

## ”Molekyylibiologia ja bioinformatiikka tarjoavat työkaluja lääketieteellisesti merkittävien tutkimuskysymysten ratkaisemiseksi”

Suomen Lääketieteen Säätiön toiseksi suurin 50-vuotisjuhla-apuraha lääketieteelliseen tutkimukseen, 200 000 €, myönnettiin LT Tea Valleniukselle ja tekniikan tohtori akatemiutkija Sampsu Hautaniemelle, joka toimii bioinformatiikkaryhmän johtajana Biomedicum Helsingissä.



Sampsu Hautaniemi



Tea Vallenius

**Miten olet tekniikan tohtorina päättänyt tekemään bioinformatiikan tutkimusta Meilahteen?**

**SH:** Mietin tohtoritutkijakauteni lopussa MIT:ssä, missä olisi mahdollista yhdistää laskennallinen ja lääketieteellinen tutkimus. Lopulta päätös tulla Meilahteen oli helppo, koska täällä on loistavia lääketieteellisiä tutkimusryhmiä, joiden kanssa voin tehdä yhteistyötä. Lisäksi Meilahdessa on laadukkaita potilasaineistoja, jotka ovat elinehto bioinformatiikan tutkimukselle.

**Kuka on ollut paras tai mieleenpainuvin opettajasi?**

**SH:** Tampereen teknillisen korkeakoulun matematiikan professori Armo Pohjavirta (nyt emeritus). Hän osasi opettaa matematiikkaa tosissaan mutta huumorilla. Hänen lausahduksiaan on koottu Internetiin, mm. ”Insinöörille matematiikka on kuin kulmakarvat.

**2550** Eihän niistä mitään varsinaista

hyötyä ole, mutta ota pois, niin johan on kumman näköinen.”

**Tutkimushankkeenne otsikon vapaa suomennos on ”Syöpäsolujen leviämistäipumuksen kesyttäminen” – mistä on kysymys?**

**TV:** Syövän hoidon ja ennusteen kannalta kriittinen vaihe on syöpäsolujen leviäminen. Leviämiselle altistavia tekijöitä ovat solujen välisten liitosten heikkeneminen (E-kadheriini) ja solu-ekstrasellulaariliitosten (integroiniit) muuttuminen. Molemmat näistä liitoksista ovat riippuvaisia niihin sitoutuvista aktiinisäikeistä, joiden rakennemolekyylit ja säätelymekanismit ovat vielä pitkälti selvittämättä. Parempi tieto aktiinisäikeiden olemuksesta voisi olla mullistava diagnostiikan ja uusien hoitomenetelmien kehittämisessä. Hankkeemme päämääränä on selvittää ns. supistuvien aktiinisäikeiden merkitys syöpäsoluissa.

**Mitä jokaisen lääkärin olisi hyvä tietää aktiinisäikeistä, E-kadheriinista ja integriinistä?**

**TV:** Myös muissa kuin lihassoluissa on supistuvia aktiinisäikeitä, jotka eivät pelkästään ole osa solun tukirankaa vaan osallistuvat aktiivisesti signaalien välittämiseen. E-kadheriinivälitteiset liitokset sitovat naapuriepiteelisolut toisiinsa ja integriinivälitteiset liitokset kiinnittävät solut ekstrasellulaarimatriksiin. Molemmat näistä liitoksista toimivat lisäksi ns. sensoreina solun ja sen mikroympäristön välillä. Nämä kolme asiaa ovat toisistaan riippuvaisia.

**Miksi nimenomaan E-kadheriinin ja integriinien kanssa toimivat aktiinisäikeet ovat syöpäsolujen leviämisen kannalta kiinnostavia?**

**TV:** Syöpäsoluissa E-kadheriini- ja integriiniliitosten toiminta on viallinen, mutta usein on-off-tilanteen sijasta liitosten tasapaino järkkyy jo kasvaimen kehityksen alussa.

Eräänä tutkimushypoteesinamme on se, että E-kadheriini- ja integriiniliitoksiin sitoutuvat aktiinisäikeet eroavat rakenteen ja säätelymekanismeiltaan toisistaan ja näiden säikeiden muuntunut toiminta vääristää liitosten keskinäistä tasapainoa altistaen syöväen leviämislle. Tässä suhteessa kiinnostavia ovat viimeaikaiset tutkimukset, jotka osoittavat, että epiteelin alla olevan strooman rakenne muuttuu eli usein jäykistyy jo varhaisvaiheessa, esimerkiksi rintasyövässä lisääntyneen kollageenintuotannon myötä. Epiteelisolut reagoivat näihin muutoksiin lisäämällä integriiniliitoksia ja niihin sitoutuvia aktiinisäikeitä. Nämä muutokset puolestaan näyttäisivät heikentävän naapurisolujen kiinnittymistä toisiinsa (E-kadheriiniiliitokset).

**Olette kehittäneet uuden työkalun proteiinien vuorovaikutusten parempaan hahmottamiseen. Miten se auttaa tässä hankkeessa?**

**SH:** Suurin etu on, että sen avulla pystymme nopeasti linkittämään tuloksemme muiden tekemiin tutkimuksiin. Siten pystymme päätelemään esimerkiksi, onko löydöksemme uusi vai jo aiemmin havaittu vaikkapa jossain toisessa kudoksessa.

**Mitä uutta monitieteinen tutkimus avaa, kun lääketiede, molekyylibiologia ja bioinformatiikka kohtaavat?**

**SH:** Yleisesti molekyylibiologia ja bioinformatiikka tarjoavat työkaluja lääketieteellisesti merkittävien tutkimuskysymysten ratkaisemiseksi.

**TV:** Tässä hankkeessa toivottavasti se auttaa luomaan kokonaisvaltaisemman kuvan epiteelisolujen aktiinisäikeistä ja siitä, miten ne säätelevät E-kadheriini- ja integriiniliitoksia.

**Mitä syntyy tutkimuksen tuloksena?**

**TV:** Merkittävä läpimurto olisi löytää kriittisiä säätelijämolekyyliä, joita voitaisiin hyödyntää diagnostiikassa tai lääkemolekyylien kehittämisessä. Jälkimmäisen kannalta erityisen mielenkiintoisia ovat kinaasit, sillä niitä vastaan on kehitteillä jo useita pienmolekyyliyhdisteitä. Hankkeen antina on varmasti parempi tieto epiteelisolujen supistuvista aktiinisäikeistä, jotka tunneimme huonosti. Lisäksi se antanee hyvän monitieteisen ja kansainvälisen koulutuspaikan uusille tutkijanoille.

**Sanoit Säätiön 50-vuotisjuhlassa, että tämän apurahahakemuksen tekeminen yömyöhällä oli tavallisesta poiketen hauskaa. Miksi?**

**SH:** Tean idea aktiinisäikeiden tutkimuksesta syöpäsolujen invaasioissa kuvantamista ja proteomiikkaa hyväksi käyttäen oli niin hyvä, että kirjoitus sujui melkein kuin itsestään. Tekniikan tohtorina inostun helposti, kun on mahdol-

lista päästä käsiksi uusimpaan tekniikkaan, jolla voidaan mitata tarkemmin, nopeammin ja luotettavammin solunsisäisiä tapahtumia kuin aiemmin. Tällaisten valtavien havaintomassojen muuttaminen tiedoksi on tutkimukseni ydin.

**Miten lääkäritutkijat eroavat oman alasi tutkijoista?**

**SH:** Yllättävän vähän; tutkijalääkärien ja -insinöörien toiminta on pääosin ratkaisukeskeistä, joten yhteinen sävel löytyy yleensä nopeasti. Luonnollisesti meidän kanssamme tekevät yhteistyötä lähinnä sellaiset tutkijalääkärit, jotka myös suhtautuvat ennakkoluulottomasti monitieteiseen tutkimukseen. Niinpä erot ovat lähinnä substanssipuolella: tutkijalääkäreille ei esimerkiksi opeteta laskennallisia menetelmiä niin laajalti, että he pystyisivät soveltamaan niitä itsenäisesti omaan tutkimukseensa. Toisaalta tutkijalääkärit pystyvät tulkitsemaan tuloksien lääketieteellisen merkityksen aivan eri tasolla kuin laskennallisten tieteiden harjoittajat.

**Miten rentoudut?**

**SH:** Lukemalla, kuuntelemalla klassista musiikkia, saunomalla ja urheilemalla.

**TV:** Vetäydyn luonnonhelmaan, marjastan, sienestän ja hoidan puutarhaa. Kaikenlainen urheilu ja lukeminen rentouttavat, kuten myös ruuanlaitto perheen kanssa.

TOIMITUS 2551