

## Biogeeniset amiinit ja terveys arktisessa ilmastonmuutoksessa (ABIOHEALTH)



Ilmastonmuutos on johtamassa muutokseen ihmis-, eläin- ja kasvitautien lajikirjossa ja esiintyvyydessä arktisella alueella. Arktinen ekosysteemi joutuu lisääntyvässä määrin kohtaamaan sekä etelästä levittäytyviä uusia patogeeneja että entistä voimakkaammin vaihtelevia ympäristöolosuhteita.

Polyamiinit ovat ryhmä tärkeitä biogeenisiä amiineja, joita esiintyy kaikissa eliökunnissa. Ne ovat välttämättömiä lukuisille solun toiminnoille, kuten jakautumiselle, erilaistumiselle ja stressivasteelle. Myös ihmis-, eläin- ja kasvitauoja aiheuttavat patogeenit ovat riippuvaisia polyamiineista. Esimerkiksi spermidiini säätelee bakteerien kasvua ja vaikuttaa niiden antibioottiresistenssiin biofilmin muodostuksen kautta. Lisäksi toimimalla trypanotionin esiasteena spermidiini on elintärkeä esimerkiksi malariaa, leishmanioosia ja unitautia aiheuttaville loisille. Kasvikunnassa polyamiinit puolestaan suojaavat kasveja erilaisia bioottisia (virukset, loiset, sienet jne.) ja abioottisia (kuivuus, kuumuus, kylmyys jne.) stressitekijöitä vastaan.

Eri polyamiinien esiintyvyydessä, niiden solutason tehtävissä ja aineenvaihdunnan entsyymeissä tiedetään olevan lukuisia eroavaisuuksia ihmissolujen, kasvisolujen ja patogeenisten mikro-organismien välillä. Näitä eroja voidaan hyödyntää uusien polyamiinipohjaisten lääkkeiden kehittämisessä.

Tämän tutkimuksen tarkoitus on valmistaa uusia kolmen eri tyyppin polyamiinijohdoksia ja tutkia niiden vaikutuksia polyamiiniaineenvaihdunnan keskeisiin entsyymeihin ja säätelyproteiineihin sekä solujen kasvuun ihmis- ja mikrobisoluisissa. Pitkän tähtäyksen tavoitteemme on kehittää kohdennettuja uusia lääkeaineita patogeenisiä mikro-organismeja vastaan ja mahdollisesti herkistää lääkeresistenttejä mikrobeja antibiooteille. Eräs agmatiinin johdos osoittautui erityisen mielenkiintoiseksi, koska sen havaittiin inhiboivan polyamiinibiosynteesireitin entsyymejä bakteerisoluisissa, mutta ei ihmissoluviljelmässä. Niinpä se voi osoittautua antibakteeriseksi yhdisteeksi, jolla on minimaalinen vaikutus ihmissoluihin. Jatkokehityksessä on tarkoitus testata yhdisteen kykyä estää loisten kasvua, sekä vaikuttaa lääkeresistenttien bakteerien kasvuun.

Lisäksi käyttämällä apunamme uusia metyloituja polyamiinijohdoksia olemme tässä tutkimuksessa saaneet lisätietoa siitä, miten polyamiinien solunottoa säädellään. Samalla olemme löytäneet aivan uuden säätelymekanismin polyamiinien sisäännotossa, ja kehittäneet polyamiinijohdoksen, joka ei vähennä omaa sisäänottoaan. Koska eräs ongelma polyamiinipohjaisissa lääkkeissä on juuri niiden sisäännotossa, saatujen tulosten avulla polyamiinipohjaisten lääkkeiden sisäänottoa voitaneen pystyä manipuloimaan tulevaisuudessa.

### Lisätietoja:

Professori Jouko Vepsäläinen [jouko.vepsalainen@uef.fi](mailto:jouko.vepsalainen@uef.fi)

Yliopistotutkija Mervi T. Hyvönen [mervi.hyvonen@uef.fi](mailto:mervi.hyvonen@uef.fi)