Syyskokous 1.-2.9.

TRANSMITTERI

2/2005 No 74

Suomen Farmakologiyhdistyksen jäsenlehti
22. vuosikerta

SFY™

www.sfy.fi

Sisällysluettelo

Puheenjohtajan palsta 3
Sihteerin palsta 4
Syyskokoukseen kutsu ja esityslista 5
Drug development and pharmacology 6
Vuosikokouksen pöytäkirja 8
Immunofarmakologian tutkimusryhmä 11
Vuoden 2004 farmakologian väitöskirja 14
Matti Paasonen in memoriam 16
Kokouskalenteri 18
Apurahat 2005 18
SFY:n johtokunta 19

Julkaisija: Suomen Farmakologiyhdistys
Toimitus: Tiedotussihteeri Katriina Vuolteenaho
Immunofarmakologian tutkimusryhmä
Lääketieteen laitos
33014 Tampereen yliopisto
Puh: 03 - 3551 8856
Fax: 03 - 3551 8082
e-mail: katriina.vuolteenaho@uta.fi
www.sfy.fi

Ovatko yhteystietosi muuttuneet?

Tee osoitteenmuutos nettisivuillamme
tai ottamalla yhteyttä tiedotussihteeriin.

SFY:n sähköpostilistalle liityt lähettämällä tyhjän sähköpostiviestin otsikolla SFY-LISTA osoitteeseen katriina.vuolteenaho@uta.fi.

PUHEENJOHTAJAN PALSTA

Hyvät SFY:n jäsenet,

Vuosikokous hyvine päätöksineen ja vuosikokoussymposiumi mielenkiintoisine esitelmineen onnistui hyvin. Parhaat kiitokset puhujille hyvistä esityksistä sekä Novartikselle taloudellisesta tuesta.

Aivan kokouksen alla saimme suruviestin professori Matti Paasosen kuolemasta. Suomalainen farmakologikunta muistaa lämmöllä suomalaisen farmakologian kehittäjää, kansainvälisesti arvotettua tutkijaa ja pidettyä opettajaa. Professori Paasosen muistokirjoitus, jonka ovat laatineet Erkka Solatunturi ja Heikki Vapaatalo, on sivulla 16.

Tekes käynnisti Lääke 2000 teknologiaohjelman yhteistyössä Suomen Akatemian kanssa v. 2001. Ohjelma ja sen rahoitus toteutetaan kahtena 3-vuotisena jaksona, jakso I vuodet 2001-2003 ja jakso II vuodet 2004-2006. Ohjelman tavoitteena on vahvistaa suomalaista lääkekehitystä, luoda uusia ja kehittää olemassa olevia tutkimusverkostoja, parantaa tutkimuspalveluyksiköiden ja –yritysten kilpailukykyä sekä synnyttää uutta kansainvälistä liiketoimintaa lääkealalla. Pitkän tähtäimen tavoitteena on vahva kansainvälisesti toimiva suomalainen tutkiva ja kehittävä lääketeollisuus, jonka kehitysprojektit perustuvat suomalaiseen perustutkimukseen.

Tekes rahoittaa Lääke 2000 –ohjelman II jaksolla 45 julkisen tutkimuksen projektia sekä 14 yritysprojektia. Näistä 31 keskittyy menetelmäkehitykseen ja 14 uusiin terapiakonsepteihin. Tekesin julkisen tutkimuksen projektien rahoitus oli v. 2004 yhteensä 8.1 miljoonaa euroa. Lisäksi Suomen Akatemia on liittänyt ohjelmaan 11 rahoittamaansa projektia.

Lääke 2000 –ohjelma on tärkeä piristysruiske suomalaiselle lääketutkimukselle. Sen myötä moni lääkekehitysidea on siirtynyt ajatuksesta systemaattiseen tutkimusohjelmaan. On luotu siltoja akateemisten tutkijoiden ja lääkeyritysten välille. Vahva suomalainen akateeminen tutkimus tarjoaa osaamistaan tutkivan lääketeollisuuden käyttöön. Yhteisenä haasteena meillä on toimivien ja kannustavien yhteistyömuotojen luominen ja vaaliminen.

Lääkekehitys nojaa suurelta osin farmakologien osaamiseen, ja farmakologit ovat vahvasti mukana myös Lääke 2000 –ohjelmassa. SFY:n syyskokouksen teemana on Lääkekehitys. Aihetta tarkastellaan sekä tutkivan lääketeollisuuden näkökulmasta että akateemisten Lääke 2000 –ohjelmaan kuuluvien projektien näkökulmasta. Tavoitteena on myös aito vuoropuhelu nuorten alalle suuntautuvien tutkijoiden ja senioreiden välillä. Tuohilampi tarjoaa tähän oivat puitteet ja illalla soi ”pharmacology blues”.

Tavataan joukolla Tuohilammella!
- ja sitä ennen: leppoisia lomapäiviä

Eeva Moila

SIHTEERIN PALSTA

Hyvät SFY:n jäsenet,

Yhdistys piti vuosikokouksensa 7.4.2005 Helsingissä Biomedicumissa ja sen yhteydessä järjestettiin Syöpälääkkeitä käsittelevä symposium. Symposiumin puhujat valottivat syövän hoitoa ja syöpälääkkeiden farmakologiaa useista näkökulmista. Symposiumissa ulkomaisena kutsuttuna puhujana oli tri Elisabeth Buchdunger (Novartis, Basel, Sveitsi) ja hän kertoi lähinnä verisyöpien hoitoon käytettävän imatinibin farmakologiasta. Symposiumiin osallistui n.50 henkeä. Kiitos vielä kerran kaikille symposiumin puhujille ja symposiumin valmisteluihin osallistuneille sekä Novartikselle tuesta symposiumin järjestämiseksi.

Vaikka symposium onnistui hienosti, oli päivä surullinen suomalaisen farmakologian kannalta, sillä tilaisuuteen saapui suruviesti yhdistyksen kunniajäsenen Professori Matti K. Paasosen poismenosta. Symposiumin aluksi kunnioitimme hänen muistoaan hiljaisella hetkellä.

Symposiumin jälkeen järjestetyssä yhdistyksen vuosikokouksessa (pöytäkirja tämän Transmitterin sivuilla) vahvistettiin viime vuoden toimintakertomus ja tilinpäätös sekä hyväksyttiin yhdistykseen 9 uutta jäsentä. Tervetuloa uudet jäsenet yhdistyksen toimintaan! Lisäksi valittiin Lääketutkimussäätiön johtokuntaan uudet jäsenet, asiamies ja tilintarkastajat. Lääketutkimussäätiön asiamiehenä on v. 2001 – 2005 toiminut Dos. Eero Mervaala. Suomen Farmakologiyhdistys kiittää Eeroa hyvin tehdystä työstä! Uudeksi lääketutkimussäätiön asiamieheksi valittiin FT Ilkka Reenilä Helsingistä.

Haluaisin vielä muistuttaa kaikkia SFY:n jäseniä syyskokouksesta 1.9.2005 (Orion, Tuohilampi) ja sen yhteydessä järjestettävästä lääkekehitystä käsittelevästä kaksipäiväisestä symposiumista (1.-2.9.2005). Tervetuloa sekä vuosikokoukseen että sen yhteydessä järjestettävään tieteelliseen symposiumiin.

Seuravaan vuosikokouksen alustava päivämäärä on 17.2. 2006, kokous pidetään Oulussa ja tieteellisen symposiumin aiheena on farmakologian opetus. Merkatkaahan kalentereihinne!

Kesäisin terveisin,

Hannu Kankaanranta
SFYn sihteeri
e-mail: hannu.kankaanranta@uta.fi

SYYSKOKOUKSEEN KUTSU JA ESITYSLISTA

Aika: Torstai 1.9.2004 klo 17.30
Paikka: Vihti, Otalampi, Tuohilampi Orionin Koulutuskeskus (Tuohilammentie 88, 03300 Otalampi)

1. Avaus
2. Kokouksen puheenjohtajan ja sihteerin valinta
3. Kokouksen laillisuuden ja päätösvaltaisuuden toteaminen
4. Esityslistan hyväksyminen
5. Edellisen kokouksen pöytäkirjan hyväksyminen (Transmitteri 2/2005)
6. Toimintasuunnitelman vahvistaminen vuodelle 2006
7. Jäsenmaksun suuruudesta päättäminen ja tulo- ja menoarvion vahvistaminen vuodelle 2006
8. Johtokunnan jäsenten valinta erovuoroisten tilalle
9. Tilintarkastajien ja varatilintarkastajien valinta
10. Jäsenasiat
11. Ilmoitusasiat
12. Muut asiat
13. Kokouksen päättäminen

THE FINNISH PHARMACOLOGICAL SOCIETY

DRUG DEVELOPMENT & PHARMACOLOGY

Date:	1.- 2.9.2005
Venue:	Vihti, Otalampi, Tuohilampi Orionin Koulutuskeskus (Tuohilammentie 88, 03300 Otalampi)
Language:	Finnish/English

Thursday 1st September

12.00 Lunch

Chair:		***Minna Ruotsalainen*** *Orion Pharma*
13.00	Opening remarks for scientific program	***Eeva Moilanen*** *University of Tampere*
13.10	Drug development Drug discovery	***Antti Haapalinna*** *Orion Pharma*
	First in man to regulatory approval • Nonclinical	***Antti Haapalinna*** *Orion Pharma*
	• Pharmaceutical	***Juha Kiesvaara*** *Orion Pharma*
	• Clinical	***Taru Blom*** *Orion Pharma*

Coffee break

	Case report Entacapone	***Juha Ellmen*** *Orion Pharma*
16.00	Education/Training for drug development in Finland	***Ulla-Mari Pesonen*** *University of Turku*
16.45	Conclusions	
17.00	Lecture of the winner of the best pharmacological thesis 2004 - Imaging and properties of extrasynaptic $GABA_A$ receptors in the brain	***Saku Sinkkonen*** *University of Helsinki*

17.30 General meeting/SFYn vuosikokous

19.00 Dinner

After dinner you have a possibility to enjoy sauna or just having a talk with your fellow pharmacologists at the cosy surroundings of the training center.

Friday 2nd September

8.00 Breakfast

Chair:		***Eeva Moilanen*** *University of Tampere*
9.00	Drug development projects	
	Proten kinases - novel drug targets	***Raimo Tuominen*** *University of Helsinki*
	Alpha"-adrenoceptors subtypes as drug targets	***Mika Scheinin*** *University of Turku*
	Target recognition and characterization for the drug treatment of heart failure	***Heikki Ruskoaho*** *University of Oulu*
	Nitric oxide as a target of anti-inflammatory drug development	***Eeva Moilanen*** *University of Tampere*
	Eksitotoksinen hermosolukuolema kehittyvässä hippokampuksessa	***Irma Holopainen*** *University of Turku*

11.00 Coffee break

	The Importance of drug metabolism screening in early drug development	***Olavi Pelkonen*** *University of Oulu*
	Modified cell-lines modeling intestinal epithelium	***Timo Korjamo*** *University of Kuopio*
	Lääkeaine-metabolian tutkimus in silico-menetelmillä	***Hannu Raunio*** *University of Kuopio*

13.00 Lunch

Registration before 15.8.2005

Please indicate

• attendance to scientific program Thursday 1st and/or Friday 2nd
• attendance to general meeting of the Finnish Pharmacological Society
• need for overnight accommodation. Number of rooms at training center is limited, so please indicate if you are willing to share the room with your colleague (you can even name him/her).

!

to research secretary
Heli Määttä
Tel 03 - 3551 8081
e-mail heli.maatta@uta.fi

or to
Katriina Vuolteenaho
Tel 03 - 3551 8856
e-mail katriina.vuolteenaho@uta.fi

How to find your way to Tuohilampi?

Check information at Orion web-site www.orion.fi /Yhteystiedot

VUOSIKOKOUKSEN PÖYTÄKIRJA

KOKOUSPÖYTÄKIRJA 1/2005

SUOMEN FARMAKOLOGIYHDISTYKSEN 57. VUOSIKOKOUS
Aika: Torstai 07.04.2005 klo 17.15 – 17.45.
Paikka: Biomedicum, luentosali 2, Helsinki
Läsnä: 16 yhdistyksen jäsentä

1.Avaus
Puheenjohtaja avasi kokouksen klo 17.15

2.Kokouksen puheenjohtajan ja sihteerin valinta
Kokouksen puheenjohtajaksi valittiin Eeva Moilanen ja sihteeriksi Hannu Kankaanranta

3.Kokouksen laillisuuden ja päätösvaltaisuuden toteaminen
Puheenjohtaja totesi, että kokouskutsu oli lähetetty riitävän ajoissa tiedotuslehti Transmitterissa, joten kokous oli laillisesti koolle kutsuttu. Koska läsnä oli riittävästi jäseniä (puheenjohtaja + 15), kokous todettiin päätösvaltaiseksi (liite 1).

4.Esityslistan hyväksyminen
Esityslista hyväksyttiin muutoksitta

5.Edellisen kokouksen pöytäkirjan hyväksyminen (Transmitteri 4/2004)
Pöytäkirja hyväksyttiin muutoksitta.

6.Tilinpäätös, vuosikertomus ja tilintarkastajien lausunto
Sihteeri kävi lyhyesti läpi johtokunnan laatiman vuosikertomuksen vuodelta 2004, joka hyväksyttiin liitteen 2 mukaisena. Rahastonhoitaja esitteli tuloslaskelman ja taseen vuodelta 2004, sekä tilintarkastajien lausunnon, jotka hyväksyttiin yksimielisesti (liitteet 3 ja 4).

7. Tilinpäätöksen vahvistaminen ja vastuuvapauden myöntäminen hallitukselle ja muille vastuuvelvollisille
Kokouksella ei ollut huomautettavaa tuloslaskelman ja taseen suhteen, ja myönnetiin vastuuvapaus johtokunnalle ja rahastonhoitajalle.

8. Lääketutkimussäätiön asiamiehen ja hallituksen jäsenien valinta
Vuosikokous valitsi erovuoroiset lääketutkimussäätiön hallituksen jäsenet Markku Koulun ja Hannu Kankaanrannan jatkamaan toiseksi kaudeksi ja vahvisti lääketutkimussäätiön hallituksen kokoonpanon seuraavasti

Jäsen	Kausi	I / II kausi
Ilari Paakkari, pj	2003-2006	II
Arja Rautio, varapj	2004-2007	II
Pekka Männistö	2004-2007	II
Inge-Britt Linden	2003-2006	II
Martti Törnwall	2003-2006	I
Marja-Leena Nurminen	2003-2006	I
Esa Korpi	2004-2007	I
Markku Koulu	2005-2008	II
Hannu Kankaanranta	2005-2008	II

Lääketutkimussäätiön asiamiehenä on v. 2001-2005 toiminut Dos. Eero Mervaala, joka on ilmoittanut että haluaisi siirtää tehtävät seuraajalle. Suomen Farmakologiyhdistys kiittää Dos. Eero Mervaalaa hyvästä työstä Lääketutkimussäätiön asiamiehenä ja valitsi Lääketutkimussäätiön uudeksi asiamieheksi FT Ilkka Reenilän.

9. Lääketutkimussäätiön tilintarkastajien ja varatilintarkastajien valinta
Lääketutkimussäätiön tilintarkastajiksi valittiin KHT Erkki Manner ja FL Erkka Solatunturi, varatilintarkastajiksi valittiin KHT Jaakko Pohtio ja dos. Pekka Rauhala.

10. Jäsenasiat
Suomen Farmakologiyhdistyksen uusiksi jäseniksi päätettiin hyväksyä seuraavat henkilöt: LK Lauri Kangasaho, LK Tarja Mäkinen, LL, DI Tuomo Nieminen, LK Jouni Parkkonen, LK Erja Paukkeri FM Outi Sareila, Prov. Virpi Talman, FM Marjo Tampio, LL Olli Tenhunen.

11. Ilmoitusasiat
Puheenjohtaja muistutti että yhdistyksen syyskokous on 1.-2.9.2005 Orionin Tuohilammella ja tieteellisen symposiumin teema on lääkekehitys.
Seuraavan vuosikokouksen alustava päivämäärä on 17.2.2006 ja kokous pidetään Oulussa. Tieteellisen symposiumin teemana on farmakologian opetus.
Puheenjohtaja kertoi, että SFY:n johtokunta oli myöntänyt vuoden 2004 ansiokkaan väitöskirjan tunnustuspalkinnon LT Saku T. Sinkkoselle. Väitöskirjan otsikko on ”Imaging and properties of extrasynaptic $GABA_A$ receptors in the brain”. Väitöskirjapalkinnon suuruus on 1500 €.
Tiedotussihteeri esitteli yhdistyksen uuden onnitteluadressin ja muistutti yhdistyksen sähköpostilistasta.

12. Muut asiat
Muita asioita ei ollut.

13. Kokouksen päättäminen
Puheenjohtaja päätti kokouksen klo 17.44.

Tampereella, 11.4.2004.

Vakuudeksi

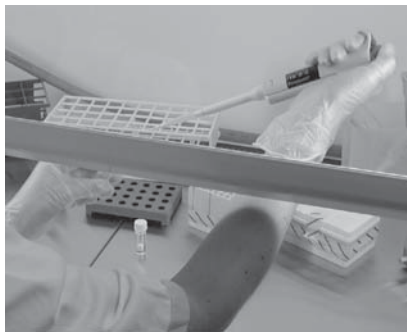
Eeva Moilanen
puheenjohtaja

Hannu Kankaanranta
sihteeri

Vuosikokouksen yhteydessä järjestetyn tieteellisen symposiumin aluksi kunnioitettiin yhdistyksen kunniajäsenen Professori Matti K. Paasosen muistoa hiljaisella hetkellä.

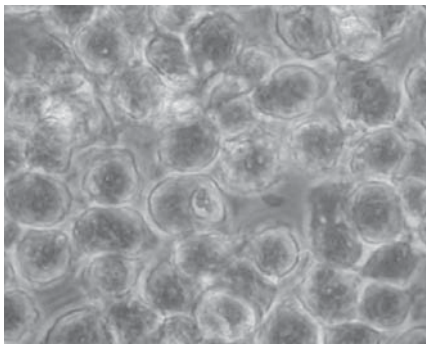
IMMUNO-FARMAKOLOGIAN TUTKIMUSRYHMÄ

Tulehdustutkimusta Tampereella



Professori Eeva Moilasen johtamassa Immunofarmakologian tutkimusryhmässä Tampereen yliopiston lääketieteen laitoksella tutkitaan tulehdukseen ja tulehduskipuun liittyviä mekanismeja ja lääkkeitä. Astma, nivelreuma ja nivelrikko l. artroosi ovat tulehdussairauksia, jotka aiheuttamiensa oireiden erilaisuudesta huolimatta ovat solu- ja molekyylitason mekanismeiltaan varsin samankaltaisia. Ryhmä keskittyy tutkimaan typpioksidia (NO) ja eikosanoideja tulehduksen välittäjäaineina.

40 hengen tutkimusryhmä tekee työtään yli 30 vuotiaan Kaupin kampuksen alueella. Tutkimusryhmän käyttöön on keväällä 2005 remontoitu uudet soluviljelytilat. Ryhmässä toimii professorin lisäksi dosentti Hannu Kankaanranta sekä täysipäiväisesti tai o.t.o. 5 väitellyttä tutkijaa, yli 20 väitöskirjatyöntekijää (lääketieteen lisensiaatteja ja kandidaatteja, proviisoreita, biokemistejä ja kemistejä) tai lääketieteen opiskelijaa ja laboratorio- ja toimistohenkilökuntaa. Tällä vuosituhannella ryhmässä on valmistunut 9 väitöskirjaa, noin 80 alkuperäisartikkelia, 35 katsauksta ja oppikirjanlukua. Tämän lisäksi vuosittain valmistuu useita keskiasteen ja korkea-asteen opinnäytetöitä.



Ryhmän tutkimusprojektit

1) NO ja iNOS tulehduksessa
2) Prostanoidit ja leukotrieenit tulehduksessa
3) Typpioksidia luovuttavat yhdisteet
4) Eosinofiiliapoptoosin säätely
5) Uloshengitysilman NO ja kondensaatti
   - keuhkotulehduksen uudet noninvasiiviset mittausmenetelmät

Indusoituvan typpioksidisyntaasi (iNOS) ja syklo-oksygenaasi-2 (COX-2) tuottavat tulehduksen kannalta keskeisiä välittäjä-aineita, typpioksidia ja prostanoideja. Näiden ekspression ja aktivaation estäjät ovat vilkkaan lääkekehitystyön kohteena. Ryhmä tutkii iNOS:n ja COX-2:n ilmentymiseen johtavia signalointireittejä ja niiden säätelymekanismeja mahdollisina lääkevaikutuskohteina. Viime vuosina ryhmä on julkaissut useita merkittäviä alkuperäishavaintoja näiden tulehdusreittien säätelystä erityisesti post-transkriptionaalisella tasolla liittyen mm. MAPK-estäjien ja glukokortikoiden vaikutusmekanismeihin.

Astmassa ja muissa tulehduksellisissa keuhkosairauksissa typpioksidin tuotto lisääntyy. Ryhmässä kehitetty uusi uloshengitysilman typpioksidimittaus kertoo tulehduksesta jo sairauden varhaisvaiheessa. Tulevaisuudessa menetelmää voidaan käyttää kliinisesti tulehduksellisten keuhkosairauksien diagnostiikassa ja hoidon tehon seurannassa. Potilaalle helppo puhallustesti perustuu eri puhallusvoimakkuuksilla tehtyihin mittauksiin, ja matemaattisten mallien perusteella voidaan todeta tulehdus ja selvittää sen voimakkuus ja sijainti keuhkoissa. Tutkimuskäytössä hyödynnetään myös uloshengitysilman kondensaattia, josta voidaan määrittää erilaisia tulehdustekijöitä. Keuhkosairauksien perustutkimuksessa selvitetään neutrofiili- ja eosinofiiliapoptoosin säätelymekanismeja ja keuhkosairauksien hoitoon tarkoitettujen lääkeaineiden vaikutuksia niihin.

Typpioksidi on keskeinen rustotuhoa edistävä välittäjäaine artroosirustossa. Artroositutkimuksen tavoitteena on selvittää niitä solunsisäisiä mekanismeja, jotka johtavat typpioksidituoton käynnistymiseen artroosirustossa sekä tutkia lääkekehityksen näkökulmasta keinoja, joilla artroosiruston typpioksidisynteesiä voitaisiin säädellä.

Oman tutkimustoiminan lisäksi ryhmä tarjoaa tulehdusmarkkereiden määrityspalvelua erilaisista biologisista näytteistä akateemisena yhteistyönä sekä palvelutoimintana yrityksille. Ryhmä tarjoaa myös potentiaalisten tulehdusta lievittävien yhdisteiden testauspalvelua tilaajan kanssa yhdessä suunnitellun ”tailor made ” -mallin mukaan.
Ryhmä tekee tutkimusta myös kolmessa TEKESin rahoittamassa lääkekehitysprojektissa.

Tutkimusryhmä:

Eeva Moilanen, LT, professori
Hannu Kankaanranta, LT, dosentti, keuhkosairauksien ja allergologian EL
Riku Korhonen, LT, tutkija
Aleksi Lahti, LT, tutkija
Lauri Lehtimäki, LT, tutkija
Teemu Moilanen, LT, dosentti, ortopedian ja traumatologian EL
Xianzhi Zhang, FT, tutkija
Heikki Sirkkola, ELL, tutkija

Mari Hämäläinen, FM, väitöskirjatyöntekijä
Ulla Jalonen, FM, väitöskirjatyöntekijä
Tiina Levälampi, LL, väitöskirjatyöntekijä
Laura Linkosalo, LL, väitöskirjatyöntekijä
Riina Nieminen, proviisori,väitöskirjatyöntekijä
Tiina Salonen, proviisori, väitöskirjatyöntekijä
Outi Sareila, FM, väitöskirjatyöntekijä
Katriina Vuolteenaho, LL, väitöskirjatyöntekijä

Taina Harmanen, lääketieteen opiskelija
Hannele Hasala, lääketieteen opiskelija
Pinja Ilmarinen, terveyden biotieteiden opiskelija
Mirkka Janka, lääketieteen opiskelija
Kaisa Järvinen, lääketieteen opiskelija
Lauri Kangasaho, lääketieteen opiskelija
Hannele Lehtonen, lääketieteen opiskelija
Riikka Lilja, lääketieteen opiskelija
Kati Marttinen, lääketieteen opiskelija
Tarja Mäkinen, lääketieteen opiskelija
Jouni Parkkonen, lääketieteen opiskelija
Erja-Leena Paukkeri, lääketieteen opiskelija
Heli Perttunen, lääketieteen opiskelija
Anna Sepponen, lääketieteen opiskelija

Marja Jousimies, laboratoriohoitaja
Sari Leinonen, laboratorioanalyytikko
Marja-Leena Lampén, laboratoriohoitaja
Heli Määttä, tutkimussihteeri
Salla Otsamo, laboratorioanalyytikko
Raija Pinola, välinehuoltaja

Siis aktiivista tutkimustoimintaa ”NO RESEARCH” -ryhmässä!

kirjoittajat:
Riina Nieminen ja Katriina Vuolteenaho

VUODEN 2004 FARMAKOLOGIAN VÄITÖSKIRJA

SAKU SINKKONEN:

Aivojen synapsien ulkopuolisten $GABA_A$ -reseptoreiden kuvantaminen ja ominaisuudet

Helsingin yliopisto, Lääketieteellinen tiedekunta
Biolääketieteen laitos, Farmakologia

Väitöspäivä: 5.11.2004

Ohjaaja: prof. Esa Korpi

Aivojen tärkeimmän estävän välittäjäaineen, γ-aminovoihapon (GABA), pääasialliset vaikutukset hermosolujen toimintaan välittyvät tyypin A ($GABA_A$) reseptorien kautta. Pentameerisen $GABA_A$-reseptorin alayksiköt muodostavat hermosolukalvolle kloridikanavan ja lukuisia allosteerisia säätelykohtia. Eri alayksiköt ilmentyvät toisistaan poikkeavasti eri aivoalueilla, mikä muodostaa perustan reseptoriperheen monimuotoisuudelle. Tyypillisimmin reseptorissa on ainakin yksi α(1-6)-, yksi β (1-3)- sekä yksi γ(1-3)-alayksikkö, ja yleisin reseptorialatyyppi on α1β2γ2. Perinteisesti $GABA_A$-reseptorien on katsottu osallistuvan ainoastaan nopeaan synaptiseen hermovälitykseen, mutta viimeaikaisen tutkimustiedon valossa merkittävä osa reseptoreista sijaitseekin synapsien ulkopuolisilla osilla hermosolujen solukalvoa. Nämä synapsien ulkopuoliset reseptorit aktivoituvat synapseista karkaavan GABA:n vaikutuksesta ja aiheuttavat nk. taustainhibition, mutta niiden merkitystä aivojen toiminnassa, eri sairauksissa tai lääkevaikutuksen kohteina ei vielä tunneta.

$GABA_A$-reseptorin useiden säätelykohtien kautta välittyy lukuisten kliinisesti tärkeiden lääkeaineiden, kuten bentsodiatsepiinien, barbituraattien ja yleisanesteettien, sekä etanolin vaikutuksia. $GABA_A$-reseptorien toiminnan voimistamista käytetäänkin hyväksi mm. epilepsian, unettomuuden ja ahdistuneisuuden hoidossa sekä anestesiassa. Akuutissa tilanteessa lääkehoito on tehokasta, mutta pitkäaikaisessa käytössä ongelmiksi muodostuvat lääkkeiden liian laajat vaikutukset sekä riippuvuuden ja toleranssin kehittyminen. Ongelmien uskotaan aiheutuvan lääkkeiden epäselektiivisyydestä erilaisten $GABA_A$-reseptorialatyyppien suhteen. Tämän vuoksi olisi tärkeää kuvata aivojen erilaisia reseptorialatyyppejä, niiden esiintymistä ja ominaisuuksia. Reseptorialatyyppeihin suunnatut selektiiviset lääkkeet saattaisivat tarjota mahdollisuuden entistä parempaan ja turvallisempaan hoitoon. Tästä hyvänä esimerkkinä voidaan pitää bentsodiatsepiinikohtaan sitoutuvia α1-selektiivisiä zolpidemin kaltaisia nukahduslääkkeitä, joiden väärinkäyttöpotentiaali on selkeästi epäselektiivisiä yhdisteitä (esim. diatsepaami) vähäisempää johtuen mahdollisesti anksiolyyttisen α2-vaikutuksen puutteesta.

Väitöskirjatyössä kehitettiin aivoleikkeiden reseptoriautoradiografinen menetelmä, jonka avulla pystyttiin kuvantamaan pikkuaivojen jyvässolukerroksessa todettu epätyypillinen $GABA_A$-reseptorien farmakologia. Ilmiössä suuretkaan GABA-pitoisuudet eivät aiheuttaneet $GABA_A$-reseptorin kloridikanavaan sitoutuneen radioligandin syrjäytymistä (GABA-insensitiivinen [^{35}S]TBPS-sitoutuminen, GIS-[^{35}S]TBPS). GIS-[^{35}S]TBPS:n todettiin esiintyvän ihmisen, jyrsijöiden ja lintujen aivoissa, erityisesti talamuksessa ja pikkuaivojen jyvässolukerroksessa. Muuntogeenisten hiirikantojen ja soluviljelmissä tuotettujen reseptoreiden avulla osoitettiin, että vain tietyt reseptorialatyypit (α6β2/3, α6β2δ, α1β3 ja α1β2δ) sitovat [^{35}S]TBPS:ää GABA-insensitiiviseen tapaan, kun taas γ2-alayksikön liittyminen

reseptorikompleksiin tekee [^{35}S]TBPS-sitoutumisesta täysin GABA-herkkää. Koska γ2-alayksikkö on vastuussa reseptorin ankkuroimisesta synapsiin, kuvastaa GIS-[^{35}S]TBPS synapsien ulkopuolisia $GABA_A$-reseptoreita. Näissä reseptoreissa GABA näyttäisi toimivan vain osittaisena agonistina, mikä saattaa selittää epätäydellisen [^{35}S]TBPS:n syrjäytymisen GABA:n vaikutuksesta.

Synapsien ulkopuolisten reseptoreiden merkitystä käyttäytymistasolla selvitettiin muuntogeenisessä hiirimallissa, jonka hippokampuksessa yli-ilmennettiin α6-alayksikköä. Muuntogeenisten hiirten hippokampuksessa α6-alayksiköt muodostivat synapsin ulkopuolisia reseptoreita. Hiirten hippokampuksen $GABA_A$erginen taustainhibitio oli lisääntynyt mutta synaptinen reseptoritoiminta vähentynyt. Muutoin normaalin ilmiasun omaavien muuntogeenisten hiirten kouristuskynnys oli tavallista matalampi, mutta epilepsialääke tiagabiini ehkäisi kouristuksia jo alhaisella annoksella nostaessaan synapsin ulkopuolisen GABA:n määrää ja näin aktivoiden synapsien ulkopuolisia reseptoreita. Tulokset antoivat ensimmäiset viitteet taustainhibition käyttäytymistason merkityksestä ja osoittivat, että vaikka taustainhibitio kykenee korvaamaan vähentyneen synaptisen inhibition normaalitilanteessa, on synaptisten reseptoreiden moitteeton toiminta keskeistä voimakkaiden ärsykkeiden hillitsemisessä.

Väitöskirjatyön viimeisessä osassa osoitettiin GIS-[^{35}S]TBPS:n avulla erään fenamaattiryhmän tulehduskipulääkkeen, niflumaatin, toimivan $GABA_A$-reseptorien positiivisena tai negatiivisena modulaattorina reseptorialatyypin mukaan. Positiivinen modulaatio todettiin aivojen yleisimmässä reseptorialatyypissä (α1β2γ2), eikä tätä vaikutuskohtaa reseptorissa ollut ennen havaittu. Negatiivinen vaikutus todettiin α6-alayksikön sisältämissä reseptoreissa, ja vaikutus välittynee saman vaikutuskohdan kautta kuin furosemidin α6-$GABA_A$-reseptorien toimintaa estävä vaikutus.

Väitöskirjatyössä kehitetyn GIS-[^{35}S]TBPS-menetelmän avulla voidaan kuvantaa aivojen synapsien ulkopuolisia $GABA_A$-reseptoreita sekä tutkia näiden reseptoreiden ominaisuuksia ja toimintaa lukuisten neurologisten ja psykiatristen sairauksien eläinmalleissa. Työ valottaa synapsien ulkopuolisten $GABA_A$-reseptorien merkitystä käyttäytymisessä ja osoittaa, että näiden reseptorialatyyppien erityisiä ominaisuuksia voitaneen jatkossa hyödyntää lääkekehityksessä.

Helsingin yliopiston lääketieteellinen tiedekunta hyväksyi Saku Sinkkosen väitöskirjatyön "Imaging and properties of extrasynaptic $GABA_A$ receptors in the brain" 16.11.2004 arvosanalla "kunniamaininnalla hyväksytty". Väitöskirjatyö sai Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan vuoden 2004 väitöskirjapalkinnon. Väitöskirjatyötä tehtiin Helsingin yliopiston Biolääketieteen laitoksen ohella Turun yliopiston Biolääketieteen laitoksella Farmakologian ja kliinisen farmakologian oppiaineessa. Väittelijä oli Turku Graduate School of Biomedical Sciences –tutkijakoulun jäsen. Väitöskirja on julkaistu kokonaisuudessaan sähköisenä (http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/laa/biola/vk/sinkkonen/).

Kolme sukupolvea suomalaista neurokemiaa: kustos prof. Esa Korpi, vastaväittäjä emeritusprof. Simo Oja ja väittelijä ennen väitöstilaisuutta.

Prof Matti K. Paasonen
in memoriam

Farmakologian kehittäjä ja vaatimaton vaikuttaja

Vuosikymmeniä alansa opetukseen ja tutkimukseen merkittävästi vaikuttanut Helsingin yliopiston farmakologian emeritusprofessori Matti Kustaa Paasonen kuoli 7. huhtikuuta 2005 keuhkokuumeeseen kotonaan Helsingissä. Hän oli syntynyt Mikkelin maalaiskunnassa 10. joulukuuta 1925.

Matti Paasonen kävi koulunsa Turussa ja valmistui lääketieteen lisensiaatiksi Turun yliopistossa 1951. Vastaperustetussa Turun yliopiston farmakologian laitoksessa hän toimi assistenttina 1952–54. Helsingin yliopiston farmakologian laitoksessa hän työskenteli jo opiskeluaikanaan 1940-luvun lopulla ja sitten assistenttina 1952 ja 1955–62. Hän väitteli lääketieteen ja kirurgian tohtoriksi Helsingin yliopistossa 1953 antihistamiinien vaikutuksesta koe-eläinten adrenaliinivasteisiin. Hänet nimitettiin Helsingin yliopiston farmakologian dosentiksi 1955, apulaisprofessoriksi 1962 ja varsinaiseksi professoriksi ja laitoksen esimieheksi 1966. Hän jäi täysin palvelleena eläkkeelle 1991.

Väitöskirjatyön jälkeen Matti Paasonen jatkoi tutkimustyötään ulkomailla tuohon aikaan poikkeuksellisen pitkään: Edinburghin yliopisto 1954–55, Yalen yliopisto 1955–56, Harvardin yliopisto 1956–57 ja 1960–61, Hoffmann-La Rochen tutkimuskeskus, Basel 1959. Näissä Iso-Britannian, Sveitsin ja Yhdysvaltojen arvostetuissa tutkimuslaitoksissa saatujen, sen ajan tunnetuimpien farmakologien oppien mukaisesti Paasonen pyrki jo 1950-luvulla ajanmukaistamaan Hallituskatu 3:n pohjakerroksessa sijainneen Helsingin ”vanhan farmakologian laitoksen” tutkimusmetodeja. Yhdysvalloista saamallaan apurahalla hän mm. täydensi laitoksen varsin vaatimatonta laitteistoa silloista kehityksen huippua edustavalla spektrofotofluorometrillä. Se mahdollisti uusien, riittävän herkkien ja spesifisten kemiallisten menetelmien käytön biologisten määritysmenetelmien rinnalla lääkeaineiden ja elimistön omien aineiden tutkimuksessa. Yliopiston uuden laitosrakennuksen (Siltavuorenpenger 10) ja siihen 1961 muuttaneen farmakologian laitoksen uusien tilojen ja varustelun suunnittelussa hänen osuutensa oli keskeinen. 1970-luvun alussa Paasonen oli aktiivisesti mukana perustettaessa lääketieteellistä tiedekuntaa Tampereen yliopistoon.

Professorina ja laitoksen esimiehenä Matti K. Paasonen jatkoi edeltäjänsä Armas Vartiaisen linjaa. Vaikka hänen oman mielenkiintonsa kohteina olivat neurofarmakologia ja kohonneen verenpaineen syntymekanismit, myös useat anestesiologian, sisätautiopin ja neurologian alojen tutkijat tekivät väitöskirjansa farmakologian lai-

toksessa. Sittemmin monet heistä etenivät alojensa professoreiksi. Edeltäjänsä Armas Vartiaisen kanssa Matti Paasonen taisteli tiedekuntaan anestesiologian professuurin. Paasonen vaali kansainvälisiä suhteita alan laitoksiin mm. Ruotsissa, Saksan liittotasavallassa, Englannissa ja Yhdysvalloissa. Niissä tarjoutui siksi hyviä tieteellisiä jatkokoulutuspaikkoja hänen oppilailleen. Paasosen esimieskaudella laitoksessa vieraili lukuisia farmakologian ja lähialojen huippututkijoita. Myös yhteydet Neuvostoliiton farmakologeihin kehittyivät. Matti Paasonen piti farmakologian opetusta laitoksensa toiminnassa erittäin tärkeänä ja 1960-luvulla laitoksen opettajamäärää lisättiin, mikä entisestään paransi opiskelijoiden tyytyväisyyttä farmakologian opetukseen. Paasonen korosti yleisen lääketurvallisuuden ja toksikologian merkitystä. Hänen virkaanastujaisluentonsa ajoittui talidomidikatastrofin jälkipuintiin ja käsitteli lääketurvallisuutta. Laitoksen nimikin muutettiin hänen aloitteestaan muotoon ”Farmakologian ja toksikologian laitos” ja toksikologia sai oman assistentuurinsa. Yhdessä apulaisprofessori Jouko Tuomiston kanssa Paasonen toimitti suomenkielisen farmakologian ja toksikologian oppikirjan 1978. Sen painoksista viimeinen, jonka toimittajana hän vielä oli mukana, ilmestyi 1995. Esimiehen toimissaan Paasonen oli vähäeleinen ja rauhallinen tarkkailija, joka viisaasti pyrki optimoimaan laitoksensa toimintaa. Alaisiinsa ja opiskelijoihin hän suhtautui ystävällisesti ja arvostavasti. Paasosen opiskelijamyönteisyys ja ystävällisyys heijastuivat muihinkin opettajiin ja laitoksen henkeen. Niinpä farmakologian pariin hakeutui monia tutkijanalkuja, joista sittemmin on tullut farmakologian professoreita yliopistoihin kautta maan.

Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan varadekaani Paasonen oli 1971–75 ja lääketieteellisen keskuskirjaston johtokunnan puheenjohtaja 1977–83. Hän arvosti suuresti asemaansa voimistelulaitoksen tarkastajana 1971–75. Lääketehdas Orionin tieteelliseen neuvostoon hän kuului 1966–95 ja Orion-yhtymän hallintoneuvostoon 1969–95.

Matti K. Paasonen oli Suomen Farmakologiyhdistyksen kunniajäsen vuodesta 1985 lähtien. Hän oli liittynyt yhdistykseen sen perustamista seuraavana vuonna 1949 ja toimi sen luottamustehtävissä, sihteerinä 1956–61, varapuheenjohtajana 1961–69 ja puheenjohtajana 1969–77. Tälle kaudelle ajoittuu yhdistyksen toistaiseksi suurin hanke, Kuudennen kansainvälisen farmakologian kongressin järjestäminen Helsingissä heinäkuussa 1975. Paasonen osallistui vuosia kestäneisiin valmisteluihin vaivojaan säästämättä ja toimi talkoovoimin toteutetun kongressin presidenttinä. Hyvin onnistuneen, 3500 osanottajaa keränneen kongressin jälkeen hänet valittiin poikkeuksellisesti kaksi kertaa peräkkäin Kansainvälisen Farmakologiliiton (IUPHAR) ensimmäiseksi varapuheenjohtajaksi vuosiksi 1975–81.

Professori Paasonen oli vuodesta 1970 lähtien arvostetun saksalaisen Leopoldina-akatemian ja vuodesta 1973 lähtien Suomalaisen Tiedeakatemian jäsen. Kuopion yliopisto promovoi hänet kunniatohtorikseen 1991.

Matti K. Paasosta muistaa suuri opettajaansa ja esikuvaansa kunnioittava oppilaiden ja ystävien joukko farmakologien ja muiden lääketieteen alojen edustajien piirissä.

Erkka Solatunturi
Heikki Vapaatalo
Kirjoittajat ovat Matti Paasosen oppilaita ja työtovereita

Kokouskalenteri

Kotimaiset

1.-2.9.2005 **SFY:n syyskokous**
Teema: lääkekehitys
Tuohilampi, Orion

17.2.2006 **SFY:n vuosikokous 2006**
Teema: farmakologian opetus
Oulu

Kansainväliset

11.-14.9.2005 **42nd Congress of The European Societies of Toxicology**
Cracow, Poland
www.eurotox2005.org

18.-20.9.2005 **The 3rd James Black Conference**
Pharmacological Insights and Therapeutic Targets in Heart Failure
Oxford, UK
www.bps.ac.uk/meetings

2.-7.7.2006 **The 15th World Congress of Pharmacology (IUPHAR-2006)**
Beijing, China
www.cnphars.org

Transmitterissä julkaistavaksi toivottuja kokousilmoituksia voi lähettää SFYn tiedotussihteerille Katriina Vuolteenaholle (katriina.vuolteenaho@uta.fi).

Apurahat 2005

SFYN johtokunta myönsi kokouksessaan 7.4.2005 matka-apurahoja yhteensä 3750 euron arvosta seuraavasti:
FM Suvi Huuskonen (Turun yliopisto) 500 €, LK Jouni Parkkonen (Tampereen yliopisto) 500 €, LT Jarkko Piuhola (Oulun yliopisto) 500 €, Dos. Mikko Uusi-Oukari (Turun yliopisto) 500 €, LK Antti Väänänen (Helsingin yliopisto) 625 €, LK Tarja Mäkinen (Tampereen yliopisto) 500 €, Prov. Tiina Salonen (Tampereen yliopisto) 625 €. Onnea matka-apurahan saaneille!

SUOMALAINEN LÄÄKÄRISEURA DUODECIM myöntää vuonna 2005 tutkimus- ja matka-apurahoja yhteensä 20 000 euroa lääkäreille ja lääketieteen opiskelijoille lääketieteen opetusta ja koulutusta, oppimisen arviointia ja uusia oppimismenetelmiä koskevaan tutkimustyöhön. Tarkemmat ohjeet ja lomakkeet löydät internetsivuilta **www.duodecim.fi > koulutus > apurahat 2005.**
Hakemukset pyydetään laatimaan internetsivuilla olevalle lomakkeelle ja lähettämään joko sähköpostin liitetiedostona sähköpostiin mari.anttolainen@duodecim.fi, tai tavallisena postina osoitteella: Koulutusapurahat 2005, Mari Anttolainen, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, PL 713, 00101 Helsinki **perjantaihin 26.8.2005** mennessä.

SFY:N JOHTOKUNTA

Prof. Eeva Moilanen, puheenjohtaja
Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
33014 Tampereen yliopisto
Puh. 03-3551 6741, fax 03-3551 8082
e-mail eeva.moilanen@uta.fi

FaT Ewen MacDonald, varapuheenjohtaja
Kuopion yliopisto
Farmakologian ja toksikologian laitos
PL 1627, 70211 Kuopio
Puh. 017-162 400, fax 017-162 424
e-mail ewen.macdonald@uku.fi

Prof. Pekka Männistö
Helsingin yliopisto
Farmasian tiedekunta
Farmakologian ja toksikologian osasto
PL 56, 00014 Helsingin yliopisto
Puh. 09-191 59472, fax 09-191 59471
e-mail pekka.mannisto@helsinki.fi

Prof. Ilari Paakkari
Helsingin yliopisto
Biolääketieteen laitos
Farmakologia
PL 63, 00014 Helsingin yliopisto
Puh. 09-191 25333, fax 09-191 25363
e-mail ilari.paakkari@helsinki.fi

Dos. Arja Rautio
Oulun yliopisto
Farmakologian ja toksikologian laitos
PL 5000, 90014 Oulun yliopisto
Puh. 08-537 5250, fax 08-537 5247
e-mail arja.rautio@oulu.fi

FaT Minna Ruotsalainen
Orion Pharma
PL 65, 02101 Espoo
Puh. 09-429 2803, fax 09-429 2453
e-mail minna.ruotsalainen
@orionpharma.com

Dos. Ullamari Pesonen
Turun yliopisto
Biolääketieteen laitos
Farmakologia ja kliininen farmakologia
Itäinen Pitkäkatu 4, 20520 Turku
Puh. 02-333 7258, fax 02-333 7216
e-mail ullamari.pesonen@utu.fi

Prof. Olavi Tokola
Lääkelaitos
Farmakologinen osasto
PL 55, 00301 Helsinki
Puh. 09-473 34227, fax 09-473 34260
e-mail olavi.tokola@nam.fi

Prof. Esa Korpi
Helsingin yliopisto
Biolääketieteen laitos
Farmakologia
PL 63, 00014 Helsingin yliopisto
Puh. 09-191 25330, fax 09-191 25364
e-mail esa.korpi@helsinki.fi

Dos. Hannu Kankaanranta, sihteeri
Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
33014 Tampereen yliopisto
Puh. 03-3551 7318, fax 03-3551 8082
e-mail hannu.kankaanranta@uta.fi

Kannatusjäsenemme: