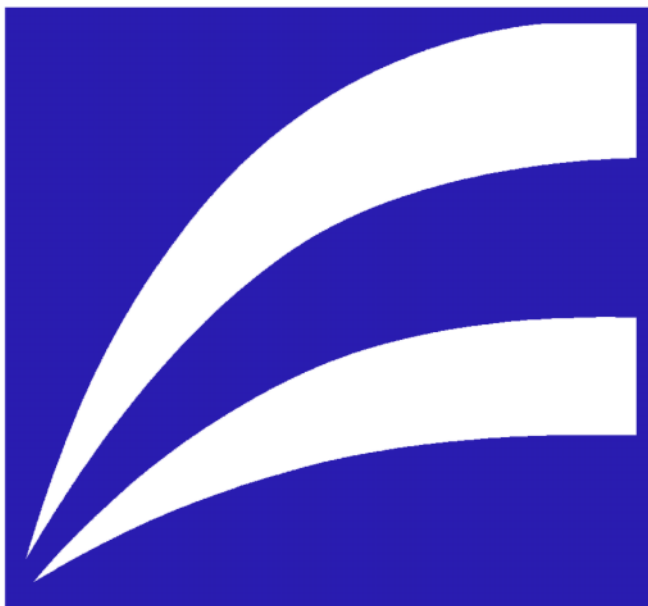


# TRANSMITTERI

4/2002

No 64



---

Suomen Farmakologiyhdistyksen jäsenlehti  
19. vuosikerta

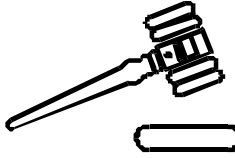
**SFY**<sup>TM</sup>  
[www.sfy.fi](http://www.sfy.fi)

# SISÄLLYS

<b>PUHEENJOHTAJAN PALSTA .....</b>	<b>3</b>
<b>TIEDOTUSSIIHTEERIN PALSTA .....</b>	<b>4</b>
<b>SYYSKOKOUKSEN PÖYTÄKIRJA .....</b>	<b>5</b>
<b>PHARMACIA AWARD IN MEDICINE .....</b>	<b>8</b>
<b>XVII HELSINKI UNIVERSITY CONGRESS OF DRUG RESEARCH .....</b>	<b>9</b>
<b>ORION PHARMAN PALSTA .....</b>	<b>14</b>
<b>KOKOUSKALENTERI .....</b>	<b>18</b>

**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

<http://www.sfy.fi>



## PUHEENJOHTAJAN PALSTA

Suomessa, niinkuin monessa muussakin maassa, ollaan huolestuneita kohoavista lääkekustannuksista. Lääkekustannusten kasvua on lähdetty hillitsemään kaikkialla samalla konseptilla, eli on päätetty siirtyä tavalla tai toisella geneeriseen substituuioon. Myös meillä tutkitaan parhaillaan geneeriseen substituuioon siirtymistä. Suomessa lienee tarkoin harkittu, mitkä lääkeaineryhmät tulisivat substituuioon piiriin ja mitkä eivät. Lisäksi olen kuullut, että lääkäreillä ja potilailla säilyisi oikeus kieltää substituuio mikäli katsovat sen jollain tavalla haittaavan hoitoa. Mikäli edellämäinnittuja esteitä substituuioille ei olisi, apteekki velvoitettaisiin vaihtamaan lääkevalmiste tietyn “hintaputken” sisällä edullisimpaan valmisteeseen. Apteekkien rooli ja työmäärä lääkehuollossa tulisivat siis korostumaan uuden lainsäädännön myötä. Farmakologisen tietotaidon hallinta tulee entistä tärkeämmäksi ja nyt saattaa olla käsillä se hetki, jolloin farmakologian osaaminen säilyy vaikuttavan aineen eikä kaupanmiien tasolla, myös käytännön työssä.

Kolmas vuosi SFY:n puheenjohtajana lähestyy loppuaan. Tämä vuosi on ollut hieman aikaisemmista poikkeava, olihan kesällä IUPHARin kokous San Fransiscossa, mikä on farmakologian suurin kongressi. Kotimaassa Turussa järjestettiin keväällä SFY:n vuosikokous ja Helsingissä syyskokous, joiden molempien tieteellinen ohjelma oli todella hieno. Lämpimät kiitokseni kokousten järjestäjille.

Parhaimmat kiitokseni kaikille vuoden 2002 aikana SFY:n toimintaan osallistuneille jäsenillemme ja yhdistystämme taloudellisesti tukeneille yrityksille hyvästä yhteistyöstä.

Raimo K. Tuominen, LKT  
SFY:n puheenjohtaja

## TIEDOTUSSIIHTEERIN PALSTA

Hyvät SFY:n jäsenet,

31.10. Helsingin Biomedicumissa järjestetyssä syyskokouksessa tuotiin ensimmäistä kertaa, tosin vielä epävirallisesti, käsittelyyn yhdistyksen sääntöihin tehtäväksi ehdotettu muutos, jolla siirryttäisiin nykyisestä yhden kokouksen kokousmallista kahden kokouksen malliin. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että syyskokouksen asema virallistetaan, ja itse asiassa syyskokouksesta tulisi yhdistyksen päätöksenteon kannalta vuosikokousta tärkeämpi. Syyskokouksessa nimittäin päätettäisiin tulevan kauden kannalta tärkeimmät asiat, kuten johtokunnan kokoonpano ja talousarvio. Keväällä järjestettävään vuosikokoukseen asialistalle jäisivät vain tilinpäätös ja vuosikertomus sekä niihin liittyvät toimenpiteet. Täten seuraavaa toimintakautta koskevat päätökset tulisivat voimaan heti vuoden alusta, ja toimintakausi olisi todellisuudessa kalenterivuosi. Tämän myötä myös vuosikokous voitaisiin pitää myöhemmin keväällä, kuten useimmilla muilla yhdistyksillä on tapana. Sääntömuutoksen tarkemmat yksityiskohdat esitetään seuraavassa Transmitterissä. Sääntömuutoksen läpimenoon vaaditaan enemmistön hyväksyntä kahdessa yhdistyksen virallisessa kokouksessa. Ensimmäinen virallinen käsittelykerta on Tampereella 7.3. järjestettävä vuosikokous, jonka prof. Eeva Moilanen ystävällisesti lupautui järjestämään.

*XVII Helsinki University Congress of Drug Research* on edennyt Final Announcement -vaiheeseen. Tärkeimmät tiedot laadukkaasta kokousohjelmasta ja abstraktien lähettämisestä löytyvät sivuilta 9-13. Painoteknisistä syistä johtuen abstraktien dead-line on jo 31.1. 2003. Tanskan Odensessa 11. - 14. lokakuuta järjestettävä *PhysPharm2003 – Scandinavian Congress of Physiology and Pharmacology* on toinen kokous, jonka järjestelyihin SFY on osallisena. Kokouksesta ilmestyi juuri ennen Transmitterin painoon menoa First Announcement. Lisätietoja kokousskalenterista ja internet-sivuilta.

Hyvää joulua ja menestyksestä uutta vuotta toivottaen,

Petteri Piepponen

# SYYSKOKOUKSEN PÖYTÄKIRJA

## SUOMEN FARMAKOLOGIYHDISTYKSEN SYYSKOKOUS

### Pöytäkirja 2/2002

**Aika:** Torstai 31.10.2002 klo 16.35 - 17.14

**Paikka:** Biomedicum, Helsinki

Läsnä: 22 yhdistyksen jäsentä

#### *1. Avaus*

Yhdistyksen puheenjohtaja Raimo Tuominen avasi kokouksen klo 16.55, ja totesi kokouksen laillisesti kokoonkutsutuksi.

#### *2. Puheenjohtajan ja sihteerin valinta*

Kokouksen puheenjohtajaksi valittiin Raimo Tuominen ja sihteeriksi Petteri Piepponen.

#### *3. Kokouksen laillisuus ja päätösvaltaisuus*

Koska läsnä oli riittävästi yhdistyksen jäseniä (22), kokous todettiin päätösvaltaiseksi

#### *4. Esityslistan hyväksyminen*

Kokouksen esityslista hyväksyttiin kokouksen työjärjestykseksi.

#### *5. Edellisen kokouksen pöytäkirjan tarkastaminen*

Edellisen kokouksen (16. 3. 2002) pöytäkirja käytiin läpi. Mika Scheinin huomautti Ewen MacDonald:in nimen oikeinkirjoituksesta. Leena Tuomisto huomautti, ettei hän ollut haluton jatkamaan Suomen Farmakologiyhdistyksen johtokunnassa, vaan halusi antaa paikkansa nuoremmilla, koska hän jäisi eläkkeelle seuraavan 3-vuotiskauden aikana. Jouko Tuomisto huomautti, että lääketutkimussäätiön varatilintarkastajat olivat pöytäkirjassa väärässä järjestyksessä. Sihteeri lupasi tehdä esitetyt muutokset/tarkennukset pöytäkirjaan.

#### *6. Jäsenasiat ja huomionsoitukset*

Sihteeri esitteli uudet jäsenehdokkaat: FM (väit.) Zhong Jian Cheng, FM Ritva Inkeri Inkinen, prov. Reetta Helena Junnola (s. Hirvimäki), LL Jarkko Iisakki Piuholta, fil. yo Pertteli Salmenperä, LT Timo Ilari Veromaa ja terv. biot. yo Pia

Karoliina Vuoriluoto. Johtokunta oli kokouksessaan yksimielisesti päättänyt suosittaa kyseisten jäsenhakemusten hyväksymistä. Myös syyskokouksen osanottajat yksimielisesti kannattivat kyseisten henkilöiden jäsenhakemuksia, joten heidät päätettiin hyväksyä SFY:n jäseniksi.

Puheenjohtaja tiedotti kannattajajäsentilanteesta. Todettiin, että uuden korotetun kannatusjäsenmaksun (800 €) oli hyväksynyt 9 yritystä (GlaxoSmithKline Oy, Janssen-Cilag Oy, Oy Juvantia Pharma Ltd, Leiras Oy, Novartis Finland Oy, Orion Pharma, Pfizer Oy, Oy Pharmacal Ab, Roche Oy). Johtokunnan laatiman kannatusjäsenien rekrytoimiskirjeen avulla oli lisäksi saatu 4 uutta kannatusjäsentä (Oy Organon Ab, Schering-Plough Oy, UCB Pharma OY Finland, Wyeth Lederle Finland). Täten kannattajajäseniltä saatava tuki oli lisääntynyt huomattavasti.

### *7. Tulevat kokoukset*

Puheenjohtaja ilmoitti vuoden 2003 vuosikokouksen järjestettävän Tampereella 7.3. 2003. Samalla puheenjohtaja kiitti prof. Eeva Moilasta hänen lupauksestaan järjestää kyseinen kokous.

Tanskan Odensessa lokakuussa 2003 järjestettävästä pohjoismaisesta fysiologian ja farmakologian kokouksessa puheenjohtaja tiedotti, että Timo Veromaa (BioTie Therapies Oyj), organisoii kokoukseen lääkekeksintää käsittelevää yksipäiväistä symposiumia.

Puheenjohtaja tiedotti lisäksi, että SFY osallistuu typpioksidia käsittelevän symposiumin järjestämiseen Tampereella järjestettävään ICTX-2004 – kokoukseen. Dr. C. Chiueh (NIH, Bethesda, USA) on lupautunut organisoimaan ko symposiumin ja alustava suunnitelma on jo lähetetty kongressin tieteelliselle työryhmälle. Pauli Ylitalo huomautti, että olisi syytä varmistua siitä, että kyseinen symposiumi olisi osa kokousta eikä erillinen satelliittisymposiumi. Puheenjohtaja lupasi varmistaa asian.

### *8. Mahdolliset muut asiat*

Mahdollisina muina asioina kokoukselle esiteltiin johtokunnan hyväksymä sääntömuutosehdotus, joka koskee yhdistyksen sääntöjen 10. pykälää. Sääntömuutosehdotuksessa esitetään siirtymistä nykyisestä nk. yhden kokouksen mallista kahden kokouksen malliin, jossa syyskokouksessa käsiteltäisiin tulevaa toimintakautta koskevat asiat. Täten syyskokouksessa valitaan seuraavalle kaudelle johtokunta ja virkailijat, hyväksytään toimintasuunnitelma ja talousarvio, valitaan tilintarkastajat ja varatilintarkastajat, valitaan Lääketutkimussäätiön hallituksen jäsenet sekä tilintarkastajat ja 2 varatilintarkastajaa. Vuosikokouksessa

käsiteltäviksi jäisivät johtokunnan vuosikertomus ja siitä mahdollisesti aiheutuvat toimenpiteet, tilintarkastajien lausunto sekä vastuuvapauden myöntäminen johtokunnalle ja rahastonhoitajalle. Nykyisissä säännöissähän kaikki em. asiat käsitellään vuosikokouksessa. Sihteeri perusteli sääntömuutosta mm. sillä, että jäsenmaksut saataisiin aina maksuun samaan aikaan vuodesta, ja johtokunnan toimikausi alkaisi kalenterivuoden alusta. Sääntömuutos sallisi myös vuosikokouksen järjestämisen myöhäisempänä ajankohtana (nykysäännöissä maaliskuun loppuun mennessä, sääntömuutosehdotuksessa huhtikuun loppuun mennessä). Lisäksi lähes poikkeuksetta yhdistyksellä on ollut vuosittain kaksi kokousta.

Seuranneessa keskustelussa sääntömuutoksen todettiin olevan tarkoituksenmukainen mm. siksi, että kaksi kokousta järjestetään yleensä joka tapauksessa. Lisäksi todettiin, että SFY:n nykyisten sääntöjen mukainen vuosikokouksen järjestäminen viimeistään maaliskuun loppuun mennessä rajoittaisi mahdollisten yhteiskokousten järjestämistä Suomen Kliinisen Farmakologian Yhdistyksen kanssa, jonka vuosikokoukset tavallisesti järjestetään huhtikuussa. Yksi sääntömuutosehdotusta vastustavakin kanta tuli esiin. Koska enemmistö kannanotoista oli sääntömuutokselle myönteinen, päätettiin tuoda sääntömuutosehdotus ensimmäiseen viralliseen käsittelyyn 7.3. 2003 järjestettävään vuosikokoukseen.

Prof. Heikki Vapaatalo kiitti lopuksi Suomen Farmakologiyhdistystä kokousta edeltäneen symposiumin järjestelyihin osallistumisesta sekä prof. Jan-Bjørn Osnes:in matka- ja majoituskulujen kustantamisesta.

### *10. Kokouksen päättäminen*

Puheenjohtaja päätti kokouksen 17.14.

Helsingissä 28.11.2002

Vakuudeksi

Raimo Tuominen, puheenjohtaja

Petteri Piepponen, sihteeri

## PHARMACIA AWARD IN MEDICINE -PALKINTO PROF. EEVA MOILASELLE



Pharmacia Award 2002 –tunnustus-palkinto luovutettiin Helsingissä 26.11.2002 pidetyssä seminaarissa Tampereen yliopiston farmakologian professorille, Eeva Moilaselle. Hän johtaa tutkimusryhmää, joka keskittyy reuman, nivelrikon ja astman lääkehoidon kehittämiseen.

Professori Moilanen sai tunnustus-palkinnon työstään tulehduskivun mekanismien ja lääkehoidon tutkijana ja kehittäjänä. Eeva Moilasan tutkimusryhmä on perehtynyt reuman, nivelrikon ja astman taustalla oleviin solu- ja molekyylitason mekanismeihin.

Tutkimusryhmän tavoitteena on löytää uusia lääkevaikutuskohteita näiden sairauksien hoitoon.

Oireita aiheuttava polven tai lonkan nivelrikko on noin 400 000:lla suomalaisella. Moilasan kansainvälisesti ansioituneen ryhmän tutkimustyö on tuottanut uutta tietoa tulehduksesta ja siihen liittyvän kivun mekanismeista sekä nykyisten lääkkeiden vaikutusmekanismeista tärkeitä uusia tietoja, jotka voivat johtaa uusien lääkeaineiden kehittämiseen.

Eeva Moilanen paitsi tutkii myös opettaa. Hän on aktiivisesti kouluttanut sekä lääkäreitä että muuta terveydenhoitohenkilöstöä ja siten edistänyt tulehduskipulääkkeiden turvallisempaa käyttöä. Hänen ohjamaanaan on syntynyt useita väitöskirjoja.

”Eeva Moilanen on lahjakas ja uuttera tutkija ja nuorten tutkijoiden ohjaaja, arvostettu opettaja ja luottamusta nauttiva kansainvälisen tason asiantuntija tulehduksen ja tulehduskivun alueella”, perustelee voittajan valintaa Pharmacia Award -palkintolautakunnan jäsen, professori Heikki Vapaatalo.

Palkinnon suuruus on 20 000 euroa.





Finnish Centre for  
Continuing  
Pharmaceutical  
Education



EUROPEAN FEDERATION  
FOR PHARMACEUTICAL  
SCIENCES

## **XVII HELSINKI UNIVERSITY CONGRESS OF DRUG RESEARCH**

**June 5-6, 2003, Helsinki, Finland**

### **Final Announcement and Call for Papers**

**Abstract deadline is January 31, 2003**  
**Submit electronically at**  
**<http://www.biocenter.fi/drugres>**

#### **Plenary lectures**

**Thursday, June 5**    **A. Carlsson (Gothenburg)**  
Dopamine in the brain

**Friday, June 6**    **R.R. Ernst (Zürich)**  
The responsibility of scientists in our time

**Symposia**

- Liisa Ahtee Honorary Symposium on Pharmacology and Neurobiology of Addictive Drugs**
- Symposium on Structural Biology and Chemistry in Drug Discovery
- Symposium on Polymers in Drug Delivery
- Symposium on Drug Utilization Review (DUR)
- Symposium on Industrial Pharmacy

## Liisa Ahtee Honorary Symposium on Pharmacology and Neurobiology of Addictive Drugs

Thursday, June 5

- 8.45            Opening remarks
- 9.00            Plenary lecture (see previous page)
- 10.00          *Coffee break*
- 10.30          **J. Engel (Gothenburg)**  
Neurochemical and behavioural studies on ethanol and nicotine interactions
- 10.55          **K. Kiianmaa (Helsinki)**  
Dopaminergic and opioidergic mechanisms in alcohol addiction
- 11.15          **S. Liljequist (Stockholm)**  
Glutamatergic mechanisms following acute and chronic exposure to ethanol
- 11.40          *Lunch, posters and exhibition*
- 13.20          **D. Balfour (Dundee)**  
Mesolimbic dopamine in the neurobiology of nicotine dependence
- 13.45          **T.H. Svensson (Stockholm)**  
Smoking in schizophrenia. Significance of alpha7 nicotinic receptors on glutamatergic input to midbrain dopamine neurons
- 14.10          **A. Nordberg (Stockholm)**  
Functional role of nicotinic receptors in human brain
- 14.35          *Coffee break*
- 15.00          **S. File (London)**  
Brain mechanisms mediating nicotine's effects on anxiety
- 15.25          **S. Wonnacott (Bath)**  
Molecular mechanisms involved in nicotinic receptor functions
- 15.50          **R.K. Tuominen (Helsinki)**  
Therapeutic implications of neuronal nicotinic receptors

**Friday, June 6**

- 8.45 Plenary lecture
- 10.00 *Coffee break*
- 10.20 **E. Zvartau (St. Petersburg)**  
Behavioural methods to measure drug addiction
- 10.50 **A. Zharkovsky (Tartu)**  
Addictive drugs and hippocampal neurogenesis
- 11.10. **A. Honkanen (Turku)**  
Enhanced opioid and psychostimulant-induced psychomotor sensitisation in alcohol preferring rats
- 11.30 **T.P. Piepponen (Helsinki)**  
 $\mu$ -Opioid receptors in cerebral dopaminergic transmission
- 11.50 **E. Kalso (Helsinki)**  
Opioids in the treatment of pain - Do all types of pain respond?
- 12.10 *Lunch, posters and exhibition*
- 13.45 **S.Z. Langer (Tel Aviv)**  
Presynaptic receptors and the regulation of transmitter release
- 14.10 **A. Philippu (Innsbruck)**  
Nitric oxide as modulator of neuronal function
- 14.35 **K.S. Rayevsky (Moscow)**  
Involvement of cerebral neurotransmitters in psychostimulant drug effects
- 15.00 **M. Saarma (Helsinki)**  
GDNF family growth factors signaling in the nervous system
- 15.25 *Coffee break*
- 15.50 **K. Starke (Freiburg)**  
Autoreceptors – the third decade
- 16.10 **S. Roffler-Tarlov (Boston)**  
Life without catecholamines
- 16.40 **E.R. Korpi (Helsinki)**  
GABA<sub>A</sub>-receptor diversity – implications to addiction

## General Information

### Abstracts

**Abstracts must be submitted via the Website** ([www.biocenter.helsinki.fi/drugres](http://www.biocenter.helsinki.fi/drugres)) **no later than January 31, 2003**. The abstracts will not be accepted without payment of the registration fee. The accepted abstracts will be reproduced in a Supplement to the European Journal of Pharmaceutical Sciences. Instructions for electronic submission are available at the Website.

### Posters and oral communications

Scientific contributions related to the main topics of the symposia or to any other subject in drug research are welcomed. The majority of the short communications will be presented as posters but, according to the decision of the Organizing Committee, there may also be a few oral communications. The posters will have a maximum width of 90 cm and a maximum height of 110 cm.

### Registration fees

The prices of the alternative registration packages to be paid in euros (€) are indicated below (received before/after February 15, 2003). **The receipt of payment (credit card or bank transfer) must be sent together with the registration form to the Secretariat.** Registration form is available as a PDF-file at the Website. You should give the information requested and then print the form. The form must be signed before you send it to the Secretariat (by fax or regular mail).

Prices in € (VAT 22 % NOT included)	Participant	Student
<b>before Feb 15, 2003</b>		
Registration only	220	110
Registration + buffet dinner	250	140
<b>after Feb 15, 2003 /on site registration</b>		
Registration only	275	135
Registration + buffet dinner	305	165

The registration fee for students apply only to graduate students and postgraduate students working at universities. The registration for participants and students covers participation in the scientific program, congress documents, lunches, coffee served during the breaks, and the get-together party.

The registration fee for accompanying persons (50 €, VAT included) covers lunches, coffee served during the breaks, the get-together party and the buffet dinner. It does not cover participation in the scientific program or congress documents.

- Exhibition** A commercial exhibition will be arranged during the Congress displaying the latest innovations in different fields of pharmaceutical sciences. This exhibition will take place in the same area as the poster exhibition. If you wish to exhibit at the Congress details can be obtained from: Prof. T. P. Piepponen, email [petteri.piepponen@helsinki.fi](mailto:petteri.piepponen@helsinki.fi)
- Confirmation** Confirmation letters for participants and acceptance of submitted abstracts will be sent from the Secretariat by the end of March.
- How to reach the Congress Center** The Congress Center is located on the coast about 17 km east of downtown Helsinki and 25 km from the airport (map can be found on the website [www.unitaskk.fi/eng](http://www.unitaskk.fi/eng)). Symposium on Drug Utilization Review will be organized in hotel Vuoranta located about 200 m from the Congress Center.
- Accommodation** Hotel rooms have been reserved for the participants at the Unitas Congress Center and hotel Vuoranta (limited number). **Make your reservations by February 28 contacting directly the hotel.** Rooms are reserved with the code “Drug Research”. The prices include breakfast and VAT.
- Unitas Congress Centre**  
Ramsinniementie 14 FIN-00980 Helsinki  
phone: +358-9-31911, fax:+358-9-3191400  
email: [unitaskk@unitaskk.fi](mailto:unitaskk@unitaskk.fi)
- Hotel Vuoranta**  
Täkykuja 3, Ramsinniemi FIN-00980 Helsinki  
phone: +358-9-341940, fax +358- 9-34194360  
email: [hotelli.vuoranta-myynti@sodexho.fi](mailto:hotelli.vuoranta-myynti@sodexho.fi)

## Social program

- Get-together party** The informal get-together party will be arranged at the main building of the University of Helsinki, on Wednesday, June 4. Transportation from the Congress Center will be arranged.
- Sauna / Bar** A Finnish sauna will be available to the participants at the Congress Center on Thursday, June 5 at 17.00-19.30. At the same time there is also a bar open at the Congress Center.
- Buffet dinner** A buffet dinner will be served at the Congress Center on Thursday, June 5 at 20.00.

## ORION PHARMAN PALSTA

### **Reseptorifarmakologian laboratorio: Solutason toiminnallisia mittauksia lääkekehityksen tarpeisiin**

Orion-yhtymä Oyj:n Orion Pharman reseptorifarmakologian laboratorio kuuluu yleisfarmakologian osastoon ja sijaitsee fyysisesti Turussa, tutkimuskeskuksen uudisrakennuksessa. Uudet, modernit laboratoriotilat saatiin käyttöön kesällä 2002. Tilojen suunnittelussa on otettu huomioon reseptorifarmakologian erityistarpeet solunviljelyyn, molekyylibiologian, sähköfysiologian ja muiden erityismittausmenetelmien osalta. Reseptorifarmakologian laboratorio vastaa osaltaan Orion Pharman lääkeainekehittelyn varhaisista seulonta ja discoveryvaiheista lähinnä keskushermosto- ja hormonitutkimuksen terapia-alueilla. Toiminta käsittää pääasiassa solutason mittauksia reseptorisitoutumisesta ja toiminnallisista vasteista. Toiminnalliset mallit käsittävät paitsi discovery-vaiheen seulontamenetelmät myös molekyylifarmakologian tutkimuksia ja uusia menetelmiä joilla pyritään ymmärtämään kohdeproteiinien toimintaa sekä osuutta uuden tavoiteindikaationa olevan taudin synnyssä ja etenemisessä. Lisäksi laboratoriossa tehdään sekundaarifarmakologisia tutkimuksia, joilla pyritään kuvantamaan tutkittavan aineen yleisiä farmakologisia ominaisuuksia sekä turvallisuusfarmakologiaan liittyviä ionikanavamittauksia kaikkien Orion Pharman terapia-alueiden tarpeet huomioiden.

Klassisilla reseptorisitoutumiskokeilla on perinteisesti ollut tärkeä rooli lääkekehityksessä. Erityisesti niitä käytetään lääkekehityspotken alkuvaiheessa, jolloin kohdemolekyyleistä seulotaan ne pienmolekyylit, joilla on affiniteettia haluttuun reseptorityyppiin. Sitoutumiskokeet antavat informaatiota reseptoriligandi –vuorovaikutuksesta ja ne ohjaavat molekyylimallitusta ja synteesisuunnittelua.

Lääketutkimuksen kannalta lääkemolekyylien toiminnallisten vasteiden (agonismi, osittaisagonismi, käänteisagonismi tai antagonismi) tunteminen on ensiarvoisen tärkeää. Reseptoritasen seulontatutkimuksissa pääpaino onkin siirtynyt yhä enenevässä määrin toiminnallisiin kokeisiin. Perinteisesti toiminnallisia vasteita on mitattu *in vitro* -järjestelmissä eristetyillä elimillä kudoshauteessa. Vaikka tällaisilla menetelmillä on edelleen sijansa lääketutkimuksessa, ovat solutason menetelmät syrjäyttäneet seulonta-mittauksissa elinpreparaatit lähes täysin. Solutason toiminnallisilla menetelmillä pyritään saamaan tietoa samanaikaisesti

sekä sitoutumisesta että toiminnallisista vasteista; puhutaan ns. high content – seulonasta.

Toiminnallisissa kokeissa voidaan käyttää joko eläviä soluja tai eristettyjä solun osia. Käytettävät solut voivat sisältää halutun reseptorigeenin endogeenisesti tai se voidaan molekyylibiologian keinoin siirrostaa soluun, joko tilapäisesti tai pysyvästi. Solulinjoina käytetään yleensä syöpäsolulinjoja, joita voidaan viljellä pitkiä aikoja ja jotka tuottavat yleensä mittausherkkyyttä ajatellen riittävän määrän haluttua toiminnallista reseptoriproteiinia.

Reseptoritransfektioiden lisäksi soluja voidaan edelleen muokata muuntelemalla niiden toisiolähettijärjestelmiä. Esimerkiksi G-proteiinikytkentäisten reseptorit (GPCR) voidaan kytkeä sellaiseen G-proteiiniin, jonka aktivaatio kytkeytyy helposti mitattaviin reaktioeihin, kuten solun sisäisen kalsiumin muutoksiin. Soluihin voidaan molekyylibiologian keinoin rakentaa myös erityyppisiä reportterijärjestelmiä. Reportterigeenin aktivaatio voidaan linkittää tutkittavan reseptorin aktivaatioon.

Toiminnallisilla kokeilla voidaan mitata vaikutuksia reseptoritasolla (G-proteiinin aktivaatio, ionivirrat) tai vaihtoehtoisesti muutoksia toisio-lähettijärjestelmissä, solusisäisen kalsiumin tai geenituotteen määrässä. Yhdistelemällä useiden eri mittausten tuloksia ja korreloimalla niitä sitoutumisdataan pyritään saamaan mahdollisimman ennustava kuva siitä, mitä tulisi tapahtumaan *in vivo* – olosuhteissa.

Tavoitteena kaikissa seulontamittauksissa on läpimenoaikojen lyhentäminen ja seulontavolyymien kasvattaminen. Nykyaikaisten mittalaitteiden tarkkuus ja herkkyys mahdollistavat hyvin pienten nestetilavuuksien käsittelyn ja toisaalta hyvinkin vaimeiden signaalien mittaamisen. Pipetointi hoidetaan yhä useammin pipetointirobotilla ja käytetyin mittaformaatti on 96 -kuoppalevy. Mittaaminen suoritetaan kuoppalevylukijoilla ja mitattava suure on yleensä valon intensiteetin muutos. Mittalaitteena käytetään nestetuikelaskinta, fluorometriä, luminometriä tai spektrofotometriä. Poikkeuksena ovat sähköfysiologiset menetelmät, kuten patch clamp –tekniikat, joilla mitataan solussa tapahtuvia sähköisiä muutoksia. Seulontatehon nostaminen asettaa uusia vaatimuksia myös itse testijärjestelmille. Automatisaatio suosii ns. sekoita ja mittaa –menetelmiä, joihin ei sisälly monimutkaisia välivaiheita, kuten sentrifuugauksia, suodatusta tai pesuja.

Radioaktiivisilla määritysmenetelmillä on ollut tärkeä rooli varsinkin GPCR:n toiminnallisen aktiivisuuden määrittämisessä. Klassinen esimerkki on G-proteiini aktivaation mittaaminen käyttämällä hydrolysoitumatonta <sup>35</sup>S-leimattua GTP-

analogia (GTPgammaS). Menetelmä on ollut rutiinikäytössä varsinkin G<sub>i</sub>-kytkentäisillä reseptoreilla. Menetelmä on helppo pystyttää, se toimii toistettavasti ja se korreloi yleensä hyvin sitoutumisaffiniteettiin. Vaikkakin radioaktiiviset määritysmenetelmät ovat herkkiä, ongelmana ovat vaikeasti automatisoitavat suodatus- ja pesuvaiheet. Osa ongelmaa ovat myös käytettävät radioaktiiviset isotoopit, joiden käsittely ja hävitys vaativat erityistoimia. Isotooppimittausjärjestelmien osalta tehdään jatkuvaa kehitystyötä sekä detektorin että menetelmärintamalla. Pyrkimyksenä on ollut nopeuttaa seulontavaiheen läpimenoaikoja kehittämällä sekoita ja mittaa –tyyppisiä mittaamenetelmiä.

Fluoresenssidetektio on tällä hetkellä eniten käytetty mittaamenetelmä lääkekehityksen discovery-vaiheessa ja sen osuus mittalaitemarkkinoista tulee yhä vain kasvamaan. Mittalaitteet ovat tyypillisesti monikanavalaskureita ja usein niihin on integroitu myös nesteenkäsittelyyn tarvittavia pipetointilaitteita. Mittaukset tehdään reaaliajassa elävillä soluilla fysiologisessa mediumissa ja lämpötilassa. Näin ollen mittausolosuhteet mallintavat varsin hyvin solun normaalia fysiologista toimintaa. Tyypillisin mitattu parametri on solunsisäisen kalsiumpitoisuuden muutos, jota voidaan mitata erityyppisillä fluoresenssi-indikaattoreilla.

Fluoresenssidetektion ohella myös luminometriset mittaamenetelmät ovat kasvattaneet suosiotaan farmakologisessa tutkimuksessa. Mittaussovellutuksia on olemassa sekä kalvoreseptoreille että tumareseptoreille. Luminometristen mittalaitteiden ja –menetelmien herkkyyks alkua lähennellä radioaktiivisten mittaamenetelmien tasoa.

Osa kalvoreseptoreista on ligandiaktivoituvia ionikanavia. Näiden kanavien aktiivisuutta voidaan mitata sähköfysiologisilla menetelmin. Patch clamp – tekniikalla voidaan mitata joko koko solussa tai solukalvon osassa tapahtuvia ionivirtoja. Kyseinen tekniikka on hyvä esimerkki high content- mittauksesta; menetelmällä saadaan runsaasti täsmällistä tietoa reseptorin toiminnasta. Ligandiaktivoitujen ionikanavien lisäksi, patch clamp –tekniikalla voidaan karakterisoida myös muiden ionikanavien toimintaa mm. turvallisuusfarmakologian näkökulmasta kartoitettaessa ei-toivottuja sivuvaikutuksia. Viimeaikoihin asti patch clamp -menetelmän käyttöä ovat rajoittaneet lähinnä sen tekninen vaativuus ja työläys ja sitä kautta pienet volyymit. Markkinoille on kuitenkin tullut automatisoituja järjestelmiä, joiden avulla patch clamp -tekniikoissakin päästään todelliselle seulontatasolle.

Orion Pharman reseptorifarmakologian laboratoriossa pyritään vastaamaan lääkekehityksen asettamiin reseptoritutkimuksen haasteisiin molekyylien



farmakologisen profiilin karakterisoimiseksi. Laboratorioon on keskitetty suuri joukko reseptorifarmakologian huippuosaamista ionikanavien, GPCR:n ja tumareseptoreiden alalta. Kiinteää yhteistyötä tehdään molekyyylimallituksen, synteetikemian ja *in vivo* -farmakologian työryhmien kanssa. Tärkeä osa työtä on valittujen terapia-alueiden seuraaminen, valittujen kohdeproteiinien tuntemus sekä ammatillisen osaamisen jatkuva ylläpito ja kehittäminen. Mittaus-tekniologioiden viimeisimpiä trendeja seurataan jatkuvasti ja sopivat menetelmät ja työkalut otetaan käyttöön myös omassa menetelmäkehityksessä sekä molekyyliseulonnessa ja -optimoinnissa. Kaikkea ei tehdä itse, vaan tarpeen vaatiessa käännytään yhteistyökumppaneiden puoleen tai turvaututaan CRO-firmojen tuottamiin palveluksiin.

Henkilökohtaisesti työskentely reseptorifarmakologian laboratoriossa on tarjonnut minulle aitiopaikan tutustua lääkekehityksen vaiheisiin varhaisista keksinnöistä aina valmiisiin tuotteisiin. Henkilökunnan laaja ja syvä osaaminen, asianmukaiset tilat, modernit laitteet ja innostuneen henkilökunnan panostus tarjoavat erinomaisen lähtökohdan yhteisten päämäärien saavuttamiseksi kiristyvillä lääkeainemarkkinoilla.

Jyrki Lehtimäki  
Laboratoriopäällikkö  
Reseptorifarmakologian laboratorio/ Turku  
Orion Pharma



Jyrki Lehtimäki

FM, eläinfysiologia, Turun Yliopisto

Turun yliopisto, tutkimusassistentti 1993-1995

Aloittanut Orionissa tutkijana 9/ 1995

Reseptorifarmakologian laboratoriopäällikkönä  
12/ 2000 alkaen

Harrastukset: sähläily, vesillä liikkuminen ja kotitalon remontointi

## KOKOUSKALENTERI

- 5. - 10. 4. 2003 5th Neurochemistry Winter Conference**  
 Sölden, Austria  
 Info: alois.saria@uibk.ac.at  
<http://www.sambax.com/nwc2003>
- 22. - 24. 4. 2003 International Conference on Inflammopharmacology with VIII Side-Effects of Anti-Inflammatory Drugs Symposium**  
 Edinburgh, UK  
 Info: Prof. K. D. Rainsford, tel. +44(0)114 225 2934; fax +44(0)114 225 2020; E-mail rains\_consult@email.com  
<http://inflammopharm.org>
- 07. - 10. 5. 2003 12th International Congress on Cardiovascular Pharmacotherapy - ISCP 2003**  
 Barcelona, Spain  
 Info: Grupo Pacifico, Tel. 34-932-388-777; Fax: 34-932-387-488  
 E-mail: iscp2003@pacifico-meetings.com  
<http://www.iscp2003barcelona.org/>
- 07. - 11. 5. 2003 Neuroprotection and Neurorepair 2003**  
 Magdeburg, Germany  
 Info: Prof. Klaus Reymann, Tel. 49-0-391 / 6-263-437;  
 Fax: 49-0-391 / 6-263-438; E-mail: reymann@fan-neuroscience.de, <http://neurorepair.fan-neuroscience.com/>
- 5. - 6. 6. 2003 XVII Helsinki University Congress of Drug Research**  
 Unitas Congress Center & Vuoranranta, Vuosaari, Helsinki  
**Kts. sivut 9-13**
- 15. - 18. 6. 2003 NordTox / NordEMS 2003 – The Seventh Nordic Conference on Toxicology and Environmental Mutagenesis**  
 Bornholm, Denmark  
 Info: Fax +4535327610; e-mail: NTE2003@farmakol.ku.dk;  
<http://www.farmakol.ku.dk/NTE2003.htm>
- 24. - 28. 6. 2003 6th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics**  
 Istanbul, Turkey  
 Info: Scientific secretary, Dr. Hakan Ergun  
 Tel: +90-312-3095293; Fax: +90-312-311 6495;  
 e-mail : hakan@6theacpt.org; <http://www.6theacpt.org/>
- 29.6. - 11.7. 2003 13th International Conference on Cytochromes P450 (Biochemistry, Biophysics, and Drug Metabolism)**  
 Prague, Czech Republic  
 Info: Monika Ceska, Congress Business Travel  
 Tel: + 420 224 942 575, Fax: + 420 224 942 550  
 e-mail: ceska@cbttravel.cz

- 6. - 11. 7. 2003 INRC Meeting 2003**  
Perpignan, France  
Info: <http://www.inrcworld.org/>
- 3. - 7. 8. 2003 6th World Congress on Inflammation**  
Vancouver, BC, Canada  
Info: Richard D. Dyer, E-Mail: [Richard.Dyer@pfizer.com](mailto:Richard.Dyer@pfizer.com)
- 30.8. - 3. 9. 2003 ESC Congress 2003**  
Vienna, Austria.  
Info: ESC - European Society of Cardiology  
Tel: +33 (0)4 92 94 76 00; Fax: +33 (0)4 92 94 76 01  
E-mail: [webmaster@escardio.org](mailto:webmaster@escardio.org); <http://www.escardio.org/>
- 11. - 14. 9. 2003 9th ESBRA Congress**  
Prague, Czech Republic  
Info: Prof. T. Zima, Tel: +420-2-2496 2841; Fax: +420-2-2496 2848; e-mail: [zimatom@mbox.cesnet.cz](mailto:zimatom@mbox.cesnet.cz);  
<http://esbra2003.vscht.cz/>
- 11. - 14. 10. 2003 PhysPharm2003 – Scandinavian Congress of Physiology and Pharmacology**  
Odense, Denmark  
Info: Fax +45 6 613 3479; E-mail: [PhysPharm@health.sdu.dk](mailto:PhysPharm@health.sdu.dk)  
<http://www.phys-pharm.sdu.dk/secretariat.html>
- 8. - 12. 11. 2003 33rd Annual Meeting of the Society for Neuroscience**  
New Orleans, LA, USA  
info: <http://www.sfn.org/>
- 7. - 11. 8. 2004 XVIII World Congress International Society for Heart Research**  
Brisbane, Australia  
Info: Congress Secretariat, ISHR 2004 Congress  
Tel.: +61 (0) 7 3854 1611 fax: +61 (0) 7 3854 1507  
Email: [heart2004@ozacom.com.au](mailto:heart2004@ozacom.com.au)  
<http://www.baker.edu.au/ISHR>
- 11. - 16. 7.2004 10th International Congress of Toxicology**  
Tampere  
Info: ICT X Congress Secretariat, Kaisaniemenkatu 3 B  
FIN-00100 Helsinki  
Tel.: +358 201 301 311, fax: +358 201 301 349  
E-mail [ictx@tsgcongress.fi](mailto:ictx@tsgcongress.fi); <http://www.ictx.org>
- 14. - 17. 7. 2004 EPHAR2004**  
Porto, Portugal  
Info: [jorge.goncalves@ff.up.pt](mailto:jorge.goncalves@ff.up.pt); <http://www.epharm2004.org>
- 1. - 6. 8. 2004 8th World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics**  
Brisbane, QLD, Australia  
Info: CPT2004 Congress Secretaria, tel: +61 2 9241 1478,  
fax: +61 2 9251 3552, Email: [cpt2004@icmsaust.com.au](mailto:cpt2004@icmsaust.com.au)



**SIMDAX<sup>®</sup>**

levosimendan

**ORION  
PHARMA**