

Jalmari ja Rauha Ahokkaan säätiön suurapurahan saajat 2018 esittelyssä

Dosentti Jari Lahti, yliopistonlehtori:

Early environment, epigenome, and genome in neurodevelopmental disorders

Erilaiset ympäristötekijät erityisesti raskauden aikana ja varhaislapsuudessa voivat vaikuttaa hermoston kehitykseen. Tällaisia vaikutuksia on löydetty kognitiivisiin taitoihin ja hermostoperäisiin sairauksiin, kuten autismi ja tarkkaavaisuushäiriöt. Näiden vaikutusten tarkkaa mekanismia ei tunneta, mutta epigeneettisten tekijöiden on ehdotettu olevan ainakin osin näiden yhteyksien takana.



Tässä projektissa tutkin ryhmäni kanssa pysyvien orgaanisten yhdisteiden (POP-yhdisteet), joista erityisesti fokuksessa on bisfenolit ja ftalaatit, äidin kilpirauhashormonin, tulehdusmarkkereiden ja folaattitason yhteyttä lapsen hermoston kehitykseen. Tutkimme myös sitä, välittävätkö epigeneettiset tekijät ja muokkaako lapsen genotyyppi näitä yhteyksiä. Tutkimme myös sitä, onko näillä altisteilla yhteyttä lapsen epigeneettiseen profiiliin ja sitä, mitkä lapsen genomiset piirteet ovat yhteydessä kognitiivisiin taitoihin tai hermostoperäisiin sairauksiin.

Tutkimus toteutetaan neljässä ainutlaatuisessa suomalaisessa aineistossa yhdessä laajojen kansainvälisten konsortioiden kanssa. Tutkimuksen tulokset auttavat hermostollisen kehityksen häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja terveen ikääntymisen edistämässä.

LT, dosentti Riitta Kaarteenaho, Professori, ylilääkäri:

Perinnöllinen keuhkofibroosi

Keuhkofibroosissa keuhkorakkuloiden seinämiin kertyy arpeuttavaa sidekudosta, mistä johtuen hengitystoiminta vaikeutuu. Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF) on tavallisin aikuisten keuhkofibroosi; sen syytä ei tunneta. 10-20 %:lla keuhkofibroosia sairastavista on todettu geneettisiä muutoksia, joista yleisimpiä ovat telomeraasi-entsyymien mutaatiot. Telomeraasi-mutaatiot näyttävät liittyvän usein ns. telomeeritauteihin, joihin sairastuneilla voi olla keuhkofibroosin lisäksi mm. maksan, ihon ja luuytimen sairauksia. Telomeeritaudit ovat uusi tautiryhmä, jota ei vielä terveydenhuollossa laajasti tunneta. Telomeraasi-mutaatioihin liittyviä keuhkofibrooseja ja telomeeritauteja ei ole Suomessa aiemmin tutkittu. Telomeraasi-mutaatioihin liittyvää keuhkofibroosia pidetään usein IPF:nä, vaikka se nykytiedon valossa saattaa olla oma sairautensa.

Oulussa tehdyssä tutkimuksessa on löydetty uusi keuhkofibroosia aiheuttavan NHLRC2-geenin mutaatio, johon sairastuneilla ilmeni vaikea keuhkofibroosi varhaislapsuudessa. Keuhkofibroosin lisäksi sairastuneilla oli myös vaikea neurologinen sairaus.

Aiomme aloittaa uuden prospektiivisen tutkimuksen, jolla selvitetään perinnöllisen keuhkofibroosin genetiikkaa, epidemiologiaa, ennustetta ja taudinkulkua.

Telomeeritaudit ja telomeraasientsyymiin liittyvät mutaatiot ovat erityisesti mielenkiinnon kohteitamme. Tutkimme lisäksi NHLRC2-mutaation aiheuttamaa keuhkomuutosta sekä selvitämme NHLRC2-geenin ilmentymisen merkitystä myös muissa keuhkosairauksissa, erityisesti IPF:ssä

**Dosentti, FT, Suomen akatemiaturkija Keijo Viiri:
Solun aktiinitukirankaa muokkaavien proteiinien rooli elimistön
verensokeritasapainon säätelyssä**

Tutkimusryhmässäni Tampereen yliopiston Lääketieteen ja Biotieteiden tiedekunnassa tutkitaan mm. suolen epiteelin hormonivälitteistä kommunikointia elimistön muiden kudosten kanssa. Jalmari ja Rauha Ahokkaan suurapurahan turvin tutkimme erityisesti suolen ja haiman välistä kommunikointia.

Verensokeritasapaino on säädelty usean eri hormoneja erittävän elimen toimesta. Esimerkiksi ruokailun aikana ravinteet laukaisevat tietyissä ohutsuolen limakalvon epiteelisoluissa GLP-1 nimisen hormonin erityksen, mikä puolestaan stimuloi haiman insuliini-hormonin eritystä. Näiden hormonien toiminta on ensiarvoisen tärkeää verensokeritasapainon säätelyssä ja häiriöt niiden toiminnassa ja erityksessä johtavat tyypin 2 diabetekseen.



Olemme löytäneet uuden solun sisäisen aktiinitukirankaan liittyvän mekanismin, millä näyttäisi olevan merkittävä rooli kyseisten hormonien erityksessä. Solun sisäinen aktiinitukiranka nimittäin voi muodostaa fyysisen esteen hormonien eritysrakkuloille ja siksi näissä soluissa onkin aktiinitukirankaa pilkkova mekanismi, mikä mahdollistaa eritysrakkuloiden pääsyn solukalvolle ja niiden erityksen solun ulkopuolelle. Tässä projektissa tutkimme mm. poistogeenisillä koe-eläimillä ja suolen kantasoluista kasvatetuilla, ns. organoideilla, aktiinitukirangan muokkauksen roolia verensokeritasapainoon vaikuttavien hormonien eritykseen. Työssämme tähtäämme mm. uusien lääkinnällisten kohteiden tunnistamiseen aineenvaihdunnallisissa sairauksissa kuten tyypin 2 diabeteksessa.