# TRANSMITTERI

**2/2001 No 58**

Suomen Farmakologiyhdistyksen jäsenlehti
18. vuosikerta

# Sisällys

**PUHEENJOHTAJAN PALSTA .....3**
**TIEDOTUSSIHTEERIN PALSTA .....5**
**SFY:N VUOSIKOKOUS -2001 .....6**
**VÄITÖSKIRJAPALKINTO -2001 .....9**
**MATKA-APURAHAT -2001 .....9**
**PALKITUN VÄITÖSKIRJAN ABSTRAKTI .....10**
**25 VUOTTA VI KANSAINVÄLISEN FARMAKOLOGIAN KONGRESSIN JÄRJESTÄMISESTÄ HELSINGISSÄ ..... 11**
**SYYSKOKOUS HELSINGISSÄ 13.9. .....14**
**ORION PHARMA:N OSIO .....15**
**TUTKIJAPROFIILI .....19**
**KOKOUSKALENTERI.....20**
**FARMAKOLOGISET VÄITÖSKIRJAT 2000 .....22**

**Julkaisija:** **Suomen Farmakologiyhdistys**
**Toimitus:** **Tiedotussihteeri 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**

# PUHEENJOHTAJAN PALSTA

Farmakologian opetus Suomessa

Oulussa järjestettiin SFY:n vuosikokous 30.3.2001. Ennen kokousta pidetyssä puolen päivän symposiumissa keskeinen teema oli farmakologian opetus. Esitän tässä oman yhteenvetoni esityksistä ja niiden pohjalta käydystä keskustelusta. Opetusmenetelmät jakautuvat nykyään kahteen päämetodiin, joita ovat opettajakeskeinen ja opetuspainotteinen ns perinteinen metodi sekä uudempi opiskelijakeskeinen ja opiskelupainotteinen ongelmalähtöinen metodi. Tosin on heti todettava, että opetusmuodot eivät enää ole jaettavissa näin kategorisesti vaan kyse on todella painotuksista. Ehkä perinteisin opetus on vallalla Helsingin yliopiston farmasian laitoksen farmakologian ja toksikologian osastossa ja Kuopion yliopiston farmakologian ja toksikologian laitoksessa. Myös Oulussa ja Turussa sovelletaan pitkälti perinteistä mallia. Periaatteessa kaikki farmakologit tuntevat perinteisen opetusmetodin, eikä siitä tässä yhteydessä enempää. Uudenmuotoinen opetus on vallalla Tampereella ja osittain Helsingissä lääketieteellisessä tdk:ssa. Tampereella on onnistuttu ongelmalähtöisen metodin soveltamisessa farmakologiassa ja ilmeisesti koko lääketieteen opiskelussa. Helsingin lääketieteellisessä tdk:ssa farmakologian opetus on integroitu muuhun prekliiniseen opetukseen siten, että opintojaksojen (esim neurojakso) sisällä on farmakologisia tapauksia. Uuden opetusmallin sisäänajossa kahden ensimmäisen vuoden aikana on opiskelijoiden oppimistavoitteita pyritty tekemään selkeämmiksi ja tutorin roolia on alettu korostaa aikaisempaa enemmän. Vaikka samalla on siis osittain luovuttu ongelmalähtöisen oppimisen perusideologiasta, opiskelijat kokevat nyt hyötyvänsä istunnoista enemmän. Tilanne on siis jonkin verran parantanut, mutta opetuksen integroiminen hajottaa farmakologian opetuksen pitkälle aikajänteelle, mikä aiheuttaa ongelmia. Kliininen farmakologia integroituu luontevasti kliinisiin kursseihin eikä siinä liene ongelmia, jos

prekliiniset farmakologian perusopinnot on hyvin suoritettu. Kukaan ei ole pystynyt ”kokeellisesti” osoittamaan että yksi opetusmetodi on toista parempi. Minun tulkintani Oulun keskusteluista on kuitenkin se, että perinteinen opetusmenetelmä toimii ehkä osin käytännön syistä suurille opiskelijamäärille paremmin kuin ongelmalähtöinen. Kaiken oppimisen tärkein edellytys on kuitenkin motivaatio. Motivaatio syntyy monesta tekijästä, mutta meidän farmakologian opetuksesta vastaavien on tehtävä parhaamme jotta saamme opiskelijat innostumaan farmakologian opiskelusta. Yksi tärkeimpiä asioita tähän liittyen on se, että farmakologiaa opettavan on itse osattava farmakologiaa ja myös fysiologiaa. Farmasian opiskelijoiden keskuudessa farmakologia koetaan tärkeäksi oppiaineeksi, mutta onko tilanne sama lääketieteen opiskelijoiden kohdalla vai ”hukkuuko” farmakologia informaation ”valtamereen”? SFY:n tulevissa kokouksissa on syytä palata opetuskysymyksiin ja EPHARnetin mahdollisuuksiin. EPHARnet on internetissä tarjolla olevaa opetusmateriaalia ja tulevassa Lyonin kokouksessa on asiaa koskeva symposiumi.

Suuret kiitokset Oulun yliopiston farmakologian ja toksikologian laitokselle SFY:n vuosikokouksen järjestämisestä. Hyvää kesää kaikille SFY:n jäsenille.

Raimo Tuominen
SFY:n puheenjohtaja
e-mail: raimo.tuominen@helsinki.fi

# TIEDOTUSSIHTEERIN PALSTA

Vuosikokous Oulussa 30.3.2001.

kuten puheenjohtajan palstasta kävi ilmi, järjestettiin SFY:n vuosikokous 30.3. 2001 Oulussa, Orion Pharman tiloissa Oulujokitalossa. Ennen farmakologian opetusta käsittelevää osiota kokouksessa oli tieteellinen osio, jonka aluksi kuultiin Oululaisten isäntien alustukset. Prof. Olavi Pelkonen kertoi lääkeainemetabolian in vitro-tutkimuksista ja prof. Heikki Ruskoaho sydämen hypertrofian kehittymiseen vaikuttavista solunulkoisista ja -sisäisistä tekijöistä. Lisäksi sessiossa oli nuorten farmakologien esityksiä omista tutkimuksistaan. Oululaisista esityksen pitivät Päivi Myllynen (Lamotrigiinin istukanläpäisevyys in vivo ja ex vivo), Hanna Leskinen (Cardiotrophin-1 sydämen vajaatoiminnassa) ja Nina Hautala (Pressure overload increases GATA4 binding activity via endothelin-1). Kuopiosta esityksen piti Katja Sirviö (Konfokaalimikroskooppi farmakologin käsissä) ja Helsinkiläisiä farmakologeja edusti Outi Salminen (Nikotiinin vaikutus dopaminergiseen hermovälitykseen ja Fos-proteiinin ekspressioon). Itse vuosikokoukseen osallistui 21 yhdistyksen jäsentä (pöytäkirja seuraavilla sivuilla). Vuosikokouksen päätteeksi Ulla-Mari Parkkisenniemi piti väitöskirjapalkintoesitelmän (kts s. 9). Kiitokset myös sihteerin puolesta kokouksen järjestäneelle Oulun yliopiston farmakologian ja toksikologian laitokselle, erityisesti dos. Arja Rautiolle, sekä kokouksen puitteista ja tarjoilusta Orion Pharmalle. Kiitokset myös tehtävänsä jättävälle Päivi Castrén-Kortekankaalle pitkäaikaisesta toiminnasta yhdistyksen rahastonhoitajana. Uudeksi rahastonhoitajaksi johtokunta on valinnut FaT Ulla-Mari Parkkisenniemen.

SFY:n syyskokous järjestetään Biotec2001-tapahtuman yhteydessä 13.9. 2001 Helsingin vanhassa satamassa. SFY on järjestänyt ko. tapahtumaan farmakologisen symposiumin “Farmakologinen tutkimus Suomessa” johon yhdistyksen jäsenet pääsevät ilmaiseksi. Syyskokous pidetään symposiumin päätteeksi. Muut tapahtuvaan liittyvät osiot ovat maksullisia. Symposiumin alustava ohjelma on nähtävissä sivulla 14.

Hyvää loppukevättä ja kesää toivottaen,

Petteri Piepponen

# SFY:N VUOSIKOKOUS -2001

**KOKOUSPÖYTÄKIRJA 1/2001**

**SUOMEN FARMAKOLOGIYHDISTYKSEN 52. VUOSIKOKOUS**

**Aika:** Perjantai 30.3.2000 klo 17.10

**Paikka:** Orion Pharma, Oulujokitalo, Oulu

**Läsnä**: 21 yhdistyksen jäsentä

*1. Avaus*

- Yhdistyksen puheenjohtaja Raimo Tuominen avasi kokouksen klo 17.21.

*2. Kokouksen puheenjohtajan ja sihteerin valinta*

- Kokouksen puheenjohtajaksi valittiin Raimo Tuominen ja sihteeriksi Petteri Piepponen

*3. Kokouksen laillisuus ja päätösvaltaisuus sekä esityslistan hyväksyminen*

- Kokous todettiin laillisesti kokoon kutsutuksi ja päätösvaltaiseksi. Kokouksen esityslista hyväksyttiin kokouksen työjärjestykseksi.

*4. Edellisen kokouksen pöytäkirjan hyväksyminen*

- Transmitterissa 4/2000 julkaistu edellisen kokouksen (18.8.2000) pöytäkirja hyväksyttiin muutoksitta.

*5. Sääntöjen 10 §:n mukaiset asiat*

- Johtokunnan laatima vuosikertomus vuodelta 2000 (luonnos julkaistu Transmitterissa 1/2001) lisäyksineen hyväksyttiin muutoksitta.
- Rahastonhoitajan laatima tuloslaskelma ja tase vuodelta 2000 tarkastettiin ja hyväksyttiin.
- Luettiin tilintarkastajien lausunto, jonka jälkeen vahvistettiin tilinpäätös ja myönnettiin vastuuvapaus johtokunnan jäsenille ja rahastonhoitajalle tilikaudelta 2000.
- Johtokunnan jäsenistä olivat erovuorossa Pekka Männistö, Eeva Moilanen ja Arja Rautio, jotka kaikki olivat valittavissa uudelleen seuraavaksi 3-vuotiskaudeksi. Erovuoroisten jäsenten uudelleenvalintaan kannatettiin yksimielisesti, joten Pekka Männistö, Eeva Moilanen ja Arja Rautio päätettiin valita uudelleen johtokunnan jäseniksi kolmivuotiskaudeksi 2001-2004.

- Todettiin, että yhdistyksen tilintarkastajina ovat toimineet Liisa Ahtee ja Pekka Eränkö sekä varatilintarkastajina Päivi Aho ja Erik Klinge. Asianomaisten uudelleenvalintaa kannatettiin, joten heidät valittiin uudelleen tehtäviinsä.
- Keskusteltiin johtokunnan laatimasta talousarvioesityksestä vuodelle 2001. Heikki Vapaatalo totesi viime vuosilta jääneen säästön hieman huvenneen, joten yhdistyksen varainhankintaa tulisi tästä syystä lisätä. Heikki Vapaatalo ilmaisi myös huolestumisensa jäsenmaksujen laiskasta maksamisesta, johon puheenjohtaja totesi, että jäsenmaksujen perintä on tehostunut uuteen järjestelmään siirryttäessä, ja tulos näkyisi todennäköisesti seuraavan vuoden tilinpäätöksessä. Keskustelussa kävi ilmi, että yhdistyksen jakamien matka-apurahojen määrää ei voida pienentää menojen karsimiseksi. Heikki Ruskoaho ehdotti, että kannattajäsenmaksua voisi suurentaa tulojen kartuttamiseksi. Seuraneen keskustelun myötä päätettiin, että johtokunta selvittää mahdollisuutta lisätä kannattajajäsenmaksujen suuruutta, mutta talousarvio ja jäsenmaksut pidetään vielä tämän vuoden ennallaan (jäsen 100 mk, kannattajajäsen 2000 mk). Talousarvio hyväksyttiin yksimielisesti.
- Lääketutkimussäätiön hallituksen jäsenistä olivat erovuorossa Martti Attila, Pirkko Paakkari ja Pekka Rauhala. Heistä Martti Attila ja Pirkko Paakkari ovat olleet jäseninä kaksi 3-vuotiskautta eikä heitä voitu säätiön sääntöjen mukaan valita enää uudelleen. Suomen Farmakologiyhdistuksen johtokunta oli kokouksessaan päättänyt ehdottaa Lääketutkimussäätiön hallituksen uusiksi jäseniksi Pekka Männistöä ja Arja Rautiota, sekä Pekka Rauhalan uudelleenvalintaa. Ehdotusta kannatettiin kokouksessa yksimielisesti, joten uusiksi jäseniksi Lääketutkimussäätiön hallitukseen kolmivuotiskaudeksi 2001-2004 valittiin Pekka Männistö ja Arja Rautio, ja Pekka Rauhala uudelleenvalittiin kolmivuotiskaudeksi 2001-2004.
- Lääketutkimussäätiön tilintarkastajiksi valittiin uudelleen KHT Erkki Manner ja FL Erkka Solatunturi. Varatilintarkastajaksi valittiin uudelleen dos. Vesa Venho, ja KHT Leo Dammertin tilalle uudeksi varatilintarkastajaksi valittiin KHT Jaakko Pohtio.

*6. Jäsenasiat ja huomionosoitukset*

- Uusiksi yhdistyksen jäseniksi hyväksyttiin FT Elina Ekokoski, prov. Sanna Janhunen, FM Johanna Kiviniemi, FaT Ari-Pekka Koivisto, LL Hanna Kotikoski, FaT Antti Laurikainen, LT Hanna Leskinen, dos. Päivi Maisi, LL Päivi Myllynen, prov. Antti Mäntylä, prov. Saara Nuutinen, prov. Anne Tammimäki ja LK Miia Turpeinen. Lisäksi keskusteltiin huomionosoituksista ja uusien kunniajäsenten valinnasta.

7. *Matka-apurahat*

- Sihteeri ilmoitti, että johtokunta oli myöntänyt matka-apurahoja yhteensä 17 000 mk:n arvosta seuraavasti: ETM Reetta Holma, 4000 mk; prov. Sanna Janhunen, 2000 mk; LL Hanna Kotikoski, 5000 mk; FaT Anne Lecklin 4000 mk, prov. Anne Tammimäki, 2000 mk.

8. *Vuoden 1999 ansiokkaan väitöskirja tunnustuspalkinnon saaja*

- Johtokunta oli päättänyt myöntää vuoden 2000 ansiokkaan väitöskirjan tunnustuspalkinnon FaT Ulla-Mari Parkkisenniemelle väitöskirjasta "Factors Affecting the Tone of the Bovine Retractor Penis Muscle with Special Reference to Endothelins". Työ on tehty Helsingin yliopiston farmasian laitoksen farmakologian ja toksikologian osastossa. Puheenjohtaja kertoi valinnan olleen tänä vuonna vaikean, sillä palkintoehdokkaina olleet väitöskirjatyöt olivat tänä vuonna erityisen laadukkaita.

9. *Ilmoitusasiat*

- Puheenjohtaja informoi Helsingin Wanhassa satamassa 12.-13.9.2001 järjestettävästä Biotec2001 tapahtumasta, ja esitteli sen yhteydessä pidettävän farmakologisen symposiumin ohjelman, jonka päätteeksi järjestetetään Suomen Farmakologiyhdistyksen syyskokous. Puheenjohtaja ilmoitti, että yhdistyksen jäsenet pääsevät kyseiseen symposiumiin ilmaiseksi, mutta muiden tapahtumaan liittyvien osioitten olevan maksullisia. Puheenjohtaja kertoi myös, että prof. Olavi Pelkonen ja FaT Ewen MacDonald toimivat yhdistyksen ja EPHAR:in välisinä yhteyshenkilöinä. Lisäksi puheenjohtaja ilmoitti, että johtokunta oli valinnut yhdistyksen uudeksi rahastonhoitajaksi FaT Ulla-Mari Parkkisenniemen.

10. *Muut asiat*

- Muita asioita ei ollut.

11. *Kokouksen päättäminen*

- Puheenjohtaja päätti kokouksen klo 18.36, ja luovutti puheenvuoron Ulla-Mari Parkkisenniemelle väitöskirjapalkintoesitelmän pitämistä varten.

Helsingissä, 4.4.2001

Vakuudeksi

Raimo Tuominen, puheenjohtaja Petteri Piepponen, sihteeri

# VÄITÖSKIRJAPALKINTO -2001

Suomen Farmakologiyhdistyksen johtokunta päätti 9.3. 2001 pidetyssä kokouksessa vuoden 2000 parhaan väitöskirjan palkinnon saajasta. Palkintoehdokkaita oli farmakologian professoreilta saatu 7 kappaletta. Käydyssä keskustelussa todettiin, että tänä vuonna palkintoehdokkaina olevat väitöskirjatyöt ovat poikkeuksellisen laadukkaita, ja palkinnon valinnasta tuli tämän vuoksi vaikeaa. Keskustelussa tuli esiin väitöskirjojen osajulkaisujen impact-luvut, väittelijöiden osallistuminen opetustehtäviin, väittelijöiden hallitsemien farmakologisten metodien monipuolisuus, sekä väittelijöiden tutkimukseensa saama rahoitus. Koska keskustelussa ei tullut esiin selvää voittajaehdokasta, suoritettiin suljettu lippuäänestys, jonka tuloksena vuoden 2000 parhaan väitöskirjan palkinto (4000 mk) päätettiin myöntää farmasian tohtori Ulla-Mari Parkkisenniemelle. Ulla-Mari Parkkisenniemi suoritti väitöskirjatyönsä Helsingin yliopiston farmasian laitoksen farmakologian ja toksikologian osastossa prof. Erik Klingen ohjauksessa. Väitöskirjan abstrakti on nähtävissä seuraavalla sivulla, ja väitöskirja kokonaisuudessaan löytyy sähköisessä muodossa WWW-osoitteesta http://ethesis.helsinki.fi. Samasta osoitteesta löytyvät myös useimmat muut Helsingin yliopistossa suoritetut väitöskirjatyöt. Vastaavasti Tampereen yliopistossa tehdyt väitöskirjat löytyvät osoitteesta http://acta.uta.fi/. Luettelo vuoden 2000 väitöskirjoista on sivuilla 22-23.

# MATKA-APURAHAT -2001

**SFY:n johtokunta** myönsi matka-apurahoja seuraavasti:

| | |
|---|---|
| ETM Reetta Holma | 4000 mk |
| Prov. Sanna Janhunen | 2000 mk |
| LL Hanna Kotikoski | 5000 mk |
| FaT Anne Lecklin | 4000 mk |
| Prov. Anne Tammimäki | 2000 mk |

L**ääketutkimussäätiön hallitus** myönsi 3000 mk:n suuruiset matka-apurahat seuraaville henkilöille: Elina Ekokoski, Saara Nuutinen, Helena Gäddnäs, Markus Lassila, Kari Raaska, Outi Ahokoski, Tanja Rauma ja Päivi Myllynen.

# PALKITUN VÄITÖSKIRJAN ABSTRAKTI

## FACTORS AFFECTING THE TONE OF THE BOVINE RETRACTOR PENIS MUSCLE WITH SPECIAL REFERENCE TO ENDOTHELINS

Ulla-Mari Parkkisenniemi

The retractor penis muscle is a paired smooth muscle which in several non-primate mammals belongs to the external reproductive organs together with the penis and the testes. An active neurogenic relaxation of the retractor penis muscle constitutes a prerequisite for erection since normally this muscle is contracted and retains the flaccid penis under the skin. The tone of the retractor penis muscle is strictly synchronized with that of the penile artery and the smooth muscle in the walls of the cavernous spaces. Accordingly, these smooth muscles have a very similar or an identical innervation. An aim of the present study was to evaluate the bovine retractor penis muscle as a tool for the assessment of ganglion-blocking activity. The second aim was to examine the role of K+ in the relaxation of this muscle. The third aim was to characterize some of the binding sites and the functional effects of endothelins on the bovine retractor penis muscle and penile artery. The bovine metatarsal artery was used as a reference because of its different innervation. The relative ganglion-blocking activity of neuromuscular blocking and other drugs, assessed as their capacity to inhibit the nicotine-induced relaxation of the bovine retractor penis muscle, conformed well to the results obtained with other pharmacological methods. Therefore, this technique can be used as an alternative, sensitive *in vitro* method for the quantitative assessment of ganglion-blocking activity. For example, it may be useful for rapid exclusion of excess ganglionblocking activity of drug candidates. The results showed that the relaxation of the bovine retractor penis muscle induced by a small K+ excess is at least in part due to activation of Na+-K+ ATPase. They also suggest that in this muscle there are neuronal K+ channels which modulate nitric oxide synthesis and/or release by regulating Ca2+ flow into the nerve endings. In the bovine retractor penis muscle and penile artery, the contractions induced by endothelin-1 and endothelin-3 are mediated primarily via ETA-receptors. The activation of ETA-receptors might constitute one of the mechanisms, which maintain the flaccid state of the penis. In the bovine retractor penis muscle, penile artery, and metatarsal artery the ETB-receptors are predominantly located on nerves. This suggests that the occurrence of nervous ETB-receptors is not linked to the type of efferent nerve. The sarafotoxin S6c-induced relaxation of the bovine retractor penis muscle is mediated by ETB-receptors located on nerves and involves the activation of the L-arginine/nitric oxide synthase pathway. The relaxation is inconsistent, weak and tachyphylactic. The physiological significance of the nervous ETB-receptors is not known, but on the basis of the present results these receptors do not appear to be important regulators of the inhibitory nitrergic nerves that are responsible for the induction of penile erection.

# 25 VUOTTA VI KANSAINVÄLISEN FARMAKOLOGIAN KONGRESSIN JÄRJESTÄMISESTÄ HELSINGISSÄ

Kun Suomen Farmakologiyhdistys (SFY) kesällä 1969 päätti hakea vuoden 1975 kansainvälisen farmakologian kongressin järjestämisoikeuksia, olivat tällaisen tapahtuman onnistuneen järjestämisen edellytykset monen tärkeän asian osalta oleellisesti erilaiset kuin nykyään. Yhdistykseen kuului vain 85 jäsentä (tänään 431), eikä mitään ammattimaisia kongressien järjestämiseen erikoistuneita yrityksiä tai suurten kongressien järjestämiseen tarkoitettuja tiloja ollut olemassa. Matkatoimistojenkin kokemus riitti vain sinänsä tärkeän positiivisen asenteen tarjoamiseen.

Lopullisessa IUPHAR:in valtuuskunnan toimittamassa salaisessa vaalissa Suomi sai 34 ääntä Italian saadessa 8 ääntä. Näin yhdistys oli ottanut vastuun siihen asti ylivoimaisesti suurimman tieteellisen kongressin järjestämisestä Suomessa. Oli varauduttava yli 4000 henkilön osallistumiseen, mikä liikkui Helsingin silloisen majoituskapasiteetin ylärajoilla. Ensi töiksi varattiinkin huoneita kaikista Helsingin ja sen lähialueiden hotelleista mukaan lukien vasta suunnitteilla olevat hotellit.

Lukuunottamatta tieteellistä ohjelmaa maamme pieni farmakologikunta joutui suunnittelemaan kaiken pelkästään omin voimin. Myös valmistelujen edistymisen seuraaminen oli täysin omissa käsissä. Koska ennakkotapauksia ei ollut, jouduttiin tekemään monenlaista pioneerityötä. Kokemuksen puuttuessa useat tärkeät ratkaisut olivat hankalia, sillä niiden oli perustuttava erilaisten vaihtoehtojen perusteelliseen punnitsemiseen. Esimerkkinä mainittakoon päätös pitää avajaiset Finlandia-talossa mutta itse kongressi Teknillisessä Korkeakoulussa, Dipolissa ja Otahallissa.

Vaikka lähtöasetelma oli vaatimaton, oli ikäänkuin vastapainona olemassa monia järjestäjien mielialaan erittäin myönteisesti vaikuttavia tekijöitä. Farmakologien piirissä vallitsi vertaansa vailla oleva talkoohenki ja halu puhaltaa yhteen hiileen. Lisäksi valtiovalta, Helsingin kaupunki ja Helsingin yliopisto olivat ottaneet asian omakseen ja tarjosivat järjestäjille runsain mitoin muuta kuin pelkkää lämmintä kättä. Hyvänä esimerkkinä tästä oli, että Helsingin kaupunki asetti pelkkää muodollista korvausta vastaan koko kongressin ajaksi järjestäjien käyttöön 60 sinistä bussia osanottajien kuljettamiseksi aamulla hotelleista kongressipaikalle ja illalla sieltä takaisin.

Tieteellinen ohjelma koostui 16 kutsutusta luennosta, 20 kolmen tunnin mittaisesta symposiumista ja 1587 vapaasta kommunikaatioista, joista n. 300 esitettiin postereina ja loput oraalisina 109 sessiossa. Kyseessä oli ensimmäinen kerta, jolloin IUPHAR:in kongressissa esitettiin postereita. Kokonaisuudessaan ohjelma oli monipuolinen ja ajankohtainen antaen havainnollisen ja tasapainoisen kuvan kysymyksistä, joita siihen aikaan pidettiin tärkeinä.

Ohjelma oli pääasiassa suomalaisten suunnittelema, mutta he saivat konsulttiapua sekä IUPHAR:in että pohjoismaiselta neuvoa antavalta elimeltä. Kongressilla oli 12 satelliittisymposiumia, joista 10 järjestettiin Suomessa.

Erikoisuutena mainittakoon, että SFY oli monien asioiden käsittelyn nopeuttamiseksi päättänyt turvautua ATK:hon, vaikka kokemukset siitä olivat yleisesti ottaen vähäisiä puhumattakaan siitä, että sitä olisi Suomessa käytetty kongressien järjestämiseen. Mittavien alkuhankaluuksien jälkeen hyöty oli kuitenkin valtava monenlaisten tilanteiden tehokkaassa hallitsemisessa, esim. miten yli 3500 osanottajaa oli ilmoittautunut tieteellisen ja sosiaalisen ohjelman eri osiin. Tämä helpotti ratkaisevasti mm. tilavarauksia sekä 670-sivuisen abstraktikirjan ja 300-sivuisen ohjelmakirjan ja osanottajaluettelon painattamista.

Toinen vähintään yhtä erikoinen asia oli, että SFY oli IUPHAR:in kongressien aiemmasta käytännöstä poiketen päättänyt ryhtyä kustantajaksi kustantamalla itse kongressin viisiosaisen 1633-sivuisen Proceedings-teoksen. Tässäkin ATK auttoi ratkaisevasti mm. henkilö- ja aiheindeksien laatimisessa. Hyvin suunnitellun omaperäisen Proceedings-operaation tuottaman voiton turvin saatettiin sittemmin perustaa Lääketutkimussäätiö.

Avajaiset jouduttiin ETYK:in (Euroopan turvallisuus- ja yhteistyökokouksen) vuoksi siirtämään viikon varoitusajalla Finlandia-talosta Helsingin kaupungin jäähalliin. Tästä ei aiheutunut kommelluksia, sillä lähes kaikkeen oli varauduttu. Asia oli pikemminkin päinvastoin, koska avajaisiin ilmaantui n. 3000 henkilöä 2300 ilmoittautuneen asemesta, mikä olisi huomattavasti ylittänyt Finlandia-talon kapasiteetin. Avajaisten ohella muu sosiaalinen ohjelma onnistui mainiosti. Suuren osanottajamäärän vuoksi Helsingin kaupunki järjesti kaupungintalolla runsaan kestityksen kahtena perättäisenä iltana. Kumpanakin iltana oli lisäksi nimekkäiden suomalaisten taiteilijoiden antama ilmainen konsertti, nimittäin Jazz Vesper Temppeliaukion kirkossa ja Ekumeenisen kvartetin esiintyminen Uspenskyn Katedraalissa. Jazz Vesper jouduttiin suuren suosion vuoksi järjestämään yöllä kolmannen kerran. Ensimmäistä kertaa IUPHAR:in kongressien historiassa tapahtui, että perinteinen ravintolabanketti korvattiin kokoontumalla taivasalle, nimittäin Seurasaareen katsomaan ulkoilmamuseota ja kansantanhuja, syömään karjalanpiirakoita ja voileipiä sekä juomaan olutta. Tässäkin riskialttiissa tilanteessa, kuten koko kongressin ajan, sään haltijat olivat 110%:sti järjestäjien puolella.

Antaumuksella ja äärimmäisen perusteellisesti suunnitellut järjestelyt olivat onnistuneet parhaalla mahdollisella tavalla. Päättäjäisistunnossa järjestäjät saivat osakseen voimakasta kiitosta. Erittäin onnistuneet järjestelyt on myös dokumentoitu The Pharmacologist (1976:18:23-24) –lehteen ja The History of IUPHAR (1981) –kirjaseen, ja niitä muistettiin vielä 1994 IUPHAR:in

Montrealin kongressin avajaispuheessa. Helsingin kongressin yhteydessä valtioneuvoston juhlahuoneistossa pidetyssä IUPHAR:in valtuuskunnan kokouksessa perustettiin IUPHAR:in kliinisen farmakologian sektio ja asetettiin työryhmä valmistelemaan toksikologian sektion perustamista. Samassa kokouksessa kutsuttiin professori Armas Vartiainen IUPHAR:in kunniapresidentiksi ja Matti K. Paasonen valittiin IUPHAR:in ensimmäiseksi varapresidentiksi.

Edellä on jo mainittu, että Proceedings-kysymyksen taitavan hoitamisen nojalla voitiin perustaa tänäkin päivänä apurahoja jakava Lääketutkimussäätiö. Kongressin logosta tuli SFY:n logo ja kongressin lipusta SFY:n lippu. Lisäksi Suomen postilaitos juhlisti kongressin järjestämistä oheisen kuvan esittämällä postimerkillä. Voidaan myös todeta, että Helsingin kongressin onnistuneet järjestelyt antoivat ratkaisevan sysäyksen ammattimaisen kongressien järjestelytoiminnan käynnistymiselle Suomessa.

Kuvassa keskellä kongressin kunniaksi painettu silloisen kirjemaksun mukainen 70 pennin postimerkki. Liian suuri plasmapitoisuus painaa lääkkeen nauttijan polvilleen kun taas oikea pitoisuus tekee hänestä terveen. Vasemmalla ensipäivän kuoren tunnuksena ollut sileän lihaksen supistelua kuvaava kymogrammi. Oikealla ensipäivän leima.

On selvää, että vuosina 1969-1975 lähestyvän kongressin valmistelut vaativat alati kasvavan osan suomalaisten, erityisesti Helsingin yliopistossa toimivien, farmakologien työkapasiteetista. Edellä on esitetty vain lyhyt katsaus kongressin valmisteluihin ja sen toteuttamiseen. Asiasta on laaja seikkaperäinen kuvaus kirjassa ”50 Vuotta Suomalaista Farmakologiaa” (toim. Esko Iisalo, Erik Klinge ja Mauri J. Mattila, Gummerus, Jyväskylä, 1998).

| | |
|---|---|
| Erik Klinge | Matti K.Paasonen |
| kongressin pääsihteeri | kongressin presidentti |

Transmitterin toimituksen pyytämä kirjoitus.

# Farmakologinen tutkimus Suomessa
## 13.9.2001 klo 9:00 – 17:00,
## Biotec2001, Wanha Satama, Helsinki

**Alustava ohjelma**

Aika Aihe

9:00 Alustus – Miksi lääkekehitystä ei voi tehdä ilman farmakologisia tutkimuksia, R.K.Tuominen

SYDÄN- JA VERENKIERTOELIMISTÖN FARMAKOLOGIA

9:15 Sydän- ja verisuonitautien farmakologiaa Helsingissä, H.Vapaatalo / E.Mervaala

9:45 Uudet sydämen vajaatoimintalääkkeiden kohdemolekyylit, H.Ruskoaho

LÄÄKEAINEMETABOLIA JA KLIININEN FARMAKOLOGIA

10:15 Lääkeainemetabolia tutkimuskohteena, A.Rautio

10:45 Kliininen farmakologia Suomessa, Puhuja ilmoitetaan myöhemmin

KAHVITAUKO 11:15-11:30

KESKUSHERMOSTON FARMAKOLOGIA

11:30 Prekliiniset aivotutkimukset Turussa, E.R.Korpi

12:00 Lääkeriippuvuuden, neuroprotektion ja nikotiinireseptorien farmakologia L.Ahtee/P.Rauhala/R.K.Tuominen

12:30 Entsyymiestäjät lääkekehityksen kohteina, P.T.Männistö

LOUNASTAUKO 13:00 – 13.45

TULEHDUSTAUTIEN FARMAKOLOGIAA

13:45 Immunofarmakologinen tutkimus ja lääkekehitys Tampereella, E.Moilanen

BIOTEKNOLOGISTEN TUOTTEIDEN KEHITYS VIRANOMAISEN KANNALTA

14:15 Bioteknologisten valmisteiden turvallisuustutkimukset, M. Pasanen

14:45 Bioteknologisten lääkkeiden kehitystyön karikoita, P. Kurki

TAUKO 15:15 – 15:30

VOIKO SUOMESTA TILATA FARMAKOLOGISEN TUTKIMUKSEN ?

15:30 PreFa, Turku – A.Honkanen

15:45 Finncovery, Kuopio – T.Järvinen, P.T.Männistö

16:00 CYP-tutkimus, Oulu, Kuopio – H. Raunio

16:15 Finn-Medi Tutkimus, Tampere – E. Wuolijoki

16:30 CRST, Turku – A.Himmanen

# ORION PHARMA:N OSIO

## Minna Ruotsalainen: Laboratorion hyvät toimintatavat tulossa osaksi farmakologistenkin laboratorioiden arkea

Laboratorion hyvät toimintatavat eli Good Laboratory Practice (GLP) ei ole suinkaan mikään uusi asia lääkekehitykseen osallistuvissa laboratorioissa, mutta ajankohtaisen asiasta tekee se, että jatkossa myös lääkeaineiden prekliinisen turvallisuuden testaukseen osallistuvat farmakologiset laboratoriot joutuvat hakemaan lääkeviranomaisilta hyväksyntää virallisiksi testauslaboratorioiksi. Syynä muutokseen on OECD:n uusi ohjeisto[1], jossa nyt ensikertaa virallisesti määritellään mitä lääkekehitykseen kuuluvilla turvallisuusfarmakologisilla tutkimuksilla (safety pharmacology studies) tarkoitetaan. Aikaisemmin vain japanilaiset viranomaiset[2] olivat määritelleet, mitä näihin niin sanottuihin yleisfarmakologisiin (general pharmacology) tutkimuksiin katsottiin kuuluvaksi. Nyt kesäkuussa voimaan tulevan OECD:n ohjeiston mukaan osa näistä farmakologisista tutkimuksista on tehtävä GLP-ohjeistojen mukaan[3], jos niitä aiotaan käyttää osana Euroopan tai Amerikan lääkeviranomaiselle jätettävää myyntilupahakemusta. Tarkoitukseni on tässä kirjoituksessani selventää sitä, mitä nämä turvallisuusfarmakologiset tutkimukset ovat ja millainen haaste on niiden toteuttaminen GLP-ohjeistojen mukaisesti.

### Miksi GLP?

Viranomaisten säätämien laatuohjeistojen, GLP, GMP (Good Manufacturing Practice) ja GCP (Good Clinical Practice) päämääränä on potilasturvallisuuden lisääminen. Toisaalta yhteisten laatuohjeistojen tarkoituksena on myös vastavuoroisten tulosten hyväksymisen lisääminen, mikä prekliinisissä farmakologissa tutkimuksissa johtaa käytettävien koe-eläinten määrän vähenemiseen. Aikaisempien viranomaismääräysten mukaan prekliinisistä turvallisuustutkimuksista GLP-ohjeistojen mukaan on tehty prekliiniset toksisuuskokeet, farmakokineettiset tutkimukset ja näihin tutkimuksiin samoin kuin myös kliinisiinkin tutkimuksiin liittyvä bioanalytiikka. Lääkekehityksen muut prekliiniset turvallisuustutkimukset ovat olleet niin sanottua harmaata aluetta osittain siksi, että yhteinen virallinen määrittely mitä niihin katsotaan kuuluvaksi on puuttunut.

### Mitä ovat farmakologiset turvallisuustutkimukset?

Lääkekehityksen farmakologiset tutkimuksethan voidaan jakaa kolmeen kategoriaan, primaarifarmakologiaan (vaikutusmekanismi ja tehotutkimukset kohde-elimessä), sekundaarifarmakologiaan (vaikutusmekanismiin liittyvät vaikutukset muualla kuin halutussa kohteessa/kohde-elimessä) ja turvallisuusfarmakologisiin tutkimuksiin, joita aikaisemmin usein nimitettiin

yleisfarmakologisiksi tutkimuksiksi.
Turvallisuusfarmakologisissa tutkimuksissa pyritään löytämään potentiaalisia ei- odotettuja vaikutuksia fysiologisiin toimintoihin ja selvittämään niiden suhdetta altistumiseen niin terapeuttisella annostasolla kuin niiden yläpuolella. Näiden tutkimusten tavoittena on 1) sellaisten ei-odotettujen farmakologisten vaikutusten löytäminen joilla voi olla vaikutusta turvallisuuteen kliinisessä käytössä; 2) arvioida aineen toksikologisissa ja/tai kliinisissä kokeissa aiheutamia haitallisia farmakodynaamisia ja/tai patofysiologisia vaikutuksia; 3) tutkia näiden havaittujen tai epäiltyjen haittavaikutusten mekanismeja.

**Miten tutkia?**
Tehtävien turvallisuustutkimusten valinta ja suunnittelu riippuu aina tutkittavan aineen ominaisuuksista, joilla on aina suuri merkitys farmakodynamiikassa. Harkittavia ominaisuuksia ovat mm.
- terapeuttinen ryhmä, johon tutkittava aine kuuluu ja siihen liittyvät haittavaikutukset
- aineen terapeuttisen tai kemiallisen ryhmän primaarisesta farmakodynaamisesta vaikutuksesta riippumattomat haittavaikutukset
- ligandisitoutumis- tai ensyymiaktiivisuuskokeista saadut tulokset
- aikaisemmat tulokset farmakologista turvallisuustutkimuksista, toksikologiasta tai mahdollisesta aikaisemmasta kliinisestä käytöstä.

Tutkimusten suorittamisen kannalta tärkeimpiä elimiä ja elinjärjestelmiä ovat ne, jotka ovat kriittisiä elintoimintojemme ylläpidossa, eli kardiovaskulaarinen ja respiratorinen järjestelmä sekä keskushermosto. Vaikka nämä tulevat järjestyksessä ensimmäisinä on aina harkittava tilannetta kliinisiin kokeisiin osallistuvan potilaan tilan kannalta, jolloin jokin muukin elin tai elinjärjestelmä voi olla potilaan tilan kannalta kriittinen.

Testimenetelmän valintaan liittyy useitakin seikkoja, joita tulisi huomioida ja harkita valintaa tehtäessä. Tässä vain muutamia seikkoja:
- koe-eläinmalli/ *in vitro* -tutkimukset
- hereillä / nukutus
- metaboliaerot ihminen vs. koe-eläin
- mittausajankohdat
- ryhmäkoko
- negatiivinen ja positiivinen kontrolli
- annostelutapa
- annostasot
- haitallisen vaikutuksen alun ja keston selvittäminen.

Farmakologiset turvallisuustutkimukset jaotellaan OECD:n ohjeiston mukaan seuravasti:

**Turvallisuusfarmakologian perus/ydinpatteri**

- vaikutusten tutkiminen vitaalitoimintoihin

1) Keskushermosto: arvioitavia toimintoja motorinen aktiivisuus, käyttäytymismuutokset, koordinaatio, sensoriset/motoriset refleksit, kehonlämpötila
2) Kardiovaskulaarinen järjestelmä: verenpaine, sydämen sykenopeus, EKG, repolarisaation ja johtumisnopeuden muutokset
3) Respiratorinen järjestelmä: hengitystiheys, hengitysfunktioiden muutokset.

**Turvallisuusfarmakologiset jatko- ja lisätutkimukset**

Tutkittavasta aineesta saatu aikaisempi tieto voi antaa aihetta tutkia vitaalitoimintoja perusteellisemmin jatkotutkimuksissa. Esimerkkeinä näistä jatkotutkimuksista ovat

1) Keskushermosto: käyttäytymisfarmakologia, oppiminen ja muisti, ligandin sitoutumisen spesifisyys, neurokemia, näkö, kuulo, EEG
2) Kardiovaskulaarinen järjestelmä: Minuuttivolyymi, kammioiden supistuvuus, verisuonten vastus, ekso- ja endogeenisten aineiden vaikutus kardiovaskulaarisiin vasteisiin
3) Respiratorinen järjestelmä: hengitysteiden resistanssi, komplianssi, keuhkovaltimopaine, veren kaasut tai pH jne.

Lisätutkimuksissa tutkitaan elinjärjestelmien toimintoja, joita ei ole tutkittu ydinpatterin yhteydessä tai toksisuustutkimuksissa ja joiden oletetaan olevan merkityksellisiä mahdollisen haittavaikutusten arvioinnille

1) munuaiset /virtsan eritys
2) autonominen hermosto
3) gastrointestinaalijärjestelmä
4) muut vaikutukset, esim. vaikutukset luurankolihaksiin, immuuni- tai endokriiniseen järjestelmään, riippuvuuden kehittyminen.

Joissakin tapauksissa turvallisuusfarmakologisia tutkimuksia ei tarvitse suorittaa näin laajasti. Näitä poikeuksia ovat

- paikallisesti (silmä, iho) annosteltavat valmisteet, joiden farmakologia on hyvin karakterisoitu ja systeeminen altistus ja jakautuminen on osoitettu matalaksi
- bioteknologiset tuotteet, joilla on erittäin spesifi kohdereseptori
- usein sytotoksiset valmisteet, jotka on tarkoitettu loppuvaiheen syövän hoitoon.

**Missä vaiheessa lääkekehitystä tutkimukset tulisi suorittaa?**
Ennen ensimmäistä annostelua ihmiselle tulee suorittaa ydinpatterin testit. Harkinnan mukaan tehdään jatkotutkimuksia tarvittaessa. Toksisuuskokeiden turvallisuuteen liittyvät parametrit voivat myös vähentää tarvetta erillisten turvallisuustutkimusten tekemiseen.

Lääkeaineen kliinisen kehitystyön aikana voi nousta uusia kysymyksiä, joita tulee selvittää jatko- tai lisäkokein. Ennen myyntilupahakemuksen jättämistä tulee kaikkien edellämainittujen jatko- ja lisäkokeiden tarve arvoida ja perustella, mikäli tarvetta testamiseen ei ole.

**Milloin GLP-ohjeistojen mukaisesti?**
Yllä mainituista farmakologisista turvallisuustutkimuksista tulee tehdä GLP-ohjeistojen mukaan ydinpatteriin kuuluvat kokeet. Niihin liittyvät jatkokokeet tulee tehdä niin ikään mahdollisimman pitkälle GLP-ohjeistojen mukaisesti. Lisäkokeiden osalta ehdotonta noudattamista ei edellytetä, mutta laatu on näiden kokeiden kannalta yhtä tärkeä, joten käytännössä ne tullaan mahdollisuuksien mukaan suorittamaan myös GLP-ohjeistojen mukaan. Primaaristen farmakodynaamisten tutkimusten suorittamisessa GLP-ohjeistojen noudattamista ei tulla vaatimaan. Sekundaariset farmakodynaamiset tutkimukset tulee suorittaa GLP-ohjeistojen mukaan, jos havaitulla haitalla voidaan ajatella olevan vaikutusta lääkkeen turvallisuuteen. Aika tulee näytämään, mikä on käytäntö ja viranomaisten tulkinta, mutta on selvää että laatutyöskentely on tullut jäädäkseen myös farmakologisiin laboratorioihin.

Tällä kertaa tämä palstatila tuli käytetyksi tutkimuksen sijasta näiden lääkekehitykseen liittyviin regulatoristen asioiden esille tuomiseen. Syynä lienee se, että asia on viime aikoina kovasti työllistänyt allekirjoittanuttakin. Laatutyöskentely on kulmakivi jokaisen farmakologin työssä niin teollisuudessa kuin muuallakin tutkimuksessa. GLP-ohjeistojen noudattaminen vain pakottaa dokumetoimaan tutkimuksen toisella tarkkuudella ja aukottomammin kuin aiemmin olemme tottunut. Kieltämättä, välillä kertyvän paperin ja muun dokumentin määrä pistää miettimään, onko tämä kaikki todella tarpeellista potilaan turvallisuuden takaamiseksi. Joka tapauksessa kaikki lepää aina ennen kaikkea tutkimusten validin tieteellisen kysymyksenasettelun pohjalla. Täytyy myöntää, että siellä laboratoriossa eteen tulevat havainnot tuntuvat monesti paljon mielenkiintoisemmilta kuin työhön kuuluneiden eri vaiheiden kirjaaminen ja tarkistaminen. Jatkosssa voimme toivottavasti sitten palata siihen, mitä mielenkiintoista Orion Pharman respiratorisessa tutkimuksessa on meneillään.

1. Note for guidance on safety pharmacology studies for human pharmaceuticals (CPCP/ICH/539/00)
2. Guideline for General Pharmacology. The Japanese Ministry of Health and Welfare (MHW), 1991
3. OECD series on principles of good laboratory practise and compliance monitoring

# TUTKIJAPROFIILI

**FaT Minna Ruotsalainen, laboratoriopäälikkö**
**Respiratorinen farmakologia**
**Orion Pharma, Mankkaa**

Syntynyt Sysmässä 19.4.1963.
Ylioppilaaksi Heinolassa 1982.
Farmaseutti 1985, Proviisori 1989, Farmasian lisensiaatti 1993, Farmasian tohtori (farmakologia) 1997, Helsingin yliopisto.
Assistentti/yliassistentti Helsingin yliopiston farmasian laitoksen farmakologian ja toksikologian osasto 1990-1996; tutkijatohtori, Suomen Akatemia 1998; laboratorioesimies/päällikkö, Orion Pharman respiratorisen tutkimuksen osasto elokuusta 1998 lähtien.
Harrastukset: aerobic, laskettelu, mökkeily, matkailu ja luonnossa patikoiminen.

Minna Ruotsalainen suoritti farmasian opinnot Helsingin yliopistossa. Proviisorin tutkintoon liittyvän *pro gradu* -työn hän suoritti prof. Liisa Ahteen neurofarmakologian tutkimusryhmässä. Työn pohjalta käynnistyikin jatkotutkintoon johtanut tutkimustyö, joka käsitteli tauriinin keskushermostovaikutuksia. Työssä tutkittiin kyseisen aminohapon vaikutuksia aivojen dopaminergiseen hermotukseen. Osana väitöskirjatyötä oli mikrodialyysitekniikan käyttöönotto, joka mahdollisti aivojen välittäjäaineiden mittaamisen *in vivo*. Tutkimustyön ohessa yliassistenttina hän osallistui myös merkittävästi osaston opetustyöhön. Nykyisin Minna työskentelee laboratoriopäälikkönä Orion Pharman Respiratorisen farmakologian laboratoriossa, jossa hän osallistuu uusien respiratoriseen järjestelmään vaikuttavien lääkeainekandidaattien prekliiniseen tehon testaamiseen ja turvallisuuden varmistamiseen.

# KOKOUSKALENTERI

**May 25- May 27, 2001**
**Nordic-Baltic Course on Neurobiology of Addiction**
Turku, Finland
Info: Esa R. Korpi, Prof., M.D., University of Turku, Department of Pharmacology, Kiinamyllynkatu 10, FIN-20520 Turku, Finland
Fax: +358 2-333 7216; Email: esa.korpi@utu.fi
http://neuroaddict.utu.fi/

**May 31– June 2, 2001**
**Neurobiology And Pharmacotherapy Of Affective And Neurodegenerative Disorders**
Tartu, Estonia
Info: Dr. Vallo Matto, Department of Pharmacology, University of Tartu, Ravila 19, 51014 Tartu, Estonia
Phone: + 372 7 374 350; Fax: + 372 7 374 352; E-mail vallo@ut.ee

**June 7 - June 8, 2001**
**XVI Helsinki University Congress of Drug Research**
Helsinki, Finland
Info**:** Outi Salminen, Department of Pharmacy, Division of Pharmacology and Toxicology
P.O.Box 56 (Viikinkaari 5), FIN-00014 University of Helsinki, Finland
Tel: +358-9-19159459, fax 358-9-19159471; e-mail outi.salminen@helsinki.fi
http://www.biocenter.helsinki.fi/drugres/

**July 6 - July 9, 2001**
**3rd Meeting of the Federation of the European Pharmacological Societies - EPHAR**
Lyon, France
Info: http://pharmacol-fr.org/ephar2001

**July 15 - July 19, 2001**
**International Narcotic Research Conference, INRC-2001**
Helsinki, Finland
Info: e-mail eija.kalso@helsinki.fi
http://www.biocenter.helsinki.fi/inrc/inrc2001/index.htm

**July 27 - August 1, 2001**
**XIV International Congress on Parkinson's Disease,**
Helsinki, Finland
info: http://www.parkinson2001.com

**August 11 - August 14, 2001**
**11th Nordic Meeting on Cerebrovascular Diseases and 2nd Biennial Kuopio Symposium on Ischaemic Stroke.**
Kuopio, Finland
Info: Jukka Jolkkonen, PhD
Tel. +358-17-162519; Fax 358-17-162048; Email Jukka.Jolkkonen@uku.fi

**September 11, 2001 - September 15, 2001**
**12th International Conference on Cytochrome P450, Biochemistry-Biophysics and Molecular Biology**
La Grande Motte, France
Info: Reinhard Lange
Tel: 33-467-613-365; Fax: 33-467-523-681; E-Mail:lange@falbala.crbm.cnrs-mop.fr

**September 12, 2001 - September 15, 2001**
**5th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics**
Odense, Denmark
Info: Professor Kim Brøsen; Institute of Public Health; Clinical Pharmacology
University of Southern Denmark; Winsloewparken 19, DK-5000 Odense C, Denmark
Tel. +45 65 50 37 51; Fax +45 65 91 60 89; E-mail: k-brosen@cekfo.sdu.dk
http://www.ou.dk/med/homepages/eacpt/eacpt5.html

**October 21, 2001 - October 24, 2001**
**2nd International Meeting on Antimicrobial Chemotherapy in Clinical Practice (ACCP)**
Portofino, Italy
Info: Matteo Bassetti
Tel: +39 02 33604949; Fax: +39 02 33604939; e-mail:mattba@tin.it
http://www.multimedia.it/congress_studio/ACCP/Default.htm

**October 10, 2001 - October 13, 2001**
**Mental and Behavioral Dysfunction in Movement Disorders**
Montreal, QC, Canada
Info: Dr. MA. Bédard
Tel: 1-514-848-1133, Fax: 1-514-288-6469; E-Mail:bedard.marc-andre@uqam.ca

**May 18, 2002 - May 21, 2002**
**11th International Conference on Cardiovascular Pharmacotherapy**
Montreal, QC, Canada
Info: Tel: +1 514 874 19 98; Fax:+1 514 874 15 80; e-mail:info@iscp2002.com
http//www.iscp2002.com/

**July 07, 2002 - July 12, 2002**
**IUPHAR 2002: 14th World Congress of Pharmacology**
San Francisco, CA, United States
Info: e-mail iuphar@aspet.org; http://www.iuphar2002.org/

**TOKSIKOLOGIAN JATKOKOULUTUS KUOPION YLIOPISTOSSA 2001 - 2003**

Kemiallisten yhdisteiden yhä laajeneva käyttö on lisännyt toksikologisen tiedon ja osaamisen tarvetta tieteellisessä tutkimuksessa, teollisuudessa ja viranomaisvalvonnassa. Kuopion yliopiston farmakologian ja toksikologian laitos järjestää ainoana Suomessa systemaattista postgraduate-opetusta toksikologiassa. Jatkokoulutuksen tavoitteena on antaa osallistujille teoreettiset valmiudet toksikologiseen tieteelliseen tutkimukseen sekä tähän perustuvaan riskinarviointiin. Koulutusohjelma on tarkoitettu myös tohtorin tutkintoon kuuluviksi yleisopinnoiksi.

Koulutusohjelmalle hyväksymisen edellytys on soveltuva ylempi korkeakoulututkinto. Tohtorinkoulutusohjelman periaatteiden mukaisesti jatkokoulutus käsittää vähintään 40 opintoviikkoa kurssimuotoista opetusta, joka annetaan neljän lukukauden aikana alkaen elokuussa 2001 ja josta yliopisto antaa erillisen todistuksen.

Lukuvuosina 2001-2003 järjestettävästä jatkokoulutuksesta kiinnostuneita pyydetään ottamaan yhteys toksikologian professori Kirsi Vähäkankaaseen (puh. 017-162412, Kirsi.Vahakangas@uku.fi) tai lääkeainetoksikologian professori Hannu Raunioon (puh. 017-162406, Hannu.Raunio@uku.fi) osoite Kuopion yliopisto, farmakologian ja toksikologian laitos, PL 1627, 70211 Kuopio. Vapaamuotoinen hakemus, josta tulee käydä ilmi aikaisemmat opinnot ja tutkinnot, toimitetaan ylläolevaan osoitteeseen ja osoitetaan Kuopion yliopiston farmaseuttisen tiedekunnan dekaanille. Hakemusasiakirjoja ei palauteta. Elokuussa 2001 alkavalle koulutusohjelmalle haku päättyy 1.8.2001.

# FARMAKOLOGISET VÄITÖSKIRJAT 2000

**Outi Ahokoski** (Turun yliopisto, biolääketieteen laitos): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of finrozole, a novel aromatase inhibitor, in healthy male subjects. Vastaväittäjänä toimi dossentti Jaakko-Juhani Himberg Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Mika Scheinin. 31.5.2000.

**Päivi Holm** (Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos): Nitric oxide and peroxynitrite production by NO-donors and inflammatory cells. Vastaväittäjänä toimi dosentti Riitta Korpela Valiosta ja kustoksena professori Eeva Moilanen. 21.10.2000.

**Jarkko Kalliovalkama** (Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos): Arterial reactivity and cardiac natriuretic peptides in genetic hypertension, nitric oxide deficiency and renal failure. Vastaväittäjänä toimi professori Markku Koulu Turun yliopistosta ja kustoksena professori Pauli Ylitalo. 3.11.2000.

**Matti Karvonen** (Turun yliopisto, biolääketieteen laitos): Leucine 7 to Proline 7 Polymorphism in the Preproneuropeptide Y. Identification of a Novel Genetic Marker for Risk of Cardiovascular Disease. Vastaväittäjänä toimi professori Markku Savolainen Oulun yliopistosta ja kustoksena professori Markku Koulu. 17.6.2000.

**Outi Kosonen** (Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos): Anti-inflammatory effects of NO-releasing compounds. Vastaväittäjänä oli dosentti Heikki Repo Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Eeva Moilanen. 18.2.2000.

**Markus Lassila** (Helsingin yliopisto, biolääketieteen laitos): Cyclosporine a-induced hypertension and nephrotoxicity in spontaneously hypertensive rats on high-sodium diet. Vastaväittäjänä toimi dosentti Jaakko-Juhani Himberg Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Heikki Vapaatalo. 21.12.2000.

**Antti Laurikainen** (Helsingin yliopisto, biotekniikan instituutti ja farmasian laitos): Glial Cell Line-derived Neurotrophic factor, Neurturin and Their Receptors in the Development, Maintenance and Plasticity of the Nervous System. Vastaväittäjänä toimiprofessori Seppo Soinila Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Liisa Ahtee. 23.9.2000.

**Virve Luukkaa** (Turun yliopisto, biolääketieteen laitos): The Role of Reproductive Hormones in the Regulation of the ob Gene and Leptin. Vastaväittäjänä toimi dosentti Aila Rissanen Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Markku Koulu. 13.5.2000.

**Tuula Lähteenmäki** (Helsingin yliopisto, biolääketieteen laitos): Function of cardiovascular cells in processes related to hypertension and atherosclerosis. Effect of nitric oxide and low density lipoprorein. Vastaväittäjänä toimi professori Petri Kovanen Wihurin tutkimuslaitoksesta ja kustoksena professori Heikki Vapaatalo. 16.6.2000.

**Ulla-Mari Parkkisenniemi** (Helsingin yliopisto, farmasian laitos): Factors Affecting the Tone of the Bovine Refractor Penis Muscle with Special Reference to Endothelins. Vastaväittäjänä oli professori Ilari Paakkari Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Liisa Ahtee Helsingin yliopistosta. 20.10.2000.

**Katri Peuhkuri** (Helsingin yliopisto, biolääketieteen laitos): Lactose, lactase, and bowel disorders Reducing hypolactasia-related gastrointestinal symptoms by improving the digestibility of lactose. Vastaväittäjänä oli professori Antti Aro Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Heikki Vapaatalo. 2.6.2000.

**Marjo Pihlavisto** (Turun yliopisto, biolääketieteen laitos): Characterization of alfa2 -adrenoceptor activation. Functional assays based on transfected cells. Vastaväittäjänä toimi professori Karl Åkerman Upsalan yliopistosta ja kustoksena professori Mika Scheinin. 18.3.2000.

**Virpi Saareks** (Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos): Nicotine-Induced Changes in Eicosanoid Synthesis in Man: Effects of Smoking Cessation, Nicotine Substitution, Pyridoxine and Nicotinic Acid Vastaväittäjänä oli dosentti Lasse Viinikka Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Pauli Ylitalo. 31.3.2000.

**Outi Salminen** (Helsingin yliopisto, farmasian laitos): Effects of Nicotine on Dopaminergic Neurotransmission and Expression of Fos Protein. Vastaväittäjänä oli professori David Balfour Dundeen yliopistosta ja kustoksena professori Liisa Ahtee. 17.8.2000.

**Petri J. Vainio** (Helsingin yliopisto, biolääketieteen laitos): Effects of Cotinine and Nicotine on Chromaffin Cell Signalling Vastaväittäjänä oli professori Kai Savolainen yliopistosta ja kustoksena professori Pekka Rauhala. 30.9.2000.

**Mei Xu** (Helsingin yliopisto, biolääketieteen laitos): Modulation of Nociception: Studies on $\alpha_2$ -Adrenergic, Cholinergic and NPFF Systems in the Rat. Vastaväittäjänä oli dosentti Torsten Gordh Uppsalan yliopistosta ja kustoksena professori Heikki Vapaatalo. 22.9.2000.

**Xiumin Wu** (Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos) Arterial Function in Experimental Hypertension. Influence of Dietary Potassium and Exercise Vastaväittäjänä oli professori Peter A. Doris Texasin yliopistosta ja kustoksena professori Pauli Ylitalo. 2.6.2000.

# ORIGLUCON®

# ORMOX®

ORION PHARMA