

## **Tutkimuksen avulla kohti uusia hoitomahdollisuuksia.**

Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva on Minervasäätiön ylläpitämä yksityinen tutkimuslaboratorio. Laitoksessa työskentelee yhdeksän tutkimusryhmää, joiden tutkimustyö selvittää sydän- ja verisuonisairauksien, diabeteksen, syövän ja aivosairauksien syntymekanismeja ja uusia hoitomahdollisuuksia. Tutkimus ulottuu biologisesta perustutkimuksesta kliiniseen tutkimukseen. Monen sairauden kohdalla on edelleen epäselvää, mikä on sairauden perimmäinen syy ja mihin hoito pitäisi kohdistaa. Ymmärtääksemme nämä asiat tarvitsemme laajan tietopohjan siitä, miten elimistömme ja solumme toimivat normaalisti. Tähän perustuen voimme suunnitella uusia ja parempia hoitoja erilaisiin sairauksiin.

### **Sydän – ja verisuonisairaudet**

Akatemiaprofessori Elina Ikosen tutkimusryhmä (MEMBRANE BIOLOGY) tutkii kolesterolin aineenvaihduntaa ja liikkumista soluissa. Vaikka kolesteroli tunnetaan pääasiassa haitallisena rasvana, joka lisää sydän- ja verisuonitautiriskiä, se on kaikkien ihmisen solujen välttämätön ainesosa. Ikosen ryhmä selvittää, miten kolesteroli käyttäytyy solukalvoissa sekä normaaleissa olosuhteissa että ihmisen kolesteroliin liittyvissä sairauksissa. Tavoitteena on tutkia niitä mekanismeja, jotka ohjaavat kolesterolin jakautumista solun eri osiin, ja solujen reaktioita kolesterolin ylimäärään. Tässä työssä hyödynnetään ryhmän kehittämiä uusia menetelmiä, joilla rasvoja, erityisesti kolesterolia, pystytään kuvantamaan soluissa ja kudoksissa. Pitkällä tähtäimellä tutkimuksessa kehitettävät menetelmät voivat auttaa esimerkiksi sydän- ja verisuonitautiriskin yksilöllisessä arvioinnissa, seurannassa ja ennaltaehkäisyssä.

Dosentti Ilkka Tikkasen tutkimusryhmä (CARDIOVASCULAR RESEARCH) pyrkii ymmärtämään sydämen puutteellisen toiminnan ja sydäninfarktтин aiheuttamia tapahtumia, miksi sydänlihaks tuhoutuu, mutta myös, miten se toipuu vaurioista. Tämä tieto auttaa mm. löytämään uusia tapoja auttaa sydänlihasta palautumaan sydänvaurion jälkeen. Tavoitteena on löytää uusia sydänsairauksien lääkehoidon kohdemolekyyleja ja kehittää sydämen vajaatoiminnan etenemistä ja ennustetta kuvaavaa diagnostiikkaa. Tikkasen ryhmä kehittää myös kantasoluteknologiaan perustuvaa tutkimusmallia, jossa voidaan selvittää mm. perinnöllisten rytmihäiriöiden syitä. Tässä mallissa potilaan omista soluista voidaan viljelmässä erilaistaa sydänlihassoluja. Viljelmässä erilaistettuja sydänlihassoluja voidaan jatkossa käyttää testattaessa yksilöllisesti sopivaa lääkitystä jokaiselle potilaalle.

Professori Vesa Olkkosen ryhmä (LIPID SIGNALING AND HOMEOSTASIS) tutkii miten solumme ylläpitävät rasva-ainetasapainoaan ja miten rasva-aineita käytetään solujen sisäisessä ja välisessä viestinnässä. Rasva-aineita tarvitaan solujen useissa elintärkeissä toiminnoissa, solunsisäisestä kuljetuksesta tiedonvälitykseen. Rasva-aineet, kuten kolesteroli, ovat myös mukana, niin hyvässä kuin pahassa, useissa sydän- ja verisuonisairauksissa. Rasva-aineiden toiminta solujen viestinnässä liittyy myös läheisesti syöpien syntymekanismeihin. Olkkosen tutkimus kohdistuu niihin valkuaisaineisiin, jotka välittävät soluissamme rasva-aineiden liikkumista eri kalvosastojen välillä ja toimivat tunnistimina rasva-aineviesteille. Tutkimustuloksia voidaan tulevaisuudessa käyttää kehitettäessä parempia lääkkeitä ja hoitomuotoja sydän- ja verisuonitautien ehkäisyyn ja hoitoon sekä syöpien voittamiseen.

## **Diabetes**

Professori Hannele Yki-Järvisen ryhmä (ENDOCRINOLOGY) on tehnyt uraa uurtavaa tutkimusta rasvamaksan syntymisestä ja sen yhteydestä tyypin 2 diabetekseen. Ryhmä on mm. havainnut, että ns. nopeiden hiilihydraattien ylensyönti on tärkeä syy rasvamaksan kehittymiseen. Ylimääräiset sokerikalorit eivät päädy läheskään yhtä tehokkaasti ihon alle tai vyötärölle kuin maksaan. Niillä lihavilla henkilöillä, joille kehittyy rasvamaksa, on vahvasti lisääntynyt riski sairastua tyypin 2 diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin. Yki-Järvisen tutkimustulokset kannustavat etenkin keskivartalolihavia ('omenalihavia') syömään runsaasti kuitupitoisia ruoka-aineita, kuten vihanneksia, hedelmiä, marjoja ja viljatuotteita, vähän nopeita sokereita, sekä liikkumaan tarpeeksi. Yki-Järvisen ryhmä on myös osoittanut että 40%:lla suomalaisista on rasvamaksalle altistava geeni, joka ei altista diabetekselle eikä sydäntaudille, mutta lisää vakavan maksasairauden riskiä merkittävästi. Geenitesti on myös mahdollista tehdä geeniperäisen rasvamaksan varmentamiseksi.

Dosentti Heikki Koistisen ryhmä (METABOLISM) tutkii lihasten insuliiniherkkyyttä sääteleviä tekijöitä ja millaisia muutoksia solujen aineenvaihdunnassa tapahtuu tyypin 2 diabeteksen kehittyessä. Lihaksilla on tärkeä tehtävä hiilihydraattiaineenvaihdunnan tasapainon säilymisessä, ja insuliinin vaikutuksen heikkeneminen lihaksissa on yksi keskeisistä tyypin 2 diabeteksen syntyyn vaikuttavista tekijöistä. Dosentti Koistisen ryhmä osallistuu isoihin kansainvälisiin yhteishankkeisiin, joissa kerätään potilaista korvaamattoman arvokkaita kudoksenäyteaineistoja, joiden avulla päästään tutkimaan geeni- ja molekyyllitasolla, millaisia muutoksia soluissamme tapahtuu insuliiniherkkyyden huonontuessa. Tavoitteena on tautimekanismien ymmärryksen avulla päästä kehittämään uusia hoitomuotoja sekä uusia toimintatapoja tyypin 2 diabeteksen ehkäisemiseksi.

## **Aivosairaudet**

Dosentti Pirta Hotulaisen ryhmä (CELLULAR NEUROSCIENCE) tutkii aivojen pieniä muistiyksiköitä, dendriittien okasia. Hermosolut viestivät toisten hermosolujen kanssa synapseiksi kutsuttujen liitosten kautta. Hermosoluja aktivoivat synapsit sijaitsevat dendriittien okasissa. Okasten koko määrittää synapsin tehokkuutta ja pysyvyyttä. Okasia lisäämällä ja poistamalla, ja niiden tehoa kasvattamalla tai vähentämällä aivot muokkaavat toimintaansa ja tallentavat uusia taitoja muokattuihin synapsipolkuihin. Okasten määrä ja muoto on muuttunut useissa aivosairauksissa. Okasia ei kuitenkaan päästä katsomaan potilaan aivoihin, vaan on etsittävä muita tapoja tutkia potilaan okasten tilaa. Yksi mahdollisuus on erilaistaa potilaan omista soluista hermosoluja ja tutkia onko näissä soluissa okasten muoto tai lukumäärä muuttunut. Hotulaisen ryhmä kehittää näiden erilaistettujen hermosolujen kasvatusta, niin että ne muistuttaisivat mahdollisimman paljon hermosoluja, joita on aivoissamme. Hotulaisen ryhmä selvittää myös, miten eri psykiatrisiin tauteihin liitetyt geenimuutokset vaikuttavat hermosolujen muotoon ja toimintaan. Näiden tutkimusten tavoitteena on parantaa psykiatristen sairauksien diagnosointia ja kehittää näihin sairauksiin parempia hoitomuotoja.

Professori Dan Lindholmin ryhmä (NEURONAL SIGNALING) selvittää, miksi hermosolut kuolevat erilaisissa aivojen rappeumasairauksissa (kuten Parkinsonin, Alzheimerin ja Huntigtonin taudeissa) ja toisaalta, millaiset mekanismit ylläpitävät stressitilanteissa hermosolujen elin- ja toimintakykyä. Tutkimuksen pääkohteita ovat hermosolujen elinkykyä edistävät kasvutekijät, solujen endoplasmakalvoston ja soluvoimaloiden, mitokondrioiden, stressivasteet sekä proteiinien hajotus ja niiden rakenneosien uudelleenkäyttö. Tulosten perusteella ymmärrämme paremmin mekanismeja, jotka johtavat aivojen rappeutumiseen ja miten tältä voidaan tulevaisuudessa suojautua.

Sydän –ja verisuonisairauksien lisäksi kolesterolilla on tärkeä osa aivojen rappeumasairauksissa, kuten Alzheimerin taudissa. Akatemiaprofessori Elina Iksen ryhmä (MEMBRANE BIOLOGY) onkin ansiokkaasti selvittänyt että APP, joka tunnetaan Alzheimer-potilaiden aivoissa esiintyvien plakkin rakennusosana, säätelee kolesterolin tuottoa riippuen siitä, miten se katkaistaan solun pinnalla. Alzheimer-potilailla tämä proteiini katkaistaan useammin ”väärästä” kohdasta, mikä edistää plakkin muodostumista aivoihin. ”Oikein” leikattu APP-proteiini lisää kolesterolin tuottoa, kun taas ”väärin” katkaistu muoto johtaa vähäisempään kolesterolin tuottoon. Alzheimerin tautiin tarvitaan kipeästi uusia hoitomuotoja, ja tämä havainto avaa toivottavasti mahdollisuuksia niiden kehittämiseen.

## **Syöpä**

Professori Kid Törnquistin tutkimusryhmä (CELLULAR PHYSIOLOGY) selvittää solujen sisäisen ja välisen tiedonvälityksen mekanismeja, joihin syntyy tyypillisesti häiriöitä syöpätaudeissa. Ryhmä tutkii yksityiskohtaisesti solujen viestitystä, joka ohjaa solujen lisääntymistä ja liikkumista kasvaimen solujen muodostaessa etäpesäkkeitä. Ryhmän tärkein tutkimuskohde on kilpirauhassyöpä ja sitä mallintavat viljellyt solut, sekä erääseen rasva-aineryhmään (ns. sfingolipidit) kuuluvat viestimolekyylit. Toinen keskeinen tutkimuskohde on soluviestinnässä keskeisten kalsiumionien liike soluissa ja tässä ilmenevät epänormaalit piirteet syöpäsoluissa. Työ tähtää uusien diagnostisten ja hoitomenetelmien kehittämiseen syöpien voittamiseksi.

Dosentti Jakob Stenmanin ryhmä (TARGETED GENE-EXPRESSION ANALYSIS) kehittää uusia menetelmiä syöpien parempaan määrittämiseen molekyylitasolla. Tutkimus liittyy kiinteästi ns. Yksilöllistetyn terveydenhoidon (personalized medicine) käsitteeseen. Ryhmän työn tärkeimmät kohteet ovat rinta-, eturauhas- ja paksusuolen syövät ja tiettyjen geenimuutosten mahdollisimman tarkka havaitseminen näissä. Onnistuessaan tämä mahdollistaa kunkin potilaan kohdalla mahdollisimman tehokkaan ja vähän sivuvaikutuksia aiheuttavan hoidon valitsemisen.