

Olli Mäkelä

* 31.8.1929 + 27.5.2022



Helsingin yliopiston serologian ja bakteriologian emeritusprofessori Valto Eero Olavi (Olli) Mäkelä kuoli Helsingissä 27.5.2022. Hän oli syntynyt Voikkaalla, Kuusankoskella 31.8.1929. Hän valmistui lääketieteen lisensiaatiksi Helsingin yliopistosta vuonna 1955 ja väitteli lääketieteen ja kirurgian tohtoriksi vuonna 1957. Lääketieteellisen genetiikan dosentti (ensimmäinen Suomessa) hänestä tuli vuonna 1962.

Olli Mäkelä toimi Valtion Seerumilaitoksen johtajana vuosina 1965–1968, Helsingin yliopiston immunologian henkilökohtaisena ylimääräisenä professorina 1968–1970 ja Suomen Akatemian tutkijaprofessorina 1970–1977. Hänen päätoimensa oli bakteeriopin ja serologian professuuri vuosina 1972–1995.

Mäkelän uran alkuvaiheen tärkein tutkimuskohde olivat veriryhmät ja veriryhmä-immuniteetti, eli serologia, koska veriryhmävasta-aineita tutkittiin seeruminäytteistä. Vaimonsa Pirjo Mäkelän kanssa hän tutki bakteerien genetiikkaa ja bakteriotaageja, joita myös käytti myöhemmin mallina immunologisissa töissään. Veriryhmien tunnistamiseen käytettiin alkuun eri kasvien siemenistä eristettyjä lektiinejä, joilla on spesifiteettiä eri sokerirakentei-

siin. Siemeniä laitokselle olikin kertynyt suureen arkkuun niitä aiemmin keränneiden edeltäjien, erityisesti professori Werner Oswald Strengin, toimesta.

Sittemmin Mäkelän mielenkiinto siirtyi vasta-aineisiin, niiden rakenteen ja toiminnan geneettiseen määräytymiseen ja ominaisuuksiin. Tämä tutkimuslinja säilyi koko Mäkelän uran ajan. Tämä ei olekaan mikään ihme, koska vasta-aineet ovat ihmisen monipuolisimpia molekyyliä. Niiden avulla voidaan tunnistaa miljoonia erilaisia rakenteita. Miten vasta-aineita voidaan saada erittäin spesifisiksi tunnistamaan tiettyjä rakenteita ja toisaalta ylläpitämään erittäin laajaa repertuaaria, ilman että tuhotaan omia rakenteita, ovatkin olleet immunologian keskeisimpiä kysymyksiä.

Olli Mäkelä teki tutkijavierailun nobelilisti Joshua Lederbergin laboratorioon, Stanfordin yliopistoon 1960-luvun alussa. Siellä hän teki tutkimustöitä australialaisen (Itävallassa syntyneen) immunologin Gustav Nossalin kanssa vasta-aineiden monimuotoisuuden genetiikasta ja yksittäisten solujen ja solukloonien kyvystä tuottaa vasta-aineita. Tämän jälkeen (1963–1965) Mäkelä siirtyi Lontooseen (Mill Hill) Nicholas Avrion Mitchisonin laboratorioon, jossa tutkittiin lymfosyyttien kykyä tuottaa

vasta-aineita. Yksi Mäkelän merkittävimpiä löydöksiä oli osoittaa, että yksi solu tuottaa vain yhdentyyppistä vasta-ainetta. Tämä on osoittautunut erittäin tärkeäksi immunologiseksi ominaisuudeksi.

Mäkelän työt ovat ennakoineet myöhempiä tutkimuksia monoklonaalisista vasta-aineista ja vasta-ainegeenien muodostumisesta somaattisen rekombinaation ja somaattisten mutaatioiden avulla. Tällaisen ”geeniruletin” seurauksena voi syntyä kymmeniä miljoonia erilaisia vasta-aineita. Näistä aiheista saivat Nobel-palkinnon saksalainen Georges Köhler ja argentiinalainen César Milstein vuonna 1984 sekä japanilainen Susumu Tonegawa vuonna 1987. Mäkelän ryhmän tutkija Matti Kaartinen tekikin postdoktoraalityönsä César Milsteinin laboratoriossa Cambridgessa, Englannissa. Osa työstä pohjautui Mäkelän laboratoriossa kehitettyyn oksatsoloni-vasta-ainemalliin, jonka Kaartinen siirsi Milsteinin laboratorioon. César Milstein nimitettiin Helsingin yliopiston kunniatohtoriksi promootiossa vuonna 2000.

Mäkelän tutkimustyö oli klassista perusimmunologiaa, mutta suurten kysymysten ja tieteen periaatteiden äärellä. Hänellä oli silmää yksityiskohdille, joista suuremmat periaatteet sitten useimmiten kumpusivatkin. Hän tutki edellä mainittujen vasta-aineiden spesifiteettien lisäksi myös niiden muita ominaisuuksia, IgG vasta-aineiden alaluokkia, geneettisesti määräytyneitä allotyyppejä piirteitä (kuten Gm allotyypit) ja affiniteettia. Englannista siirtyi serobakteriologian laitokselle perinteinen Fred Sangerin kehittämä käsityönä tehtävä DNA:n sekvensointimenetelmä, jonka avulla vasta-ainegeenien sekvenssejä luettiin. Yksi henkilö luki niitä ääneen (“ACCGGTT...”), ja toinen kirjasi ylös. Mäkelää kiinnostivat

immuunireaktiot pieniä mallimolekyylejä, niin sanottuja hapteeneja (oksatsoloni, DNP, NIP) vastaan. Monimutkaisia asioita, kuten somaattisia hypermutaatioita, voitiin näin tutkia mahdollisimman yksinkertaisilla malleilla. Niihin perustuukin eräs Mäkelän oma tieteellinen löydös, niin sanotut heterokliittiset vasta-aineet. Nämä ovat vasta-aineita, jotka reagoivat paremmin immunisoitavan antigeenin lähisukulaisen kuin itse antigeenin kanssa. Immunogeeniset rakenteet ovat ristireagoivia, mutta todennäköisesti geneettisen ohjautumisen kautta tai rakenteellisten syiden takia immuunireaktio on voimakkaampi likeistä rakennetta kohtaan. Tämä osoitti, ettei immuunireaktio ole täysin yksi yhteen immunisoitavan rakenteen kanssa.

Mäkelä piti tärkeänä immunologisten tutkimusten luotettavuutta. Hänen avullaan kehitettiin monia menetelmiä mittaamaan eri aineiden ja infektioissa syntyneiden vasta-aineiden pitoisuuksia ja sidosvoimia. Klaus Hedmanin aloitteesta tehdyt vasta-aineiden aviditeettitutkimukset ovat johtaneet moniin diagnostisiin sovellutuksiin tuoreiden infektioiden erottamiseksi vanhasta immuniteetista. Tarkkuuden ja täsmällisyyden vaatimus johti myös Mäkelää arvioimaan muiden tutkimustuloksia, ja kilpailuhenkisiä vertailuja tehtiin erityisesti Turun immunologien kanssa Yersinia- ja Legionella-bakteerilöydöksistä ja niiden serologiasta.

Mäkelän tapa esittää tuloksia oli eksaktia, mutta joskus hieman vaikeasti ymmärrettävää. Aiheet olivat monimutkaisia, eikä Mäkelä taipunut todellisuutta vääristävään yksinkertaistamiseen. Eräissäkin julkaisussa esitettiin kuvassa geelijaota ja kuvatekstissä hieman valitellen todettiin, että näytteiden applikaatiokohdan merkintä oli unohtunut. Olisihan lukijan pitänyt ymmärtää, ettei isoelektrisessä fokuasaati-

ossa ole väliä mille kohtaa näytteet on alun perin asetettu, koska molekyylit siirtyvät voimakkaassa sähkökentässä omille isoelektrisille kohdilleen joka tapauksessa. Piilevää huumoria tuli esiin aina silloin tällöin eri yhteyksissä. Yhden varhaisen veriryhmiä koskevan julkaisun otsikko oli *A weak B containing anti-B*. Ja onpa jäänyt mieleen näkyä yhdeltäkin luennolta, jossa lusikan puutteessa Olli Mäkelä sekoitti yleisön edessä sokeria kahvikupissaan tynnosti karttakepin avulla niin, ettei kepin kolme metriä korkealla oleva paksumpi pää lainkaan horjunut.

Mäkelällä oli paljon kansainvälisiä yhteyksiä. Hän tunsi immunologian alan tärkeimmät henkilöt maailmalla ja saavutti arvostetun aseman perusimmunologien piirissä. Hän oli perustamassa Suomen Immunologiyhdistystä (SIY) vuonna 1974 ja liittämässä sitä Skandinavian immunologiyhdistykseen (SSI). Hän oli myös järjestämässä Euroopan immunologikongressia Helsingissä vuonna 1975, jolloin lyhyellä varoitusajalla samaan aikaan järjestetyn ETYK-kokouksen takia vieraiden hotellihuonevarauksia peruttiin. Mäkelä ei empinyt vaan majoitti kotiinsa niin monta vierasta kuin vain sinne mahtui, ja varmasti jätti mieluisat muistot vierailleen. Saunassa oli kuulemma testattu pään korkeudelle asetetun kanamunan kypsymistä. Työpaikalla Olli Mäkelä oli tinkimättömyytensä takia hieman pelätty hahmo. Työpöydälle ilmestyneen lapun ”Ollilla asiaa” nähdessään ei aina voinut olla varma, minkälaisesta konsultaatiosta oli kyse.

Mäkelälle tärkeää oli tiedon levittäminen. Hänen immunologian luentonsa oli-

vat selkeitä. Hän teki aloitteen ja oli kirjoittamassa ensimmäistä suomenkielistä mikrobiologian oppikirjaa, johon sisältyi myös immunologia (julkaisijana Duodecim). Hän julkaisi yli 200 tieteellistä artikkelia kansainvälisiin lehtiin ja monia lääkärikuntaa valistavia suomenkielisiä artikkeleita Duodecim-lehteen. Yhden aiheena oli immunologinen toleranssi eli ”totutus”, kuten hän asian ilmaisi (Duodecim 1968).

Mäkelän ansiot huomioitiin. Hänet valittiin Suomalaisen Tiedekatemian jäseneksi jo vuonna 1973. Edellisenä vuonna hän sai Matti Äyräpään palkinnon ja piti luennon aiheesta ”Immuunivasteen säätely”. Finska Läkaresällskapet jubileumspris-palkinnon hän sai vuonna 1985. Olli Mäkelä toimi Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan dekaanina vuosina 1987–1995.

Tiedemiehelle tyypillisesti Olli Mäkelä oli älykäs, rehellinen ja kriittisesti ajatteleva, mutta itsensä suhteen vaatimaton. Päätöksenteon pohjaksi hän kuunteli muita ja keräsi riittävästi aineistoa jotta ymmärsi eri näkökohtia ja pystyi olemaan oikeudenmukainen. Eläkkeelle jäätyään, hän ei enää halunnut puuttua laitoksen eikä tiedekunnan asioihin, mutta huolehti, mentoroi ja viihdytti lapsiaan, lastenlapsiaan ja lastenlastenlapsiaan innokkaasti yhdessä Pirjon kanssa. Työn osalta hän omistautui metsänhoidolle ja availi vierailleen mielellään piharakennusten ovia, joista vuoron perään paljastui toinen toistaan suurempia traktoreita. Mäkelä oli vahva ja omanlaisensa persoona, joka on jäänyt monen mieleen. Hänen tieteellinen perintönsä on ollut tärkeää rokotteiden, biologisten lääkkeiden ja vasta-aineisiin perustuvien syöpähoitojen kehittämisessä.

Seppo Meri, Jukka Pelkonen ja Tomi Mäkelä