

## **FORSKNINGEN LEDER OSS MOT NYA VÅRDMÖJLIGHETER**

Medicinska forskningsinstitutet Minerva är ett forskningslaboratorium som upprätthålls av Minervastiftelsen. Nio forskningsgrupper är verksamma vid institutionen. Deras forskning strävar till att hitta upphovsmekanismer och nya vårdmöjligheter inom hjärt- och kärlsjukdomar, diabetes, cancer och hjärnsjukdomar. Forskningen stäcker sig från biologisk grundforskning till klinisk forskning. Inom många sjukdomar är det ännu oklart vilken den grundläggande orsaken är och vart vården borde koncentreras. För att förstå de här sakerna behöver vi en omfattande kunskapsbas om hur vår kropp och våra celler fungerar normalt. Utgående från den basen kan vi planera nya vårdformer och bättre vård mot många sjukdomar.

### **Hjärt- och kärlsjukdomar**

Akademiprofessor Elina Ikonens forskningsgrupp (MEMBRANE BIOLOGY) forskar i kolesterolets ämnesomsättning och rörelse inuti cellen. Trots att kolesterol är mest känt som ett skadligt fettämne, som ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar, så är kolesterol ett nödvändigt ämne i cellen. Ikonens forskare utreder hur kolesterolet beter sig i cellmembranen hos människan både i normaltillstånd och i kolesterol-relaterade sjukdomar. Målet är att studera de mekanismer som styr hur kolesterol fördelas i cellen, och hur cellerna reagerar på överskott av kolesterol. I arbetet utnyttjas de nya metoder som forskningsgruppen har utvecklat, metoder där fetter, speciellt kolesterol, kan fotograferas inuti cellen och i vävnader. På långsikt strävar forskningsgruppen till att kunna utnyttja sina metoder för att förbättra individuell riskbedömning, uppföljning och vård av hjärt- och kärlsjukdomar.

Docent Ilkka Tikkanens forskningsgrupp (CARDIOVASCULAR RESEARCH) strävar till att förstå hjärtats bristfälliga funktioner och vad som orsakar en hjärtinfarkt, varför hjärtmuskeln förstörs men också hur den återhämtar sig efter skada. Denna information hjälper bl.a. att hitta nya sätt att hjälpa hjärtat att återhämta sig efter en vävnadsskada. Målet är att hitta nya målmolekyler för den medicinska vården av hjärtsjukdomar och utveckla diagnostiken som karakteriserar hur hjärtsvikt framskrider och sjukdomens prognos. Tikkanens grupp utvecklar också en forskningsmodell som baserar sig på stamcellsteknologi, med vilken man kan utreda bl.a. orsakerna till ärftliga rytmstörningar. Forskningsmodellen fungerar så att man av patientens egna celler kan odla fram hjärtmuskelceller. De framodlade hjärtmuskelcellerna kan därefter användas i tester för att hitta en individuellt passande vård för varje patient.

Professor Vesa Olkkosens grupp (LIPID SIGNALING AND HOMEOSTASIS) forskar i hur våra celler upprätthåller sin fettämnesbalans och hur fettämnen används för kommunikationen inuti cellen och celler emellan. Fettämnen behövs i många av cellens livsviktiga funktioner, de behövs i allt från transport inuti cellen till förmedlingen av signaler. Fettämnen, så som kolesterol, som bidrar till både bra och dåligt, medverkar i många hjärt- och kärlsjukdomar. Fettämnenas funktion i cellernas kommunikationssystem har ett nära samband med uppkomsten av många olika typer av cancer. Olkkosens forskning fokuserar på de äggviteämnen som påverkar hur fettämnen rör sig mellan cellmembranens olika delar och fungerar som mottagare för signaler som förmedlas av fettämnen. Forskningsresultaten kan i framtiden användas för att utveckla bättre mediciner

och behandlingar för både vård och preventiv vård av hjärt- och kärlsjukdomar samt för att övervinna cancer.

## **Diabetes**

Professor Hannele Yki-Järvisens grupp (ENDOCRINOLOGY) har gjort banbrytande forskning gällande uppkomsten av fettlever och dess koppling till typ 2 diabetes. Gruppen har bl.a. noterat att ett överdrivet intag av s.k. snabba kolhydrater är en viktig orsak till att fettlever bildas. Överlopskalorier från sockret lagras inte lika lätt under huden eller runt midjan som det lagras i levern. Dessa överviktiga personer som har utvecklat fettlever, har en kraftigt ökad risk för att insjukna i typ 2 diabetes samt hjärt- och kärlsjukdomar. Resultaten från Yki-Järvisens forskning uppmuntrar speciellt personer med övervikt runt midjan ('äppelformad övervikt') att äta rikligt med fiberrika livsmedel, så som grönsaker, frukter, bär och spannmål, minimalt med snabba kolhydrater, samt röra på sig tillräckligt. Yki-Järvisens grupp har också kunnat påvisa att 40 % av finländarna har en gen som medför ökar risk för att drabbas av fettlever, men inte ökar riskerna för diabetes eller hjärtsjukdomar, däremot ökar den märkbart risken för allvarliga leversjukdomar. Det är möjligt av göra ett gentest för att avgöra om fettlevern är genetiskt betingad.

Docent Heikki Koistisens grupp (METABOLISM) undersöker faktorerna som styr musklernas insulinkänslighet och hurdana förändringar som sker i cellens ämnesomsättning då typ 2 diabetes utvecklas. Musklerna spelar en viktig roll i upprätthållandet av balansen i kolhydratämnesomsättningen, och en av de viktigaste faktorerna i uppkomsten av typ 2 diabetes är insulinets försvagade effekt i musklerna. Docent Koistisens grupp medverkar i omfattande internationella samarbetsprojekt där man samlar oersättligt värdefulla vävnadsprover från patienter till ett arkiv. Vävnadsproverna används sedan för att undersöka på gen- och molekylnivå vilka förändringar som sker i våra celler då insulinkänsligheten försämras. Målet är att genom att förstå sjukdomsmekanismerna kunna utveckla nya behandlingsformer, samt nya tillvägagångssätt för att förebygga uppkomsten av typ 2 diabetes.

## **Hjärnsjukdomar**

Docent Pirta Hotulainens grupp (CELLULAR NEUROSCIENCE) forskar i hjärnans små minnesenheter, dendriternas taggar. Nervcellerna kommunicerar med varandra genom förbindelser som kallas synapser. Synapserna som aktiverar nervceller finns i dendriternas taggar. Taggaras storlek avgör hur kraftfull och bestående synapsen är. Genom att lägga till eller ta bort taggar eller öka eller minska deras effektivitet kan hjärnan förändra sin funktion och lagra nya färdigheter i omformade synapsspår. I många hjärnsjukdomar har man observerat förändringar i antalet taggar och i deras form. Man har ändå inte möjlighet att observera taggarna inuti patienters hjärnor, utan måste hitta andra sätt att undersöka taggaras tillstånd. En möjlighet är att isolera nervceller från ett cellprov av patienten och undersöka om taggaras form eller antal har förändrats. Hotulainens grupp förbättrar odlingen av de isolerade nervcellerna så att de liknar nervcellerna i vår hjärna så mycket som möjligt. Hotulainens grupp undersöker också hur olika psykiatriska sjukdomars genförändringar påverkar nervcellernas form och funktion. Målet med den forskningen är att förbättra diagnosticeringen av psykiatriska sjukdomar och utveckla bättre behandlingsformer för dem.

Professor Dan Lindholms grupp (NEURONAL SIGNALING) utreder varför nervcellerna dör i olika degenerativa hjärnsjukdomar (så som Parkinsons, Alzheimers och Huntingtons sjukdom). Dessutom forskar de i vilka mekanismer som upprätthåller nervcellers levnads- och funktionsduglighet i stressituationer. Huvudpunkterna i forskningen är tillväxtfaktorer som upprätthåller nervcellernas livsduglighet, cellens endoplasmatiska nätverket och cellkraftverken, mitokondrierna, stressresponsen samt proteinernas nedbrytning och återanvändning. På basen av resultaten förstår vi bättre de mekanismer som leder till degenereringen av nervceller och hur vi i framtiden kan skydda oss från dem.

Förutom hjärt- och kärlsjukdomar har kolesterol en viktig del i hjärnans degenereringssjukdomar, så som Alzheimers sjukdom. Akademiprofessor Elina Ikonens grupp (MEMBRANE BIOLOGY) har framgångsrikt kunnat fastställa att APP, som är en känd beståndsdel i placken som bildas i hjärnan hos Alzheimers-patienter, styr produktionen av kolesterol oberoende av hur det bryts av vid cellen yta. Hos Alzheimers patienter kapas proteinet ofta av vid "fel" ställe, vilket gynnar bildandet av placken i hjärnan. Ett APP-protein som kapats av på "rätt" ställe ökar produktionen av kolesterol, i motsats till ett "felaktigt" kapat protein som leder till en minskad kolesterolproduktion. Behovet av nya vårdmetoder för Alzheimerspatienter är stort och denna observation ger hopp om att sådana ska kunna utvecklas.

## **Cancer**

Professor Kid Törnquists forskningsgrupp (CELLULAR PHYSIOLOGY) utreder vilka mekanismer i cellens signaleringssystem, både inuti och mellan celler, som vanligtvis fungerar felaktigt i cancersjukdomar. Gruppen studerar i detalj de delar av cellernas signaleringssystem som styr celledelning och -rörelse då tumören bildar metastaser. Gruppens viktigaste forskningsmål är prostatacancer och odlade celler som beter sig som prostatacancer celler, samt de signalmolekyler som tillhör en viss fellämneskategori (s.k. sfingolipider). En annan central del av forskningen är hur kalciumjonernas förflyttas i cellen som utgör en central del av signaleringssystemet och hur kalciumjonernas rörelse är rubbad i cancer celler. Arbetet strävar till att skapa nya diagnostik- och behandlingsmetoder för att vinna över cancer.

Docent Jakob Stenmans grupp (TARGETED GENE-EXPRESSION ANALYSIS) utvecklar nya metoder för bättre kunna fastställa cancerformer på molekylnivå. Forskningen är starkt förankrad i det s.k. individualiserade hälsovårdsbegreppet (personalized medicine). Forskningsgruppens viktigaste inriktningar är bröst-, prostata-, och tjocktarmscancer och att så noggrant som möjligt kunna identifiera specifika genförändringar inom dessa. Detta möjliggör att välja en specifik vård för varje patient skilt för sig som är mest effektiv och har så få biverkningar som möjligt.