

# ”Toivoton työ” toi Nobelin

■ Uteliaisuus, sisukkuus ja oivallus karhujen talviunesta olivat kemisti Ada Yonathin eväinä matkalla kohti Nobelin palkintoa.

Sisko Loikkanen

Israelilainen **Ada Yonath** palkittiin kemian Nobelilla vuonna 2009. Maailman arvokkain tunnustus tuli ribosomin, solun proteiinitehtaan, rakenteen ja toiminnan selvittämisestä. Yonath jakoi palkinnon intialaissyntyisen **Venkatraman Ramakrishnanin** ja yhdysvaltalaisen **Thomas Steitzin** kanssa.

Israelilaiskemistin tie nobelistiksi ei suinkaan ollut myötäilijöiden siivittä-mä. Kolmekymmentä vuotta sitten juuri kukaan ei uskonut, että hän onnistuisi aloittamassaan urakassa. Monet kollegat pitivät tehtävää täysin toivottomana ja Yonathia epärealistisena haaveilijana, jopa hulluna, joka ei tuntunut ymmärtävän, kuinka järjettömään hommaan oli ryhtynyt.

”Mutta itse olin vakuuttunut, että kannatti jatkaa, koska tein mielenkiintoisia löytöjä ja sain tärkeitä johtolankoja”, Yonath muistelee.

Saavutus tuntuu huimalta yhä, kun katselee tutkijoiden tuottamia värikkäitä ribosomin mallinnoksia tietokoneen näytöltä. Soluelin näyttää tolkkottomalta sykkyrältä, pahan kerran sekaisin meneeltä lankavyyhdeksi, joka tosin – toisin kuin kotoinen villalankakerä – koostuu proteiineista ja ribonukleiinihaposta eli rna:sta. Ne kietoutuvat toisiinsa näennäisesti ilman minkäänlaista logiikkaa.

Ribosomi onkin solun monimutkaisimpia rakenteita. 1980-luvulla tutkijoilla oli vasta karkea kuva sen mutkikuudesta, mutta sen verran hankalaksi se tiedettiin, että hyvän kiteen tekeminen katsottiin mahdottomaksi. Ilman täydellistä kidettä ei puolestaan onnistuisi rakenteen atomintarkka määrittäminen.

Noihin aikoihin osattiin jo kiteyttää yksittäisiä proteiineja, mutta ribosomissa haaste oli moninkertainen. Kun mukana oli useita proteiineja sekaisin ja rna:ta

sotkua lisäämässä, selvitettävänä oli arviolta satojatuhansia atomeja.

”Jos karhut, niin kyllä minäkin”

Ribosomien rakenteen pariin Ada Yonath päätyi mutkan kautta. Hän tutki ensin initiaatiofaktoreita eli ribosomin toiminnan käynnistäviä proteiineja, mutta työ jäi kesken, kun tutkimuslaboratorio Israelissa lopetti toimintansa.

Yonath pakkasi tavaransa ja muutti jatkamaan tutkimustaan Yhdysvaltoihin. Siellä hän törmäsi tieteellisessä konferenssissa saksalaiseen professoriin, joka kutsui hänet Berliiniin selvittämään initiaatiofaktoreiden aminohapposekvenssiä ja rakennetta.

Vähän ennen lähtöä sattui kuitenkin onnettomuus. Yonath kaatui polkupyörällä ja sai pahan iskun päähänsä. Vakava päävamma jouduttiin leikkaamaan, ja leikkauksia seurasi pitkä sairaalahoito. Kului yli puoli vuotta ennen kuin hän pääsi lentämään Saksaan.

”Siinä vaiheessa toiset tutkijat olivat jo saattaneet työn käytännössä päätökseen”, Yonath hymähtää. Epäonnekkaasta alusta käynnistyi kuitenkin pitkä työrupeama Saksassa ja hedelmällinen yhteistyö saksalaistutkijoiden kanssa.

Juuri Saksassa Yonath sattui lukemaan karhujen talviunesta kertovan mielenkiintoisen artikkelin, joka teki hänestä ribosomien rakenteen tutkijan.

Kun karhu keväällä herää, sen solut tarvitsevat suuren määrän proteiineja. Silloin ribosomit aktivoituvat ja proteiinisynteesi käynnistyy. Mutta jotta ymmärrettäisiin, kuinka proteiinisynteesin translaatiovaihe etenee, tarvittaisiin atomintarkka kuva ribosomien rakenteesta

» » »

Miki Koren/Weizmann-instituutti

Ada Yonath jatkaa ribosomitutkimuksiaan Weizmann-instituutissa Israelissa.



### Ada Yonath

- Syntynyt Israelin Jerusalemissa vuonna 1939.
- Opiskeli Jerusalemin heprealaisessa yliopistossa kemiaa, biokemiaa ja biofysiikkaa.
- Väitteli tohtoriksi Weizmann-instituutissa Israelin Rehovotissa.
- Työskennellyt mm. Yhdysvalloissa MIT:ssä ja Saksassa Hampurin Max Planck -instituutissa.
- Johtaa nykyään Weizmann-instituutin biomolekyyliarakenteiden keskusta.

## Pieni suuri ribosomi

Vaikka ribosomi on vain parin nanometrin mittainen, se on solun tasolla jättimäinen proteiinitehdas. Silti jokaiseen ihmissoluun mahtuu Ada Yonathin arvion mukaan jopa miljoona ribosomia.

Ribosomi koostuu kahdesta alayksiköstä, jotka ovat erillään mutta proteiinisynteesin alkaessa yhdistyvät.

Yonathin tutkimilla bakteereilla ribosomin iso alayksikkö sisältää noin 3 000 nukleotidia kahtena rna-ketjuna ja reilut kolmekymmentä proteiinia. Pienessä alayksikössä on puolisentoistatuhatta nukleotidia yhtenä rna-ketjuna ja parikymmentä proteiinia. Molemmissa alayksiköissä on kolme siirtäjä-rna:n sitoutumiskohtaa.

Yonath kuvaa ribosomia valtavaksi entsyymiksi, joka ohjaa suurta joukkoa reaktioita. Ribosomi lukee geneettistä koodia lähetti-rna:sta, ohjaa oikean geneettisen koodin valintaa ja näkee, mistä kohdasta luenta pitää aloittaa. Proteiinien valmistusvaiheessa ribosomi sitoo aminohapot toisiinsa peptididoksilla pitkiksi ketjuiksi ja sen jälkeen vyyhdittää ne kolmiulotteisiksi proteiiniirakenteiksi.



Kalifornian yliopiston/RNA Center/ M. Lauberg, H. Asahara, A. Korostelev, S. Trakhanov ja H.F. Noller

►►►

ja sitä varten niistä täydellinen kide.

Vaikka ribosomit jo osattiin eristää solusta ja niiden kaksi alayksikköäkin erottaa toisistaan, kiteyttämiseksi olivat epäonnistuneet parhaatkin tutkijat.

Ongelma piilee juuri ribosomin monimutkaisuudessa ja epäsymmetrisyydessä.

”Proteiinit ja rna ovat ribosomissa erillään toisistaan mutta samalla myös erilaisissa vuorovaikutuksissa keskenään. Ne ovat joustavia, liikkuvia ja tekevät erilaisia tehtäviä. Laboratoriokäsittelyssä niiden rakenteet tuhoutuvat”, Yonath luettelee kiteyttämisen haasteita.

”Kun sain tietää, että ennen talviun-

**Ihmislilmälle näkymätön ribosomi on häkellyttävän monimutkainen soluelin, joka koostuu toisiinsa kietoutuneista proteiineista ja rna:sta.**

ta karhujen ribosomit pakkautuvat solussa järjestykseen, tajusin, että sellaisessa muodossa ne ehkä voidaan kiteyttääkin. Päätin, että jos karhut siinä onnistuvat, niin kyllä minäkin pystyn ribosomit järjestämään.”

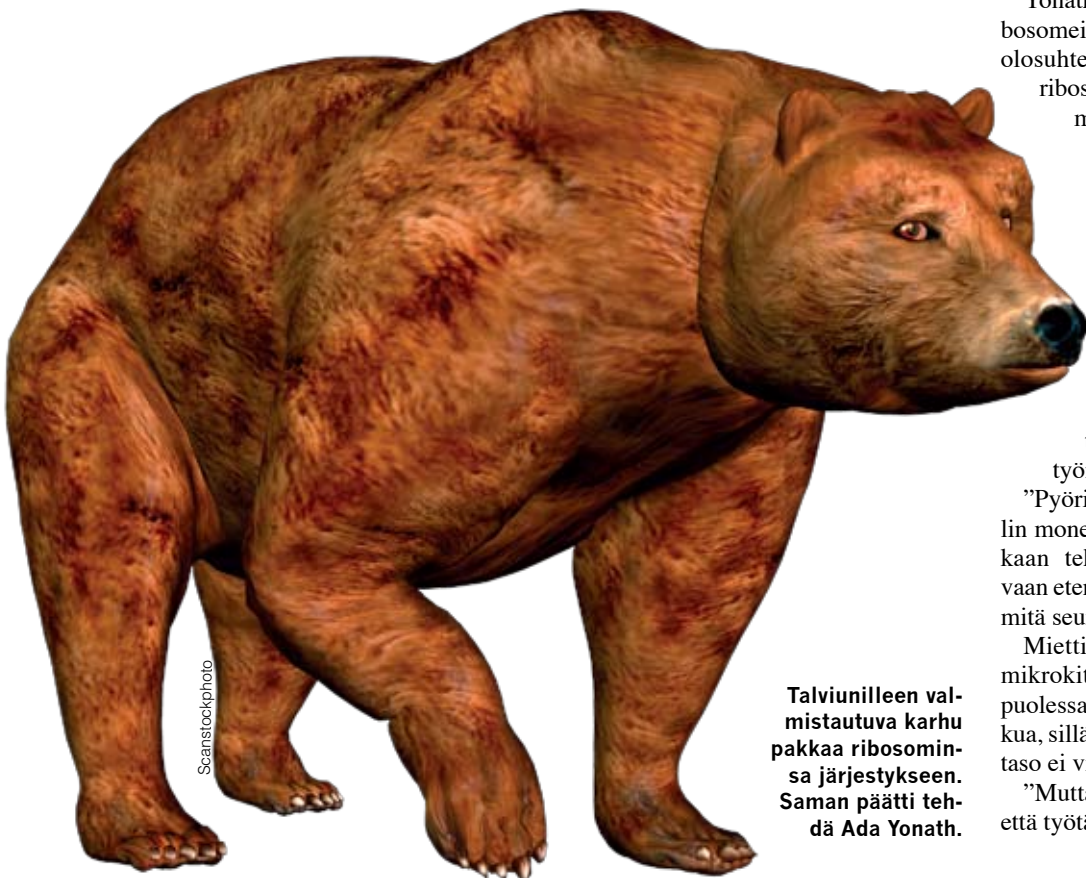
Yonath aloitti kokeensa bakteerien ribosomeilla. Kohteeksi hän valitsi ääriolosuhteissa viihtyvät otukset, joiden ribosomitkin hän päätteli kestävimiksi ja kiteytykseen sopivimmiksi. Niin israelilaistutkijan laboratorioon saapuivat kuumissa lähteissä elävä *Geobacillus stearothermophilus* ja umpisuolaisessa Kuolleessa meressä asustava arkk *Haloarcua marismortui*.

Tutkija paneutui sitkeästi ja tunnollisesti erilaisiin kiteyttämistekniikoihin, samoin työnsä suunnitteluun.

”Pyörittelin asioita päässäni ja kokeilin monenlaisia vaihtoehtoja. En kuitenkaan tehnyt mitään summamutikassa vaan etenin loogisesti ja mietin tarkkaan, mitä seuraavaksi.”

Miettminen kannatti: ensimmäiset mikrokiteet olivat valmiina vajaassa puolessa vuodessa. Se oli silti vasta alkua, sillä kiteiden ja niiden myötä kuvien taso ei vielä ollut läheskään riittävä.

”Mutta silloin sain varmuuden siitä, että työtä ei kannata jättää kesken.”



Scanstockphoto

**Talviunilleen valmistautuva karhu pakkaa ribosomin järjestykseen. Saman päätti tehdä Ada Yonath.**

Vuosi vuodelta niin kiteet kuin röntgensädekuvat paranivat paranemistaan, ja ribosomin rakenne hahmottui yhä tarkemmin. 2000-luvun alussa Yonathin tutkimusryhmä lopulta julkaisi arvostetuissa tiedelehdissä kuvat, joissa yksityiskohdat näkyvät muutaman ångströmin ( $10^{-10}$ m) tarkkuudella.

### Köyhästä tytöstä Liisaksi Ihmemaassa

Ada Yonathin ryhmä on tutkinut myös muun muassa kuumankestävää *Thermus thermophilus* ja säteilyä sietävää *Deinococcus radiodurans* -bakteeria. Niistä se on selvittänyt ribosomin kummankin alayksikön rakenteet sekä yksityiskohtia proteiinisynteesin translaatiovaiheen toimintaperiaatteista ja entsyymien aktiivisista kohdista.

Yonath kollegoineen on myös löytänyt ribosomista tunnelirakenteen, jota pitkin proteiiniksi valmistuva aminohappoketju poistuu valmistuspaikaltaan.

Senkin hän on saanut selville, kuinka antibiootit oikeastaan purevat kohteeseensa: ne tarttuvat bakteerin ribosomiin, estävät sen proteiinisynteesin ja siten tappavat koko bakteerin. Tietoa voidaan käyttää hyväksi uusien antibioottien kehitystyössä.

Solun proteiinitehtaan rakenne siis tunnetaan jo hyvin.

”Mutta ei riittävän hyvin”, Yonath sanoo.

Kesällä 72 vuotta täyttävän tutkijan työ siis jatkuu entiseen malliin. ”Tarvitsemme vieläkin yksityiskohtaisempia kuvia, antibioottien toimintatavoista emme tiedä vielä kaikkea, ja proteiinisynteesin mekanismissa riittää selvittävää”, nobelisti luettelee.

Itse Nobelista Yonath kertoo olleensa yhtä yllätynyt kuin palkitut perinteisesti ovat. ”Kun puhelinsoitto Tukholmasta tuli, ajattelin, että pilailevat kustannuksellani.”

Nobel-viikkoa Ruotsissa joulukuussa 2009 hän kuvailee sadunomaiseksi.

”Olin kuin Liisana Ihmemaassa”, nauhahtaa hyvin vaatimattomista oloista lähtenyt tutkija. Isän kuoltua tuolloin vasta 10-vuotias Ada oli joutunut lähtemään tienestiin. Lahjakas tyttö kuitenkin onnistui rahoittamaan koulunkäyntinsä antamalla yksityistunteja koulutovereilleen.

Juhlaillallisilla Yonathin vierustoveriksi oli sijoitettu kuningas **Kaarle Kustaa**, joka ”laski rennosti leikkiä ja osoitautui oikein mukavaksi ihmiseksi”.

”Kun ruokakin oli mahtavaa, ilta oli kerta kaikkiaan hieno.” □

Kirjoittaja on kemian diplomi-insinööri ja Ylen tiedetoimittaja.  
sisko.loikkanen@yle.fi

## Röntgenmenetelmä tuo Nobeleita

Ada Yonath on ribosomien röntgensädekristallografian tiennäyttävä ja pioneeri. Venkatraman Ramakrishnan ja Thomas Steitz, jotka jakoivat Nobelin Yonathin kanssa, aloittivat tutkimuksensa omilla tahoillaan myöhemmin.

Hyvien kuvien aikaansaaminen riippuu paitsi kiteyttämistekniikasta myös röntgenmenetelmästä, johon varsinkin Steitz on kehittänyt oleellisia parannuksia.

Ramakrishnan taas työskentelee nykyisin Ison-Britannian Cambridge:ssä MRC:n Molekyylibiologian

laboratoriossa, jossa proteiinitutkimuksen röntgensädekristallografista menetelmää on kehitetty ja sovellettu erityisen menestyksekkäästi.

Monet laboratorion aiemmatkin tutkijat on palkittu Nobelilla menetelmällä tehdyistä löydöistä. **James Watson, Francis Crick ja Maurice Wilkins** selvittivät sen avulla dna:n kaksoiskierakerakenteen ja saivat siitä Nobelin vuonna 1962. Röntgensädekristallografisen työn tehnyt **Rosalind Franklin** ehti kuolla ennen palkinnon myöntämistä.



Jonas Bergsten

Laivamatka vapauttaa jäyhät suomalaiset.

### ”Iloiset suomalaiset”

Ada Yonath on käynyt Suomessa pariin otteeseen muun muassa arvioidussa tietemme tasoa. Parhaiten hänelle on kuitenkin jäänyt mieleen ensivierailu vuodelta 1973.

Israelilaistutkija osallistui tuolloin Tukholmassa järjestettyyn biokemian konferenssiin, jossa hän kuuli mahdollisuudesta tehdä ”fantastinen” laivamatka Tukholmasta Tur-

kuun. Oli vielä kesä, ja aurinko paistoi melkein ympäri vuorokauden.

”Päätimme mieheni kanssa ottaa tilaisuudesta vaarin, ostimme liput Turkuun ja jatkoimme sieltä junalla päiväksi Helsinkiin.”

”Laivassa oli paljon suomalaisia. He joivat, päihtyivät ja muuttuivat hyvin iloisiksi. Sitten he lauloivat ja tanssivat.”