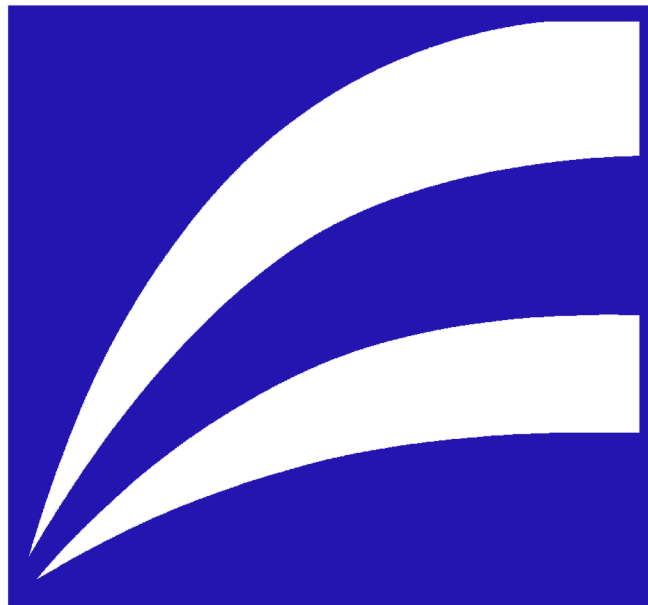


TRANSMITTERI

4/2001

No 60



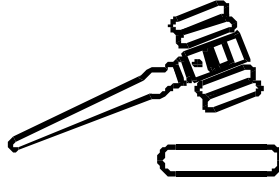
Suomen Farmakologiyhdistyksen jäsenlehti
18. vuosikerta

SISÄLLYS

PUHEENJOHTAJAN PALSTA	3
TIEDOTUSSIHTEERIN PALSTA	4
SYYSKOKOUKSEN PÖYTÄKIRJA	5
MATKARAPORTTI	8
Neuroscience Finland 2002 – NF2002	10
SFY:n vuosikokous 16.3.2002	12
ICTX-2004	13
RYHMÄMATKA SAN FRANCISCOON 6-13.7.2002	14
ORION:in palsta	16
KOKOUSKALENTERI.....	20

Julkaisija: Suomen Farmakologiyhdistys
Toimitus: Tiedotussihteerin Petteri Piepponen
Farmasian laitos
Farmakologian ja toksikologian osasto
PL 56, 00014 Helsingin yliopisto
Puh: 09 - 191 59477
Fax: 09 - 191 59471
E-mail: petteri.piepponen@helsinki.fi

<http://www.helsinki.fi/jarj/farmakologia>
<http://www.biocenter.helsinki.fi/sfy>



PUHEENJOHTAJAN PALSTA

Transmitteri ilmestyy neljä kertaa vuodessa, siis suunnilleen yritysten osavuosisaksausten tahdissa. SFY:n viimeisen neljänneksen toiminnan tulos on vastannut odotuksia, erityisesti Biotec2001-tapahtuman yhteydessä järjestetty seminaari "Farmakologinen tutkimus Suomessa" on mielestäni tuonut SFY:n ja suomalaisen farmakologian "pörssikurssiin" selvän suunnan ylöspäin. Mutta kuten yritysmaailmassa, ei meidän ole syytä tyytyä tähän vaan otettava vastaan uusia haasteita niin tutkimuksessa kuin opetuksessakin. Ja kun tiukka paikka tulee, niin tuleen ei saa jäädä makaamaan – vanha slogan SFY:n käytössä.

On monia kysymyksiä, joihin toivoisin SFY:n jäsenistöltä kannanottoja, esim. kirjoituksia Transmitteriin eli keskustelua pelkän tiedotus-tehtävän lisäksi. Tällaisia aiheita voisivat olla mm. nuorten tutkijoiden suuntautuminen akateemiseen tutkimukseen; mistä starttirahaa kun virkojakaan ei tahdo saada ja tilavuokratkin ovat käsittämättömiä puhumattakaan tutkimuslaitteista. Tutkivan lääketieteellisuuden ja/tai bioteknologiayritysten ja akateemisten laboratorioiden välinen yhteistyö saattaisi helpottaa tilannetta. Olisimmeko valmiit perustamaan tutkijankoulutusvirkoja, joissa väitöskirja tehdään akateemisessa laboratorioissa mutta merkittävän osan kustannuksista maksaisi yritys? Miten sitten käy akateemisen vapauden, vai onko se jo nyt paljolti menetetty myyntiartikkeleiden löytämisen toivossa? Farmakologisen perustutkimuksen lujittaminen ja farmakologien lisääntyvän kysynnän tyydyttäminen yliopistojen, tutkivan lääketieteellisuuden ja myös viranomaistahon tarpeisiin on ehkä ratkaistavissa kaikkien em. tahojen yhteistyöllä?

SFY:n syyskokouksessa tehtiin aloite SFY:n ja Suomen kliinisen farmakologian yhdistyksen yhteiskokouksista tulevaisuudessa. Tämä ehdotus sai kannatusta kokoukseen osallistuneiden taholla ja itse olen valmis tällaiseen yhteistyöhön.

Kiitän kaikkia SFY:n toimintaan osallistuneita ja yhdistystämme taloudellisesti tukeneita yrityksiä vuoden 2001 aikana tehdystä hyvästä yhteistyöstä.

Rauhallista Joulua ja Hyvää Uutta Vuotta toivottaen

Raimo K. Tuominen, LKT
SFY:n puheenjohtaja

TIEDOTUSSIIHTEERIN PALSTA

Hyvät Suomen Farmakologiyhdistyksen jäsenet,

IUPHAR:in joka neljäs vuosi järjestettävä kokous järjestetään ensi kesänä (7. - 12. 7.) San Franciscossa. SFY järjestää yhteistyössä matkatoimisto AREA:n kanssa ryhmämatkan kokoukseen, lisätietoja matkasta löytyy sivulta 14-15. Vaikkei matkahinnat ehkä näytäkään ensikatsomalta valtavan edullisilta, on kuitenkin vaikea löytää edullisempaakaan matkatarjousta San Franciscoon. Suurimpana etuna ryhmämatkassa näkisinkin matkan varaamisen vaivattomuuden, internet-sivuilta saatava varauslomake on täytettävissä suoraan tietokoneen ruudulla, jonka jälkeen sen voi faksata matkatoimistoon. Suomalaisen matkajärjestäjän kanssa on myös helpompi käydä neuvotteluja lisätoivomuksista matkan suhteen. Ottakaa myös huomioon, että usein vaivalloiset ja kalliit lentokenttäkuljetukset ovat hinnoissa mukana. SFY pyrkii kaikin käytettävissä olevin voimavaroin tukemaan matka-apurahojen muodossa nuorien tutkijoiden osallistumista kokoukseen. Matka-apurahat julistetaan haettaviksi helmikuussa ilmestyvässä seuraavassa Transmitterissä.

Biotec2001 -tapahtuman yhteydessä järjestetyssä syyskokouksessa (pöytäkirja seuraavilla sivuilla) esitettiin muutama hyvä ehdotus Transmitterin sisällön kehittämiseksi. Jatkossa Transmitterissä pyritään tiedottamaan farmakologian alan tärkeimmistä viroissa tapahtuvista muutoksista. Transmitterissä päätettiin aloittaa myös yliopistojen farmakologian opetus- ja tutkimusyksikköjen esittelykierron, jonka avaa ensi vuoden ensimmäisessä numerossa Helsingin yliopiston farmasian laitoksen farmakologian ja toksikologian osasto. Sarjassa on tarkoitus esitellä kyseisten yksikköjen henkilökuntaa, tutkimusprojekteja ja myös viimeisimpiä tutkimussaavutuksia.

Turkulaisten farmakologien ystävällisen tarjouksen perusteella SFY:n vuosikokous päätettiin järjestää Turun vasta avatussa Pharma City:ssä 16.3. 2002. Kokouksen alustava ohjelma löytyy sivulta 12. Tarkemmat tiedot kokouksesta ilmoitetaan ensi helmikuussa ilmestyvässä Transmitterissä

Lopuksi haluan toivottaa Suomen farmakologiyhdistyksen jäsenille rauhallista joulua ja menestyksestä uutta vuotta.

Helsingissä 3.12.2001,

Petteri Piepponen

SYYSKOKOUKSEN PÖYTÄKIRJA

SUOMEN FARMAKOLOGIYHDISTYKSEN SYYSKOKOUS

Pöytäkirja 2/2001

Aika: Torstai 13.9.2001 klo 16.55 - 17.42

Paikka: Wanha Satama, Helsinki

Läsnä: 22 yhdistyksen jäsentä

1. *Avaus*

Yhdistyksen puheenjohtaja Raimo Tuominen avasi kokouksen klo 16.55

2. *Kokouksen puheenjohtajan ja sihteerin valinta*

Kokouksen puheenjohtajaksi valittiin Raimo Tuominen ja sihteeriksi Petteri Piepponen. Samassa yhteydessä kokous todettiin laillisesti kokoonkutsutuksi ja päätösvaltaiseksi. Kokouksen esityslista hyväksyttiin kokouksen työjärjestykseksi

3. *EPHARin jäsenmaksu*

Puheenjohtajaksi tiedotti, että Tieteellisten Valtuuskuntain Seura osana Suomen Farmakologiyhdistykselle myöntämäänsä avustusta maksaa suoraan SFY:n jäsenmaksun EPHAR:ille. Asia ei siten vaadi jatkotoimenpiteitä.

4. *Vuosikokouksen järjestäminen 2002*

Puheenjohtaja tiedotti Turun yliopiston Farmakologian ja kliinisen farmakologian laitoksen tarjoutuneen järjestämään kokouksen Pharma City:ssä 14-15.3. 2002 järjestettävän Neuroscience Finland –kokouksen yhteyteen. Ehdotusta kannatettiin, joten päätettiin järjestää SFY:n vuoden 2002 vuosikokous Turun Pharma City:ssä lauantaina 16.3.2001.

5. *Osallistuminen pohjoismaisen farmakologian ja fysiologian kokouksen järjestelyihin*

Puheenjohtaja kertoi Tanskan farmakologi- ja toksikologiyhdistyksen lähestyneen häntä ehdottamalla SFY:lle symposiumin järjestämistä 11.-14. 11 2003 järjestettävässä kokouksessa Odensessa. Kokouksessa olisi n. 16 plenary-luentoa ja 24 symposiumia. He olivat pyytäneet myönteisessä tapauksessa ohjelmaehdotuksiksi sekä ehdokasta kokouksen suomalaiseksi koordinaattoriksi. Puheenjohtaja tiedusteli kokouksen osallistujilta mielipiteitä kokouksen järjestelyihin osallistumisesta. Jouko Tuomisto kommentoi nykyisen EU:n aikana pohjoismaisen yhteistyön jääneen vanhanaikaiseksi. Tässä yhteydessä puheenjohtaja kertoi EPHAR:in toiminnasta. Päätettiin tiedustella Pharma klusterin kiinnostusta ko. järjestelyihin.

6. *IUPHAR-2002 San Franciscossa*

Puheenjohtaja tiedotti IUPHAR:in seuraavan kokouksen järjestettävän San Franciscossa 7. – 12. heinäkuuta 2002. Puheenjohtajan pyynnöstä sihteeri tiedotti SFY:n järjestävän ryhmämatkan kokoukseen, jonka yksityiskohdista tiedotetaan Transmitterin seuraavassa numerossa sekä yhdistyksen internet-sivuilla.

7. *IUTOX-2004 Tampereella*

Puheenjohtaja kertoi kokouksesta ja ilmoitti, että varsin pian pitäisi ryhtyä toimenpiteisiin symposiumien ohjelmien järjestämiseksi, johon SFY oli valmiina. Hannu Raunio totesi kokouksen järjestelyiden olevan liikkeellä hyvissä ajoin, ja tavoitteena olevan kaikkien aikojen parhaan ICTX-kokouksen järjestäminen.

8. *Tiedotussihteerin valokuvauksellinen yhteenveto kesän kokouksista*

Sihteeri ja tiedotussihteeri Petteri Piepponen kävi lyhyesti läpi kesällä 2001 olleet kokoukset (Neurobiology And Pharmacotherapy Of Affective And Neurodegenerative Disorders”, Tartto 31.5. – 2.6.; XVI Helsinki University Congress of Drug Research, Helsinki 7. - 8. 6.; EPHAR, Lyon, 6. – 9. 7.; INRC 2001, Helsinki, 14-19.7.; XVI International Congress of Parkinson’s

Disease, Helsinki 28.7. – 1.8.), ja esitteli valokuvia kokouksista, joihin oli itse osallistunut.

9. *Mahdolliset muut asiat*

Markku Koulu esitti huolestumisensa siitä, että farmakologit ja kliiniset farmakologit olivat eriytyneet viime aikoina omiin kokouksiinsa ja ehdotti, että tulevaisuudessa SFY:n kokoukset yhdistettäisiin tai muulla tavalla koordinoitaisiin kliinisten farmakologien kokousten kanssa. Pentti Pohto esitti toiveenaan, että Transmitterissä ilmoitettaisiin farmakologian tärkeimmissä viroissa tapahtuvista muutoksista. Liisa Ahtee ehdotti, että Transmitterissa esiteltäisiin myös eri yliopistojen farmakologisia yksiköitä. Puheenjohtaja lupasi, että kyseisiä asioita tultaisiin mahdollisuuksien mukaan käsittelemään Transmitterissä. Muina asioina sihteeri esitteli uudet jäsenehdokkaat (LKT Pekka Olavi Lähteenmäki, prov. Elina Tuulikki Asola, prov. Mikko Tuomas Airavaara, lääk. kand. Antti Johannes Väänänen, dos. Antti Juhani Kokki, prov. Charlotta Sandler), joiden hyväksymistä SFY:n johtokunta oli edellisenä päivänä pitämässään kokouksessa päättänyt suositella. Jäsenehdotuksia kannatettiin, joten päätettiin ehdottaa valita kyseiset henkilöt Suomen Farmakologiyhdistyksen uusiksi jäseniksi.

10. *Kokouksen päättäminen*

Puheenjohtaja päätti kokouksen 17.42.

Helsingissä 22.11.2001

Vakuudeksi

Raimo K. Tuominen, puheenjohtaja Petteri Piepponen, sihteeri

MATKARAPORTTI

LL Hanna Kotikoski sai viime keväänä SFY:ltä 5000 mk:n suuruisen matka-apurahan Floridassa järjestettyyn kokoukseen. Transmitteri julkaisee valittuja kohtia hänen kokouksesta kirjoittamastaan matkaraportista.

Hanna Kotikoski:

The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Annual Meeting, Fort Lauderdale, Florida 29.4. - 4.5.2001

The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) on Amerikan silmätutkimusyhdistyksen vuosittainen kokous, johon osallistui noin 8500 silmälän tutkijaa ja silmälääkäreitä. ARVO kuuluu tärkeimpiin silmätutkimuksen kongresseihin maailmassa. Suurin osa osanottajista ja luennoitsijoista oli USA:sta, Kanadasta ja Etelä-Amerikasta, paljon oli myös tutkijoita Euroopasta ja Japanista. Suomesta osanottajia oli arviolta parikymmentä. Kongressin tieteellinen ohjelma oli laaja ja käsitti monenlaisia silmätutkimukseen liittyviä alueita. Luennot olivat pääsääntöisesti hyviä informaatio-tiivistelmiä. Lisäksi oli mahdollisuus tutustua postereihin, joita oli erittäin paljon, kaikkiaan noin 4200 kappaletta.

Oma posteriesitykseni, *Nitric oxide donors and cGMP-activators lower intraocular pressure in rabbits*, oli 3.5.2001. Posterilla käytiin monia mielenkiintoisia keskusteluita muiden tutkijoiden kanssa. Välillä posterin edessä oli ruuhkaa niin paljon, että valokuvan ottaminen posterista ja kirjoittajista osoittautui hankalaksi. Useat tutkijat pyysivät kertomaan lyhyesti tutkimusaiheestani, testiaineiden vaikutusmekanismeista sekä tuloksista. Muutamat tiedustelivat, mihin testaamieni yhdisteiden vaikutus perustuu eli muuttuuko kammionesteen muodostus tai ulosvirtaus silmästä. Vanhempien yhdisteiden vaikutusmekanismi on tiedossa, mutta uudempien NO-luovuttajien vaikutusmekanismeja selvitetään jatkotutkimuksissani. Eräs tutkija oli kiinnostunut testattujen yhdisteiden vaikutuksista verkkokalvon gangliosoluihin, jotka vaurioituvat glaukooman edetessä.

Keskityin luennoissa ja postereissa lähinnä omaa tutkimusalaani käsitteleviin esityksiin eli typpioksiidiin, silmänpaineen säätelyyn ja glaukoomaan. Seuraavassa muutamia poimintoja aiheista.

R.W. Nickellsin esitelmä käsitteli gangliosolujen molekyylibiologiaa glaukoomassa. Hän totesi, että ihmisen syntyessä retinan gangliosoluja on paljon, mutta niiden määrä vähenee nopeasti ja 10 postnataalipäivän aikana 50 % gangliosoluista kuolee. D.A. Fox esitti, että retinan degeneraatiota säätelee kalsiumin määrä, suoraan säätelyyn osallistuvat myös syklinen GMP ja guanylaattisyklaasi.

R. Liu esitti posterissaan, että forskoliini indusoi sian ciliaris-kudoksessa nitriitti-tuotannon, joka voidaan estää cAMP-välitteisellä proteiinikinaasi-inhibiittorilla KT 5720:lla. Tutkimuksessa todettiin, että forskoliini lisäsi nNOS:n ekspressiota (Western blot) annos-riippuvaisesti, ekspressio voitiin estää KT 5720:lla.

T. Nakazawa selvitti tutkimuksessaan joidenkin aineiden (nipradiloli, timololi, pratsosiini, natriumnitroprussidi) neuroprotektiivista vaikutusta retinan gangliosoluihin. Nipradilolin ja nitroprussidin protektiivinen vaikutus (intravitreaaliannostelun jälkeen) oli annos-riippuvainen ja tapahtui typpioksidisysteemin kautta (NO blokkaa NMDA-reseptorin). Timololilla ja pratsosiinilla ei ollut neuroprotektiivista vaikutusta gangliosoluihin. Löydös oli mielenkiintoinen oman tutkimukseni kannalta, sillä aikaisemmin ei ole näin selkeästi havaittu, että NO-luovuttajilla olisi neuroprotektiivisiä vaikutuksia.

A.M. LeDay oli tutkinut härän retinan typpioksidituottoa. Isoitua retinaa käsiteltiin K^+ :lla, NOS-inhibiittori L-NAME:lla, NO-luovuttaja SNAP:lla ja hydroperoksidilla (H_2O_2). L-NAME esti NO-tuottoa 29 %:lla, SNAP puolestaan lisäsi NO-konsentraatiota kaksinkertaiseksi lähtötasoon verrattuna. K^+ -depolarisaatio lisäsi typpioksidin määrää 32 %:lla lähtötasoon verrattuna. Peroksidilla ei ollut vaikutusta endogeenisen typpioksidin perustuottoon.

H. Sakai oli selvittänyt NOS-inhibiittori L-NAME:n vaikutusta silmänpaineeseen Wistar-rotilla. L-NAME annosteltiin juomaveden mukana (1 mg/ml), silmänpaine mitattiin TonoPen-mittauslaitteella. Silmänpaine nousi L-NAME:n vaikutuksesta 2 viikosta (113 %) 12 viikkoon (130 %) asti kontrollieläimiin verrattuna.

M.T. Nicoleta oli selvittänyt tutkimuksessaan endoteliini-1:n merkitystä glaukoomaan liittyvässä vasospasmissa. Koehenkilöinä oli glaukoomapotilaita, kontrolleja sekä Raynaudin tautia sairastavia potilaita. Endoteliini-1:n pitoisuus plasmassa määritettiin (immunoassay) ennen kylmäprovokaatio-testiä sekä sen jälkeen. Endoteliini-1:n perustasossa ei ollut eroa glaukooma- ja kontrollipotilailla. Kylmäprovokaatio-testin jälkeen glaukoomapotilailla endoteliini-1:n pitoisuus plasmassa nousi merkittävästi, samalla retinan verenkierto väheni. Kontrolli- ja Raynaud-potilailla endoteliini-1:n pitoisuudessa ei tapahtunut muutoksia kokeen aikana.

T. Eke oli tutkinut sildenafilin (Viagra®) silmävaikutuksia glaukoomapotilailla. Tutkimuksessa todettiin, että sildenafilillä ei ole vaikutusta silmänpaineeseen tai näkökenttään, kuitenkin lääkkeen vaikutuksesta silmän verenkierto lisääntyy, värinäkö saattaa muuttua ja näkökyky hämärtyä. Nämä vaikutukset eivät ole tutkimuksen mukaan kliinisesti merkittäviä.

Kongressimatka oli kaiken kaikkiaan erittäin onnistunut ja mielenkiintoinen. Oli mukava tavata saman alan tutkijoita ja keskustella heidän kanssaan. Lisäksi kongressituliaisina oli uusia ideoita ja tutkimusaiheita.

Kiitän lämpimästi Suomen Farmakologiyhdistystä saamastani matka-apurahasta.

Tampereella 7.8.2001

Hanna Kotikoski

Neuroscience Finland 2002 – NF2002

PharmaCity, Turku

14-15.3.2002, preceding the meeting of the Finnish Pharmacological Society in the same venue.

Organizers: The Brain Research Society of Finland, Turku Neuroscience Center, The Finnish Graduate School in Neurosciences.

Preliminary program

Thursday 14. 03. 2002

- 9.00 Registration
- 9.45 Opening of the Meeting, Esa Korpi
Presentation of Novartis-Exelon prize for an excellent doctoral thesis in neurosciences

- 10.00 Session 1: Perceptual problems in reading disorders
 - 10.00-10.30 *Cortical dynamics of reading in dyslexia.*
Riitta Salmelin, Helsinki
 - 10.30-11.00 *Speech-evoked cortical activation in dyslexia.*
Päivi Helenius, Helsinki
 - 11.00-11.30 *Poor timing - grey eminence behind a reading failure?*
Pekka Niemi, Turku
 - 11.30-12.00 *Brain activation for temporal changes differs in infants and children at risk for familial dyslexia: Event-related potential studies.*
Paavo Leppänen, Jyväskylä

- 12.00 Lunch break

- 13.00 Session 2: CADASIL, a model for hereditary vascular dementia
 - 13.00-13.30 *CADASIL - basic clinical and pathological aspects.*
Hannu Kalimo (tai Susanna Tuominen), Turku
 - 13.30-14.00 *Genetics of CADASIL: The Notch3 mutations.*
Kati Mykkänen, Turku

- 14.00 Break
- 14.30 Lecture by the Novartis-Exelon prize winner
- 15.00 Short presentations of selected abstracts, 6 x 10 min
- 16.00 Poster session, refreshments
- 18.00 General business meeting of BRSF
- 19.00 General business meeting of FGSN

Friday 15. 03. 2002

- 30.30 Opening of the morning session, Korpi
- 8.45 Session 3: Mechanisms and pharmacology of pain
- 08.45-09.15 *Mechanisms of intractable pain.*
Eija Kalso, Turku and Helsinki
- 09.15-09.45 *Neuropeptide circuits and pain mechanisms.*
Pertti Panula, Turku and Helsinki
- 09.45-10.15 *NPFF knockouts as models in pain research.*
Annika Brandt, Turku
- 10.15-10.45 *Neurophysiology of postoperative pain.*
Minna Hämäläinen, Turku
- 45.45 Break
- 11.00 Session 4: Mechanisms of epilepsy in the developing brain
- 11.00-11.45 *Seizure-induced damage in the developing brain.*
Hana Kubova, Prague
- 11.45-12.15 *Synaptic and nonsynaptic GABAergic excitation during postnatal development in the rat hippocampus.*
Juha Voipio, Helsinki
- 12.15-12.35 *Hippocampal slice cultures as a model system of epilepsy in the developing brain.*
Irma Holopainen, Turku
- 12.35-13.00 *MEG in idiopathic absence and Rolandic epilepsies.*
Ritva Paetau, Helsinki
- 13.00 Lunch break
- 14.00 Session 5: Imaging of psychiatric diseases with PET
- 14.00-14.30 *Studying dopamine system in schizophrenia.*
Erkka Syvälahti, Turku
- 14.30-15.00 *First-degree relatives of schizophrenics.*
Jukka Huttunen, Turku
- 15.00-15.30 *NMDA receptors in schizophrenia.*
Jarmo Hietala, Turku
- 15.30-16.00 *Imaging of body-mind interactions.*
Hasse Karlsson, Turku
- 16.00 Closing of the meeting

SFY:n vuosikokous 16.3.2002**ALUSTAVA OHJELMA (puhujamuutokset mahdollisia)**

Paikka: Turku, PharmaCity, Itäinen Pitkäkatu 4, 20520 Turku (200 m Kupittaaan rautatieasemalta)

klo 9.30 – Avoimet ovet, kahvi
Johtokunnan kokous

Tieteellinen ohjelma, teema LÄÄKEKEHITYS

klo 11.15 Jari Yli-Kauhaluoma: Stereokemian merkitys
lääkkeen kehittämisessä

klo 12.00 Tommi Nyrönen: Receptor models and analysis of
ligand binding models

klo 12.45 Stephen Lock: HPLC-mass spectrometry in metabolic
and pharmacokinetic profiling

klo 13.15 Lounastauko

klo 14.00 Markku Koulu: Terveystieteiden
koulutusohjelma – uusi osaaja lääkealalle

klo 14.20 Harry Scheinin: Positroniemissiotomografia
lääkekehityksessä

klo 15.00 Peter Roberts: Tyrosiinikinaasi-inhibiittorista
täsmälääke syövän hoitoon

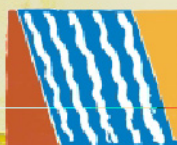
klo 15.45 Olavi Tokola: Kliinisen lääkekehityksen näkymiä
lähivuosina

VUOSIKOKOUS

OPEN HOUSE/COCKTAILS

ICTX-2004

First Announcement



ICTX 2004

10th International Congress of Toxicology

11–16 July, 2004 Tampere, Finland

Organized jointly by the Finnish Society of Toxicology and the International Union of Toxicology

Organizing Committee

Kai Savolainen	<i>President</i>
Hanna Tahti	<i>Secretary General</i>
Pauli Ylitalo	<i>Treasurer</i>
Kirsi Vähäkangas	<i>Scientific Program Committee</i>
Olavi Pelkonen	<i>Scientific Advisory Committee</i>
Tuula Heinonen	<i>Nordic Committee</i>
Eino Hietanen	<i>Publications</i>
Hannu Komulainen	<i>Satellite Meetings</i>
Kajja Linnainmaa	<i>Social Events</i>
Kimmo Peltonen	<i>Continuing Education</i>
Hannu Raunio	<i>Information Technology</i>
Marja Sorsa	<i>International Relations</i>

ICT X Congress Secretariat

TSG-Congress Ltd.
Kaisaniemenkatu 3 B
FIN-00100 HELSINKI
Finland
Tel. +358 201 301 311
Fax +358 201 301 349
E-mail ictx@tsgcongress.fi

ICT X Home Page
<http://www.ictx.org>

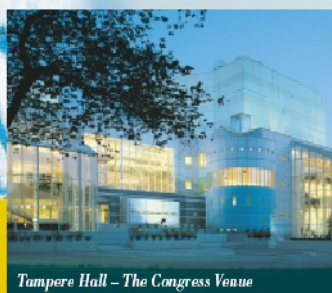
Living in a Safe Chemical World

Scientific Program

The congress program will be multidisciplinary, covering e.g. the following main topics:

- Risk Assessment Covering Complex Exposures
- Prevention of Environmental Toxic Assaults
- New Toxic Assaults
- Challenges in Reproductive Toxicology
- Clinical Toxicology
- Molecular Toxicology
- Future Methods in Toxicology
- Changing Industrial Toxicology
- Harmonization of Regulatory Principles
- Education and Training in Toxicology
- Continuing Education
- Sharing Toxicological Knowledge World-Wide
- Ethics in Toxicology

A commercial exhibition will be held in conjunction with the Congress. Exhibition information and application to exhibit can be found at <http://www.ictx.org>. For more information kindly contact the Congress Secretariat, ictexpo@tsgcongress.fi



Tampere Hall – The Congress Venue

Tampere – within easy reach

By Air: From all major cities via Helsinki or Stockholm to Tampere. Finnair, as the Official Carrier to the ICT X 2004, can offer you the best connections to Finland.

By Sea: From Sweden, Estonia, Germany and Poland.

By Train: Every hour from Helsinki



RYHMÄMATKA SAN FRANCISCOON 6-13.7.2002

SFY järjestää yhteistyössä matkatoimisto AREA:n kanssa edullisen ryhmämatkan San Franciscoon. AREA:ssa matkaa hoitavan virkailijan kanssa (Tuula Römpötti, puh. 09-818 3218, fax 09-818 3243, e-mail; tuula.rompotti@area.fi) voi myös neuvotella erikoisjärjestelyistä matkan suhteen. Huomatkaa, että kalliimpia hotelleja ei ole voitu varata etukäteen, joten niiden varauksen suhteen pitäisi toimia mahdollisimman pian. Muiden hotellivarausten dead-line on sama kuin posteriastraktien lähettämisen, eli 31.1. 2002. Yhdistyksen internet-sivuilta (uutisia-painikkeen alta) on tulostettavissa esitäytettävä PDF-lomake, jonka voi faksata suoraan AREA:aan. Internet-sivuilta löytyy myös tarkemmat hotellikuvaukset, linkit ko. hotelleihin ja AREA:n retkitarjouksia.

MATKATARJOUS

Matkan Aikataulut:

6.7.

LH 3301 Helsinki - München klo 08.10-10.00

LH 458 München - San Francisco klo 12.35-15.05

(lentoaika 16.55 h)

13.7.

LH 459 San Francisco - München klo 14.10-09.50+1

14.7.

LH 3088 München - Helsinki klo 11.30-15.05

(lentoaika 14.55 h)

+1 = seuraavana päivänä, LH = Lufthansa

Matkojen hinnat hengeltä 2 hengen huoneessa/1 hengen huoneessa:

San Francisco Marriott, Superior I luokka

alk. 2.035 Eur (n. 12.090 mk)/2.925 Eur (n. 17.380 mk)

Renaissance Parc 55 Hotel****+

alk. 1.940 Eur (n. 11.530 mk)/ 3.070 Eur (n. 18.265)

Holiday Inn Financial District****-

1.605Eur (n. 9.535 mk)/2.295 Eur (n. 13.650 mk)

Best Western Canterbury Hotel****+

1.445 Eur (n. 8.600 mk)/1.975 Eur (n. 11.730 mk)

Hintoihin sisältyy

- lennot Helsinki-San Francisco-Helsinki Lufthansan reittikoneella turistiluokassa erikoishinnalla
- majoitus valitussa hotellissa kahden tai yhden hengen huoneessa
- matkalaukkujen kantopalkkiot hotellissa
- vaadittavat verot ja matkustajamaksut
- kuljetus San Franciscon lentokentältä hotelliin ja lähtöpäivänä kentälle tilausbussilla

Hintaan ei sisälly

- matkustaja ja matkatavaravakuutukset, retket, ruokailut, aamiaiset
- kongressimaksujen välittäminen

Varaukset:

Viimeistään 31.1.2002 mennessä. Vahvistuksen yhteydessä tarkat varaus- ja peruutusehdot, jotka ovat hotelli-kohtaisia.

Ennakkomaksu 3.000 mk / hengeltä laskutetaan varauksen yhteydessä.

Loppusuoritus 1-2 kk ennen matkaa, riippuen hotellin ja lentoyhtiön antamista maksuehdoista. Huom! Kalleimmat hotellit ottavat yhden yön ennakkomaksun varattaessa, joten mikäli haluatte huoneen San Francisco Hotel Marriotista tai Renaissance Park 55 Hotellista, on ennakkomaksu maksettava jo tilattaessa.

Matkanjärjestäjä:

Vastuullinen matkanjärjestäjä on Matkatoimisto Oy Area.

Noudatamme yleisiä valmismatkaehtoja sekä hotellien ja lentoyhtiöiden antamia lisäehtoja.

Ystävällisin terveisin

MATKATOIMISTO OY AREA

Ryhmämatkat

Tuula Römpötti

puh. (09) 818 3218

fax (09) 818 3243

sähköp. tuula.rompotti@area.fi

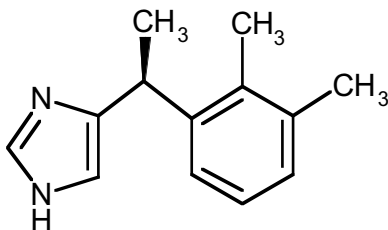
ORION:in palsta

Jarmo S. Salonen: Lääkeainemetaboliatutkimusta Orion Pharmassa

Lääketeollisuuden tutkimusyksikön päätehtävä on tuottaa mm. koe- ja myyntilupiin tarvittava viranomaisdokumentaatio. Siten prekliinisen farmakokinetiikan tutkimus Orionin Espoon ja Turun laboratorioissa on keskittynyt omien alkuperämolekyylien ADME-dokumentaation tuottamiseen, jossa yhtenä tärkeänä osa-alueena on metaboliatutkimus. Tässä työssä on vuosien varrella selvitetty mm. levosimendaanin (Simdax[®]), entakaponin (Comtess[®]), toremifeenin (Fareston[®]) ja imidatsolirakenteisten eläinrauhotteiden (Domosedan[®], Domitor[®]) metaboliitit ja metaboliareitit.

Vaikka dokumentaatioon tähtäävä tutkimus muodostaakin toiminnan rungon, niin viime aikoina on yhä enemmän opittu huomaamaan varhaisen, jopa discoveryvaiheen, farmakokineettisen tiedon tarve. Laboratorioissamme onkin luotu valmiuksia erityisesti ns. varhaisADMEn suuntaan, mikä on lisännyt *in vitro*-töitä huomattavasti ja johtaa toivottavasti tarvittavien eläintöiden määrän vastaavaan vähentymiseen. Vanhastaan metaboliatutkimuksessa hyödynnettyjen eläin- ja ihmismaksan mikrosomien rinnalle on otettu käyttöön kaupalliset rekombinanttiCYPit, joilla toistaiseksi tehdään interaktiotutkimuksia. Imeytymistutkimuksiin on Espoossa perustettu Caco-2 solulinja ja metaboliittiprofilointia tehdään kaupallisilla humaaniepatosyyteillä. Turussa on kokeiltu myös humaaniepatosyyttien omaeristämistä HYKSistä eettisen toimikunnan luvalla saadusta ”ylijäämäkudoksesta”.

Tässä yhteydessä on mahdotonta esittää kattavaa kuvausta Orionin metaboliatutkimuksesta, joten seuraavassa muutamia esimerkkejä ja hajapointintoja :



Deksmedetomidiini

JOSKUS KAIKKI ONKIN TOISIN!

Deksmedetomidiini (Precedex[®]) on esimerkki aineesta, jonka farmakokinetiikka osoittautui oletettua mutkikkaammaksi. Jo 1980-luvulla eläinrauhotteeksi kehitetty medetomidiini on kahden enantiomeerin raseeminen seos. Se on alfa-2 adrenoseptoriagonisti, jonka vaikutus on dextroenantiomeeristä eli deksmedetomidiinista riippuvaa. Kun deksmedetomidiinia 1990-luvulla lähdettiin kehittämään ihmislääkkeeksi, olivat sen ADME-tutkimuksen lähtökohtana medetomidiinin tunnetut ominaisuudet koe-eläimissä. Tiedettiin, että rotalla ja koiralla eliminaatio perustuu maksassa tapahtuvaan biotransformaatioon, jonka tärkein reitti on metyylyliryhmän hapettuminen ja hydroksyloituneen tuotteen hapettuminen edelleen karboksyylihapoksi tai O-glukuronoituminen. Odotetusti tämä reaktiotie näytti toimivan myös deksmedetomidiinilla. Lisäksi mm. kirjoittajan väitöskirjatyössä oli osoitettu, että primaarinen hydroksylaatio toimii myös ihmisen maksan mikrosomeissa.

Radioleimatulla deksmedetomidiinilla suoritetuista vapaaehtoisokeista saatujen virtsanäytteiden analyysi osoitti kuitenkin, ettei metabolia ole niin yksinkertaista kuin yllä on kuvattu. Hydroksylaatioreitin tuotteita löytyi vain niukasti tai ei ollenkaan. Sen sijaan radiokromatogrammeissa näkyi kaksi tunnistamatonta päämetaboliittia. Deksmedetomidiini on sangen potenti aine ja käytettävät annokset ovat erittäin pieniä (< 2 µg/kg). Tämän seurauksena metaboliittipitoisuudetkin ovat pieniä eikä tuntemattomien karakterisointi onnistunut tuolloin käytössä olleella ”antiikkisella” (termospray) LC-MS/MS-laitteistolla. Asia ratkesi kuitenkin, kun Abbott Laboratories solmi Orionin kanssa deksmedetomidiinin kehityssopimuksen, jonka myötä metaboliitteja päästiin tutkimaan uudemmalla laitteistolla. Tunnistamattomat tuotteet olivat suoraan deksmedetomidiinista syntyneitä N-glukuronideja. Tarkemmissa tutkimuksissa selvisi, että imidatsolin N-glukuronidaatio on deksmedetomidiinin päämetaboliareitti ihmisellä. Sen sijaan koiralla se ei ole yhtä tärkeä ja se puuttuu kokonaan tai on erittäin vähäinen (Sprague-Dawley) rotalla. Ihmisellä N-glukuronidaatio on sittemmin osoittautunut tärkeäksi lähes kaikkien tutkittujen 4-imidatsolijohdosten metaboliassa.

Taulukko Deksmetomidiniin puoliintumisaika eri eläinlajeilla

<u>Eläinlaji</u>	<u>Puoliintumisaika (h)</u>
Rotta	2.0
Kani	1.8
Kissa	1.1
Koira	0.7
Ihminen	2.5

Metaboliareittien erilaisuuden myötä selittyi myös osittain se näennäinen anomalia, että deksmedetomidiniin eliminaationopeus näyttää olevan riippumaton eläimen koosta (Taulukko). Kun puhdistuman mekanismit poikkeavat, ei suora vertailu ole mielekäs. Puoliintumisajan poikkeavaa käytöstä selittää deksmedetomidiniin tapauksessa kuitenkin myös toinen kineettinen mekanismi: Kyseisellä aineella on hemodynaamisia vaikutuksia, jotka muuttavat sen jakaantumista annoksesta riippuvaisesti. Käytetyn eläinlajin herkkyydestä ja annoksesta riippuen jakaantumistilavuus ja sen seurauksena myös eliminaatiopuoliintumisaika vaihtelee, vaikka puhdistuma pysyisikin vakiona.

Tutkimusyhteistyötä yliopistoryhmien kanssa

Orionilla on pitkään ollut ADME-alueen yhteistyötä Helsingin yliopiston Farmasian laitoksen kanssa. Prof. Jyrki Taskisen tutkimusryhmä on osallistunut mm. COMT –entsyymien ja sen estäjien metaboliaan liittyviin tutkimuksiin. COMT:n ohella kiinnostus on kohdistunut mainittujen aineiden glukuronihappokongaatioon ja sitä katalysoivien UGT –entsyymien karakterisointiin. Mainittakoon, että entakaponi on eräs parhaista tunnetuista UGT –substraateista.

Uusimpana yhteistyöprojektina on edellämainittu imidatsolien N-glukuronidaatio, jonka ensimmäisiä tuloksia on jo julkaistu. Kyseinen reaktio näyttää olevan erittäin lajispesifinen eikä toistaiseksi tutkittujen rekombinantti UGT –isoformien avulla ole vielä voitu tunnistaa sitä katalysoivaa isoentsyymiä.

Yhteistyö prof. Olavi Pelkosen tutkimusryhmän kanssa on keskittynyt suurelta osin lääkeaineita metaboloivien sytokromi P-450 entsyymien ja niiden

inhibition ympärille. Myös tämä yhteistyö Oulun yliopiston Farmakologian ja toksikologian laitoksen kanssa on jatkunut jo pitkään. Esimerkkinä työn tuloksista voisi mainita selegiliiniä metaboloivien CYP isoentsyymien tunnistamisen: Selegiliinin päämetaboliitit desmetyyliselegiliini, metamfetamiini ja amfetamiini on selvitetty jo parikymmentä vuotta sitten, mutta niitä tuottavien entsyymien karakterisointi tuli ajankohtaiseksi vasta myöhemmin tutkittaessa aineen interaktiopotentiaalia. Tässä tapauksessa *in vitro* -kokeet olivat tavallista vaikeampia ja lopputulokseen pääsy vei aikansa. Nyt suurin osa tuloksista on raportoitu ja julkaistukin. Tulosten perusteella selegiliinin metaboliaa katalysoi lähinnä CYP3A4, mutta useat muutkin CYP isoformit näyttävät olevan mukana kuviossa. Tämä viittaa erittäin vähäiseen metaboliainteraktion mahdollisuuteen, mikä on jo osoitettu myös kliinisissä kokeissa (ja käytössä). CYP-tutkimukseen liittyen Orion oli mukana myös Olavi Pelkosen vetämässä EUROCYT-projektissa (EU:n Biomed2 -hanke) kirjoittajan toimiessa yhteyshenkilönä.



Jarmo S. Salonen

s. 1948 Toijala

FK (biokemia) 1974 Turun yliopisto

FT (biokemia) 1990 Turun yliopisto

Aikaisemmat toimet:

Assistentti, Jyväskylän yliopisto;

Biologian laitos 1974-75

Assistentti, Turun yliopiston

Farmakologian laitos 1977

Laboraattori, Turun yliop.

Farmakologian laitos 1978-82

Nykyisessä työpaikassa (Farnos / Orion) v:sta 1982 tutkijana, laboratoriapäällikkönä ja työryhmäpäällikkönä. Tällä hetkellä tutkimusryhmän päällikkö/ prekliininen farmakokinetiikka (Orion Pharma, Kemiallinen ja farmakokineettinen tutkimus, Turku).

Harrasteet: sulkapallo, (täysinäisten) minipullojen keräily

KOKOUSKALENTERI

January 6 - January 10, 2002

Lääkäripäivät - lääkäripäivien posterinäyttely

Helsinki – **Info:** Suomen Lääkäriliitto, Koulutusosasto, PL 49, 00501 Helsinki
puh. (09) 393 091 fax (09) 3930 773 e-mail: laakaripaivat@fimnet.fi

February 28, 2002 - March 03, 2002

4th International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics - ISOPP
Seville, Spain – **Info:** ISOPP4, P.O. Box 50006, Tel Aviv 61500, Israel
Tel: +972-3- 5140000, Fax: +972-3- 5140044/5140077, E-mail: isopp@kenes.com
<http://www.kenes.com/isopp/index.html>

May 14, 2002 - May 15, 2002

Neuroscience Finland 2002

Info: Prof. Esa Korpi, tel.: 03-3337542; E-mail: esa.korpi@utu.fi

Kts. s. 10-11

May 16, 2002

Suomen Farmakologiyhdistyksen vuosikokous

Kts. s. 12

May 18, 2002 - May 21, 2002

11th International Conference on Cardiovascular Pharmacotherapy

Montreal, QC, Canada – **Info:** ISCP 2002, 205 Viger Avenue W, Suite 201,
Montréal, QC, Canada H2Z 1G2. E-mail: info@iscp2002.com;
<http://www.iscp2002.com/new/reg.htm>

June 20, 2002 - June 22, 2002

3rd International Symposium on Microdialysis in Drug Research and Development
Minneapolis, MN, United States – **Info:** Amy L. Olson/Corby Wold, College of
Pharmacy, 308 Harvard Street SE, Minneapolis, MN, USA: Fax: 1-612-624-2974,
E-mail: olson017@tc.umn.edu: [http://www.pharmacy.umn.edu/resgrad/pceutics/
ThirdIntSymp/index.html](http://www.pharmacy.umn.edu/resgrad/pceutics/ThirdIntSymp/index.html)

June 29 - July 2, 2001

International Society for Biomedical Research on Alcoholism - ISBRA 2002

San Francisco, CA, USA – **info:** <http://www.isbra.com/conferences/index.html>

July 07, 2002 - July 12, 2002

IUPHAR 2002: 14th World Congress of Pharmacology
San Francisco, CA, USA – **Info:** Congress Secretariat,
XIVth World Congress of Pharmacology, 9650 Rockville Pike,
Bethesda, Maryland 20814-3995, USA
Tel: +001 301 530 7010; Fax: +001 301 530 7014;
e-mail wcp@faseb.org; <http://www.iuphar2002.org/>

Matkajärjestelyt: Kts sivut 12-13



July 9 - July 14, 2002

International Narcotics Research Conference - INRC 2002

Monterey, CA, United States – **Info:** <http://www.inrcworld.org/2002main.htm>

September 15 - September 18, 2001

8th Congress of the European Society for Biomedical Research on Alcoholism

Paris, France – **Info:** COLLOQUIUM-ESBRA 2001, 12 rue de la Croix-Faubin

75557 PARIS cedex 11, France. Tel.: +33-0144641515; Fax: +33-0144641516;

E-mail: colloquium@colloquium.fr; <http://www.imm.ki.se/moltox/ESBRA/>

ESBRA.htm

October 21, 2002 - October 23, 2002

International Clinical Trials Symposium 2002 – **Info:** Secretariat, Locked Bag

Q4002, QVB Post Office, Sydney NSW 1230, Australia

Tel: +61 2 9290 3366, Fax: +61 2 9290 2444, Email: trials@icms.com.au

<http://www.ctc.usyd.edu.au/4news/Symposium2002/welcome.htm>

October 26 - October 29

6th Congress of the European Federation of Neurological Societies

Vienna, Austria – **info:** <http://weblink.pt/efns2002/index.htm>

November 02, 2002 - November 07, 2002

32nd Annual Meeting of the Society for Neuroscience

Orlando, FL, United States – **info:** <http://www.sfn.org/>

November 10 - November 14, 2002

7th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders

Miami, Florida, USA – **Info:** The Movement Disorder Society, 611 East Wells

Street, Milwaukee, WI53202, USA

Tel.: +1-414-276-2145; Fax: +1-414-276-2146; E-mail:

congress@movementdisorders.org; <http://www.movementdisorders.org>

November 17, 2002 - November 20, 2002

75th Scientific Session, American Heart Association

Chicago, IL, United States

<http://www.scientificsessions.org/>



**10th International
Congress of Toxicology**
ICTX 11-16 July, 2004 Tampere, Finland

First Announcement: Kts. sivu 11



ORIGLUCON[®]
ORMOX[®]

ORION
PHARMA