

Palkittu tutkija Tiina Sikanen etsii Uuden tiedon siemeniä

■ **Kansainvälisesti ansioitunut uuden sukupolven tutkija Tiina Sikanen yhdistää luovasti eri tieteenaloja. Eniten hän innostuu, kun tutkimuksesta tulee tuloksia, joissa ei näytä olevan järkeä.**

ANNI TURPEINEN

”Enhän minä osaa vielä mitään.”

Näin ajatteli vastavalmistunut proviisori **Tiina Sikanen** Helsingin yliopiston portailla 17 vuotta sitten.

Edessä hämmöttivät ”aikuiselle sopiva” ammatti ja oikeat työt apteekissa, mutta tuore tutkintotodistus ei nuoren naisen mielestä riittänyt. Tietoa piti saada lisää.

Sikanen haki lukemaan kemiantekniikkaa silloiseen Teknilliseen korkeakouluun. Pian avautui myös jatko-opiskelupaikka yliopiston farmasian laitoksessa.

”Siellä minulta kysyttiin, haluanko kehittää perinteisiä analyttisiä menetelmiä vai luoda jotain uutta”, Sikanen kertoo.

”Muistan vastanneeni, että jotain ihan uutta.”

Vastauksen jälkeen on tapahtunut paljon. Sikanen kääri hihansa ja upposi syvälle tieteeseen.

Vuonna 2007 hän väitteli farmasian tohtoriksi. Kemian diplomi-insinöörin paperit Otaniemestä tulivat vuonna 2010.

Sen jälkeen hän on kerännyt huomattavan määrän tutkimusrahoitusta ja työllistää tätä nykyä reilun kymmenen hengen tutkimusryhmän, joka on vakiinnuttanut asemansa yliopiston farmasian tiedekunnan farmaseuttisen kemian ja teknologian osastossa.

Ryhmä on kehittänyt urauurtavaa mikrosiruteknologiaa, joka on noussut kansainväliseen valokeilaan erityisesti lääkeaineiden metaboliatutkimuksessa. Ryhmänjohtaja itse pokkasi helmi-kuussa Suomen Akatemian palkinnon.

Kahden lapsen äidin vuorokaudessa

on ilmeisesti ylimääräisiä tunteja?

”Muut ratkovat sanaristikoita, minä ratkon harrastuksekseni tutkimukseen liittyviä ongelmia”, Sikanen naurahtaa.

Elämän aikataulutuksessa on toki taiteilemistä.

”Joskus kieltämättä tuntuu, että olen aina väärässä paikassa. Poden huonoa omatuntoa vuoroin töissä ja vuoroin kotona”, tutkija pukee sanoiksi monen nykyvanhemman ajatukset.

Yli rajapintojen

Tiina Sikanen syntyi vuonna 1978 Joroisissa, pienessä eteläsavolaisessa maalaiskunnassa. Isä ja isoveljet puuhasivat ravihevosten parissa, mutta äiti työskenteli farmaseuttina.

”Äidiltä taisin saada ensimmäisen kipinän lähteä lukemaan proviisoriksi, mutta ei se ollut ainut syy”, sanoo Sikanen, jota jo koulussa kiinnostivat matematiikka ja kaikki luonnontieteet.

”Oli mahdoton valita niistä vain yhtä, joten etsin vaihtoehtoja, joissa pääsi opiskimaan vähän kaikkea.”

Pääkaupunkiin muutettuaan Sikanen liittyi yliopiston savolaiseen osa-

ystäviä ja kontakteja, joista on ollut iso apu työurallakin. Laajasta monitieteisestä joukosta löytyy aina joku, jolta kysyä neuvoa asiassa kuin asiassa.”

Nykyisessä akatemiattutkijan työsään Tiina Sikanen yhdistelee ennakkoluulottomasti jokaista opiskelemaansa ja hallitsemaansa tieteenalaa.

Kun sulattaa yhteen esimerkiksi farmaseuttista kemialla, bioanalytiikkaa, kemiantekniikkaa ja nanoteknologiaa, voi syntyä jännittäviä innovaatioita.

”Tieteen rajapintojen ylittäminen tuo uusia ideoita ja uutta ymmärrystä.”

Sikasen oma tutkimusryhmäkin on monitieteinen. Tiimi koostuu sekä post doc -tutkijoista, jatko-opiskelijoista että alempia tutkintoja suorittavista opiskelijoista.

Oivalluksen äärellä

Suomen Akatemian arvostettu akatemiapalkinto napsahti Tiina Sikaselle tieteellisestä rohkeudesta. Hän pitää itseään muutenkin rohkeana ja ennakkoluulottomana persoonana.

Tutkimuksessa mielenkiintoisimpia havaintoja poikivat Sikasen mukaan

Kun sulattaa yhteen farmaseuttista kemialla, bioanalytiikkaa, kemiantekniikkaa ja nanoteknologiaa, voi syntyä jännittäviä innovaatioita.

kuntaan. Jäsenyyden koko arvon hän on tajunnut vasta myöhemmin.

”Osakunnassa oli väkeä joka tiedekunnasta ja kaikilta aloilta. Siellä sain

usein ”villeimmät ideat”, joita hän kertoo itsellään riittävän enemmän kuin on realistista toteuttaa.

» » »



Tiina Sikanen
nauttii, kun tutkimuk-
sessa tulee purekelta-
vaksi erityisen hankalia
aivopähkinöitä.
"Juuri silloin syntyy
uusia oivalluksia",
akatemiaturkija
hymyilee.

”Minulla on tapana ajatella, että ei tämä nyt niin vaikeaa voi olla.”



Jetro Staven/Suomen Akatemia

Olisi hienoa, jos mikrosiruteknologiaa voitaisiin jatkossa hyödyntää laajalti lääkkeiden tehon, turvallisuuden ja ympäristövaikutuksen tutkimisessa, Tiina Sikanen sanoo.

» » »

Ratkaisukeskeinen tutkija on myös ikuinen optimisti. Jos eteen tulee pulmallinen tilanne, hänellä riittää uskoa, että se kyllä selviää.

”Minulla on tapana ajatella, että ei tämä nyt niin vaikeaa voi olla.”

Tutkimusryhmän päivittäisen työn vetäminen on aina innostavaa, mutta aivan erityisesti Sikasen saa inspiroitumaan yksi asia.

Hänen kiinnostuksensa nousee huippuunsa, kun saadut tulokset ovat ”systemaattisesti vääriä” eli sellaisia, joita ei ole lainkaan osattu odottaa tai joita ei kyetä selittämään tunnetun tiedon avulla.

Silloin ryhmänjohtaja saa purtavakseen mieleisensä aivopähkinän. Kello ja kaikki muut tehtävät unohtuvat, kun ollaan oivalluksen äärellä.

”Juuri niissä kohdissa on usein uuden tiedon siemen. Ne siemenet ovat aina siellä, missä ei ole ajatellut niiden olevan.”

Solut kuopassa

Tiina Sikasen ryhmän tutkima lääkeaineiden metabolia tarkoittaa aineiden muuntumista elimistössä.

”Mikrosiruteknologiallamme pyrimme toisintamaan pienoiskoossa samoja bio- ja metaboliareaktioita, joita elimistössä tapahtuu.”

Perinteisen analytiikan rinnalla käytettävän mikrosiruteknologian etu on, että sillä voidaan tehdä yhtä aikaa lukuisia rinnakkaisia tai peräkkäisiä analyyseja kuormittamatta ihmistä tai eläimiä.

Sikasen kehittämä teknologia perustuu mikrofluidistiikkaan. Siinä näytettä liikutellaan muovisen sirun pienempinä urissa eli mikrokanavissa, jotka täytetään nesteellä.

”Urat ovat kuin kansitettuja ojia”, tutkija kuvailee.

”Niiden pohjalla voi olla esimerkiksi mikrokuoppia, jonne viedään ihmisen tai eläimen soluja, lääkeaineiden meta-

boliaa tutkittaessa maksasoluja.”

Mikrokanaviin voidaan solujen sijaan kiinnittää myös solun osia, kuten maksan entsyymejä sisältäviä lipidikalvoja.

Kun nestevirtaan liuotetaan tutkitavat lääkeaineet, ne pääsevät hallitusti kontaktiin kuopissa kasvavien solujen tai mikrokanavaan kiinnitettyjen entsyymien kanssa.

Lääkeainealtistus voidaan lopettaa vaihtamalla lääkeaineliuoksen tilalle puhdas puskuriliuos.

Juuri tämä mahdollisuus kontrolloida lääkealtistuksen kestoa erottaa mikrosiruteknologian perinteisistä tekniikoista ja mahdollistaa lääkevaikutusten monipuolisemman tutkimisen.

Melkein aitoa elämää

Nestevirtauksella on toinenkin tehtävä.

”Se toimii ikään kuin elimistön verenkierto”, Sikanen vertaa.

Mikrokanavan kuopissa majailevat

solut kasvavat virtauksen ansiosta kuin oikeassa elimessä. Virtaavasta nesteestä ne saavat ravinteita ja hapetta.

Nestevirrassa solut myös erilaistuvat paremmin kuin perinteisissä solulinjoissa. Esimerkiksi maksan entsyymien ilmeneminen perinteisissä soluviljelmissä on tutkijan mukaan usein haastavaa.

Etenkin sytokromi P450 -entsyymiperhe on keskeinen tekijä, kun tutkitaan lääkeaineen poistumista elimistöstä.

”Näiden entsyymien avulla voidaan ennustaa, kuinka tehokkaasti elimistö eliminoi lääkeainetta”, Sikanen kertoo.

Kokeissa pyritään usein selvittämään, aiheuttaako lääkeaine entsyymitoiminnan lamaantumista. Jos niin käy, se tarkoittaa, että aine ei välttämättä poistu kehosta niin hyvin kuin sen pitäisi.

Lisäksi se saattaa estää myös muiden lääkeaineiden poistumisen, mikäli ne metaboloituvat samaa reittiä. Silloin lääkeaineet kumuloituvat eli rikastuvat elimistössä, mikä voi olla ihmiselle hyvinkin haitallista.

”Onneksi elimistö tuottaa aina uu-

sia entsyymejä, joten kun päällekkäiset lääkitykset puretaan, elimistö toipuu nopeasti.”

Vesieläiden ahdinko

Ihminen siis toipuu, mutta toisin on kalojen laita.

”Lääkkeet vaikuttavat ihmisen kehossa aikansa, mutta sitten ne poistuvat, usein virtsan mukana, muutenhan myrkyttysimme. Viemäriin kautta ne päätyvät lopulta vesistöihin.”

Jätevedenpuhdistamot kykenevät nappaamaan kiinni suuret massat ja mikrobit, mutta pienet lääkeainemolekyylit sujahtavat yleensä puhdistusprosessien läpi.

Seuraus on, että kalat ja muut vesieläimet uiskentelevat järvissä ja merissä yhä kirjavammissa kemikaalcocktailissa.

Kaloilla on samanlainen kemikaalien poistumismekanismi – eli sytokromi P450 – kuin meillä, mutta lääkeaineiden metaboliareitit voivat vaihdella lajien välillä paljonkin.

Tästä syystä jotkut lääkkeet rikastuvat kaloissa. Vaikutus voi näkyä ravintoketjussa pitkälle, teoriassa jopa ihmiseen asti.

Juuri siksi Tiina Sikanen on viime vuosina laajentanut tutkimusalueitaan lääkeaineiden ympäristövaikutuksiin. Mikrosiruteknologialla voidaan ennustaa aineiden poistumista myös kaloissa.

Perinteisesti asiaa tutkitaan elävillä kaloilla suurissa altaissa, joiden veteen lisätään kulloinkin tutkittavaa lääkettä. Kun tutkimus tehdään mikrosirutekniikalla, tarvitaan selvästi vähemmän resursseja ja säästetään koe-eläimiä.

Sikasen ryhmä selvittää parhaillaan teknologian avulla muun muassa kalojen altistumista ympäristössä mitatuille lääkkeille.

”Eri lääkeaineryhmiä merkittäviä haittavaikutuksia eliöille on esimerkiksi hormoneilla ja sytostaateilla.”

Hankala tutkimuskohde

Lääkkeiden ympäristövaikutusten selvittäminen ei ole helppoa, sillä lääkeaineita on markkinoilla arviolta pari, kolme tuhatta.

Niiden kaikkien tutkiminen tai aineiden eliminointi jätevedestä ei välttämättä ole koskaan mahdollista. Työ vaatisi niin paljon aikaa, tilaa ja energiaa, ettei se olisi mielekästäkään.

Sen sijaan järkevämpää voi olla kes-

kittyminen sinne, missä jämiä on paljon.

Tiina Sikanen on osallistunut Suomen ympäristökeskuksen Syken koordinoimaan hankkeeseen, jossa on selvitetty lääkettä sisältävän jäteveden puhdistuksen tehostamista päästölähteissä, kuten sairaaloissa.

Moni luulee, että luontoon päätyviä lääkettä tuottaa eniten lääketeollisuus. Teollisuuden vuotovirtojen ympäristövaikutukset ovat kuitenkin lähimmäisissä pienet.

”Kolmannessa maailmassa tilanne on toki hieman toinen.”

Joka tapauksessa selvästi suurin ympäristökuormittaja lääkettä osalta ovat kotitaloudet eli lääkkeitä käyttävät tavalliset kansalaiset.

Tekniikka laajaan käyttöön

Akatemiatutkijan haaveena on, että mikrosiruteknologiaa hyödynnettäisiin tulevaisuudessa laajasti lääkeaineiden ominaisuuksien ennustamisessa. Näin voitaisiin myös vähentää eläinkokeiden tarvetta.

Ihmissolumalleja voitaisiin käyttää lääketutkimuksessa aineiden tehon ja turvallisuuden osoittamiseen. Ne ovat yksittäisen kuluttajan kannalta lääkkeen kaksi tärkeintä ominaisuutta.

”Tätä mahdollisuutta tutkitaan jo”, Sikanen kertoo.

”Muun muassa Euroopan ja Amerikan lääkevirastot ovat käynnistäneet tutkimusyhteistyötä, jossa selvitetään mikrosiruteknologian sisällyttämistä lääkeaineiden tehon ja turvallisuuden testaamiseen.”

Hänestä olisi hienoa, jos myös lääkkeiden ympäristövaikutuksia voitaisiin jatkossa tutkia mikrosiruteknologian avulla jo lääkekehityksen alkuvaiheissa.

”Tällöin voisi olla mahdollista valita jatkokehitykseen kahdesta lupaavasta molekyylistä se, joka on ympäristölle vähemmän haitallinen.”

Uuden lääkeaineen vaikutukset ympäristöön pitää tietysti arvioida nykyisinkin, mutta se tehdään vasta juuri ennen valmiin lääkkeen myyntilupa-hakemuksen jättämistä. Käytännössä tämä tarkoittaa, etteivät merkittäväkään ympäristövaikutukset enää pysäytä pyörää.

Kirjoittaja on kemisti ja vapaa toimittaja.
anni.turpeinen@gmail.com

TIINA SIKANEN

- Syntynyt Joroisissa vuonna 1978.
- Ylioppilas Joroisten lukiosta vuonna 1997.
- Proviisori (farmaseuttinen kemia) 2003, filosofian tohtori (farmaseuttinen kemia) 2007, Helsingin yliopisto.
- Kemianteeniikan diplomi-insinööri (analyttinen kemia) 2010, Teknillinen korkeakoulu.
- Tutkijana Helsingin yliopistossa vuodesta 2003. Suomen Akatemian tutkijatohtori 2011–2015, akatemia-tutkija 2017–.
- Euroopan tutkimusneuvoston ERC:n aloitusapuraha 2012 ja jatkoapuraha (Proof of Concept) 2019.
- Suomen massaspektrometrian seuran väitöskirjapalkinto 2008.
- Lindaun kemian nobelistien kongressin nuoren tutkijan palkinto 2013.
- Suomen farmaseuttisen yhdistyksen palkinto alan parhaasta tutkimus-artikkelista 2017.
- Suomen Akatemian akatemiapalkinto tieteellisestä rohkeudesta 2020.
- Asuu Espoossa. Perheessä 7- ja 2-vuotiaat lapset.
- Harrastaa hiihtoa ja uintia.