustamme kiitollisena *Oker-Blom* kutsui *Hellevi* ja *Kari Penttisen* sekä minut ja vaimoni *Kaarinan Västnårdissa* olevalle huvilalleen. Meillä oli siihen aikaan *Mitja*-niminen huskykoira. 'Cotty' *Oker-Blom* otti meidät huvilan pihalla vastaan ja siinä tervehtiessämme loikkasi *Mitja* aidan yli ja oli hetkessä kiinni lampaan kurkussa. Minä juoksin perään ja sain kuin sainkin *Mitjan* irti saalistaan. Onneksi lammas ei ehtinyt vahingoittua. 'Cotty' huokaisi helpotuksesta ja sanoi ehtineensä jo miettiä, kuinka valmistaisi lammaspaistin. Hän oli aina erittäin tyylikäs ja tavattoman ystävällinen kaikille.

Rehtorikautenaan 1978-83 *Nils Oker-Blom* tuki voimakkaasti *geeniteknologian* laitoksen perustamista. Hän oli ollut mukana *Sitran yhdistelmä-DNA-projektin* seurantaryhmässä.



Projektin lähestyessä loppuaan vuonna 1982 *Sitra* ehdotti *Helsingin yliopistolle*, että tutkimusta jatkettaisiin yliopistoon perustettavassa erillislaitoksessa. Yhdessä *Sitran* yliasiamiehen *Carl Carlsonin* kanssa he saivat *Neste Oy:n* entisen toimitusjohtajan, vuorineuvos *Uolevi Raaden* innostumaan uuden laitoksen johtajan viran rahoittamisesta. *Raade* oli siihen aikaan *Nesteen säätiön* puheenjohtaja. Yhdessä he saivat myös *Kemiran säätiön* mukaan hankkeeseen. Rehtori *Oker-Blom* oli keskeinen henkilö myös neuvoteltaessa *Suoman Akatemian* tuesta uuden laitoksen tutkimukselle.

Kun opetusministeriön mietinnössä oli ehdotettu muutaman viran siirtämisestä perustettavaan *geeniteknologian* laitokseen, sota laitoksen perustamista vastaan oli valmis. Sitä käytiin mm. konsistorissa, jossa taitavat vastustajat lietsoivat pelkoa virkojen menetyksestä koko yliopistoon. Siinä vaiheessa puheenjohtajana toiminut rehtori *Oker-Blom* joutui käyttämään kaiken diplomaattisen taitonsa laitoksen perustamisen puolesta. Ilman *Oker-Blomin* aktiivista toimintaa ja tukea laitosta ei olisi perustettu (ks. luku *Geeniteknologian laitos Helsingin yliopistoon*). Olen vakuuttunut siitä, että myös *Biotekniikan instituutti* olisi jäänyt perustamatta ilman sitä edeltänyttä geeniteknologian laitosta.

*Oker-Blom* oli myöhemmin ylpeä uudesta laitoksesta, mikä tuli ilmi monessa eri yhteydessä. Kun humanistit arvostelivat *Oker-Blomia* hänen innostaan tukea ainoastaan kokeellista tieteellistä tutkimusta, hän keksi yhdessä *Suomen Akatemian* tutkimusjohtaja *Elisabeth Helanderin* kanssa, että perustettaisiin humanisteja palveleva *Suomen Ateenan instituutti* yhteistyössä *Akatemian* ja *Helsingin yliopiston* kanssa. Hanke toteutui vuonna syyskuussa 1984. Ensimmäiseksi johtajaksi valittiin emeritusprofessori *Paavo Castrén*.

Rehtorin myötämielisyys geeniteknologian laitoksen perustamista kohtaan sai myös yliopiston hallintojohtajan *Nils Fellmanin* ja teknillisen osaston johtajan *Toivo Vainio-talon* tukemaan hanketta. Kun *Oker-Blomin* virkakausi rehtorina päättyi keväällä 1983 ja uudeksi rehtoriksi valittiin *Olli Lehto*, tapahtui voimakentässä selvä muutos. *Lehto* oli matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan dekaanin ominaisuudessa laitoksen perustamista vastaan ja allekirjoitti tiedekunnan nimissä kaikki vastustajien lausunnot. Hän nimitti professori *Carl Gustav Cahmbergin* uuden laitoksen johtokunnan puheenjohtajaksi. Kylmä kausi heijastui nopeasti myös hallintorakennuksen virkamiehiin mm. lakiasiantuntijana toimivaan *Simo Suulamoon*.

Voimatasapaino parani, kun *Nils Oker-Blom* valittiin kansleriksi syksyllä 1983. Omalta kannaltani merkittävin tapahtuma oli, kun *Oker-Blom* lausunnossaan opetusministeriölle vastusti *geeniteknologian* laitoksen johtajan viran muuttamista määräaikaiseksi. *Opetusministeriö* kunnioitti kanslerin mielipidettä, eikä muuttanut alkuperäistä kan-

taansa asiaan. *Oker-Blom* tuki *Biotekniikan instituutin* lisäksi myös *Viikin tiedepuiston* perustamista.

Kanslerina ja vielä arkkiatrina ollessaan *Oker-Blom* puhui mielellään molekyylibiologisen tutkimuksen ja geeniteknologian puolesta sekä niihin liittyvistä eettisistä ongelmista. Hän kääntyi usein *Ralf Petterssonin* ja minun puoleeni valmistellessaan esitelmiään. Keskustelimme myös usein siitä, millä tavoin tutkimuksen edellytyksiä pitäisi Suomessa parantaa.

Vaikka *Nils Oker-Blom* keskittyi, myöhemmin yhä enenevässä määrin, palvelemaan *Helsingin yliopistoa* sekä kansallista ja kansainvälistä tiedeyhteisöä, hänen perustamansa *virusopin laitos* kehittyi kansainvälisesti tunnustetuksi tutkimuslaitokseksi.

### **Kari Penttinen** (1918–2004)

*Kari Penttinen* valmistui lääketieteen kandidaatiksi 1938. Hän osallistui talvi- ja jatkosotaan toimien mm. sairaalajunan lääkärimäisenä. *Penttinen* valmistui lääketieteen lisensiaatiksi 1945 ja väitteli *Helsingin yliopistosta* 1947 serobakteriologian alalta. Opinmatkansa hän suuntasi *Yhdysvaltoihin*, missä hän tutki *influenssa-viruksen* kasvattamista. Palattuaan kotimaahan hän toimi johtajana *Valtion seerumilaitoksen* virusosastolla, missä hän kehitti tehokkaan *sikotautirokotteen*, jota käytettiin puolustusvoimissa kymmenien vuosien ajan. Rokote pelasti tuhansia asevelvollisia sairastumasta tautiin, jonka seurauksena oli usein kivistulehdus ja steriliteetti.

Tutustuin *Kariin* lähemmin sen jälkeen, kun hänet oli nimitetty *virusopin* henkilökohtaiseksi, ylimääräiseksi professoriksi *Helsingin yliopistoon* 1966. Ystävystyimme ja aloimme seurustella myös työn ulkopuolella. Muistan monet vierailut *Penttisten* huvilalle *Rosalaan*. Yksi ikimuistettavimmista oli kesällä 1969, kun seurassimme suorassa lähetyksessä amerikkalaisten astronauttien laskeutumista kuuhun.

Palattuani *post-doc* -kaudeltani Suomeen *Kari* opasti minut lenkkipolulle. Kävin usein lenkillä hänen kanssaan *Tapiolan* maisemissa. Mukana oli usein myös varsinainen juoksu-kaverini, naapurini *Heikki Brotherus*.

*Karin* kanssa oli helppo puhua. Hän seurasi päivän politiikkaa ja tapahtumia maailmalla. Hän oli suora, rehellinen ja avoin mielipiteiltään. 1970-luvulla tapasimme lähes joka arki-ilta *virusopin laitoksella Haartmaninkatu 3:ssa*. Siellä hän tutki tieteellistä kirjallisuutta *Uki-koiran* maatessa hänen jaloissaan. Silloin meillä oli aikaa keskustella tutkimuksesta ja parantaa maailmaa. Teimme jopa pari tieteellistä julkaisua yhdessä.

Kun *Oker-Blom* nimitettiin yliopiston rehtoriksi 1978, *Karista* tuli virusopin laitoksen esimies. Hänen aikanaan *Ralf Pettersson* laati laitokselle tiukan budjetin, joka perustui kahden viikon rahoituskausiin. Reagensseja saattoi tilata, kunnes ajanjaksolle määrätty tilausten summa täyttyi.

*Oker-Blomin* tapaan *Kari* johti laitosta lempeästi ja demokraattisesti, ja kaikki rakastivat häntä.

Kun *Kari* jäi eläkkeelle 1983, järjestimme hänen kunniakseen *EMBO-symposiumin*, joka käsitteli rokotteita. *Karin* piti avata symposium. Vähän aikaisemmin hänellä todettiin lymfooma ja aloitettiin perusteellinen röntgenhoito. Seurauksena oli puhekyvyn menetys juuri silloin, kun symposium alkoi. Hoidon ansioista tauti kuitenkin parani.

Tapasimme säännöllisesti sosiaalisissa merkeissä hänen eläkkeellä ollessaan päivällisillä *Tapiolassa*. *Hellevi* ja *Kari* olivat ruoan lisäksi valmistelleet keskustelun aiheet valmiiksi. *Karin* täyttäessä 75 vuotta me virologit järjestimme hänelle *Säätytalolla* juhlasymposiumin, joka päättyi *buffet*-illalliseen. Se oli kunnianosoitus rakastetulle opettajalle ja kollegalle, tilaisuus jota jotkut kadehtivat, mutta useimmat olivat ylpeitä saadessaan olla mukana.

## Avainhenkilöitä

Olen kuvannut lyhyesti kirjassa *Viikin Tiedepuiston* varhaisvaiheet (2015) seuraavien henkilöiden *Curriculum vitaet*:

### **Lauri Saxén** (1927–2005)

Tutustuin *Lauri Saxéniin* ('*Tupu*') palattuani *Yhdysvalloista* vuoden 1967-vuoden lopulla. Tapasimme myös kollegani *Kari Penttisen* kotona päivälliskutsuilla. Varsinainen tutustumisemme tapahtui kuitenkin vasta vuonna 1984 yhteisen *Tbilisin*-matkamme aikana. Sen jälkeen tapasimme useammin eri yhteyksissä. Varsinainen yhteishankkeemme alkoi joulukuussa 1985, kun olimme saaneet tietää, että *Ralf Pettersson* on lähdössä *Tukholmaan Ludwigin syöpäinstituutin* johtajaksi. Olen kertonut näistä tapahtumista kirjassa *Viikin Tiedepuiston varhaisvaiheet*.

*Lauri Saxén* toimi *geeniteknologian* laitoksen johtokunnan puheenjohtajana 1986-1988. Tästä alkoi yhteistyömme *Lauri Saxénin* kanssa *geeniteknologian* laitoksen kehittämiseksi. Hän osallistui aktiivisesti mm. *kasvimolekyylibiologian* ohjelman ja -laboratorion perustamiseen.

*Saxén* nimitettiin puheenjohtajaksi työryhmään, jonka piti suunnitella perustettavan *Biotekniikan instituutin* toteuttamiseen tarvittavat toimenpiteet.

Lauri Saxén toimi 1989 perustetun *Biotekniikan instituutin* johtokunnan puheenjohtajana vuosina 1989-1993, jolloin hänet nimitettiin *Helsingin yliopiston* kansleriksi. Hänen rauhallinen ja viisas toimintansa oli välttämätön edellytys uuden instituutin toimintaa aloitettaessa ja erityisesti johtajan valinnassa. Oli ilo ja kunnia tuntea sellainen henkilö kuin Lauri Saxén.

### **Pirjo Mäkelä (1930–2011)**

Pirjo Mäkelä valmistui lääketieteen lisensiaatiksi 1955 ja tohtoriksi neljä vuotta myöhemmin. Opintamatkaltaan Stanfordin yliopistoon hän toi mukanaan uuden tutkimusalueen, *bakteerigenetiikan*. Hän toimi 1964–1995 *Kansanterveyslaitoksen* (entinen *Valtion seerumilaitos*) bakteeriosaston johtajana. Hänet nimitettiin ensimmäisenä naisena Suomen Akatemian akateemikoksi vuonna 2003 suurista ansioistaan kansanterveyden, erityisesti bakteerirokotteiden kehittämisen alalla.

Yhteistyömme tutkimuksen alalla alkoi vuonna 1978, jolloin suunnittelimme Ralf Petterssonin ja Hans Söderlundin kanssa geeniteknologian menetelmien soveltamista virustutkimukseemme. Aluksi Pirjo Mäkelä toimi *Haartaaninkatu 3* lääketieteellisten laitosten *Institutional Biosafety Committee* komitean puheenjohtajana. Tästä alkoi hänen merkittävä osuutensa geeniteknologian turvallisuuden valvomiseksi Suomessa. Vuosina 1980-1983 hänen johtamansa ryhmä osallistui *Sitran yhdistelmä-DNA*-projektiin. Suomen Akatemian lääketieteellisen toimikunnan puheenjohtajakaudella (1986-1991) perustettiin akatemian *biotekniikan jaosto* (3.6.1986), joka hänen johdollaan valmisteli mm. Suomen biotekniikan rahoitusohjelman vuosille 1988-1992.

### **Tor-Magnus Enari (1928–1999)**

Tor-Magnus Enari alias 'Tusse' väitteli biokemiasta 1958 *Helsingin yliopistossa*. Sitä ennen hän oli toiminut biokemian laitoksen assistenttina neljä vuotta. Hän toimi *Panimolaboratorio Oy:n* toimitusjohtajana 1958–1967, minkä jälkeen hän toimi VTT:n *bioteknisen laboratorion* johtajana (1967–1983) ja *prosessitekniiikan* tutkimusjohtajana (1984-1994).

Tutustuimme vuonna 1979, kun suunnittelimme *Sitralle* yhteistä raha-anomusta koskien *yhdistelmä-DNA-tekniikan* kehittämistä Suomessa. Hän oli palkannut biotekniikan laboratorioon englantilaisen Jonathan Knowlesin.

Istuimme monissa komiteoissa ja työryhmissä yhdessä Enarin kanssa, joista minulle oli erikoisin *maa- ja metsätalousministeriön* (1980-luvulla) asettama työryhmä, joka käsiteli kasvinjalostukseen liittyvää tutkimusta Suomessa. Enari oli myös geeniteknologian laitoksen johtokunnan jäsen 1987–89. Hänen järkevät mielipiteensä olivat minulle suureksi avuksi. Hänen ansiotaan oli myös kasvien molekyylibiologisen tutkimuksen alkaminen geeniteknologian laitoksella.

### **Carl E. Carlson** (1923–2010)

Carl Carlson valmistui vuori-insinööriksi *Helsingin Teknillisestä Korkeakoulusta* 1948. Hän väitteli tohtoriksi 1970 ja hänet nimitettiin *Teknillisen korkeakoulun* teollisuustalouden professoriksi. Hän toimi *Suomen itsenäisyyden juhlarahaston (Sitra)* yliasiamiehenä 1974-1986. Hän kehitti *Sitran* toimintaa merkittäväksi vaikuttajaksi Suomen talouselämässä.

*Carlsonin* osuus *Sitran DNA-projektin* syntymisessä 1980 oli ratkaiseva. Hänen ansioitaan *Sitra* lupautui tukemaan *geeniteknologian* laitoksen laitteiston hankintaa 4 miljoonalla markalla, mikä oli olennainen tekijä laitoksen syntymisessä. Lisäksi *Sitra* maksoi laitoksen johtajan ensimmäisen vuoden palkan. *Carlsonin* ehdotuksesta *Bacillus*-projektin jatkamiseksi perustettiin *Genesit Oy*, jonka rahoittajiksi ryhtyi seitsemän *Suomen* biotekniikka-alan suuryritystä.

*Carl Carlson* ja *Nils Oker-Blom* innostivat vuorineuvos *Uolevi Raaden* geeniteknologian laitoksen johtajan viran lahjoittamiseen *Helsingin yliopistolle*. Lahjoituksen tekivät *Nesteen* ja *Kemiran* säätiöt yhdessä. Lisäksi *Carlson* toimi kolme ensimmäistä vuotta *geeniteknologian* laitoksen johtokunnassa (1983-85). Näinä aikoina hänen tukensa oli minulle erittäin tärkeä.

### **Bertil Roslin** (s. 1939)

*Bertil Roslin* on koulutukseltaan taloustieteilijä. Hän toimi *Sitran* asiamiehenä vuosina 1975–1984 ja sen jälkeen *Oy Alko Ab:n* talousjohtajana 1985-88. Hän oli yhtiön johtokunnan jäsen 1986-1994. Vuosina 1995-2003 hän oli Åbo Akademin kansleri.

*Sitran yhdistelmä-DNA*-projektin syntyessä kävimme kaikki alustavat neuvottelut *Bertil Roslinin* kanssa. Kuten *Carlson*, hän oli myös tyylikäs herrasmies, jonka kanssa oli ilo keskustella. Hänen avullaan selvisimme monista ongelmista, jotka liittyivät *Bacillus*-sekreetiovektorin suojaamiseen. *Roslin* toimi myös *Genesit Oy:n* johtokunnan puheenjohtajana useita vuosia.

### **Arvo Jäppinen** (s. 1941) (kts. myös *Viikin Tiedepuisto varhaisvaiheet*)

*Arvo Jäppinen* organisoii opetusministeriön nimissä *geeniteknologian* laitoksen perustamisen *Helsingin yliopistoon* 1983. Hänen uskonsa biotekniikan mahdollisuuksiin realisoitui seuraavan kerran, kun toteutettiin valtakunnallinen biotekniikan ohjelma vuosille 1988-92. Samassa yhteydessä luotiin *Biotekniikan instituutti*, joka aloitti toimintansa 1989.

**Elisabeth Helander** (s. 1942)

*Elisabeth Helander* valmistui radiokemian tohtoriksi *Helsingin yliopistosta* 1970. Hän toimi eri tehtävissä sisäasianministeriön ympäristöosastossa 1971-75. Hänet nimitettiin *Suomen Akatemian* tutkimusjohtajaksi 1975, jossa virassa hän toimi vuoteen 1995 saakka ja siirtyi sen jälkeen *Euroopan komission* palvelukseen Brysseliin.

*Elisabeth Helander* osallistui *Suomen Akatemian* edustajana *geeniteknologian* laitoksen perustamiseen merkittävällä tavalla. *Helsingin yliopiston* ja *Suomen Akatemian* välillä solmittiin 3-vuotinen sopimus, joka tuki merkittävästi uuden laitoksen tutkimusta. *Helander* osallistui 1987 myös *opetusministeriön* työryhmän toimintaan, jonka seurauksena syntyi *Biotekniikan instituutti* ja valtakunnallinen biotekniikan erityisrahoitus.

**Jorma Routti** (s. 1938) (kts. *Viikin Tiedepuiston varhaisvaiheet*)

*Jorma Routti* jatkoi *Sitrان* aloittamaa biotekniikan tukemista merkittävällä tavalla. Hänen toimestaan organisoitiin vuonna 1986 arvovaltainen työryhmä, joka hahmotteli tulevan *Biotekniikan instituutin* organisaatiota ja tehtäviä.

**Juhani Mikola** (1935–1987)

*Juhani Mikola* valmistui *Helsingin yliopistosta* filosofian kandidaatiksi 1961 ja tohtoriksi 1966 pääaineinaan biokemia ja kasvifysiologia. Hän toimi *Suomen Akatemian* biotekniikan jaoston työryhmässä 1986-87. Hän oli mukana *Sitrان* asettamassa työryhmässä, jonka tehtävänä oli suunnitella *solututkimuskeskus Helsingin yliopistoon*. Hänen ansiostaan keskuksen ohjelmaan ehdotettiin liitettäväksi myös *kasvien molekyylibiologinen* tutkimus. Suunnitelma päätettiin aloittaa jo *geeninteknologian* laitoksella 1987. Tarkoituksena oli, että *Juhani Mikola* siirtyisi kasviohjelman johtajaksi. Hänen traaginen kuolemansa syksyllä 1987 esti suunnitelman toteutumisen tältä osin. Hänen edustamansa tutkimus jatkui *Biotekniikan instituutissa* kasvien molekyylibiologian tutkimusohjelmassa.

**Mart Saarma** (s. 1949)

*Mart Saarma* valmistui *Tarton yliopiston Biokemian* laitokselta maisteriksi 1972 ja väitteli 26 vuoden ikäisenä (1975). Hän toimi nuorempana tutkijana vuosina 1971-77. Hän oli *Eestin Akatemian Fysiikan Instituutin* molekyylibiologian ja molekyyliogenetiikan osaston johtaja vuosina 1977-80 sekä *Eestin Akatemian Kemiallisen Fysiikan* ja *Biofysiikan instituutin* molekyyliogenetiikan laitoksen johtaja 1980-90. Hän toimi molekyylibiologian professorina *Tarton yliopiston genetiikan* ja *sytologian* laitoksessa vuosina 1986-90. Hänet nimitettiin *Eestin Tiedeakatemian* jäseneksi 1990. Samana vuonna hänet nimitettiin *Helsingin yliopiston Biotekniikan instituutin* johtajaksi. Hän toimi instituutin johtajana 18 vuotta kunnes hänet nimitettiin *Suomen Akatemian akatemiaprofessoriksi* 2008.

Saarman aikana *Biotekniikan instituutti* kasvoi pienestä tutkimuslaitoksesta (noin 45 htv) kansainvälisesti tunnetuksi instituutiksi, jossa työskentelee yli 300 henkilöä. Kansainväliset arviointiryhmät ovat todenneet toistuvasti instituutin kuuluvan *Helsingin yliopiston* parhaimpiin yksiköihin, joka rakenteeltaan ja toimintatavoiltaan sopisi esimerkiksi yliopiston muillekin tutkimuslaitoksille.

Instituutin johtajana *Mart Saarma* toimi pehmeästi, mutta määrätietoisesti. Hänen älykäs ja ystävällinen tapansa ratkaista vaikeatkin pulmat, on ollut ainutlaatuinen. Hänellä on instituutissa ollut vain työtovereita, ei lainkaan alaisia. Hänen kykynsä ja 'charminsa' on vakuuttanut tutkimuksen eri rahoittajatahot, joten instituutin toiminta on voinut jatkua taloudellisesti vaikeinakin aikoina.

*Mart Saarma* on toiminut *Biokeskus Suomen* aktiivisena jäsenenä sekä johtajana. Hänen toimintansa ansiosta myös muiden yliopistojen biokeskukset ovat voineet hyötyä opetusministeriön suotuisasta suhtautumisesta niiden rahoitukseen. Samalla *Saarma* on toiminut *Eestin* tiedepolitiikan ajurina. Monet hänen Suomessa esittämänsä älykkäät parannusideat ovat toteutuneet ainoastaan Suomenlahden eteläpuolella.

*Biotekniikan instituutin* johtamisen ohella *Mart Saarma* on ehtinyt tehdä erittäin korkeatasoista tutkimusta. Näyttää siltä, että hän on onnistunut pyrkimyksissään jalostaa akateemisesti korkea-arvoiset tutkimustuloksensa, jotka koskevat *Parkinsonin* tautia ja sokeritautia, myös käytännön lääketieteen käyttöön.

## Työtovereita ja oppilaita

### **Kai Simons** (s.1938)

*Kai Simons* valmistui *Helsingin yliopistosta* lääketieteen lisensiaatiksi 1964 ja väitteli samana vuonna lääketieteen ja kirurgian tohtoriksi 26 vuoden ikäisenä. Hän suoritti opintomatkan *Rockefeller-yliopistoon* New Yorkiin 1965-67.

Hän toimi *Suomen Akatemian* nuorempana tutkijana 1967-71 ja vanhempana tutkijana 1972-75 ja hänet nimitettiin molekyylibiologian dosentiksi *Helsingin yliopistoon* 1971. Hän toimi ruotsinkielisen lääketieteellisen kemian vt. professorina 1971-72. Kai muutti ryhmänsä kanssa *Heidelbergiin* 1975, jossa hän toimi *Euroopan Molekyylibiologian* (EMBL) ryhmänjohtajana 1975-81 ja solubiologian ohjelman johtajana 1982-97. Hänet nimitettiin *Helsingin yliopiston* biokemian professoriksi 1.3.1977. Poissa olevana hän erosi kaksi vuotta myöhemmin.

*Kai* oli perustamassa *Dresdenin yliopiston* molekyylibiologian sekä genetiikan *Max-Planck instituuttia*, jonka johtajana hän toimi vuosina 1998-2006. Eläkkeelle siirryttyään hän on jatkanut tutkimustyötään ko. instituutin emeritusprofessorina. Hän on kansain-

välisestä tunnetuimpia suomalaisia tutkijoita. Suomessa hän on saanut *J.W. Runeberg* (1997) sekä *Matti Äyräpään* (2003) palkinnon ja vihitty kunniatohtoriksi *Oulun* (1998), ja *Kuopion* (2010) yliopistoissa.

### **Ossi Renkonen** (1933–2011)

*Ossi Renkonen* valmistui 21-vuotiaana filosofian kandidaatiksi (1954) ja filosofian tohtoriksi 25-vuotiaana (1958). *A.I. Virtasen* suosituksesta hän pääsi suorittamaan väitöskirjaan liittyvät työnsä nobelisti *Tadeus Reichsteinin* johdolla *Baselin* yliopistossa vuosina 1954–1958. Hänet nimitettiin *Helsingin yliopiston orgaanisen kemian* dosentiksi vuonna 1959 ja *lipidikemian* henkilökohtaiseksi ylimääräiseksi professoriksi vuonna 1968.

Tutustuin *Ossiin* jo vuosina 1959-60, jolloin aloitin työskentelyni virusopin laitoksella *Fabianinkatu 24* -rakennuksessa. *Ossin* ryhmä muutti uuteen *Haartmaninkatu 3* -rakennukseen yhdessä serobakteriologian ja virusopin laitosten kanssa 1966. Vuonna 1967 hän vieraili nobelisti *Konrad Blochin* laboratorioissa, *Harvardin* yliopistossa.

*Ossin* palattua sapattivuodeltaan, päätimme *Kain* ja *Ossin* kanssa yhdistää osaamiemme tutkiaksemme proteiineista, lipideistä ja RNA:sta koostuvaa *Semliki Forest* -virusta. *Ossin* ryhmä selvitti viruksen sisältämien lipidien analyysin. Koska viruksen pintaproteiinit sisälsivät sokeriketjuja, siirsi *Ossi Renkonen* tutkimuksensa painopisteen sokerien analytiikkaan 1970-luvun puolivälissä. Hän ohjasi aiheesta neljä väitöskirjaa.

*Ossi Renkonen* muutti vuonna 1979 serobakteriologian laitokselta *Haartmaninkadulta* biokemian laitokselle *Unioninkadulle*, jossa hän hoiti mm. laitoksen johtajan tehtäviä ja opetti intensiivisesti. Siellä hän loi perustan myöhemmille *oligosakkaridien in vitro* -synteisiä koskeville tutkimuksilleen. Siirryttyään *Biotekniikan instituuttiin* vuoden 1989 lopulla, hän kehitti uusia menetelmiä kompleksienkin sokeriketjujen synteisille. *Biotekniikan instituutissa* hän ohjasi kymmenen väitöskirjaa.

*Ossi Renkosen* merkittävä elämäntyö jatkuu, sillä muutamat hänen oppilaistaan perustivat yrityksen, joka luo pohjaa sokereiden analytiikkaan ja hyödyntämiseen. Yrityksen nykyinen toiminimi on *Glykos Finland Oy*, ja siinä työskentelee yli 30 henkilöä.

### **Hans Söderlund** (1945)

*Hans Söderlund* valmistui *Helsingin yliopiston* biokemian laitoksesta filosofian kandidaatiksi (FK) vuonna 1971 ja tohtoriksi (FT) vuonna 1974. Hänen tutkimuskohteenaan oli *Semliki Forest* -viruksen (SFV) ydinosaan rakenne. Hän vieraili *Uppsalan yliopiston* mikrobiologian laitoksella 1975–76. Palattuaan hän jatkoi tutkimusryhmässämme SFV:n nukleokapsidin muodostumista viruksella infektoiduissa soluissa. Yhdessä hänen ja *Ralf*



Petterssonin kanssa aloitimme yhdistelmä-DNA -tekniikoiden soveltamisen virustutkimuksiimme. Hän toimi *Sitran* palkkaamana vanhempana tutkijana 1980–82. Vuosina 1983–1991 hän toimi *Orion-yhtymän* palkkaamana biotekniikan asiantuntijana. Hän kehitti mm. menetelmiä nukleiinihappojen soveltamiseksi mikrobien diagnostiikkaan yhteistyössä dos. *Marjut Rankin* kanssa. Vuosina 1992–2002 hän toimi VTT:n palkkaaman tutkimusprofessorina, 2002–2005 tutkimusjohtajana, 2006–2008 VTT:n strategisen tutkimuksen varapresidenttinä ja 2009–2012 VTT:n tutkimusprofessorina.

### **Ralf Pettersson (1945–2011)**

Ralf Pettersson valmistui lääketieteen lisensiaatiksi 1971 ja väitteli lääketieteen ja kirurgian tohtoriksi *Helsingin yliopistossa* 1974 aiheenaan *Uukuniemi-virus*. Hän toimi *Helsingin yliopiston* virusopin laitoksessa *Suomen Akatemian* nuorempana tutkijana vuosina 1974–75, tutkimusassistenttina ja 1977–80. Hänet nimitettiin virologian dosentiksi *Helsingin yliopistoon* 1978. Palattuaan opintomatkaltaan *Yhdysvalloista* hän toimi 1980–1983 tutkijana *Sitran yhdistelmä-DNA* -projektissa ja sen jälkeen *Suomen Akatemian* vanhempana tutkijana *geeniteknologian* laitoksessa 1983–1986. Hänet nimitettiin *Ludwig Institute for Cancer Researchin* johtajaksi ja *Karoliinisen instituutin* solu- ja molekyylibiologian professoriksi *Tukholmaan* 1986. Hän erosi tehtävästään vuonna 2006 vakavan sairauden vuoksi.

Ralf Petterssonin sosiaaliset ja organisaatiokyvyt johtivat hänet monien eri yhteisöjen palvelukseen: *Kansainvälinen mikrobiologiorganisaatio (IUMS)* kutsui hänet *Virologian* osaston jäseneksi ja myöhemmin puheenjohtajaksi (1990–1996). Hänen ehkä merkittävin luottamustehtävänsä oli toiminta *fysiologian ja lääketieteen Nobel-komitean* jäsenenä, varapuheenjohtajana ja puheenjohtajana 1990–2000. *Suomessa* merkittävin tehtävä oli *Sigrid Jusélius Säätiön* tieteellisen neuvoston jäsenyys ja puheenjohtajuus vuosina 1990–2008. Täällä kotimaassa hän toimi useiden biokeskusten tieteellisten neuvostojen jäsenenä.

Työtoverina ja ystävänä Ralf on ollut korvaamaton. Kun ihmettelin, kuinka hän jaksoi vielä työnsä ohella toimia lääkärinä sekä tiede- ja muiden yhteisöjen tehtävissä, Ralf totesi: ”Kun on stressi, niin saa paljon enemmän aikaan”.

### **Muut oppilaat**

Olen ohjannut yksin tai yhteistyössä kaikkiaan 30 väitöskirjaa. Olen kirjoittanut heistä ja heidän tutkimuksistaan erillisen yhteenvedon *Our Research on Semliki Forest virus*, joka valmistui joulukuussa 2014 ([http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/editor/Research\\_on\\_SFV\\_1972-2011](http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/editor/Research_on_SFV_1972-2011)).

**OUR RESEARCH ON  
*SEMLIKI FOREST VIRUS*  
& OTHER ENVELOPED VIRUSES IN  
1972–2011**



**Leevi Kääriäinen**

# Lopuksi

**E**n ryhtynyt salkkutehtailijaksi, isäni työn jatkajaksi. Sen sijaan valmistuin lääkäriksi. Opintojeni yhteydessä aloitetun tutkimustyön viehätys oli kuitenkin liian suuri, joten valitsin tutkijan uran. Taloudellisesti ratkaisu ei tietenkään ollut kovin viisas. En kuitenkaan kadu valintaani. Tutkimustyö ja opetus yliopistoympäristössä on etuoikeus. Sen yhteydessä olen tavannut suuren joukon viisaita suomalaisia ja ulkomaisia tutkijoita. Erityisen viehättävää on ollut työskentely opiskelijoiden kanssa. Jokainen heistä on ollut erilainen ja samalla psykologisesti haastava kokemus ohjaajalle. Olen kirjannut kokemuksia neljässä eri teoksessa, jotka samalla kuvaavat suomalaisen virologisen, molekyylibiologisen biotekniikan tutkimuksen kehittymistä Suomessa yli 50 vuoden ajalta.



# Liitteet

Liitteissä esitetyt taulukot ovat aakkosjärjestyksessä jokaisessa luvussa erikseen (A, B, C jne.).

## Luku 4: Geeniteknologia alkaa Suomessa

### Taulukko A: Sitran palkkaama henkilökunta

| <b>Henkilö</b>           | <b>Virka-asema</b> | <b>Tehtävä projektissa</b>      |
|--------------------------|--------------------|---------------------------------|
| <i>Leevi Kääriäinen</i>  | johtaja, LKT, dos. | johto, virologia (HY, virus)    |
| <i>Sirkka Keränen</i>    | tutkija, FT, dos.  | vektorit, kloonaukset (HY, DNA) |
| <i>Helena Nevalainen</i> | nuor. tutkija, FK  | homegeenien eristys (VTT)       |
| <i>Ilkka Palva</i>       | nuor. tutkija, FK  | <i>Bacillus</i> -tutkimus (KTL) |
| <i>Ralf Pettersson</i>   | tutkija, LKT, dos. | nukleiinihappokemia (HY, virus) |
| <i>Mervi Sibakov</i>     | nuor. tutkija      | <i>Bacillus</i> -tutkimus (KTL) |
| <i>Hans Söderlund</i>    | tutkija, FT, dos.  | nukleiinihappokemia (HY, DNA)   |
| <i>Päivi Lehtovaara</i>  | tutkija, FT, dos.  | DNA:n sekvenssointi (HY, DNA)   |
| <i>Ritva Rajala</i>      | laborantti         | DNA:n sekvenssointi (HY, DNA)   |
| <i>Meeri Lappalainen</i> | laborantti         | bakteriologia (HY, DNA)         |
| <i>Anna-Liisa Ruuska</i> | laborantti         | DNA-tutkimus (HY, DNA)          |
| <i>Riitta Weckman</i>    | sihteerit          | talousasiat (Sitra)             |

### Taulukko B. Muiden palkkaama henkilökunta

| <b>Henkilöt</b>           | <b>Virka-asema</b>                  | <b>Tehtävä &amp; sijainti</b>                  |
|---------------------------|-------------------------------------|--|
| <i>Nisse Kalkkinen</i>    | assistentti, FT (HY)                | proteiinikemia (HY, biokemia)                  |
| <i>Jonathan Knowles</i>   | tutkija, PhD (dos. VTT)             | homegeenien eristys (VTT)                      |
| <i>Matti Sarvas</i>       | osaston johtaja,<br>LKT (dos, KTL). | <i>Bacillus</i> -projekti (KTL)                |
| <i>Anu Jalanko</i>        | tutk. assistentti, DI (SA)          | SV40-vektori (HY, DNA)                         |
| <i>Merja Penttilä</i>     | tutk. assistentti, FK               | homegeenit (VTT, Nesteen Säätio)               |
| <i>Irma Salovuori</i>     | tutk. assistentti, DI               | sellulaasit (VTT, Nesteen Säätio)              |
| <i>Kristiina Takkinen</i> | tutk. assistentti, FK               | DNA-sekvenssointi (HY, DNA,<br>Nesteen Säätio) |
| <i>Annikki Kallio</i>     | laboratoriohoitaja (HY)             | virustutkimukset (HY, virus)                   |
| <i>Eila Kujamäki</i>      | laborantti (KTL)                    | <i>Bacillus</i> -projekti (KTL)                |
| <i>Hannele Lehtonen</i>   | laborantti (VTT)                    | hometutkimukset (VTT)                          |
| <i>Kirsti Leskinen</i>    | laborantti (VTT)                    | hometutkimukset (VTT)                          |
| <i>Merja Peltola</i>      | laborantti (HY)                     | virustutkimukset (HY, virus)                   |
| <i>Tuula Rusi</i>         | laborantti (HY)                     | virustutkimukset (HY, virus)                   |
| <i>Pirkko Veijola</i>     | laborantti (VTT)                    | hometutkimukset (VTT)                          |

**Taulukko C:** Sitran yhdistelmä-DNA-projektin rahoitus

| Vuosi           | Palkat           | Käyttöm.       | Laitteet       | Matkat         | Yhteensä         |
|-----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| 1. vuosi        | 602 000          | 192 000        | 120 000        | 40 000         | 954 000          |
| 2. vuosi        | 1 122 000        | 228 000        | 150 000        | 50 000         | 1 550 000        |
| 3. vuosi        | 1 356 000        | 220 000        | 30 000         | -              | 1 606 000        |
| <b>Yhteensä</b> | <b>3 080 000</b> | <b>640 000</b> | <b>270 000</b> | <b>120 000</b> | <b>4 110 000</b> |

”Taulukossa C on arvioitu projektin kokonaisrahoitus, jossa huomioitu Helsingin yliopiston kansantervelaitoksen ja VTT:n palkkakustannukset ilman tilakustannuksia. Kaikkiaan projektin kokonaiskustannukset olivat noin 15 000 000 mk.”

**Taulukko D:** Yhdistelmä-DNA-projektin kokonaiskustannukset (arvio)

| Kustannukset    | Sitra            | Muu               | Yhteensä          |
|-----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Palkat          | 3 080 000        | 5 700 000         | 8 780 000         |
| Käyttömenot     | 640 000          | 750 000           | 1 390 000         |
| Laitteet        | 270 000          | 5 000 000         | 5 270 000         |
| Matkat          | 120 000          | 60 000            | 180 000           |
| <b>Yhteensä</b> | <b>4 110 000</b> | <b>11 510 000</b> | <b>15 620 000</b> |

## Luku 5: Geeniteknologian laitos Helsingin yliopistoon

**Taulukko A:** Geeniteknologian laitoksen julkaisut

| Vuosi       | $\Sigma P$ | $\Sigma IF$ | $\Sigma A$ | $IF_{av}$  | $IF/A$     | $A/P$      |
|-------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| 1983*       | 14         | 72          | 72         | 5.1        | 1.0        | 5.1        |
| 1984*       | 14         | 109         | 37         | 7.8        | 2.9        | 2.6        |
| 1985        | 10         | 55          | 38         | 5.5        | 1.5        | 3.8        |
| 1986        | 11         | 62          | 43         | 5.6        | 1.4        | 3.9        |
| 1987        | 16         | 73          | 69         | 4.6        | 1.1        | 4.3        |
| 1988        | 19         | 73          | 80         | 3.8        | 0.9        | 4.2        |
| <b>Yht.</b> | <b>84</b>  | <b>444</b>  | <b>339</b> | <b>5.3</b> | <b>1.3</b> | <b>4.0</b> |

\*) 1983 & 1984 mukana Orion- ja Genesit-laboratoriot

$\Sigma P$  = julkaisujen lukumääräm;  $\Sigma IF$  = summa julkaisujen **vaikuttavuusarvoista (IF)**;

$\Sigma A$  = julkaisuun osallistuneiden tekijöiden yhteismäärä;  $IF_{av}$  = keskimääräinen IF- arvo;

$IF/A$  = IF-summa tekijää kohti;  $A/P$  = tekijöitä julkaisua kohti

**Taulukko B:** Senioritutkijoiden julkaisut 1983-88

| Tutkija         | $\Sigma P$ | $\Sigma IF$ | $\Sigma A$ | $IF_{av}$ | IF/A | A/P |
|-----------------|------------|-------------|------------|-----------|------|-----|
| Pettersson, R   | 6          | 44          | 35         | 7.3       | 1.3  | 5.4 |
| Kääriäinen, L.  | 6          | 41          | 21         | 6.8       | 1.9  | 3.5 |
| RP & LK         | 8          | 47          | 43         | 5.9       | 1.1  | 5.4 |
| Makarow, M.     | 8          | 79          | 18         | 9.9       | 4.4  | 2.3 |
| Keränen, S.     | 6*         | 37          | 19         | 6.2       | 2.0  | 3.2 |
| Peltonen, L.    | 14         | 65          | 63         | 4.6       | 1.0  | 4.5 |
| Kontula, K.     | 8          | 22          | 37         | 2.8       | 0.6  | 4.6 |
| Söderlund, H.   | 5**        | 27          | 29         | 5.4       | 0.9  | 5.8 |
| Palva, I. (2 v) | 4          | 17          | 13         | 4.3       | 1.3  | 3.3 |

\*) 3 yht. RP/LK, \*\*) yksi yhteinen RP & LK  
(Lyhennykset ks. Taulukko A)

**Taulukko C:** Geeniteknologian laitoksen julkaisut tutkimusaiheen mukaan

| Tutkimuskohde     | $\Sigma P$ | $\Sigma IF$ | $\Sigma A$ | $IF_{av}$  | IF/A       | A/P        |
|-------------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| Virologia         | 28         | 208         | 102        | 7.4        | 2.0        | 3.6        |
| Hiiva             | 9          | 82          | 19         | 9.1        | 4.3        | 2.3        |
| Humaanigenetiikka | 22         | 49          | 100        | 2.2        | 0.5        | 4.5        |
| Muut              | 24         | 105         | 118        | 4.4        | 0.9        | 4.9        |
| <b>Yhteensä</b>   | <b>84</b>  | <b>444</b>  | <b>339</b> | <b>5.3</b> | <b>1.3</b> | <b>4.0</b> |

(Lyhennykset ks. Taulukko A)

**Taulukko D:** Geenioteknologian laitoksen henkilökunta

| Kategoria                 | 1983*                    | 1984*                    | 1985                     | 1986                     | 1987                    | 1988                     |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Senioritutkija            | 5                        | 5                        | 9                        | 9                        | 10                      | 9                        |
| FT                        | 3                        | 3                        | 2                        | 3                        | 2                       | 1                        |
| FM <sup>a)</sup>          | 10                       | 12                       | 9                        | 14                       | 17                      | 10                       |
| Oppilas                   | -                        | -                        | 7                        | 6                        | 11                      | 11                       |
| Kanslia                   | 1                        | 2                        | 1                        | 1                        | 1                       | 2                        |
| Laborantti                | 6                        | 7                        | 8                        | 12                       | 10                      | 9                        |
| Palvelu <sup>b)</sup>     | 3                        | 3                        | 2                        | 3                        | 3                       | 3                        |
| Vahtimestari              | 1                        | 2                        | 1                        | 1                        | 1                       | 1                        |
| Vierailijat <sup>c)</sup> | 1                        | 3                        | 3                        | 3                        | 1                       | -                        |
| <b>Yhteensä</b>           | <b>30/5<sup>d)</sup></b> | <b>37/7<sup>d)</sup></b> | <b>42/9<sup>d)</sup></b> | <b>52/9<sup>d)</sup></b> | <b>56/<sup>d)</sup></b> | <b>46/9<sup>d)</sup></b> |
| Tutkijoita                | 19                       | 23                       | 23                       | 29                       | 30                      | 20                       |
| (osuus %                  | 63                       | 62                       | 55                       | 56                       | 54                      | 48)                      |

\* mukana Bacillus-ryhmä Genesit Oy:sta: a) tohtorikoulutettava; b) tiski ja elatusaineet; c) vierailevia tutkijoita; d) HY:n virat

**Taulukko E:** Geeniteknologian laitoksen senioritutkijat vuosina 1983–88

| Tutkija             | 1983     | 1984     | 1985     | 1986     | 1987      | 1988      |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| Kalkkinen Nisse     | (+)      | (+)      | +        | +        | +         | +         |
| Keränen Sirkka      | +        | +        | +        | +        | +         | -         |
| Kääriäinen Leevi    | +        | +        | +        | +        | +         | +         |
| Makarow Marja       | +        | +        | +        | +        | +         | +         |
| Pettersson Ralf     | +        | +        | +        | -        | -         | -         |
| Söderlund Hans      | +        | +        | -        | -        | -         | -         |
| Ulmanen Ismo        | -        | -        | +        | +        | +         | -         |
| Kallio Arja         | -        | -        | +        | +        | +         | -         |
| Kontula Kimmo       | -        | -        | +        | +        | +         | +         |
| Palotie Leena       | -        | -        | +        | +        | +         | -         |
| Liesi Päivi         | -        | -        | -        | +        | +         | +         |
| Maijala Kalle       | -        | -        | -        | -        | +         | +         |
| Varvio Sirkka-Liisa | -        | -        | -        | -        | -         | +         |
| Schulman Alan       | -        | -        | -        | -        | -         | +         |
| <b>Yhteensä</b>     | <b>5</b> | <b>5</b> | <b>9</b> | <b>9</b> | <b>10</b> | <b>10</b> |

(+) = FT; +\* = osan vuotta

**Taulukko F:** Geeniteknologian laitoksen talous 1983-88 (x 1 000 FIM)

| Rahoitus             | 1983        | 1984        | 1985        | 1986        | 1987        | 1988        |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| HY/virkepalkat       | 700         | 800         | 1000        | 1140        | 1140        | 1140        |
| HY/käyttöraha        | 115         | 115         | 150         | 120         | 90          | 103         |
| HY/laiteraha         | 200         | 100         | 100         | 27          | 89          | 90          |
| GTL-sopimukset ym.   | 360         | 190         | 240         | 480         | 507         | 600         |
| SA-sopimukset        | 465         | 465         | 465         | 940         | 1470        | 1300        |
| Tekes-sopimus        | -           | -           | 800         | 1073        | 1086        | -           |
| Säätiöt & HY apuraha | ~100        | ~100        | ~100        | 773         | 1112        | 642         |
| EKE yhtiö            | ~50         | ~500        | ~300        | -           | -           | -           |
| MM-ministeriö        | -           | -           | -           | -           | 500         | 1490        |
| <b>Yhteensä</b>      | <b>1990</b> | <b>2270</b> | <b>3155</b> | <b>4553</b> | <b>5994</b> | <b>5365</b> |
| HY-osuus             | 1015        | 1015        | 1250        | 1287        | 1319        | 1333        |
| HY-osuus %           | 51          | 45          | 40          | 28          | 22          | 25          |

## Luku 7: Biotekniikan 'herätysliike'

### **Solututkimuskeskusta koskeva suunnitelma**

Neuvottelu 12.8.1986, Muistio 14.08. täydennettynä 9.9.1986

#### **Läsnä:**

*Ari Helenius*, professori, Yalen yliopisto, *School of Medicine*

*Andrea Holrnberg*, tekn.tri, Rintekno Oy

*Juha Jutila*, dipl.ins., Sitra

*Leevi Kääriäinen*, professori, Geeniteknologian laitos

*Ralf Lundell*, varatoimitusjohtaja, Rintekno Oy

*Juhani Mikola*, apulaisprofessori, Jyväskylän yliopisto, Biologian laitos

*Jorma Routti*, professori, yliasiamies, Sitra

*Kai Simons*, professori, EMBL, Heidelberg, FRG.

Kokouksessa olivat koko ajan läsnä *Helenius*, *Kääriäinen*, *Mikola* ja *Simons*. Lähetekeskusteluun ja loppuyhteenvetoon osallistuivat kaikki yllä mainitut. *Routti* esitteli työryhmän tavoitteet. Olisiko Suomessa tarpeellista luoda erillinen tutkimuskeskus geeniteknologian, biotekniikan ja molekyylibiologian sovellutusten turvaamiseksi maamme teollisuuden ja maa- ja metsätalouden kannalta? Kaikki käytettävissä olevat tiedot muista Pohjoismaista ja muualta viittaavat siihen, että Suomi on jäämässä jälkeen. Lähinnä haluttiin tietää, mitä mieltä *Helenius* ja *Simons* ovat tällaisen hankkeen tarpeellisuudesta ja toteuttamistavoista.

Tutkimuskeskuksen perustaminen liittyy osana suurempaan biotekniikan ja molekyylibiologian kehittämissuunnitelmaan. *Suomen Akatemia* on perustamansa biotekniikan jaoston kautta ryhtynyt laatimaan kokonaissuunnitelmaa, johon koulutuksen, projektirahoituksen ja tutkimuskeskusten (Helsinki, Oulu) perustaminen liittyyisi (*Kääriäinen*). Tarkoituksena on esittää valtakunnallinen rahoitussuunnitelma yhteistyössä muiden mahdollisten rahoittajaorganisaatioiden kanssa (mm. *Tekes* ja *Sitra*).

Lähetekeskustelun aikana asiantuntijavieraat totesivat tutkimuskeskuksen perustamisen aiheelliseksi. Tultuaan tietoisiksi *Oulun yliopiston* ja kaupungin suunnittelema hankkeesta he katsoivat, että *molemmat tutkimuskeskukset tulisi liittää saman yleishallinnon alaisiksi* ottaen kuitenkin huomioon molempien erikoistarpeet. Tämän jälkeen keskusteltiin tutkimuskeskuksen perustamiseen ja toimintaan liittyvistä seikoista työryhmässä, jossa olivat mukana *Helenius*, *Kääriäinen*, *Mikola* ja *Simons*.

#### **Toimintaperiaatteet**

Laitoksen tehtävät olisivat perustutkimus ja tehokas jatkokoulutus molekyylibiologian, geeniteknologian ja solubiologian aloilla. Lisäksi tutkimuskeskuksessa suoritettaisiin



soveltavaa tutkimusta lähinnä ulkopuolisen rahoituksen avulla (tutkimussopimukset). Laitoksen tulisi olla itsenäinen valtiovallan alainen yksikkö, joka toimisi joustavassa yhteistyössä Helsingin ja Oulun yliopistojen kanssa. Työryhmä ei pyrkinyt tarkemmin määrittelemään suhteita valtiovaltaan, mutta näki tärkeäksi KTM:n, OPM:n ja MMM:n osallistumisen hallintoon. Toiminnan alkuvaiheessa rahoitus pitäisi saada minimihenkilöstön osalta lähes kokonaan budjetti- ja muista vastaavista varoista. Toiminnan laajentuessa pitäisi pyrkiä siihen, että noin 50 % rahoituksesta olisi budjetti- tai vastaavia varoja, toinen puoli olisi hankittava kilpailevan hakumenettelyn kautta eri rahoituslähteistä. Laitoksen *tutkijantoimet* olisivat *aluksi määräaikaisia*. Tarpeen vaatiessa osa *senior-tason tutkijoista* voitaisiin kuitenkin *palkata pysyvästi*. Mikäli kuitenkin jokin tutkimusohjelmia johtavista koordinaattoreista katsotaan korvaamattomaksi, voitaisiin pysyvää palkkausta harkita alusta pitäen. Tämän tapainen menettely takaisi vaihtuvuuden ja samalla riittävän turvallisuuden hyväksi osoittautuville tutkijoille. Kaikilla tutkijoilla tulisi olla pieni *opetusvelvollisuus* (20-60 tuntia/vuosi). Opetusta annettaisiin myös HY:n ja OY:n eri laitoksissa sekä tarpeen mukaan muissa yliopistoissa. Perustutkimuksessa keskityttäisiin muutamaani *tutkimusohjelmiin*, jotka koostuisivat 2-5 tutkimusryhmästä. Ryhmien toimintaa tuettaisiin niin kauan kuin tutkimus on laadultaan korkeatasoista ja tuottavaa.

*Soveltava tutkimus* pidettäisiin henkilötasolla pääosin erossa perustutkimuksesta, sillä vaativien soveltavien hankkeiden suorittaminen edellyttää yhden tai kahden ryhmän koko työsuorituksen 1-3 vuoden aikana. *Soveltavia hankkeita* varten tulisi perustaa määräaikaisia työryhmiä ja osa niiden tutkijoista saataisiin perustutkimusryhmien nuorista jäsenistä. Toiminnan tason varmistamiseksi tutkimuskeskuksella tulisi olla tieteellinen neuvottelukunta (*Scientific Advisory Board, SAB*). Sen jäseniksi kutsuttaisiin esim. neljä kotimaista ja kuusi ulkomaista korkeatasoista tutkijaa. *SAB kokoontuisi kerran vuodessa* ja arvioisi vuoden aikana saadut tulokset. *SAB hyväksyisi tutkimussuunnitelmat tulevaisuutta varten ja arvioisi koordinaattori- ja ryhmänjohtajaehdokkaiden pätevyyden ja sopivuuden ennen nimitystä.*

### **Organisaatio**

Laitoksen ylimpänä johtona olisi *johtokunta*, jossa olisi yhdeksän jäsentä joista kolme edustaisi yliopistoja (HY, OY, KY), kolme valtiovaltaa (KTM, OM, MM) ja kolme teollisuutta. Laitoksella tulisi olla tieteellisen koulutuksen saanut *johtaja* sekä erillinen *talousjohtaja*. Yhdessä *ohjelmakoordinaattoreiden* kanssa nämä muodostaisivat *johtoryhmän*, joka tekee esitykset koordinaattoreiden ja ryhmänjohtajien nimityksistä sekä tutkimusohjelmista johtokunnalle. *Johtokunta* pyytää lausunnot nimitysehdotuksista ja tutkimusohjelmista tieteelliseltä neuvottelukunnalta ennen päätöksentekoa. Perustutkimus jakaantuisi neljään tutkimusohjelmaan, joista jokaisella olisi erillinen koordi-

naattori, professoritasoinen tutkija. Kukin ohjelma jakaantuisi 2-4 tutkimusryhmään. Jokaisella ryhmällä olisi dosenttitasoinen ryhmänjohtaja ja siinä työskentelisi yksi väitellyt tutkija ja yksi väitöskirjan tekijä sekä laborantti. *Väitelleet tutkijat* palkattaisiin laitoksen sisällä tapahtuvan *kilpailevan hakumenettelyn* avulla johtoryhmän päätöksen perusteella. Ryhmän kokoa voisi kasvattaa ulkopuolisen rahoituksen avulla. Tutkimusohjelmien rinnalle tulisi perustaa *kaikkia ohjelmia tukeva laiteyksikkö*, johon kuuluisivat:

- 1) elektronimikroskopia (1 tutkija ja 1 laborantti)
- 2) proteiinien puhdistus ja sekvensointi (2 tutkijaa ja 1 laborantti) (perushenkilökunta, jota tarpeen mukaan lisätään)
- 3) valokuvauslaboratorio (1 laborantti)
- 4) tiskiyksikkö (4 tiskaajaa ja välinehuoltaja)
- 5) elatusaineyksikkö (2-3 laboranttia)
- 6) vahtimestarit (2).

### **Tutkimusohjelmat**

EMBL:n mallin mukaisesti työryhmä ehdottaa, että tutkimuskeskuksella (Helsinki) olisi tutkimusohjelmia, joiden piiriin lahjakkaat suomalaiset tutkijat voitaisiin saada. Ohjelmat kohdistuisivat *sovellutusten kannalta tärkeisiin eläin-, kasvi-, hiiva- ja bakteerisoluihin*. Ohjelmien sisällön suhteen asiantuntijat eivät halunneet tässä vaiheessa ottaa kantaa. Se tulisikin olemaan tutkimuskeskuksen johtoryhmän ja tieteellisen neuvottelukunnan tehtävä. Asiantuntijat katsoivat tehtäväkseen antaa vain puitteet suunniteltavan laitoksen ohjelmille. Ehdotetut volyymit eri ohjelmille voisivat olla:

- 1) *eläinsoluohjelma* (koordinaattori) (4 tutkimusryhmää, 3 ryhmänjohtajaa, 4 tohtoria, 4 väitöskirjan tekijää, 4 laboranttia)
- 2) *mikrobisolut* (bakteerit ja hiivasolut; koordinaattori) (3 tutkimusryhmää, 2 ryhmänjohtajaa, 3 tohtoria, 3 väitöskirjan tekijää, 3 laboranttia)
- 3) *kasvisoluohjelma* (koordinaattori, 3 tutkimusryhmää, 2 ryhmänjohtajaa, 3 tohtoria, 3 väitöskirjan tekijää, 3 laboranttia)
- 4) *biologiset rakenteet* (koordinaattori, 2 tutkimusryhmää, 1 ryhmänjohtaja, 2 tohtoria, 2 laboranttia). Ohjelman tutkimusala olisi lähinnä proteiinien avaruusrakenteen määrittäminen röntgendiffraktion avulla. Tämä on edellytyksenä mm. kaikelle proteiinien rakenteen muuntamiseen tähtäävälle tutkimukselle (protein engineering). Tällä alalla ei Suomessa ole lainkaan tutkijoita. Näiden kouluttaminen tulisi aloittaa välittömästi ulkomailla. Koulutusvaihe kestää hyvinkin 3 vuotta.

## **Koulutus**

Työryhmän mielestä yksi tutkimuskeskuksen tärkeimmistä tehtävistä on *kouluttaa* nopeasti *korkeatasoisia tutkijoita*, jotka voisivat siirtyä teollisuuden palvelukseen. Tämä tapahtuisi suureksi osaksi edellä mainittujen tutkimusohjelmien puitteissa. Lisäksi tutkimuskeskuksen tulisi järjestää *käytännön kursseja* kaikille *halukkaille tutkijoille* muiden yliopistojen ja teollisuuslaitosten piiristä. *Helenius* ja *Simons* korostivat erityisesti laitoksen koulutustehtävien merkitystä. *Väitöskirjan tekijöille* pitäisi käytännön työn ohella järjestää jatkuvaa *teoreettista opetusta* luentojen ja seminaarien muodossa. Opetuksen vastuu tulisi antaa yhdelle koordinaattoreista (*Dean of graduate studies*) Yalen yliopiston mallin mukaan.

## **Käyttömenot**

Yhdeksi perusteeksi voidaan ottaa EMBL:n keskimääräinen kulutus henkilöä kohti (henkilövuosi) *EMBL Annual Report 1985*, sivulla 55:

*Direct operational costs* 9.309.000 DMK

*Indirect operational costs* 4.668.000 DMK

Yhteensä 13.977.000 DMK

Näistä kokonaiskustannuksista n. 30 % on *laittekustannuksia* (*EMBL/Fin.Com./86/6E Annex I*) ja henkilövuosia 420,7 (*EMBL Research Reports*, sivu 55). Käyttökustannusten osalle ilman laitteita jäisi suurin piirtein 9,8 milj. DMK, jolloin kustannukset henkilötyövuotta kohti (tutkijat ja muu henkilökunta yhteenlaskettuna) olisivat 23,256 DMK eli 53,500 FIM. Ari *Heleniuksen* laboratorion kohdalta ei vastaavia lukuja ole helposti saatavissa. Hyödyllinen tieto lienee NIH:n käyttämä arvio, joka koskee yhden alkuperäisjulkaisun ulkopuolisen rahoituksen hintaa (palkkakustannukset ja käyttömenot, ei vuokra yms. yleiskustannuksia) US\$ 40,000/julkaisu. Mikäli julkaisu muodostuvat kalliimmiksi, harkitsee NIH rahoituksen supistamista tai lopettamista.

## **Laitteet**

Laitteiden tarpeen arvioinnissa pidettiin lähtökohtana olettamusta, että HY:n geeniteknologian laitos siirtyisi tutkimuskeskuksen yhteyteen. *Uusista laitteista* nimettiin vain *elektronimikroskooppi* ja siihen liittyvä *kryotomi*, *HPLC* ja *fluorometri*. Kaikkiaan uusia laitteita arvioitiin tarvittavan noin 8 miljoonan markan edestä. Vuotuisiksi laitemäärärahaksi arvioitiin 1.5 milj. markkaa. Proteiinien struktuurianalyysiin tarvittavat laitteistot tulisi hankkia vasta sitten, kun asianomainen henkilökunta on koulutettu ulkomailla. Nämä kustannukset eivät sisälly edellä mainittuun 8 miljoonan markan perushankintaan.

### **Henkilökuntakustannukset**

- Laitoksen johtaja (1)
- Talousjohtaja (1)
- Koordinaattorit (4)
- Sihteerit (6)
- Ryhmänjohtajat (9)
- Tutkijat (väitelleet) (16)
- Väitöskirjan tekijät (15)
- Laborantit (15)
- Tiski & elatusaine (7)
- Eläintenhoitajat (2)
- Vahtimestarit (2)

Henkilökustannuksista työryhmä ei varsinaisesti keskustellut, koska palkkaustaso EMBL:ssa ja Yalen yliopistoissa on vaikeasti verrattavissa Suomen olosuhteisiin. Koordinaattoreille kuitenkin ehdotettiin *professorin palkkaa* vastaavaa tasoa. Yritimme arvioida palkkakustannukset yllä mainitulle henkilökunnalle päätyen n. 9,5-10 miljoonaan markkaan vuodessa sosiaalikuluneen. Edellä mainittujen tutkimusohjelmien lisäksi työryhmän mielestä olisi hyvä, jos *Genesit Oy:n* rahoittama *Bacillus*-ryhmä dosentti *Ilkka Palvan* johdolla voisi sijoittua tutkimuskeskukseen. Ryhmän kustannuksista vastaisi *Genesit Oy*, eikä sen sijoittaminen aiheuttaisi sanottavasti lisäkustannuksia. Lisäksi keskusteltiin mahdollisuudesta, että ainakin *yksi ryhmä* edellä mainittujen lisäksi voisi *suorittaa puhtaasti soveltavaa tutkimusta*, jolloin sen rahoitus tulisi toimeksiantajalta (teollisuudelta). Näiden ryhmien määrä voisi tulevaisuudessa kasvaa. Periaatteena olisi tällöin se, että tutkimuskeskus antaisi tilat ja laitteet, mutta ao. teollisuuslaitos palkkaisi henkilökunnan ja vastaisi käyttömenoista.

### **Laitoksen sijoituspaikka**

Vilkas keskustelu käytiin suunnitellun tutkimuslaitoksen sijaintipaikasta. Vaihtoehtoiksi esitettiin viisi vaihtoehtoa. Ryhmän ehdotukset olivat paremmuusjärjestyksessä:

- 1) Meilahden teoreettiset laitokset (Haartamaninkatu)
- 2) Geeniteknologian laitos (Pitäjänmäellä)
- 3) Kumpula (matemaattis-luonontieteellisen tiedekunnan uuteen kampukseen)
- 4) Viikin "Vihreä laakso" (maatalous-metsätieteellisen tiedekunnan läheisyyteen)
- 5) Kansanterveyslaitos (Mannerheimintielle, Hammaslääketieteen rakennuksen läheisyyteen)

## Luku 8: Molekyylibiologian opetus alkaa Suomessa

**Taulukko A:** Tiedekuntien välinen molekyylibiologian opinto-ohjelma vuosina 1986–90. Suluissa vuosikokohtaiset osallistujamäärät lukukausittain.

### **Molekyylibiologian perusteet**

DNA:n replikaatio ja rekombinaatio, 1 ov/dos. Dennis Bamford (s 86/20; s 87/47; s 88/35; s89/35)

Nukleiinihappojen biokemian perusteet 1 ov/prof. Ossi Renkonen (s 87/58; s 88/39; s 89/25)

Proteiinien ja entsyymien olemus, 1 ov/Renkonen (s 87/12; s 88/26; s 89/10)

Membraanilipidien ja hiilihydraattien biokemia 1 ov/ Renkonen (k 88/25; k 89/18)

Oligosakkaridien molekyylibiologia, 1 ov/Renkonen (k 90/5)

Fysikaalista kemiaa biokemisteille ja molekyylibiologeille, 2ov/ Renkonen (k 88/44; k 89/37)

Orgaanista kemiaa molekyylibiologeille, 1 ov/prof. Tapio Hase & ap.prof Gösta Brunow (k 90/27)

### **Bakteerien molekyylibiologia**

Prokaryoottien molekyylibiologia, 1 ov/ dos. Ilkka Palva (s 86/46; s 87/31)

Bakteerien soluseinäjä molekyylibiologiassa 1 ov/dos. Matti Sarvas (k 88/39; k 89/29)

Prokaryoottivirukset 1 ov/ Bamford (k 87/36; k88/26)

### **Eukaryoottien solu- ja molekyylibiologia**

Alempien eukaryoottien solu- ja molekyylibiologia, 1 ov/dos. Jonathan Knowles & dos. Marja Makarow (s 87/59; s88/31)

Hiivan Genetiikka (52759) 1 ov/ dos. Sirkka Keränen (k 87/33; k 88/35; k 89/21; k 90/26)

Solubiologia tänään 1 ov/dos. Arja Kallio & Makarow (s 86/43; s 87/)

Solubiologian erikoisluentosarja 1 ov/Makarow (s 89/26)

Eläinsolujen molekyylibiologia/prof. Leevi Kääriäinen (k 87/43; k 88/44)

Geenipressio animaalisoluissa 1 ov/Kääriäinen & Ulmanen (k 90/41)

Eläinvirukset 1 ov/dos. Carl-Henrik von Bonsdorff (s 86/19; s 87/13; s 89/21)

Neurobiologian erikoisluentosarja (51506) (B) 1 ov/ dos. Päivi Liesi (k 89/10)

Kehitysbiologian erikoisluentosarja 1 ov. prof Lauri Saxén & FT Christophe Roos (s 88/28; s 89/20)

Immunologia 1 ov/ dos. Heli Nevanlinna (k 89/70; k 90)

### **Geeniteknologia & molekyylibiologian menetelmät**

Geeniteknologian erikoisluentosarja 1 ov/Kääriäinen (k 89/74; k 90/45)

Molekyylibiologian menetelmät -luentosarja, 1 ov/Kääriäinen & Ilkka Palva (k 89/56; k 90/36)

Proteiinien puhdistus ja rakenneanalyysiluentosarja 1 ov/ FT Nisse Kalkkinen (s 88/26; s 89/31)

### **Kasvien ja kasvivirusten molekyylibiologia**

Kasvimolekyylibiologian perusteita 1 ov/prof. P. Tigerstedt, ap.prof. J. Mikola & L. Kääriäinen (s 88/31)

Kasvien molekyylibiologia 1 ov/ FT Hannu Ahokas (k 89/10)

Kasvivirusten molekyylibiologia, 1 ov/ prof. Eeva Tapio & Kääriäinen (k 88/17; k 90/25)

**Lääketieteellinen molekyylibiologia**

Ihmisen geenien rakenne ja geenivirheet, 20v/ dos. *Leena Palotie* (k 87/39; k 88/37)

Ihmisen geenivirheiden diagnostiikka, 1 ov/ *Leena Palotie* (k 90/28)

Ihmisen aineenvaihdunnan & endokrinologian molekyylibiologia, 1 ov/dos. *Kimmo Kontula* (k 89/32)

Syövän molekyylibiologia 1,5 ov/ prof. *Kari Alitalo* (s 89/71)

**Biotekniikka**

Fermentointi- ja puhdistustekniikat 1 ov/ prof. *Pertti Markkanen* (k88/16; k89/10)

Ympäristön biotekniikka 1 ov/ ap. prof. *Mirja Salkinoja-Salonen* (k90/25)

**Harjoitustyökurssit**

Geenitekniologian jatkokurssi 4 ov/*Kääriäinen & FK Johan Peränen* (k 89/12; k 90/11)

Molekyylibiologian menetelmät -työkurssi, 2 ov/*Kääriäinen & dos Airi Palva* (k 90/10)

Proteiinien puhdistus ja rakenneanalyysi -työkurssi, 2 ov/*Kalkkinen* (s 88/12; s 89/16)

Solubiologian menetelmät -työkurssi, 2 ov/*Makarow* (s 89/9)

## Luku 9: Genesis Oy – suurten yhtiöiden liitto – menetetty mahdollisuus?

**Genesis Oy:n tilanne** (Muistio: Kirsti Aaltonen, 31.5.1990).

### 1. Tausta

Genesis Oy perustettiin vuonna 1983 jatkona *Sitran* projektille. Perustajina olivat Oy *Alko Ab*, *Cultor Oy* (entinen Suomen Sokeri Oy), *Farmos Yhtymä Oy*, *Metsä-Serla Oy*, *Neste Oy*, *Orion-yhtymä Oy* ja *Meijereiden Keskusosuusliike Valio*.

Yhtiön rahoitus on hoidettu pääosin osakkaiden toimesta. Osakkaiden kesken on olemassa rahoituksen takaava *osakassopimus*, jonka voimassaolo päättyy 31.7.1990. Myös *Tekes* ja *Sitra* ovat rahoittaneet yhtiötä. Omaa liiketoimintaa ei juuri ole ollut.

*Genesis Oy* toimii *Helsingin yliopistolta* vuokratuissa tiloissa samassa rakennuksessa kuin *Biotekniikan instituutti* ja *Orion-yhtymä Oy:n bioteknologian osasto* (Valimotie 7). Yliopiston kanssa on allekirjoitettu vuokrasopimus 10.6.1985, joka on voimassa. Vuokrasopimus voidaan irtisanoa (31.7.89 jälkeen) kunkin kalenterivuoden neljänneksen viimeisenä päivänä. Molemminpuolinen irtisanomisaika on 12 kuukautta.

*Genesis Oy:n* ja *Helsingin yliopiston geeniteknologian laitoksen* ja *FT Ilkka Palvan* välillä solmittiin 31.7.1985 sopimus toimeksiantotutkimuksen suorittamisesta. Sopimus on voimassa 31.7.1990 saakka. Tämä sopimus on pohjana ns. *Genesis-ryhmän* tutkimustoiminnalle. Tutkimustoiminnan rahoituksen takaa em. osakassopimus.

Sopimuksen kohteena olleen tutkimuksen aiheena on ”*Proteiinien ja metaboliittien tuottaminen Bacillus-suvun bakteereissa*”. Tutkimuksen johtaja on *FT Ilkka Palva*, jolla on 31.7.1990 asti voimassa oleva työsopimus *Helsingin yliopiston/geeniteknologian laitoksen* kanssa. Tällä hetkellä *Genesis-ryhmään* on palkattu *Palvan* lisäksi 13 tutkijaa ja 7 laboratoriohenkilökuntaan kuuluvaa.

### 2. Tilanne Genesis Oy:ssä

*Genesis Oy:n* hallitus on yksimielisesti päättänyt, että toiminta tutkimushankkeena loppuu 31.7.1990. Syytä on useita. Kansainvälisesti katsoen yritys on liian pieni tutkimuslaitokseksi. Samoin *Genesis-ryhmän* osaamisalue on eriytynyt eräiden osakkaiden intresseistä ja rahoitusjärjestelmä on osoittautunut raskaaksi osakkaille, varsinkin kun kaupallisia sovellutuksia ei ole syntynyt. Nykyisistä osakkaista ainakin *Orion-yhtymä*, *Farmos Yhtymä* ja *Cultor* ovat ilmoittaneet jäävänsä pois yhtiön toiminnasta. Ainoastaan *Metsä-Serla Oy* ja ehkä *Valio* ovat ilmaisseet kiinnostuksensa jatkamisesta *Genesis Oy:ssä* ehdolla, että yritysideoita uusitaan kokonaan.

*Genesis Oy:n* pyrkimyksenä on muuttaa yritys *bioteknisen tietotaidon konsulttiyritykseksi* pääkaupunkiseudulla. Uudistetun toiminta-ajatuksen mukaan *Genesis Oy:n* tarkoituksena olisi tukea biotekniikan tutkimustoimintaa sijoittamalla pääkaupunkiseudun eri tutkimuslaitoksiin kaupallisesti mielenkiintoisia tutkimushankkeita sekä

vastaavasti välittää eri tutkimuslaitosten tietotaitoa teollisuudelle. Yrityksessä työskentelisi 3-4 henkilöä, jotka osaavat alan ”teknologian siirron”.

Yliopiston kannalta perusedellytyksenä hankkeen toteutumiselle on, että nykytilanteeseen liittyvät henkilöstö- ja rahoitusongelmat on ratkaistu yliopistoa tyydyttävällä tavalla. *Sitrassa* ollaan valmiita harkitsemaan ns. ”starttirahoituksen” myöntämistä.

### 3. Henkilöstön asema

*Tutkimus- ja osakassopimusten päättyessä (31.7.1990) 21 henkilöä on vaarassa joutua työttömäksi elokuun alussa. Genesis Oy:n edustaja arvioi, että heidän avullaan 10 hengelle voi löytyä jatkorahoitusta. BI ilmoitti, että heillä ei ole käytettävissä varoja Genesis-ryhmän palkkoihin.*

Lisäksi henkilöstön asema on epäselvä. Tiedossa ei ole, kuinka monella on kirjallisesti solmittu työ sopimus. Todennäköistä on, että nykyisestä henkilöstöstä ainoastaan *Ilkka Palva* on palkattu *Helsingin* yliopiston geeniteknologian laitoksen erikoistutkijaksi. Lienee tulkittava, että *tri Palva* on nykyisin *Biotekniikan instituutin* palveluksessa. Toisaalta *Genesis-ryhmän* tutkimustoiminnan johto ja valvontavastuu on tutkimussopimuksessa määritelty *tri Palvalle* ja *Genesis Oy:n* hallitukselle, ei *geeniteknologian laitokselle (BI:lle)*.

Myös muun henkilökunnan *palkat maksetaan yliopiston rahastojen tilin kautta Biotekniikan instituutin vastuualueella*. Palkanmaksumääräykset on allekirjoittanut tutkimuksen johtaja *Palva*, ja ne on toimitettu suoraan palkkatoimistoon. Ne eivät siis kulje yliopiston päätöksentekoelementtien kautta (*BI:n johtaja, johtokunta, konsistori*). Suurin osa palkanmaksumääräyksistä on määräaikaisia, osa kuitenkin on kirjoitettu sananmuotoon ”toistaiseksi”. Suoraan *Genesis Oy:n* kautta palkka maksetaan ainoastaan toimitusjohtaja *Järviselle*.



## Luku 11: Biotekniikan instituutin kehityskaari

**Taulukko A:** Biotekniikan instituutin henkilökunnan ja talouden kehitys 1989-2008

| Vuosi | Per/htv | Res/htv | St/htv | Tec/htv | Ad/htv | Ulk*   | ΣM€  | HY€ |
|-------|---------|---------|--------|---------|--------|--------|------|-----|
| 1989  | 64/45   | 35/25   | 6/3    | 19/15   | 4/4    | 2/2    | 2.1  | 1.2 |
| 1990  | 101/71  | 60/42   | 6/3    | 28/22   | 7/7    | 8/7    | 3.1  | 1.9 |
| 1991  | 104/82  | 60/42   | 12/5   | 24/19   | 6/6    | 18/5   | 4.3  | 2.7 |
| 1992  | 125/88  | 72/53   | 15/8   | 25/20   | 8/8    | 17/8   | 3.9  | 2.1 |
| 1993  | 145/86  | 87/60   | 18/6   | 30/21   | 9/9    | 18/8   | 4.5  | 2.0 |
| 1994  | 143/103 | 66/65   | 10/6   | 28/23   | 10/10  | 36/8   | 4.5  | 2.1 |
| 1995  | 174/125 | 106/79  | 27/5   | 29/24   | 11/11  | 26/10  | 5.4  | 2.9 |
| 1996  | 236/177 | 149/112 | 32/11  | 41/40   | 37/15  | 42/9   | 9.8  | 5.9 |
| 1997  | 287/215 | 176/142 | 39/17  | 55/42   | 14/17  | 32/12  | 10.4 | 5.6 |
| 1998  | 352/229 | 236/148 | 31/15  | 60/50   | 17/25  | 13/13  | 13.1 | 6.4 |
| 1999  | 369/278 | 232/179 | 39/21  | 71/59   | 21/27  | 59/27  | 15.6 | 6.5 |
| 2000  | 389/301 | 232/187 | 47/27  | 84/65   | 22/26  | 55/37  | 17.0 | 6.5 |
| 2001  | 419/299 | 244/182 | 61/30  | 84/64   | 23/30  | 72/72  | 16.9 | 6.2 |
| 2002  | 426/297 | 259/175 | 56/26  | 77/55   | 25/31  | 79/55  | 18.4 | 7.0 |
| 2003  | 410/283 | 236/173 | 65/29  | 78/56   | 25/31  | 83/45  | 15.6 | 6.7 |
| 2004  | 429/296 | 234/177 | 79/34  | 90/63   | 22/26  | 85/51  | 17.4 | 7.3 |
| 2005  | 422/304 | 246/186 | 64/35  | 85/62   | 21/27  | 91/57  | 16.8 | 6.7 |
| 2006  | 402/299 | 256/199 | 52/25  | 71/17   | 3/22   | 113/78 | 17.3 | 6.6 |
| 2007  | 395/293 | 251/199 | 49/21  | 74/55   | 15/21  | 104/59 | 16.5 | 6.6 |
| 2008  | 388/286 | 241/193 | 53/20  | 74/59   | 14/18  | 102/64 | 15.8 | 6.3 |

Per/htv = henkilökunnan määrä; Res/htv = tutkijat St/htv = opiskelijat; Tec/htv = tekninen henkilökunta; Ad/htv = hallintohenkilökunta; Ulk\* = ulkomaiset tutkijat/kokovuotiset. ΣM€ = vuosibudjetti euroina korjattuna vuoden 2008 rahanarvon mukaan: HY€ = Helsingin yliopiston osuus budjetista.

## Henkilöhakemisto

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Aaltonen, Kirsti               | 175, 181, 183, 187, 197, 199, 222, 315  |
| Aaltonen, Lauri                | 255, 266  |
| Aalto-Setälä, Katriina         | 126, 183  |
| Aarnivuo, Urho                 | 189   |
| Aber, Werner                   | 70  |
| Ahlström, Antti                | 68  |
| Ahlquist, Paul                 | 250   |
| Ahti, Hannele                  | 187   |
| Ahtisaari, Martti              | 223   |
| Aho, Sirpa                     | 231   |
| Ahokas, Erkki                  | 131, 171, 175   |
| Ahokas, Hannu                  | 110, 117, 119, 121, 122, 181, 304, 306, 308, 314  |
| Ahola, Tero                    | 65, 216, 218, 219, 228, 229, 232, 243, 246, 248, 250, 251, 256, 257, 262, 263, 264, 267, 268  |
| Airaksinen, Matti              | 241, 245  |
| Albert, Fritz                  | 33  |
| Alitalo, Kari                  | 83, 181, 193, 310   |
| Almeida, Virgilio              | 164   |
| Andersson, Edward              | 92  |
| Andersson, Leif                | s.106, 138, 139, 160  |
| Annala, Arto                   | 249, 266, 281   |
| Anttinen, Titta                | 231,  |
| Arumäe, Urmas                  | 183, 259, 270   |
| Atkins, Gregory                | 251, 258, 262   |
| Auvinen, Petri                 | 228, 231, 232, 239, 242, 243, 250, 272  |
| Bakhoff, Mehis                 | 195, 204  |
| Balistreri, Giuseppe           | 263, 264, 268   |
| Baltimore, David               | 46, 62, 70, 84, 85  |
| Bamford, Dennis                | 167, 181, 187, 199, 215, 216, 219, 220, 223, 237, 243, 244, 245, 248, 256, 258, 259, 265, 266, 267, 270, 271, 276, 279, 281, 282, 285, 286, 314 |
| Bamford, Jaana                 | 222, 279  |
| Barcelona, Silvio              | 162, 164  |
| Baumann, Marc                  | 127   |
| Beddington, Rosa               | 230, 240  |
| Berg, Paul                     | 70  |
| Birchmeir, Car                 | 248, 266  |
| Björkstrand, Gustav            | 104, 140, 142, 153  |
| Boyed, William                 | 20  |
| Boyer, Herbert                 | 70  |
| Brummer-Korvenkontio<br>Markus | 19-20, 23   |
| Brunov, Gösta                  | 195   |
| Bränden, Carl-Ivar             | 180   |
| Butcher, Sarah                 | 237, 260, 263, 273, 281   |
| Caldentey, Javier              | 258, 263, 264   |
| Cantell, Kari                  | 32, 77, 110, 113, 162, 164, 169   |
| Cao, Yihai                     | 210   |

|                        |   |
|------------------------|---|
| Carcia, Juan Antonio   | 244   |
| Carlson, Carl. E       | 74, 75, 81, 87–92, 94, 96, 98, 103, 170, 289, 293           |
| Casals, Jordi          | 18  |
| Castro, Fidel          | 164   |
| de la Chapelle, Albert | 65, 72, 73, 103, 204, 215, 276                              |
| Chua, Nam-Hai          | 213, 248, 266   |
| Cohen, Staley          | 70, 85  |
| Collins, John          | 164   |
| Crick, Francis         | 70  |
| Darnell, James         | 63  |
| Darzynkiewicz, Edward  | 228   |
| Davies, Julian         | 180   |
| Donner, Otto           | 75, 81, 87, 88, 89, 93, 94, 97                              |
| le Duarin, Nicole      | 180   |
| Duran-Torres, Gilberto | 189   |
| Ekberg-Piimies, Ulla   | 90  |
| Ekblom, Peter          | 138, 181  |
| Ekengren, Bertel       | 100, 110, 111, 112, 113, 117, 124                           |
| Enari, Tor-Magnus      | 73, 75, 81, 90, 117, 119, 127, 148, 150, 186, 200, 269, 292 |
| Erikson, Kalervo       | 75, 100   |
| Eränkö, Olavi          | 16, 89  |
| Esko, Timo             | 175, 197, 200   |
| Estola, Timo           | 71  |
| Fazakerley, John       | 251, 252, 257, 258, 262                                     |
| Feldman, Horst         | 116   |
| Fellman, Nils          | 89, 90, 92, 94, 289   |
| Fernström, Kai         | 81  |
| Fiers, Walter          | 85  |
| Fink, Gerald           | 216   |
| Fisher, Edmond         | 223   |
| Fortelius, Mikael      | 259, 263, 266, 281  |
| Frilander, Mikko       | 219, 248, 256, 266  |
| Gahmberg, Carl         | 42, 50, 52, 89, 103, 105, 106, 107, 146, 160, 226           |
| Gahmberg, Nina         | 129, 182  |
| Gannon, Frank          | 225   |
| Garoff, Henrik         | 42, 43, 46, 50, 61, 138, 198, 204, 251                      |
| Gilbert, Walter        | 70, 85  |
| Glanville, Neal        | 46, 65  |
| Goldman, Adrian        | 242, 259, 260, 263, 271, 273, 282                           |
| Golubtsov, Andrey      | 256, 263, 264, 268  |
| Graeffe, Gunnar        | 94  |
| Gyllernberg, Helge     | 180, 191  |
| Haahtela, Kielo        | 199, 242, 256, 267  |
| Hajdu, Janos           | 181   |
| Halinen, Arto          | 242, 256, 267   |
| Halkka, Olli           | 90, 92, 103, 117, 119, 141, 160, 167, 192, 197, 200, 205    |
| Halman, Niilo          | 33  |
| Harrison, Stephen      | 62  |
| Heino, Tapio           | 128, 241, 248, 256, 266                                     |
| Heinonen, Olli-Pekka   | 240   |

|  |   |
|--|---|
| Heiskanen, Seppo                         | 200   |
| Helander, Elisabet                       | 87, 90, 93, 94, 96, 97, 140, 141, 148, 152, 153, 160, 294               |
| Helariutta, Yrjö                         | 239, 243, 248, 249, 250, 262, 263, 266, 272, 276, 281, 282, 289         |
| Helenius, Ari                            | 42, 43, 46, 50, 52, 59, 61, 138, 145, 214, 230, 240, 248, 266, 309, 312 |
| Helenius, Merja                          | 195, 204, 205, 208  |
| Hess, Michael                            | 237, 238, 250, 273  |
| Hirvonen, Erkki                          | 19  |
| Holley, Robert W.                        | 70  |
| Holm, Kenneth                            | 113   |
| Holm, Liisa                              | 244, 249, 256, 266, 281   |
| Holmcombe, Brian                         | 19  |
| Homberg, Andrea                          | 144, 145, 146, 148, 153   |
| Honkavaara, Timo                         | 92, 121   |
| Hoyle, Fredf                             | 12  |
| Huovinen, Juho                           | 33  |
| Hyvönen, Marko                           | 195, 204, 210, 216, 251   |
| Huttunen, Jussi                          | 72, 74, 75, 90, 103, 144, 148   |
| Hyypiä, Timo                             | 227   |
| Häyry, Pekka                             | 160   |
| Icén, Arto                               | 33  |
| Ihamuotila, Risto                        | 142, 148, 153, 175, 198, 240, 277, 295                                  |
| Ikonen, Elina                            | 263, 267  |
| Ikäheimonen (Salonen), Anne (ks Salonen) |   |
| Immonen, Pauli                           | 12-14   |
| Iwai, Hideo                              | 267   |
| Jain, Shri, Mohan                        | 200   |
| Jakku-Sikkonen, Ritva                    | 191   |
| Jalanko, Anu                             | 76, 267, 300  |
| Jalkanen, Markku                         | 200, 214  |
| Jernvall, Jukka                          | 247, 259, 266   |
| John, Adeola                             | 195   |
| Jokelainen, Pentti                       | 15  |
| Jokitalo (Jämsä), Eija                   | 195, 238, 247, 250, 256, 261, 266, 273                                  |
| Julkunen, Ilkka                          | 228   |
| Jutila, Juha                             | 75, 81, 113, 144, 145, 146, 148, 152, 153, 309                          |
| Jänne, Juhani                            | 146, 193, 200   |
| Jänne Olli                               | 138, 200, 214, 222, 240, 242, 255                                       |
| Jäntti, Jussi                            | 267   |
| Jäppinen, Arvo                           | 90, 96, 152, 153, 161, 269, 293   |
| Järnefelt, Johan                         | 33, 105, 119, 200, 221  |
| Järvinen, Reijo                          | 175, 176  |
| Jäätelä, Antti                           | 139   |
| Kaarle Kustaa XVI & Victoria             | 223, 224  |
| Kafatos, Fotis                           | 254   |
| Kaila, Kai                               | 245   |
| Kainulainen, Lea                         | 21  |
| Kalman, Niclos                           | 200   |

|                     |  |
|---------------------|--|
| Kalaja, Pentti      | 13   |
| Kalkkinen, Nisse    | 66, 73, 75, 78, 99, 120, 121, 127, 133, 185, 193, 237, 260, 272, 300, 303, 314, 315      |
| Kallio, Annikki     | 17, 182, 218, 300  |
| Kallio, Arja        | 126, 127, 130, 135, 167, 303, 314  |
| Kallio, Pauli       | 129, 204   |
| Kallio, Pekka       | 195  |
| Kangasjärvi, Jaakko | 230, 242, 249, 250, 261, 271, 281  |
| Kantero, Ilmari     | 59, 102  |
| Karhi, Kimmo        | 243  |
| Kauppila, Antti     | 114  |
| Kekomäki, Eero      | 202, 203   |
| Keränen, Sirkka     | 46, 57, 58, 60, 73, 75, 83, 100, 112, 124, 135, 167, 185, 269, 300, 302, 303, 314        |
| Kettunen, Jyrki     | 75, 81, 175, 177   |
| Kettunen, Reetta    | 231, 244   |
| Khorana, Gobind     | 70   |
| Kilpeläinen, Ilkka  | 215, 246, 249, 260, 261, 271, 273, 281   |
| Kinnunen, Paavo     | 200, 201   |
| Kirkkomäki, Leena   | 94   |
| Kivalo, Erkki       | 75   |
| Kivirikko, Kari     | 73, 146, 180   |
| Klemola, Erkki      | 18, 34-35  |
| Knowles, Jonathan   | 73, 75, 78, 79, 83, 101, 102, 117, 124, 127, 162, 180, 214, 230, 248, 266, 292, 300, 314 |
| Knuutila, Sakari    | 204  |
| Kohonen, Juhani     | 105, 106   |
| Koivistoinen, Pekka | 119, 150, 180, 187, 199, 218, 269, 304, 305, 307   |
| Koivurinta, Juha    | 81, 103  |
| Koivula, Samuli     | 205  |
| Koivunen, Pirkko    | 21   |
| Koivuniemi, Ari     | 35   |
| Kondorosi, Adam     | 181  |
| Kontula, Kimmo      | 126, 215-216, 219, 269, 270, 302, 303, 315   |
| Koponen, Olli       | 195, 204   |
| Korhola, Matti      | 127  |
| Korhonen, Kalevi    | 145, 146   |
| Korhonen, Timo      | 192, 197, 231, 244   |
| Kornberg, Arthur    | 70, 186  |
| Korpela, Kai        | 100  |
| Koskinen, Pirkko K. | 202, 203   |
| Kosunen, Timo       | 17, 25, 32, 33   |
| Krebs, Hans Adolf   | 33   |
| Kuismanen, Esa      | 129, 201   |
| Kujala, Pekka       | 218, 219, 228, 232, 238, 243, 244, 246   |
| Kurkinen, Markku    | 138, 144   |
| Kurland, Charles    | 64, 68, 83, 219, 267   |
| Kurttila, Heikki    | 189  |
| Kääriäinen Arvo     | 11   |

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Kääriäinen, Leevi                   | 31, 49, 50, 51, 53, 56, 60, 72, 73, 81, 83, 84, 93, 94, 101, 104, 105, 120, 127, 137, 148, 150, 152, 171, 180, 187, 190, 192-195, 197,199, 206, 211, 216, 222, 244, 247, 248, 259, 282, 300, 302-304, 307 309, 314, 315 |
| Kääriäinen, Kaija (Mäkelä)          | 12  |
| Kääriäinen, Kaisa<br>(nyk. Tiainen) | 14  |
| Laakkonen (Syväoja), Pirjo          | 182, 185, 190, 204,210, 216, 228  |
| Lachmi, Bat-El                      | 46, 63, 190   |
| Lamberg, Matti                      | 152, 192  |
| Lampio, Anja                        | 231, 232, 243, 246  |
| Lappalainen, Meeri                  | 75, 126,  |
| Lappalainen, Pekka                  | 241, 243, 250, 259, 263, 271, 282, 300  |
| Lehto, Olli                         | 92, 103, 171, 180, 200, 202, 289  |
| Lehto, Veli-Pekka                   | 105, 106, 181   |
| Lehtonen, Paavo                     | 100, 101, 127   |
| Lehtovaara, Päivi                   | 66, 73, 75, 76, 110, 117, 127, 137, 269, 300  |
| Leino, Pirkko (Rahikainen)          | kansi, 27-28, 60  |
| Leivo, Ilmo                         | 105, 106  |
| Lendahl, Urban                      | 248, 266  |
| Liesi, Päivi                        | 128, 130, 303, 314  |
| Liljeström, Peter                   | 251, 252, 258, 262  |
| Limonta, Manuel                     | 163   |
| Lindblom, Seppo                     | 138, 141, 161   |
| Lindroos,Outi                       | 174   |
| Lindström,Kristiina                 | 204   |
| Lindström, Ulf                      | 89  |
| Linna, Markku                       | 97, 148, 153  |
| Linnakylä, Timo                     | 185   |
| Linturi, Tapio                      | 49, 53  |
| Lodish, Harvey                      | 64  |
| Lommi-Kippola, Camilla              | 90  |
| Lonka, Harri                        | 34  |
| Lucocq, John                        | 230   |
| Lundell, Ralf                       | 144-146, 148, 309   |
| Lunnasvaara, Väinö                  | 11  |
| Lundström, Kenneth                  | 78, 100, 129, 173   |
| Luukkainen, Tapani                  | 33  |
| Lydén, Ragnar                       | 15  |
| Lång, Ulla                          | 104   |
| Lähdeoja, Matti                     | 146, 152, 200   |
| Löfström, Kaarina                   | 221   |
| Maijala, Kalle                      | 129, 130, 269, 303  |
| Makarow (Pesonen), Marja            | 47, 66, 83, 100, 101, 111, 113, 124, 130, 134, 152, 167, 185, 193,195, 198, 201, 204, 214, 218, 220, 226, 230, 232, 237, 241-245, 259-261, 263, 269-271, 281, 282, 284-286, 302, 303, 314, 315                          |
| Mannermaa, Markku                   | 141   |
| Markkanen, Pertti                   | 150, 315  |
| Mattila, Pekka                      | 284   |
| McCarthy, John                      | 181   |
| Melén, Krister                      | 228   |

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Merits, Andres            | 243, 244, 251, 258, 261, 262, 264   |
| Miettinen, Olli           | 138   |
| Mihailov, Alexander       | 106   |
| Mikkola (Rikkonen), Marja | 182, 204, 210, 219, 231, 257, 267   |
| Mikola, Juhani            | 110, 117, 118, 120-122, 145, 148, 150, 294, 304, 305, 306, 308, 309, 314  |
| Miyamura, Tatsuo          | 239   |
| van Motangu, Marc         | 71, 214, 223, 230   |
| Mustelin, Nils            | 84  |
| Mustonen, Aulis           | 99  |
| Myllylä, Kaisu            | 131   |
| Mäenpää, Pekka            | 146, 150  |
| Mäntsälä, Pekka           | 127   |
| Mäkelä, Olli              | 17, 20, 32, 48, 52-54, 73, 88, 92, 119, 160, 165  |
| Mäkelä, Pirjo             | 67, 71-73, 119, 138, 144, 147, 150, 152, 153, 161, 177, 269, 292  |
| Mäkelä, Tomi              | 266   |
| Mäkinen, Kristiina        | 248, 250  |
| Mäkinen, Markku           | 148   |
| Mäkinen, Seppo            | 153, 175  |
| Mäkinen-Shwank, Iris      | 191   |
| Nathans, Daniel           | 70, 85  |
| Nevalainen, Helena        | 73, 78, 79, 83, 192, 197  |
| Nevalainen, Leena         | 192   |
| Neuvonen, Maarit          | 268   |
| Niemi, Mikko              | 145, 150  |
| Niemelä, Ritva            | 244, 285  |
| Nihtilä, Markku           | 200   |
| Niinisalo, Kirsti         | 171   |
| Nikkarinen, Marja         | 131, 175  |
| Nikkilä, Esko             | 126   |
| Nirenberg, Marshall       | 70  |
| Nordman, Nana             | 256   |
| Norio, Reijo              | 160   |
| Norrmark, Staffan         | 223   |
| Numminen, Jaakko          | 97  |
| Nurminen, Ulla            | 131   |
| Nuorteva, Matti           | 89  |
| Nybergh, Paula            | 102, 127, 148, 150, 152, 200  |
| Nylund, Stella            | 195, 204  |
| Ochoa, Severo             | 70  |
| Oker-Blom, Christian      | 101, 129, 182   |
| Oker-Blom, Nils           | 16-18, 20-22, 24, 27, 33, 36, 40, 44, 45, 54, 55, 57, 60, 64, 67, 69, 75, 83, 84, 87, 88, 93, 94, 96, 98, 103, 140, 143, 147, 152, 165, 218, 247, 287 |
| Olkku, Juhani             | 81, 170   |
| Paasivirta, Olli          | 153   |
| Pajala, Kaija             | 192, 197  |
| Pakkala, Kaarina          | 23  |
| Palgi, Jaan               | 183, 270  |
| Palotie, Veikko           | 120, 125  |
| Palotie (Peltonen), Leena | 124, 125, 129-131, 137, 167, 194, 200, 215, 303, 315  |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Palva, Airi                | 99, 101, 119, 129, 175, 184, 270, 315  |
| Palva, Ilkka               | 73, 75-78, 81, 83, 100, 110, 111, 113, 122, 129, 167, 169, 171-175, 177, 184, 191-195, 197, 205, 239, 269, 283, 300, 302, 313-317  |
| Palva, Tapio               | 111, 117, 138, 141, 142, 181, 183, 230, 242, 244, 271, 281, 282, 306   |
| Parkkinen, Vieno ('Viri')  | 11   |
| Partanen, Juha             | 241, 259, 260, 263, 270, 281   |
| Parvilahti, Unto           | 201  |
| Pasternack, Michael        | 247  |
| Paulamäki Erkki            | 152  |
| Paulin, Lars               | 184, 215, 272  |
| Pehu, Eija                 | 192, 197, 222  |
| Pekkarinen, Aimo           | 15   |
| Pelkonen, Pekka            | 90   |
| Peltola, Merja             | 300  |
| Peltonen (Palotie), Leena  | (kts Palotie)  |
| Penttilä, Merja            | 78, 79, 300  |
| Penttilä, Timo             | 174  |
| Penttinen, Kari            | 16, 17, 26-28, 54, 55, 61, 65-67, 69, 93, 111, 210, 247, 288, 290, 291   |
| Permi, Perttu              | 273  |
| Perttilä (Magden), Julia   | 232, 243, 250, 256, 263, 267   |
| Peränen, Johan             | 182, 186, 188, 204, 210, 227, 248, 315   |
| Pesonen (Makarow), Marja   | (ks. Makarow)  |
| Pessi, Yrjö                | 75, 180, 200, 211, 213, 214  |
| Pettersson, Ralf           | 19, 42, 44, 52, 54, 62, 65-68, 72-74, 78, 81, 83, 84, 93, 100-103, 105, 106, 110, 111, 124, 130, 132, 134, 135, 137-139, 160, 162, 165, 166, 173, 181, 182, 198, 210, 219, 240, 248, 257, 266, 267, 269, 290-292, 297, 300, 302, 303 |
| Pettersson, Ulf            | 84   |
| Philipson, Lennart         | 45, 62, 64, 68, 72, 83, 84, 180, 181, 214, 215, 225, 240, 282, 288   |
| Pilvesalo, Aila (Arajuuri) | 14   |
| Pirvola, Ulla              | 241, 259, 260, 263   |
| Pitkänen, Kari             | 284  |
| Pohjanpelto, Pirkko        | 20, 27   |
| Pohjola, Veikko            | 146  |
| Pokkinen, Marjut           | 178  |
| Poutiainen, Esko           | 304, 306, 308  |
| Prihti, Aatto              | 252  |
| Puig, Oskar                | 267  |
| Pulkkinen, Marja           | 152, 153   |
| Pulli, Seppo               | 122, 304, 306-308  |
| Puranen, Marjut            | 131  |
| Puurand, Ulo               | 183  |
| Pätiälä, Risto             | 16   |
| Raade, Uolevi              | 87-89, 96, 97, 289, 293  |
| Raivio, Kari               | 232, 240   |
| Rajala, Ritva              | 75, 101, 300   |
| Ranki (-Pesonen), Marjut   | 32, 42, 44, 66, 99, 124, 134, 195, 267, 268, 283, 297  |
| Rantasalo, Ilari           | 48   |
| Raudaskoski, Marjatta      | 110  |
| Raulo, Erkki               | 195, 204, 244  |



|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Raumola, Pentti             | 188   |
| Raunio, Raimo               | 127   |
| Raunio, Veijo               | 72  |
| Rauvala, Heikki             | 181, 184, 187, 193, 194, 199, 204, 214, 216, 218, 220, 222, 241,<br>242, 245, 247, 252, 256, 270, 273, 279, 281, 282, 285,  |
| Rechard, Leena              | 105, 106  |
| Renkonen, K.O. ('Olli')     | 20, 33, 44  |
| Renkonen, Olli-Veikko       | 26, 29, 217   |
| Renkonen, Ossi              | 9, 20, 22, 42, 45, 50, 54, 55, 61, 64, 73, 112, 152, 160, 167, 182,<br>184, 185, 189, 192-195, 198, 211, 215, 220, 241, 243, 244, 247,<br>250, 269-271, 281, 282, 285, 288, 296, 314              |
| Rikkonen (Mikkola), Marja   | (ks. Mikkola)   |
| Rinta, Jussi                | 103   |
| Rhen, Mikael                | 181   |
| Riekkinen, Paavo            | 142   |
| Rivera Baeza, Claudio       | 245, 259,   |
| Roos, Christophe            | 128, 180, 187, 192, 222, 241, 269, 270, 314   |
| Roslin, Bertil              | 74, 75, 77, 81, 87-89, 96, 113, 170, 171, 293   |
| Rossmann, Michael           | 230, 240  |
| Routti, Jorma               | 144-146, 148, 161, 294, 309   |
| Ruokonen, Pekka             | 203   |
| Ruoslahti, Erkki            | 50, 138, 223,   |
| Rusi, Alpo                  | 203   |
| Rusi, Tuula                 | 300   |
| Russo, Patrick              | 217   |
| Ruuska (Nyfors), Anna-Liisa | 300   |
| Ruuskanen, Jali             | 139   |
| Räty, Maili                 | 24, 60  |
| Räsänen, Jorma              | 29  |
| Saarinen, Anssi             | 12-14   |
| Saarinen, Juha              | 285   |
| Saarma, Mart                | 160, 175, 181, 183-187, 189, 191, 194, 197-203, 205, 210, 211, 213,<br>214, 216, 217, 219, 222, 227-229, 239-243, 245, 247, 250, 256,<br>259-261, 267, 268, 270, 272, 276, 279, 282-285, 292, 295 |
| Salkinoja-Salonen, Mirja    | 160, 195, 315   |
| Saksela, Eero               | 30, 160   |
| Salminen, Aimo              | 20, 22, 23, 25, 31  |
| Salminen, Kari              | 75, 103, 177  |
| Salminen, Marjo             | 259   |
| Salo, Esko                  | 111, 112  |
| Salomaa, Pia                | 257, 263, 264   |
| Salonen, Anne (Ikäheimonen) | 246, 256, 263, 264,   |
| Salonen, 'Esa'              | 52-54   |
| Salonen, Reino              | 75  |
| Salovaara, Hannu            | 187, 304, 305, 308  |
| Salovuori, Irma             | 78, 79, 83, 300   |
| Sanger, Frederick           | 70  |
| Santalahti, Riikka          | 256   |
| Santti, Risto               | 75  |
| Saraste, Jaakko             | 78, 83  |
| Saraste, Matti              | 132, 165  |

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Sariola, Hannu          | 187, 198, 216, 222, 229, 240, 241, 243, 244, 247, 250, 270, 281   |
| Sarin, Peter            | 263, 264  |
| Saris, Nils Erik        | 146, 160, 191, 197  |
| Saris, Nina             | 237, 244  |
| Saris, Per              | 129, 173, 175, 184, 232, 270  |
| Sarvas, Heikki          | 52, 53  |
| Sarvas, Matti           | 72, 73, 75, 83, 167, 169, 300, 314  |
| Savilahti, Harri        | 227, 243, 248, 266, 271, 281, 284, 286  |
| Savola, Ossi            | 12, 19  |
| Savolainen, Outi        | 226   |
| Savolainen, Raija       | 267   |
| Sawicki, Dorothea       | 61, 190   |
| Sawicki, Stanley        | 190   |
| Saxén, Lauri            | 105, 106, 108, 119, 120, 137-139, 144, 147, 160, 180, 181, 187, 199, 200, 202, 203, 210, 214, 225, 240, 269, 291, 292, 314, 181 |
| Schell, Jeff            | 181   |
| Schulman, Alan          | 122, 130, 134, 199, 218, 247-250, 270, 281, 303, 306, 308   |
| Schörning, Pernille     | 195, 204  |
| Sen, Robert             | 223   |
| Seppälä, Ilkka          | 52, 53  |
| Seppälä, Olli           | 12  |
| Setälä, Kai             | 51  |
| Sharp, Phillip          | 89  |
| Sheahan, Brian          | 251, 258  |
| Shimmi, Osamu           | 267   |
| Sibakov, Mervi          | 75, 76, 129, 150, 300   |
| Siivola, Antti          | 197   |
| Singer, Wolf            | 252   |
| Simonsuuri-Sorsa, Marja | 204   |
| Simons, Kai             | 9, 39, 42, 43, 46-51, 61, 62, 64, 73, 113, 138, 145, 146, 173, 181, 189, 223, 228, 261, 267, 268, 295, 309, 312, 231, 243, 257  |
| Sinkko, Airi            | 231, 243, 257   |
| Siponen, Arno           | 96  |
| Sivelä, Seppo           | 81  |
| Sivonen, Kaarina        | 222   |
| Sivula, Arto            | 114   |
| Smith, Alan             | 44, 66  |
| Sopanen, Tuomas         | 110, 117, 122, 226  |
| Sorja, Jorma            | 131, 132  |
| Sorsa, Kalevi           | 142, 152  |
| Sorsa, Marja            | 71, 72  |
| Sorsa, Veikko           | 105, 106, 128   |
| Spuul, Pirjo            | 264, 268  |
| Steitz, Joan            | 85  |
| Strauss, James          | 63  |
| Suni, Jukka             | 29  |
| Suopanki, Jaana         | 182, 190  |
| Suovaniemi, Osmo        | 75  |
| Suulamo, Simo           | 289   |
| Suurnäkki, Mirja        | 200   |
| Syvänen, Ann-Christina  | 99, 129, 130  |

|  |  |
|--|--|
| Syväoja (Laakkonen), Pirjo             | 182, 185, 190, 204, 210  |
| Szabat, Eva                            | 195, 204   |
| Söderlund, Hans                        | 42, 44, 45, 52, 65-67, 72, 73, 75, 78, 81, 83, 84, 95, 99, 101, 113, 124, 127, 129, 130, 133-135, 137, 199, 222, 242, 256, 267, 269, 292, 297, 300, 302, 303 |
| Tamm, Igor                             | 36, 39   |
| Takkinen, Kristiina                    | 76, 78, 182, 190, 300  |
| Tanhuanpää, Kimmo                      | 273  |
| Tapio, Eeva                            | 150, 167, 314  |
| Tas, Eva                               | 195, 204   |
| Teeri, Teemu                           | 117, 122, 181, 183, 194, 199, 216, 218, 222, 230, 239, 248-250, 270, 281, 282, 284, 304, 306-308   |
| Teeri, Tuula                           | 78, 79, 127,   |
| Teesalu, Tambet                        | 195, 204, 205  |
| Teir, Harald                           | 35, 36, 47-49, 288   |
| Tenkanen, Tuomas                       | 284  |
| Temin, Howard                          | 62, 70   |
| Thach, Robert                          | 62   |
| Thoenen, Hans                          | 214, 230   |
| Tickle, Cheryl                         | 240  |
| Thesleff, Irma                         | 187, 216, 222, 223, 226, 237, 239, 241, 242, 255, 256, 259, 260, 263, 265, 270, 276, 279, 282  |
| Tigerstedt, Peter                      | 81, 92, 103, 111, 117, 120, 122, 187, 304, 306-308, 314  |
| Tiilikainen, Virpi                     | 54   |
| Tikkanen, Matti                        | 126  |
| Tilghmann, Carola                      | 127  |
| Timmusk, Tönis                         | 183  |
| Tinnilä, Aulis                         | 186, 200   |
| Tirronen, Mika                         | 128  |
| Toivonen, Sulo                         | 33   |
| Tommila, Päiviö                        | 199  |
| Tooze, John                            | 86   |
| Truve, Erik                            | 228  |
| Tryggvason, Karl                       | 146, 181, 199  |
| Tuominen, Kirsti                       | 116, 131, 133  |
| Tuominen, Lauri<br>(alias Lars, Brand) | 131, 132   |
| Tuominen, Tiina                        | 131  |
| Tuuli, Alpo                            | 49   |
| Törnblom, Nils                         | 25   |
| Uitto, Jouni                           | 138  |
| Ukkonen, Esko                          | 255, 267   |
| Ulmanen, Ismo                          | 62, 66, 78, 126, 127, 130, 135, 167, 194, 220, 229, 267, 283, 303, 314   |
| Uronen, Reino                          | 119, 120, 148  |
| Vaheri, Antti                          | 26, 40, 50, 60, 138, 139, 160, 165, 219, 226, 227  |
| Vainiotalo, Toivo                      | 92, 134, 175, 191, 289   |
| Valle, Sirkka-Liisa                    | 210  |
| Valkonen, Jari                         | 227, 256, 267  |
| van den Eijden, Dirk,                  | 214  |
| van Montagu, Marc                      | 71, 214, 223, 230  |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Varmus, Harold             | 85  |
| Varo, Pertti               | 198   |
| Vartiovaara, Unto          | 67  |
| Varvio, Sirkka-Liisa       | 129, 130, 208, 269, 303   |
| Vasiljeva, Lidia           | 243, 246, 251, 256, 261   |
| Vassetkijin, Segei         | 105   |
| Vehviläinen, Aili          | 21  |
| Veijola, Pirkko            | 300   |
| Verhovsky, Michael         | 263   |
| Vihinen, Helena            | 217, 228, 232, 243, 251   |
| Vihko, Reijo               | 145-147, 200  |
| Vilu, Raivo                | 195   |
| Virta, Veikko              | 48, 49, 53, 54, 71, 100   |
| Virtanen A.I.              | 67, 151, 161, 225, 254, 296,                                    |
| Virtanen, Ismo             | 139   |
| von Bonsdorff, Carl-Henrik | 9, 29, 35, 42, 45, 52-54, 62, 66, 167, 314                      |
| von Essen, Robert          | 35  |
| von Herzen, Gustav         | 75, 148   |
| von Weissenberg, Kim       | 242   |
| Vuorela, Heikki            | 223   |
| Välimäki, Tarja            | 128, 228, 242, 243  |
| Väänänen, Pertti           | 26, 59, 83, 99,   |
| Wager, Odd                 | 29  |
| Wahlström, Gudrun          | 220   |
| Walker, John               | 248, 266  |
| Warras, Kai                | 18  |
| Warren, Graham             | 230   |
| Wartiovaara, Jorma         | 105, 222, 261, 273, 282   |
| Watson, James              | 33, 39, 70, 71  |
| Was-Höckert, Ole           | 142   |
| Westermark, Harri          | 218   |
| Weckström, Pertti          | 20, 23, 27, 31, 71  |
| Weckman, Riitta            | 300   |
| Weinberg, Robert           | 63  |
| Weissman, Charles          | 71, 77, 169   |
| Wengler, Gerd              | 68  |
| Wikström, Mårten           | 147, 160, 181, 214, 239, 261, 263, 266, 271, 276, 279, 281, 282 |
| Wilkins, Maurice           | 39, 70  |
| Wilska, Alvar              | 16  |
| Wimmer, Eckard             | 68, 69  |
| Wûtrich, Kurt              | 230, 248, 266   |
| Wäre, Matti                | 24  |
| Zimmerman, Burke           | 174, 175, 177   |
| Yläanne, Jari              | 223, 239  |
| Ylikahri, Reino            | 81, 102   |
| Ylikoski, Jukka            | 241, 281  |
| Äijö, Jorma                | 92, 196, 197  |
| Öhman, Christina           | 19  |