



**UNIVERSITY
OF TURKU**

Nuoret Tutkijat Young Scientists 2026

Lehdistötiedotteet / Press releases

Sisältö / Contents

Stripping minor components from oils aids in understanding how and why they spoil ..	5
Detection of gut microbiome produced signaling molecules	6
New insights into how cyanobacteria adapt to changing light	7
A way of research that may influence treatment decisions of juvenile idiopathic arthritis.....	8
Another step towards the journey of developing lab-grown coffee as a promising alternative for land-grown coffee	9
Molecular Match: A New Way to Detect Gut Disease Early	10
Investigating the role of brain protein Shank3 in endothelial cells	11
A Library Foundation Based on Camelid and Human-like Antibody Fragments.....	12
Finding the most potential future breeding of strawberries in the Nordic condition....	13
Detecting Alzheimer's before it's too late! An optimized blood-based test for early detection	14
Boosting Stable Protein Production in CHO Cells Using PiggyBac Technology and Optimized Screening	15
Hormonien mittaaminen mahdollista uudella testillä.....	16
Streptavidini ja sen selviytyminen keskellä parametrimuutosta	17
Uudenlaisen sensoriteknologian hyödyntäminen kalan laadun arvioinnissa.....	18
Apple pomace could turn waste into valuable cider and vinegar ingredients	19
Borreliosisin diagnosointi muutoksessa	20
Edistysaskeleet käänteisviritteisten nanopartikkelien käsittelyssä helpottavat erittäin herkkien laboratoriotestien kehitystä.....	21
Onko kaikki prosessoitu ruoka epäterveellistä suolistollesi?.....	22
Uusi pikatesti voi nopeuttaa korkeiden ferritiiniarvojen syyn selvittämistä	23
New research aims to improve production of key human enzyme, making drug testing easier.....	24
Diplomityöopiskelija kehittää uutta kromatografista proteiinien puhdistusmenetelmää	25
Study investigates how cultivation methods shape the phenolic compounds in raspberries	26
Uusi BmpD:n kolmiulotteinen rakenne ohjaa kapeakirjoisten antibioottien kehitystä .	27
Suomalaiset päärynälajikkeet voivat tarjota uusia makuja siidereihiin.....	28
One in five Clinical fecal samples in Southwest Finland tests positive for ESBL in 2026	29
Sinilevät tulevaisuuden solutehtaina	30

A virus that almost everybody has might be the reason why some gastric cancer patients don't respond to a promising drug	31
Diplomityöntekijä tutkii biopohjaisten hartsien soveltuvuutta diagnostiikkaan.....	32
Uusi pikatesti voi helpottaa raudanpuutteen tunnistamista	33
Vaihtoehtoisia antibiootteja tutkimassa.....	34
Modelling prostate cancer in 3D: a step toward smarter cancer research	35
GM-CSF: a new ally fighting against Alzheimer's disease?	36
Surviving the Cold: How the Nordic Climate Shapes the Chemistry of Finnish Grapes..	37
Producing new cancer drugs in bacteria.....	38
Maitohappofermentoidun lantun ja porkkanan haihtuviin aromiyhdisteisiin vaikuttavat yllättävät tekijät, selviää tuoreessa tutkimuksessa.....	39
Sydäninfarktin diagnosoinnin häiriöt maratonjuoksijoilla	40
Diplomityöntekijä paransi estradiolimäärityksen suorituskykyä	41
Vasta-aineiden muokkausta entistä stabiileimmiksi lääkesovelluksiin.....	42
Nanostructured lipid carriers: A ride for pharmaceuticals through the intestinal wall? ..	43
Mikroepäpuhtauksien poistovainke haastaa nykytekniikan	44
ELISpot- ja virtausytometrianalyysit tarjoavat toimivat työkalut H5N8-lintuinfluenssarokotteen aikaansaamien B-soluvasteiden tutkimiseen	45
Diplomityö tuottaa herkän menetelmän lääkeaineiden mittaamiseen – tarkkuus ja nopeus tehostaa prosessikontrollia	46
Antibioottien rakennuspalikoiden tuottamista bakteereissa	47
A rapid urine-based diagnostic test for the early detection and monitoring of bladder cancer	48
Three-dimensional surface may improve the speed of diagnostic tests	49
Master's student develops a cell based model to study how gut bacteria affect human health	50
Researchers Identify Key Protein That May Influence How Immune Cells React to Cancer	51
Palkokasvien entsymaattinen käsittely mahdollistamassa uusia kasvipohjaisia ruokainnovaatioita	52
Perunaproteiinin rakenne ja maku uudelle tasolle – tutkimus avaa uusia mahdollisuuksia perunaproteiinille	53
Pitkä ei-koodaava LINC01558 edistää okasolusyövän kasvua ja leviämistä	54
3D-tulostus voi nopeuttaa diagnostisten pikatestien kehittämistä.....	55
Polystreptavidiinilla herkkä pikatesti	56
Elintarviketeollisuuden sivuvirroista aamiaismuroja?	57
Uudenlainen kaksivaiheinen diagnostinen testi Alzheimerin taudille	58

Puutiaisaivotulehdusvirusinfektion tunnistaminen rokotetulla henkilöllä.....	59
Do worm-like bacteria slide along DNA to find their genes?	60
The secretory function of human brown fat: a newly recognized health-beneficial characteristic.....	61
Läpimurto naishormonien mittaamisessa?.....	62
Uncovering new regulatory mechanisms of photosynthesis.....	63
Diplomityöntekijä tutkii geneettisesti muokattujen syanobakteerikantojen kykyä tuottaa biomuovin raaka-ainetta.....	64
Lopputyönä keratiinien puhdistus vasta-aineanalyysiä varten.....	65
Erikoishiiva muuttaa alkoholittoman oluen makua, uusi säilöntäaine ei välttämättä riitä takaamaan säilyvyyttä.....	66
Paranneltu menetelmä häiriötekijöiden tunnistamiseen sydäninfarktin diagnostiikassa	67
Uusi testi voi parantaa hengitystieinfektion taudinaiheuttajan tunnistamista	68
Oikealla entsyymivalinnalla kaurasta ja rukiista ihanteellisia pohjia kasvipohjaisten tuotteiden fermentointiin.....	69
New rapid test for early prostate cancer detection under development and optimization	70
Mikrobien hyödyntäminen biomassahävikin vähentämiseksi – appelsiininkuorista viinietikkaa	71
Elintarvikekehityksen opiskelija kehittää uudenlaista nopeasti imeytyvää kofeiinituotetta	72
Uuden sukupolven sekvensointi voi mullistaa syövän biomerkkiaineiden löytämisen ..	73
Cytokines influencing monocyte phenotype	74

Stripping minor components from oils aids in understanding how and why they spoil

It is well known that oils develop an unpleasant smell and taste over time, and it is necessary to better understand the underlying mechanisms behind this. The naturally occurring minor components play an influential role in the oxidative stability of oil. Therefore, the effectiveness of stripping in removing these components and their effects on oil stability have been investigated in a study by Kamal Acharya, a Food Development Master's student at the University of Turku. The findings reveal that stripping successfully removed minor components and suggest further research into the individual roles of those components.

Kamal Acharya

Supervisors: PhD. Eija Ahonen, Doc. Annelie Damerau, Prof. Kaisa Linderborg
FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

In this study, a solvent-free aluminium oxide-based stripping technique was used to remove the minor components, including endogenous antioxidants such as tocopherol (vitamin E), from the Baltic herring (*Clupea harengus membras*) and Microalgae (*Schizochytrium sp*) oil. This stripping approach enabled researchers to obtain oils free from minor components, allowing them to study the behavior of oil on its own. In the stripped oil, minor components responsible for oxidation were removed along with tocopherol, as evidenced by decreased peroxide value, *p*-anisidine value, and total tocopherol content. Although stripping purifies the oil by removing oxidized and minor components, it also removes the antioxidants (compounds that can inhibit oxidation), making the oil more susceptible to oxidation. Both stripped and non-stripped oils were treated at elevated temperature to increase the oxidation.

“Removing minor components is of great assistance in exploring their effects on the stability of oils,” Acharya says. This helps to distinguish the difference in their protective role or the potential to speed up the oxidation under certain circumstances.

Application of Stripping

Baltic herring and microalgae contain omega-3 fatty acids, known for their health benefits. However, due to their high number of double bonds, they are very prone to oxidation, limiting the shelf life and sensory attributes. ‘So, understanding the reaction mechanisms of oxidation is fundamental for developing effective techniques to protect oil from oxidation. Naturally occurring antioxidants block the chain of oxidation reaction, but their pro-oxidant activity depends on the surrounding conditions, Acharya adds.

This study brings an important advantage for researchers and the industrial sector. The optimized stripping method is useful for controlled and relevant oil oxidation studies. Acharya explains that this approach eases the advancement of improved techniques for the preservation of oil quality. Additionally, monitoring the shelf-life of oil at room temperature is time-consuming. To overcome this limitation, stripping oil from minor components followed by high-temperature treatment makes oxidation faster, allowing researchers to observe the changes within a short duration. Hence, removing what seems minor leads to a better understanding of things that are important.

Detection of gut microbiome produced signaling molecules

N-acyl amides (NAAs) are a relatively newly discovered class of cell signaling molecules produced to regulate various physiological processes, such as inflammation and pain perception. However, recent studies have gathered evidence for gut microbiome derived NAAs that could influence human physiology. Melissa Ahonen in her Master's thesis utilizes chemically synthesized standards to discover gut microbiome produced NAAs from human fecal samples.

Melissa Ahonen

Supervisor: Prof. Matej Orešič

MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Through targeted mass spectrometry approach, Ahonen reliably detected 32 NAAs from human fecal samples. Targeted mass spectrometry is a powerful technique for the detection of specific compounds, and when combined with authentic standards it yields robust results. A mix of multiple NAAs synthesized together in one reaction mix was provided by a collaborator and utilized with two in-house produced NAAs, histamine-C5:0 and arginine-C18:0. “The synthesis of the two novel NAA standards, histamine conjugated with five-carbon long fatty acid, and an amino acid, arginine, combined with 18-carbon long fatty acid tail, was successful”, Ahonen describes.

“Well-characterized standards are fundamental for reliable detection of small compounds, such as NAAs in complex biological samples”, Ahonen adds. This statement is evident in her thesis which focuses on the advantage of structurally verified NAA standards. Even without purification, the synthesis results show minimal impurities in mass spectrometric and nuclear magnetic resonance analysis, which are both common methods for identification of unknown analytes.

The chemical standards were used to confirm the detection of NAAs from human fecal samples. The most detected NAAs were tyrosine, lysine and leucine conjugates. Histamine conjugates were detected approximately in half of the samples. Arginine's coupled with short chain fatty acids were detected better than the long chained.

“Feces are a difficult matrix to work with due to their high biological complexity, and to better detect the NAAs, the sample preparation protocols need more optimization”, Ahonen explains. Fecal matter differs greatly from other biofluids, with its unique and vast metabolic information that portrays the complicated and dynamic human–gut microbiome interactions.

“To better understand the role of microbiome produced NAAs in our overall health, it is crucial to first focus on creating reliable standards for their detection”, Ahonen concludes.

New insights into how cyanobacteria adapt to changing light

Photosynthetic microorganisms must constantly adapt to changing light conditions. In her master's thesis at the University of Turku, Ella Andersin discovered that removing small regulatory proteins allows cyanobacteria to maintain growth even when light intensity fluctuates rapidly. The results provide new insight into how photosynthetic cells regulate their energy metabolism under changing environmental conditions.

Ella Andersin

Supervisors: Ph.D. Laura Wey, Doc. Lauri Nikkanen
MOLECULAR PLANT BIOLOGY

Cyanobacteria use sunlight to produce energy through photosynthesis. In natural environments, light levels often fluctuate quickly, and these changes can disrupt the delicate balance of energy production and consumption in the cell. In her study, Andersin investigated how proteins called thioredoxins influence this balance in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. These proteins help control cellular processes by switching other proteins on and off. While the role of thioredoxins in adapting to fluctuating light has been well-studied in plants, their targets and roles in cyanobacteria remain largely unknown.

Cells without the proteins cope better under fluctuating light

Andersin compared normal (wild type) cyanobacteria with mutant strains that lacked either of two types of thioredoxin proteins, called TrxB and TrxQ. Under steady light conditions, all cells grew at a similar rate. However, when the light intensity alternated rapidly between low and high levels, the results were different. The growth of the wild type cells slowed down, while the mutant strains continued to grow at a similar rate to standard growth conditions.

—It was surprising to see that the cells without these proteins actually handled changing light conditions better, Andersin says.

To understand what caused the difference, Andersin measured how the cells used oxygen under fluctuating light conditions. The experiments showed that when thioredoxin regulation was disrupted, the cells consumed more oxygen. In particular, the absence of the TrxB protein increased oxygen consumption during high-light periods, indicating that this protein normally helps control these energy-related processes.

—Our results suggest that TrxB is involved in regulating energy balance in the cell under changing light conditions, Andersin explains.

Knowledge that may support future green technologies

Cyanobacteria are ancient microorganisms that helped create Earth's oxygen-rich atmosphere and are also the ancestors of plant chloroplasts. Today, scientists are exploring how these microbes could be used to produce renewable energy sources and valuable chemicals using sunlight and carbon dioxide. Understanding how cyanobacteria regulate photosynthesis and energy metabolism is an important step toward improving their efficiency in such applications.

A way of research that may influence treatment decisions of juvenile idiopathic arthritis.

Some genetic variations at the single base level can influence how a patient with autoimmune disease such as juvenile idiopathic arthritis responds to biological medications. We, at the University of Turku are working on optimizing research methods to aid large scale analysis of target genetic components associated with arthritis in children

Shucheta Nazia Archi

Supervisors: Prof. Qiushui He, Johanna Teräsjärvi

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

My supervisors and I have optimized some research methods that can be used to find evidence on the impact of certain genetic variations on arthritis in children under 16. The disease is referred to as juvenile idiopathic arthritis or JIA. DNA sequences of patients generated with our methods showed that certain subtypes of JIA, namely oligoarthritis and polyarthritis, may have similar genetic footprints whereas another subtype, enthesitis-related arthritis, is vastly different. In segments of some genes where the DNA sequence is mostly identical for all individuals, there are often singular bases that may vary from person to person. We call them single nucleotide polymorphisms or SNPs in short. The presence of rare variants in certain SNPs, code names rs12083537 and rs4329505, is linked to increased risk of affecting more joints either from the start of the disease or later in its course. We also discovered that having the rare variant on the SNPs rs4329505 and rs11265618 is associated with more active disease based on the number of biological medications needed during diseased state.

There are agents called cytokines produced in the human body due to environmental or internal triggers which cause inflammation. When some cytokines are out of proportion with the natural regulatory system, they contribute to the development of autoimmune diseases such as arthritis that cause inflammation and damage to the joints. Often arthritis is treated by blocking the inflammation causing cytokines with biological medications. However, not all patients with the same diagnosis respond to the same treatment or dosage. Ineffective treatment for children may lead to lifelong complications in joints and mobility, consequently, a poor quality of life.

The reason behind ineffective treatment is mostly unclear, but some research has shown links to genetic variations. Some of the SNPs in cytokine genes have been associated with response to arthritis treatment in previous research by many scientists including Möttönen and team. Two such cytokines are Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) and Interleukin-6 (IL-6). We worked with six variable SNPs on the *TNF- α* gene and five on the *IL-6* receptor gene. We performed DNA sequencing of 108 Finnish JIA patient samples and compared them with a DNA database of healthy Finns available online. Indeed, it is possible to identify which variations of *TNF- α* or *IL-6* SNPs JIA patients have with our methods. We believe eventually data can be generated at a larger scale. If doctors are aware of genetic information about a patient, for example, if their genotype is linked to a disease subtype or ineffectiveness of certain medications, it may help them make more informed decisions about treatment options and dosage. For now, our work continues.

Another step towards the journey of developing lab-grown coffee as a promising alternative for land-grown coffee

The results of the ground-breaking study will provide new insights on how to develop a successful cell-cultured coffee which could potentially replicate the characteristic aroma of land-grown coffee.

Balasooriya Mudiyansele Navanjana

Supervisors: Doc. Jukka-Pekka Suomela, Doc. Annelie Damerou, M.Sc. (tech.) Priscilla Ollennu-Chuasam, Doc. Rischer Heiko, Ph.D. Heikki Aisala
FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

In our research, we analyzed aroma compounds in cell-cultured coffee. Cell-cultured coffee is grown under controlled environment using a new technology rather than farming and harvesting from coffee plants. This study looked at the effect of different storage conditions, including fresh, refrigerated, frozen and freeze-dried, on the aroma compounds.

Results from our research suggest that among the several storage conditions, freeze-drying is the best method to preserve the aroma characteristics of cell-cultured coffee. We found that freeze-drying preserved several important compounds linked to coffee aroma including several aldehydes. However, some aroma compounds were still lost during freeze-drying.

As the next phase, we focus on studying aroma compounds in epigenetically modified cell-cultured coffee and compare those with land-grown coffee. Epigenetic changes affect the way genes work which can influence the aroma compounds development in cell-cultured coffee.

A possible future for sustainable coffee

Coffee production is facing increasing challenges due to variety of reasons including climate change, pests and limitation of land. Cell-culturing is a new technology which offers an alternative way to produce coffee in laboratories despite of these challenges.

Coffee aroma plays a major role in how people perceive coffee quality when they drink it. The aroma of coffee comes from many small chemical compounds developed naturally in coffee beans during ripening or processing. Variations in these compounds can determine flavour profile and consumer acceptance of coffee. When developing cell-cultured coffee as a market potential alternative, it is important to study the effect of storage conditions on aroma compounds of cell-cultured coffee as well.

Studying chemical compounds in cell-cultured coffee responsible for coffee aroma is very important step toward understanding whether lab-grown coffee can become a viable and sustainable alternative for land-grown coffee. Our findings provide valuable insights into how storage and epigenetics influence the aroma of coffee, contributing to future research on cell-cultured coffee.

Molecular Match: A New Way to Detect Gut Disease Early

Master's student Adela Bekečová at the University of Turku has successfully built the core components for a new setup of a sensitive diagnostic method. By combining engineered proteins with glowing nanoparticles, she is working on creating a system designed to detect early signs of inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease.

Adela Bekečová

Supervisors: Kirsti Raiko, PhD., doc. Tuomas Huovinen

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Adela's project focuses on detecting keratin-7, a small protein recently linked to IBD. She is creating a system that brings together designed proteins, a precise molecular binding technology, and light-emitting nanoparticles. The goal is to develop a controlled and potentially more sensitive test. So far, Adela has successfully produced the fusion proteins and prepared the nanoparticles with the necessary binding elements.

Engineered Proteins and Glowing Nanoparticles

Traditional tests often rely on antibodies, molecules of the immune system, to detect disease markers. However, Adela is using a smaller, synthetic alternative: engineered proteins. These proteins recognise specific targets just like antibodies, but are easier to produce. To make this binding visible, she attaches these proteins to nanoparticles that act like glowing beacons. Their light signal helps reveal even trace amounts of the target molecule in a complex sample. To connect the proteins to the nanoparticle surface, Adela uses a specialised molecular linking platform.

A Molecular Match for Better Accuracy

This binding technology works like a molecular matching system. When the two parts meet, they snap together like tiny magnets. This creates a strong link, allowing the binding molecules to attach in a controlled way. That means their active sites stay open and ready to capture the target molecule.

"The biggest benefit of this system is how it positions the molecules. Instead of attaching randomly, it keeps the binding sites open and ready to catch even tiny amounts of keratin-7 in the sample," Adela says.

What's Next?

The project is still in its early stages, with much left to discover. The biggest challenge so far has been finding a reliable way to confirm that the binding component remains active on the nanoparticle surface.

"I'm hopeful we'll get results soon and can move forward with testing this new mix of technologies," Adela adds.

The next step is to test how well the system can detect keratin-7. One big question remains: Could this molecular match help make future diagnostic tests better

Investigating the role of brain protein Shank3 in endothelial cells

SHANK3 is a scaffolding protein that is best known for its role in normal brain function, and in its mutated form, it has been linked to autism spectrum disorder and intellectual disability. However, recent studies have shown that this protein is also present in other cell types, such as cancer cells, where it influences important cellular signaling pathways, and in endothelial cells, where its role is not known. This raises an important question: what role does SHANK3 play outside the brain in these signaling pathways?

For her Master's thesis at University of Turku, Ritu Dagar investigates the potential role and crosstalk of SHANK3 with signaling pathways using endothelial cells which line the inner surface of blood vessels and are essential for vascular function.

Ritu Dagar

Supervisors: Megan Chastney, Prof. Johanna Ivaska

MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Key findings

- In human umbilical vein endothelial cells (HUVECs), SHANK3 was found to be localized in the cytoplasm and also near the cell periphery (cell-cell junctions, and structures involved in cell movement called lamellipodia). Interestingly, the amount of SHANK3 detected in the cells appeared to vary with cell density, with higher expression observed in high confluency. The results from SHANK3 silencing experiments, however, showed considerable variability, making it difficult to draw definitive conclusions about the role and effect of SHANK3 on downstream signaling.

How the study was conducted

- The study focused on HUVECs, a commonly used mammalian cell model for studying endothelial cell function and cardiovascular diseases, with a focus on vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling, a key regulator of endothelial cell behaviour.

- Fluorescence-based advanced imaging techniques such as confocal microscopy, was used to visualize SHANK3 within the cells to determine its location. Additionally, cells were transfected with SHANK3-targeting siRNA to observe the subsequent effect of SHANK3 knockdown on the VEGF signaling pathway and its downstream proteins, which were assessed using both imaging and western blot.

Next steps?

Further studies using more stable gene knockdown or knockout models will be required to better understand the function of SHANK3, taking into consideration the limitations observed in this study. "More research is needed to understand Shank3's role in endothelial cells, which could provide new and valuable insights about its involvement in cell signaling, vascular biology and possibly cancer," concludes Ritu.

A Library Foundation Based on Camelid and Human-like Antibody Fragments

Two potential variable heavy domains of heavy chain antibody fragments show potential as the foundation for construction an antibody library. This study identifies antibodies fragments that possess additional disulfide bridges within their molecular structure and characterize them to see their availability for construction of an antibody library.

Phong Doan

Supervisor: M.Sc. Adeesha Herath & Prof. Urpo Lamminmäki
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Eight potential Variable heavy domain of heavy chain (VHH) antibody fragments were analyzed for their molecular structural stabilities and expression. Two showed promising results. VHH-6raf stood out amongst them. Displaying highest melting temperature of 84.44 °C and showing almost no aggregation. Another promising one was VHH-7qbg, while having a lower melting temperature at 75.27 °C it is still higher than most VHHs. These two candidates can serve as a foundation for a basic framework, enabling the construction of a VHH library in which the resulting antibodies obtained from the library would possess stable molecular structures.

Stable foundation ensures functional antibodies in the future

VHHs are relevantly new type of antibody fragment. Conventional antibody and their derived fragments such as single-chain antibody have been dominated the field of antibody research. VHHs represents a new frontier in the field. VHH is the smallest currently known antibody fragment while still functioning like antibody. They have attracted significant interest due to their potential to target challenging molecules and to be used in innovative applications. However, many VHHs still lack the stability required for such uses. Therefore, this study we aimed to identify stable VHHs and use them to construct a VHH library, a place where we can obtain such stable VHHs later on.

Searching for the right framework

To identify suitable VHHs for this job, we analyzed multiple VHH frameworks, which form the structural basis of antibodies in the library. A key requirement was the presence of an additional disulfide bridge to enhance molecular stability. We then produced VHHs in lab with bacterial system and purified for analysis. VHH stability were observing the behavior of molecular structure during the graduate increase of the temperature and well as during decreasing of it. Analyzing these results, we can determent which ones are stable.

Library is just the beginning

While identifying VHHs for constructing the library was the primary goal of ours, the true value lies in the potential of the VHHs that can be obtained from it. This work represents an important first step, but much remains to be explored. Hopefully, in the future we can obtain VHHs for a wide range of applications, from therapeutic use to research purposes.

Finding the most potential future breeding of strawberries in the Nordic condition

Cultivar and growing condition are one of the many influential factors that affect strawberry metabolite profile. Therefore, the metabolite profile of new hybrid strawberries was studied and compared with commercial cultivars using the workflow of nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy-based metabolomics by Bilguun Enkhkhuyag, an MSc student at the University of Turku. The preliminary results reveal the metabolite variation between and within the different progenies of the hybrid strawberries as well as in comparison with the commercial cultivars.

Bilguun Enkhkhuyag

Supervisors: MSc. (Tech) Carla Vecenância da Silva, Doc. Niina Kelanne, Doc. Oskar Laaksonen, Assoc. Prof. Maaria Kortensniemi
FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

Bilguun Enkhkhuyag is studying the chemical composition of new interspecific hybrid strawberries for the purpose of discovering the most prospective breeding for further commercialization. These strawberries originate from the NORDFRUIT breeding program at the Natural Resource Institute Finland (LUKE), which aims to find new strawberry cultivars that are resistant to diseases and have better adaptability to Nordic condition. Bilguun's study illustrates the metabolite variation between different progenies of the hybrid strawberries by sugars, amino acid and organic acid concentration, even when compared to commercial cultivars.

Hybrids to cultivar

The harsh winters and short cultivation period in the Nordics for strawberries highlight the significance of developing a new cultivar fit for these conditions. As strawberries are the world's most cultivated berry crop, it is also a beneficial step to widen strawberry cultivar.

Metabolite profiling and analysis

The strawberry cultivar, development and chemical composition are intrinsically interconnected. Depending on the cultivar, strawberry size, shape and color can vary. Subsequently, the chemical composition, which determine sensory properties, fruit quality and quantity is influenced by the cultivar.

The chemical profiles of the hybrid and commercial strawberries are being analyzed under the nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy-based metabolomics workflow.

In the future, the full metabolic profile of the reconstructed garden strawberries and its significance as a cultivar will be analyzed says Bilguun.

Detecting Alzheimer's before it's too late! An optimized blood-based test for early detection

We improved a simple, minimally invasive, diagnostic test to make it sensitive and more specific towards small quantities of a protein linked to Alzheimer's disease. This protein can be found in blood, so the patient would need just a blood test!

Clelia Esposito

Supervisor: Risto Jokinen

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

We optimized a test that can detect very low quantities of an Alzheimer-linked protein in blood, providing a tool able to “see” early disease mechanism years before the symptoms actually starts to show up! We refined details of the test such as the amounts of each reagents required and fine-tuned the steps involved. Our test follows a simple protocol, in which the reagents required are only antibodies, blocking reagents, blood samples, detection label and system.

“The test is simple in itself, a common sandwich immunoassay. We optimized it for two different labels that recognize the same protein. Each label has its’ own perks and downsides and requires a slightly different protocol” Esposito says.

We got close to the objective through simulating clinical setting by adding the protein to healthy plasma samples. Moreover, we tried to achieve low sensitivity using a detection system that uses Upconverting Nanoparticles (UCNP), which are bright nanoparticles with no autofluorescence! Despite the use of this innovative label technology, we are still encountering interference from the plasma itself even with the usage of blocking reagents.

What is this protein and why are we interested in it?

The brain structure and organization are kept as such thanks to Tau protein. When Tau's structure is altered, it cannot function as it should, resulting in an impact on the patient cognitive abilities.

“We chose pTau181, Tau with a phosphate group on the 181 residues, because research shows that it is strongly linked with Alzheimer's disease” Esposito explains. “Normal Tau cannot be seen in fluids because is soluble, but abnormal Tau does not, it starts to accumulate in tissues and arrives to the blood stream, where we can spot even small quantities”

Esposito continues “Thanks to the help of antibodies (biomolecules able to recognize specific parts of other molecules) we were able to optimize a test that recognizes pTau181 only”.

Could this be the future of Alzheimer's diagnostics?

“The market already has a test with the same purpose of ours” Esposito says. “We just try to align our test to theirs but with the aim of making it cheaper, more accessible and less invasive for the patient, thus posing ourself as a valid alternative”. This test can also be used for protein tracking over time is a way to monitor people with a history of Alzheimer's disease.

Boosting Stable Protein Production in CHO Cells Using PiggyBac Technology and Optimized Screening

Efficient screening of high-producing CHO cell lines can be achieved with the help of Spy-linked technology. We studied the impact of hyperactive piggyBac transposase, transfection reagents, and construct design on cell line stability and protein yield. The outcomes can help to make the antibody production procedure less labor-intensive and faster.

Faiqa Fatima

Supervisors: M.Sc. Anastasiia Kushnarova-Vakal, Ph.D. Tuomas Huovinen
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Antibodies are essential molecules widely used in modern healthcare for treating diseases such as infections, autoimmune disorders, and cancer, as well as in diagnostic procedures. With a significant rise in antibody-based treatments, the need for large-scale production of these proteins is increasing. Chinese Hamster Ovary (CHO) cells are favored for this purpose due to their ability to perform human-like post-translational modifications (e.g., glycosylation), high protein yield, and ease of growth. Developing a stable, high-producing cell line for recombinant protein production involves transfection, selection, and screening. This process is slow and labor-intensive, typically taking 6–12 months to develop a monoclonal high-producing cell line. The main challenge in cell line development is to quickly generate and isolate rare high-yield clones from thousands of low-yield or unstable clones.

Bridging the gap between stable production and detection

To enhance the selection of high-producing cells, we have investigated a new approach utilizing spy-linked technology to reduce screening time. We combined one domain of this protein-linking technology Spy Tag 03 (ST3), with the gene of the recombinant protein (Rabbit Fc and myc tag), enabling detection and comparison of protein production levels among cells. Early experiments showed promising results, particularly in transient expression systems, where Spy technology allowed for higher detection of protein production. However, in stable cell lines, the technology did not significantly improve early-stage detection, indicating that more time may be needed for these cells to reach optimal production levels.

When the engineered DNA constructs were introduced into CHO cells with PiggyBac transposases, we saw that cell survival initially decreased but later improved as compared to the cell line without this helper system. This suggests that this helper system makes the cell population more stable and well-integrated. The protein yield of different constructs was also tested. We also investigated that protein yield is affected by the construct designs with and without additional genetic elements for antibiotic selection and coordinated expression. we also compared different transfection reagents for protein production.

“To understand and optimize the system, further validations are required, which we couldn’t do due to a lack of time,” says Faiqa. In the future, we aim to apply this strategy for screening and isolation of high-producing cell lines more effectively, potentially improving biopharmaceutical manufacturing processes.

Hormonien mittaaminen mahdollista uudella testillä

Uusi testi mahdollistaa hormonien mittaamisen menetelmällä, joka voisi olla jatkokehitettävissä kotitestaukseen sopivaksi. Susanna Helin kehitti diplomityössään Turun yliopistolla uudenlaisen määrittämisen hormonien havaitsemiseksi ja pitoisuuden määrittämiseksi.

Susanna Helin

Ohjaajat: FM Irene Callus, FM Ida Bäckström, Dos. Janne Leivo
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Hormonitestauksessa on tarve herkälle ja yksinkertaiselle testille, joka antaisi nopeasti tuloksia ja olisi käytettävissä niin sairaala- kuin kotitestinäkin. Nyt luotu uudenlainen pikatesti voisi tulevaisuudessa soveltua tämänkaltaiseen testaukseen.

—Tutkimus osoitti, että immunokomplekseja tunnistavia vasta-aineita on mahdollista käyttää yksinkertaisessa testissä. Työssä löydettiin tietyn hormonin immunokompleksia tunnistava vasta-aine, jota käytettiin testikehityksessä. Kehitetyn testin havaitsemisalue saatiin kattamaan osa kyseiselle hormonille asetetuista viitearvoista. Samalla saatiin viitteitä hormonipitoisuuden ja testin hyödyntämisen reaktion nopeuden yhteydestä. Jatkokehittämällä testiä alhaisempien kliinisesti merkittävämpien pitoisuuksien havaitseminen voisi mahdollistua, Helin toteaa.

Immunokompleksiin sitoutuva vasta-aine mahdollistaa uudenlaisen testauksen

Immunokompleksi on vasta-aineen ja analyytin muodostama kompleksi. Kun toinen vasta-aine tunnistaa immunokompleksia, saadaan testauksesta tarkempi ja herkempi. Samalla mahdollistuu vapaan hormonin havaitseminen kahdella sitoijalla, mikä on ollut testauksessa aiemmin haasteena tiettyjen hormonien pienen koon takia.

Hormoneja esiintyy kehossa niiden vesiliukoisuuden mukaan joko vapaana muotona, erilaisiin kantajaproteiineihin sitoutuneena tai molempina. Näistä vapaa hormoni on aktiivinen muoto eli aiheuttaa kehossa vasteen. Uudella menetelmällä hormonin aktiivisen muodon määrittäminen onnistuisi suoraan ilman erillistä tarvetta laskea vapaan hormonin osuutta kokonaispitoisuudesta. Tämä tekee testauksesta helpompaa ja saavutettavampaa.

Kehitetyn testin suorittaminen on hyvin yksinkertaista ja nopeaa, eikä vaadi mitään erikoisia laitteita. Tämä mahdollistaisi nopean hormonitestauksen jopa kotioloissa.

Hormonit ovat kehon hitaan viestintäjärjestelmän välittäjämolekyylejä, jotka osallistuvat moniin kehon aineenvaihduntaprosesseihin. Hormonipitoisuuksia voidaan käyttää esimerkiksi hormonien liika- tai vajaatuotannon diagnosoinnin apuna, ja hormonipitoisuuksien määrittäminen onkin tärkeä työkalu hormonaalisten häiriöiden ja tiettyjen sairauksien diagnosoinnissa ja seurannassa.

Streptavidiini ja sen selviytyminen keskellä parametrimuutosta

In Vitro Diagnostiikka (IVD) -alan yrityksissä valmistettavien tuotteiden on oltava laadullisesti lähes virheettömiä, sillä kyse on usein ihmishengistä. Diplomityötään tekevä Niilo Hilke tutkii prosessimuutoksen vaikutusta äitiysajan seurantaan tarkoitettuihin testikitteihin, joita valmistaa Turussa Revvity. Alustavien tuloksien perusteella tuotteen laatuksiteerit näyttävät täyttyvän uusilla prosessiparametreilla.

Niilo Hilke

Ohjaaja: FM Laura Nurmi

BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT

Hilke keskittyy työssään tutkimaan prosessin eräkoon kasvatuksen ja vaiheiden välisen inkuboinnin eli seisotuksen vaikutuksia streptavidiinilla pinnoitettuun kuoppalevyyn. Tämänastiset määritykset ovat antaneet positiivista näyttöä työn onnistumisen kannalta, ja uusilla prosessiparametreilla saadut tulokset ovatkin olleet hämmästyttävän hyviä. Lisätestausta on kuitenkin tiedossa lähitulevaisuudessa, sillä kyseistä levytyyppiä käytetään PAPP-A sekä PLGF määrityksissä.

PAPP-A on raskauden aikana erittyvä proteiini, jonka avulla arvioidaan muun muassa mahdollisten kromosomihäiriöiden riskiä. PLGF puolestaan on tärkeä markkeri raskaudenaikaisen pre-eklampsian havaitsemisessa.

—Tuntuu että PAPP-A tulokset ovat olleet jopa liian hyviä, joten olisi toivottavaa saada PLGF määrityksien avulla hieman erilaista näkökulmaa. Toki toivomme luonnollisesti mahdollisimman hyviä ja tasalaatuisia tuloksia myös niistä, pohtii Hilke.

Simuloitu valmistusprosessi

Etukäteistiedon mukaan *Streptomyces avidinii* -bakteerista eristetty streptavidiini-proteiini hajoaa vähitellen nykyisen valmistusprosessin aikana. Suurempi eräkojo tarkoittaa samalla pidempää prosessin kokonaisaikaa, ja asettaa näin ollen kyseenalaiseksi streptavidiinin vakauden prosessin loppuun asti. Testikitteihin valmistettavat streptavidiinilevyt eivät kuitenkaan edullisia.

— Päädyimme simuloimaan pidennettyä prosessia seisottamalla linjaa tiettyihin aikapisteisiin, joiden jälkeen jatkoimme tuotantoa. Verifiointierässä teemme sitten oikealla eräkoolla, jos nyt saadut tulokset sen sallivat, hymähtää Hilke.

Tuloksilla hän tarkoittaa levyillä suoritettujen immunomäärityksien homogeenisuusarvoja.

—Olen halunnut toistaa näillä erikoiserän levyillä saman laadunvalvontaprotokollan, joka on normaalisti käytössä kyseisellä nimikkeellä. Tavoitteena on siis osoittaa, ettei aikaisempien tuotantoerien ja erikoiserän levyjen välillä ole havaittavissa laadullisia eroja.

Jatkossa Hilke aikoo keskittyä PLGF määrityksiin, sekä lähestyvään verifiointierään.

Uudenlaisen sensoriteknologian hyödyntäminen kalan laadun arvioinnissa

Kala on yksi helpoimmin pilaantuvista elintarvikkeista sen koostumuksen vuoksi, ja tuoreuden määrittäminen on tärkeää lyhyen säilymisajan kannalta. Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Eetu Hirvonen kehittää kalasensoria, joka kykenee arvioimaan kalan tuoreuden ilmatilasta.

Eetu Hirvonen

Ohjaajat: DI Meeri Santikko Dos. Oskar Laaksonen
ELINTARVIKEKEHITYS (DI)

Hirvonen tutkii ilmatilaan kertyviä haihtuvia yhdisteitä haistelevalla kalasensorilla silakkafileiden tuoreutta. Kalan säilymisen aikana syntyy paljon bakteerien, mikrobien ja ilmakehän hapen toimesta syntyviä pilaantumisreaktioita, jotka saavat aikaan kalan laadun heikkenemisen. Viimeisimpien mittaustulosten perusteella sensorin on kykeneväinen arvioimaan silakan tuoreus kylmäsäilytyksessä (2 – 4 °C).

—Sensorin lyömätön etuasema syntyy siitä, että mittausasetelman voi pystyttää mihin tahansa ja että se on nopeaa ja yksinkertaista. Nykyiset menetelmät vaativat osaavaa henkilöstöä, reagensseja sekä kalliita laitteistoja. Projektin tavoite on pitkässä juoksussa on, että sensoria hyödyntämään myös isommassa mittakaavassa vastaamaan oikeaa ympäristöä kuljetuksen aikana. Tavoitteena on kehittää mittausasetelma, joka alkutuotannossa takaa kalan laadun kuluttajille, Hirvonen kertoo.

Tekoälyn hyödyntäminen elintarviketurvallisuudessa?

Hirvonen käyttää tutkimuksessaan Boschin BME688 metallioksidisensoria. Sensori antaa vasteeksi resistanssiarvoja, joita hän syöttää erilliselle tekoälypohjaiselle ohjelmistolle. Osa tekoälylle syötetystä mittausdatasta menee neuroverkon koulutukseen, jonka avulla kehitetään sensorin luotettavuutta. Toisella haihtuvien yhdisteiden määrittämiseen käytetyllä menetelmällä todettiin, että ainakin rikki- ja amiiniyhdisteet ovat keskeisessä roolissa pilaantumisen kiihtymiselle

—Tekoälyn hyödyntäminen on osoittautunut etenkin datankäsittelyssä luotettavaksi työkaluksi silakan pilaantumisasteen arvioimisessa. Haihtuvien yhdisteiden muodostuessa sensorin mittaama resistanssi muuttuu, minkä perusteella tekoäly tekee oman arvion kalan tuoreudesta, Hirvonen toteaa.

Koneoppimiseen pohjautuvan kalasensorin tuloksien analysointi on vielä kehitteillä. Neuroverkon kehittäminen kalamittauksilla datalla on Hirvosen osa projektia, kun taas sensorin käyttöliittymän optimointi on ohjelmointivastaavien harteilla.

—Tällä hetkellä kemian- ja ICT-osaavan projektiryhmämme kanssa emme voi olla täysin varmoja, mille yhdisteille sensorin on herkkä, sillä neuroverkko käsittelee kaikkia yhdisteitä samaan aikaan. Jatkotutkimusta ajatellen olisi hyvä, että sensorilla tehtäisiin enemmän testailua useammalla eri yhdisteillä ja kalalajeilla, jotta ymmärtäisimme neuroverkon kykyä arvioida kalan tuoreutta, Hirvonen sanoo toiveikkaana.

Kalasensorin kehittäminen on osa Blue Products 3.0. -projektihanketta, jossa tavoitteena on nostattaa vähäarvoisten kalojen käyttöä elintarvikkeina. Tutkimus on toteutettu Turun yliopiston ja Turun ammattikorkeakoulun yhteistyössä.

Apple pomace could turn waste into valuable cider and vinegar ingredients

Apple pomace, a by-product of apple juice production, has the potential to become a valuable ingredient in the production of alcoholic beverages and vinegar. A study conducted at the University of Turku shows that both apple variety and raw material composition strongly influence the phenolic composition of apple-based beverages.

Kavindya Sandeepanie Gunathilaka

Supervisors: M.Sc. Qizai Wang, Doc. Oskar Laaksonen
FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

Apple juice production generates large amounts of pomace, which consists of apple peel, pulp and seeds. Although it is often treated as waste, apple pomace contains natural compounds called polyphenols. These compounds contribute to flavour, colour and potential health benefits, making them important for both product quality and nutritional value.

Apple varieties affect beverage quality

In the study, researchers analysed ciders and vinegars produced from three Finnish apple cultivars: ‘Antonovka’, ‘Turso’ and ‘Yltöisten Sitruunaomena’. These cultivars are not widely used commercially, and the study explores their potential for producing apple-based beverages. The beverages were prepared using different raw materials, including pure apple juice, a mixture of juice and pomace, and pomace with water.

Chemical analysis revealed 25 phenolic compounds in the beverages, along with several unidentified compounds. Hydroxycinnamic acids were the most abundant group of phenolic compounds. These compounds are known to contribute to the flavour, colour and potential health properties of apple-based beverages.

Statistical analysis also showed clear differences between cultivars. Beverages produced from the cultivar ‘Yltöisten Sitruunaomena’ contained higher levels of phenolic compounds, which may enhance both the sensory quality and nutritional value of the final products compared with those produced from ‘Antonovka’ and ‘Turso’.

“Apple pomace is usually considered a by-product of juice production, but it contains many valuable compounds that contribute to both the flavour and potential health properties of apple beverages,” says Kavindya. “Our results show that pomace can be used as a fermentation ingredient to produce cider and vinegar with improved chemical composition and distinctive characteristics.”

The findings indicate that apple cultivar and raw material composition influence the phenolic profile and overall characteristics of cider and vinegar. The study is part of a broader research effort to improve the utilization of apple by-products in food production.

Borrelioosin diagnosointi muutoksessa

Borrelioosi-infektion alkuvaiheessa infektion aiheuttavan bakteerin on havaittu erittävän ulkoista pintaproteiini C:tä. Tämän proteiinin hyödyntämistä borrelioosi-infektion varhaiseen havaitsemiseen on selvittänyt Turun yliopistossa lopputyötä tekevä Mira Hyytiäinen. Työn aikana Hyytiäinen on onnistunut tuottamaan kyseistä pintaproteiinia tunnistavia vasta-ainesitoja, mikä avaa mahdollisuuden diagnostisen testin kehittämiseksi.

Mira Hyytiäinen

Ohjaajat: FM Oskar Haavisto & FT Kirsti Raiko
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Hyytiäinen tutkii borrelioosi-infektiota aiheuttavan *Borrelia burgdorferi sensu lato* bakteeriryhmän tuottaman ulkoisen pintaproteiini C:n (OspC) hyödyntämistä borrelioosi-infektion diagnosoinnissa. *B. burgdorferi* tuottaa OspC:tä borrelioosi-infektion alkuvaiheessa, ja proteiinilla on tärkeä rooli isännän valtaamisessa ja bakteerin suojaamisessa isännän luontaista immuunivastetta vastaan. Koska proteiinia tuotetaan infektion alkuvaiheessa, se on mielenkiintoinen kohde borrelioosin varhaisen diagnosoinnin mahdollistamiseksi.

-Borrelioosin diagnosointiin nykyisin käytettävät testit eivät pysty havaitsemaan infektiota varhaisessa vaiheessa. Koska pitkälle edenneenä borrelioosi-infektio voi aiheuttaa vakavia neurologisia oireita, on infektion varhainen diagnosointi ensiarvoisen tärkeää. OspC:n käyttäminen borrelioosin biomerkkiaineena voisi mullistaa borrelioosin diagnosoinnin, Hyytiäinen toteaa.

OspC biomerkkiaineena borrelioosin varhaisessa diagnosoinnissa?

Hyytiäinen hyödyntää tutkimuksessaan faaginäyttötekniikkaa, jonka avulla hän on pystynyt rikastamaan OspC:n spesifisesti tunnistavia vasta-ainesitoja. Tähän mennessä työn aikana Hyytiäinen on onnistunut rikastamaan 14 vasta-ainekloonin, joista 6 hän on valinnut jatkotarkasteluun.

-Tarkoituksena on selvittää tähän mennessä tuotettujen vasta-ainesitojen ominaisuuksia, kuten sitoutumistehokkuutta biomarkkeriimme OspC:hen. Mikäli tuotettujen vasta-ainesitojen ominaisuudet vastaavat vaatimuksia, voimme tutkia niiden hyödyntämistä diagnostisen testin kehittämisessä, Hyytiäinen kertoo toiveikkaana.

OspC:n lisäksi Hyytiäinen on työn aikana pyrkinyt tuottamaan yhteen proteiinin peptidiketjuista sitoutuvia vasta-aineita.

-Kyseisen peptidiketjun on havaittu olevan konservoitunut, eli se pysyy samanlaisena infektion edetessä. Ideaalitulanteessa minulla olisi vasta-ainesitoja, jotka tunnistavat OspC:n ja tämän peptidiketjun. Valitettavasti tällaisten vasta-ainesitojen rikastaminen on toistaiseksi tuottanut haasteita, Hyytiäinen huokaa.

Jatkossa Hyytiäinen pyrkii selvittämään rikastamisessa eteen tulleita haasteita, ja tuottamaan haluttuja vasta-ainesitoja.

Edistysaskeleet käänteisviritteisten nanopartikkelien käsittelyssä helpottavat erittäin herkkien laboratoriotestien kehitystä

Tulevaisuuden kliiniset laboratoriotestit edellyttävät erittäin pienten pitoisuuksien mittaamista potilasnäytteistä. Tuore tutkimus keskittyy helpottamaan tulevaisuuden laboratoriotestien kehitystä tehostamalla käänteisviritteisten nanopartikkelien pinnoitusmenetelmää.

Juulia Jokinen

Ohjaajat: FT Kirsti Raiko, FM Tuulia Tuominen
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Käänteisviritteiset nanopartikkelit (engl. *upconverting nanoparticles*, UCNP) ovat tuhat kertaa hiekanjyvää pienempiä. Pikkuruisesta koostaan huolimatta niillä on valtava merkitys erittäin herkkiä laboratoriotestejä kehitettäessä, sillä niiden avulla voidaan mitata hyvin pieniä pitoisuuksia potilasnäytteistä. Tämä on erittäin tärkeää sairauksien varhaisemman diagnostiikan ja seurannan mahdollistamiseksi.

Juulia Jokinen tutkii UCNP:iden pintaa ja sen muokkausta Turun yliopistossa. Tavoitteena on validoida uusi pinnoitusmenetelmä tutkimuskäyttöön sekä optimoida jo käytössä olevaa monimutkaista prosessia. Tulokset näyttävät, kuinka eri menetelmillä muokatut partikkelit tunnistavat hyvin pieniä pitoisuuksia verinäytteistä.

Poikkeuksellinen kirkkaus tekee UCNP:istä ensiluokkaisia leimoja

Laboratoriotesteissä tarvitaan leimoja eli molekyyilejä, jotka tunnistavat ja kiinnittyvät tiettyyn aineeseen ja tuottavat valoa. Leima on kuin heijastin roikkumassa jalankulkijan takissa. Ilman sitä kävelijää on mahdotonta erottaa pimeässä. UCNP:t soveltuvat erinomaisesti leimoiksi erittäin herkkiin laboratoriotesteihin, sillä ne loistavat kuin tienvarsimainokset, kun tavalliset leimat tuikkivat heijastimina.

Ongelmana huono vesiliukoisuus ja haasteet pinnoituksessa

Jotta UCNP:itä voidaan käyttää potilasnäytteiden analysoimiseen, niiden pinta pitää muokata vesiliukoiseksi. Pinnoitusmenetelmän on kuitenkin havaittu merkittävästi vaikuttavan niiden toimintaan, eikä vaikutusten ennakointi ja tutkiminen ole helppoa. Turun yliopistossa on käytössä kaksivaiheinen menetelmä, jossa UCNP:t pinnoitetaan ensin väliaikaisella molekyylillä ja sitten vesiliukoisella polymeerillä. Menetelmä on varsin työläs, monivaiheinen ja aiheuttaa merkittävän kemikaalialtistusriskin tutkijalle.

Jokisen tutkimuksessa toistettiin taiwanilaisessa yliopistossa kehitetty menetelmä, jossa UCNP:iden pinnan molekyylit korvattiin suoraan vesiliukoisella polymeerillä. Jokisen mukaan menetelmä on huomattavasti suoraviivaisempi, turvallisempi ja säästää merkittävästi työaikaa.

—Yksinkertaisemman menetelmän toimivuus tehostaa käänteisviritteisten nanopartikkelien tutkimusta merkittävästi ja on edistysaskel kohti erittäin herkkien laboratoriotestien laajaa käyttöönottoa.

Onko kaikki prosessoitu ruoka epäterveellistä suolistollesi?

Prosessoitujen proteiinirikkaiden kasvipohjaisten tuotteiden terveysvaikutuksia ihmisen suolistoon ei voida yleistää. Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Aino Jylhä on selvittänyt prosessoitujen kasviproteiinituotteiden vaikutuksia ihmisen suolistoon. Suolistomikrobiston koostumukseen vaikuttavat tuotteen raaka-aine, fermentointiaika suolistossa sekä prosessointi.

Aino Jylhä

Ohjaajat: Prof. Kati Hanhineva, Dos. Matti Ruuskanen
ELINTARVIKEKEHITYS (DI)

Jylhä tutkii erilaisten kasviproteiinituotteiden aiheuttamia muutoksia ihmisen suolistomikrobistossa paksusuolen toimintaa mallintavalla bioreaktorilla. Kyseessä on *in vitro* -tutkimus, mikä tarkoittaa ”koeputkessa” toteutettua tutkimusta. Prosessoitujen kasviproteiinituotteiden terveellisyydestä löytyy ristiriitaista tietoa kirjallisuudesta, johon Jylhä pyrkii vastaamaan tutkimuksellaan.

—Monet kokevat prosessoidut kasvipohjaiset tuotteet epäterveellisiksi, minkä takia he vierastavat niiden käyttöä. Prosessoinnin myös koetaan heikentävän tuotteen laatua, mutta tämä ei aina pidä paikkaansa. Prosessoinnilla voidaan vaikuttaa positiivisesti tuotteen ominaisuuksiin, kuten ravintoarvoihin ja sulamiseen ihmisen suolistossa, Jylhä selittää.

Mikä kannattaa valita – soiia, kaura, härkäpapu vai herne?

Jylhä tutkii neljästä eri raaka-aineesta valittuja tuotteita, joista osa on prosessoimattomia, osa vähän prosessoituja ja osa pitkälle prosessoituja. Kaikki tuotteet ovat proteiinirikkaita kasvipohjaisia elintarvikkeita, jotka esiintyvät pohjoismaisessa ruokavaliossa. Tunnetuimmiksi analysoitavista tuotteista Jylhä mainitsee tofun, Härkiksen ja Boltsit.

—Ideana oli vertailla saman raaka-aineen prosessoimattomia ja prosessoituja tuotteita keskenään, ja selvittää tapahtuuko muutoksia suoliston mikrobeissa. Osan tuotteiden välillä havaittiin eroja, kuten kaurahiutaleiden ja Boltsien sekä edamamepapujen ja tofun. Toisaalta herneiden ja herneistä valmistettujen pihvien tai härkäpapujen ja Härkiksen välillä ei ilmennyt merkittäviä muutoksia, Jylhä toteaa.

Prosessoinnin vaikutus suolistomikrobiston muutoksiin voi olla tuotekohtainen, minkä takia yleistysten tekeminen vaikutuksista suoliston terveyteen on haastavaa. Prosessoinnin tyyppi tuotteiden välillä vaihtelee vahvasti. Terveysvaikutuksia ja muutoksia pohtiessa tuleekin huomioida prosessoinnin lisäksi raaka-aine ja fermentointiaika suolistossa.

—Eri kasvipohjaiset raaka-aineet muokkaavat suolistomikrobistoa erilaiseksi ja pidempi fermentointiaika suolistomallissa näyttäisi suosivan tiettyjä bakteereja. Tuotteen terveysvaikutuksia suolistoon arvioitaessa tuleekin ottaa huomioon kokonaisuus, eikä ainoastaan yksittäistä tekijää, Jylhä arvioi.

Jatkossa hänellä on tarkoituksena laajentaa lähestymistapaansa multiomiikkaan. Samoista näytteistä on kerätty myös metabolomiikkadataa, jonka analysointi yhdessä metagenomiikan kanssa kertoo entistä tarkemmin suolistomikrobiston toiminnasta.

Uusi pikatesti voi nopeuttaa korkeiden ferritiiniarvojen syyn selvittämistä

Clever-1-molekyyli on puhdistustoimintoihin erikoistunut proteiini, jolla on yhteys potilaiden korkeisiin ferritiiniarvoihin. Turun yliopistossa opiskeleva Alina Järvi on diplomityössään kehittänyt pikatestin, jolla Clever-1:tä voidaan havaita potilaan verinäytteestä. Tutkimuksen alustavat tulokset osoittavat pikatestin käyttökelpoisuuden terveydenhuollossa diagnostiikan työkaluna.

Alina Järvi

Ohjaajat: TkT Iida Martiskainen ja Dos. Maija Hollmén
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Järvi kehitti diplomityössään pikatestin, jolla potilaan plasmaverinäytteistä pystytään havaitsemaan liukoista Clever-1-molekyyliä. Järven kehittämä pikatesti pystyi havaitsemaan pienempiä pitoisuuksia molekyylillä kuin mihin aiemmin tutkimuskäytössä ollut määritysmenetelmä on kyennyt. Lisäksi hän vertasi tutkimuksessaan näillä kahdella eri menetelmällä mitattuja potilasnäytteitä ja havaitsi tulosten korreloivan keskenään, joskin käytössä olleella pienellä potilasnäytemäärällä, tuloksissa esiintyi vaihtelua.

—Clever-1 on proteiini, jonka tehtävänä on huolehtia erilaisista puhdistustoiminnoista kehossamme. Sitä on viime vuosina tutkittu useiden eri terveydentilojen yhteydessä. Tässä tutkimuksessa sitä mitattiin ensimmäistä kertaa raskaustestin kaltaisella nopealla pikatestillä, Järvi taustoittaa.

Pikatestin käyttö terveydenhuollossa korkeiden ferritiiniarvojen syyn selvittämiseksi

Tarve Järven tutkimukselle ja pikatestin kehittämiseksi sai alkunsa tutkimuksesta, jossa havaittiin, että Clever-1-proteiinin geenissä tapahtuva mutaatio johtaa potilailla poikkeuksellisen korkeisiin ferritiiniarvoihin eli hyperferritinemiaan. Perinteisesti hyperferritinemian syyn selvittäminen on ollut erittäin aikaa vievää ja monimutkaista, mikä aiheuttaa suuria kustannuksia terveydenhuollossa sekä huolta potilaissa.

—Mikäli kehittämäni pikatesti saataisiin otettua käyttöön terveydenhuollossa, voitaisiin mahdollinen geenimutaatio poissulkea jo heti ensimmäisessä potilastapaamisessa, kun viitteitä hyperferritinemiaan ilmenee, Järvi toteaa.

Hyperferritinemiatutkimuksen lisäksi Järvi kertoo tutkimuksista, joissa Clever-1 on liitetty myös muihin sairauksiin, kuten syöpään, tulehdustiloihin sekä lipidien aineenvaihduntahäiriöihin. Järvi uskookin, että tulevaisuudessa tällaiselle Clever-1-pikatestille olisi myös monia muita eri sovelluskohteita, jotka saattaisivat nopeuttaa ja parantaa sairauksien diagnoosia ja hoitoa.

—Testin kliininen käyttö vaatii vielä lisätutkimuksia. Seuraavaksi tutkimusryhmä aikoo määrittää testillä suuremman potilasnäytemäärän. Jos tulokset ovat lupaavia, voisi testiä lähteä kehittämään kaupalliseen käyttöön, Järvi summaa.

New research aims to improve production of key human enzyme, making drug testing easier

Researcher works on a selection method that creates insect cells that produce larger amounts of Topoisomerase II, the enzyme targeted by several cancer drugs. The method aims to make lab studies cheaper and more reliable.

Aarne Kauraala

Supervisors: Doc. Pedro Esteves Dinis, Prof. Mikko Metsä-Ketelä

Masters Programme: BIOMOLECULAR PRODUCTION (TECH)

Firstly the goal of the study was to improve the Sf9 insect cell capability to reliably produce large amounts of active Topoisomerase II protein. To achieve this goal, the study used a linked fluorescent protein that was used with a cell sorting machine which allowed for selection of brightest shining highest producing cells from the rest. The result of this selection is a stable high yielding cell line.

Why this matters is because Topoisomerase is a vital enzyme that untangles DNA during cell division and several cancer medicines work by interfering with this enzyme. Scientists need large amounts of pure enzyme to study how drugs work and how they sometimes affect healthy tissue as well. Producing more enzyme reliable lowers the bar that some studies need to start to work on their research.

How the method works:

The human Topoisomerase II gene was introduced to Sf9 insect cells using a new transfection method.

The insect cells were allowed to produce the protein along with the fluorescent marker attached to the enzyme.

A fluorescence activated cell sorter (FACS) was used to isolate the brightest cells with the most detectable fluorescence.

The brightest cells were re-cultured and re-sorted to enrich for consistently high producing cells.

Potential applications for the study is to have easier access to high amounts of Topoisomerase II. Reseachers can compare existing drugs, screen new drug candidates as well as study ways to reduce side effects.

Diplomityöopiskelija kehittää uutta kromatografista proteiinien puhdistusmenetelmää

Tällä hetkellä käytössä olevat proteiinien puhdistukseen käytettävät menetelmät ovat merkittävästi aikaa vieviä, eivätkä kovin ideaalisia puhdistettavien proteiinien natiivirakenteen ja toiminnallisuuden säilyttämisen kannalta. Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Maisa Keinänen on keskittynyt projektissaan sellaisen kromatografisen puhdistusmenetelmän kehittämiseen, joka soveltuu natiiviproteiinien hellävaraiseen ja suoraviivaiseen puhdistukseen. Keskeisimpänä osana projektia on kohdeproteiinin puhdistukseen käytettävän sitojamolekyylin kehittäminen ja soveltaminen kromatografisessa puhdistuksessa. Keinänen on onnistuneesti rakentanut ja selekoinut bispesifisiä proteiinifuusioita, joiden spesifistä sitoutumiskykyä kohdeproteiinia ja eluenttia kohtaan on alettu tarkastelemaan yksittäiskloonitasolla.

Maisa Keinänen

Ohjaaja: Dos. Tuomas Huovinen

BIOMOLEKYYLIEN TUOTANTO, BIOTEKNIikka

Keinänen keskittyy diplomityössään bispesifisten ”switch”-darpiinidimeerien rakentamiseen ja selektioon kohdeproteiinin kromatografiapuhdistusta varten. Darpiinit (engl. Designed Ankyrin Repeat Proteins) ovat luonnollisista ankyriinitoisto-proteiineista johdettuja synteettisiä proteiineja, joista voidaan geenitekniikan keinoin muokata spesifisiä sitoutumisalustoja. Bispesifisen sitojamolekyylin ”switch”-luonteella tarkoitetaan sen kykyä sitoutua vain yhteen antigeeniin kerrallaan. Darpiinidimeerin tulee sitoutua suuremmalla affiniteetilla pylväspuhdistuksessa eluenttina käytettävään GST-proteiiniin kuin kohdeproteiiniin, jotta GST:n ja darpiinidimeerin välinen sitoutuminen syrjäyttää darpiinidimeerin ja kohdeproteiinin välisen sitoutumisen.

— Selektiossa suositaan sellaisia klooneja, joilla on suhteellisen alhainen sitoutumisaffiniteetti kohdeproteiinille, mutta mahdollisimman suuri affiniteetti GST-proteiinille.

Projektin lopullinen tavoite on Keinäsen mukaan rakentaa kromatografiapylväs, jossa bispesifinen ”switch” darpiinidimeeri on sidottuna pylvääseen. Kun kohdeproteiinia sisältävää liuosta syötetään pylvään läpi, kohdeproteiini sitoutuu darpiinidimeerin yhteen moduuliin. Eluutiovaiheessa kohdeproteiinit irrotetaan pylvästä GST-proteiinilla: GST sitoutuu darpiinidimeerin toiseen moduuliin, jolloin kohdeproteiini irtaana darpiinidimeeristä ja poistuu kromatografiapylvästä.

Keinäsen mukaan menetelmän kehittäminen onnistuneesti kahdelle eri työssä käytettävälle proteiinille eli RNA-polymeraasi 1:n alayksikkö RPA43:lle ja fluoresoivalle mCherry-proteiinille, antaisi arvokasta informaatiota puhdistusstrategian soveltamismahdollisuuksista universaalista minkä tahansa natiiviproteiinin tai -proteiinikompleksin hellävaraiseen ja yksinkertaiseen puhdistukseen.

— happo-/emäs-eluutiosta vasta-ainepohjaisissa puhdistuksissa tai proteiinien geeniteknisestä muokkauksesta affiniteettitagitapohjaisissa puhdistuksissa tulisi päästä eroon, jotta puhdistuksen tuotteena saataisiin proteiinia, joka muistuttaa rakenteeltaan ja ominaisuuksiltaan mahdollisimman paljon natiiviproteiinia.

Study investigates how cultivation methods shape the phenolic compounds in raspberries

Raspberries are rich in health-promoting phenolic compounds, but their levels depend strongly on how and where the berries are grown. Growing raspberries in open fields with roots in soil can produce more health-promoting red pigments than tunnel or potted systems, early results from my master's research show. This study shows that both the cultivation system and harvest timing can significantly change the profile of these compounds in red raspberries, offering new possibilities to improve berry quality for consumers and growers.

Muhammad Awais Khan

Supervisors: Docent Ying Zhou, Docent Ye Tian, Docent Oskar Laaksonen
MASTER'S FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

Open-field roots in ground increase anthocyanin contents

Raspberries are most valuable berry crop for their delicious taste and health promoting factors, including phenolic compounds like anthocyanins (red pigments), ellagitannins, flavonols, and other phenolics which act as antioxidants and may help fight inflammation and chronic diseases. But levels of these compounds vary widely due to genetics, environment and growing practices.

This master's thesis examines how cultivation systems and harvest timing shape phenolic profiles in four red raspberry cultivars: 'Agat', 'Borgund', 'Glen Ample' and 'Ninni'. Samples came from three setups, open field in ground roots, open field pots, and tunnel grow in pots, harvested at early, optimal and late ripeness.

Early results from 'Agat' berries at optimal ripeness reveal that anthocyanins, for example main glycosides of cyanidins, peaked in open-field, in-ground plants and were lowest in tunnel pots. Full sunlight and unrestricted roots seem to drive higher anthocyanin production.

Ripening stage shifts other phenolics

Harvest timing showed a different pattern: phenolic acids and flavonols were highest early in open-field, in-ground Agat berries, then declined as fruits ripened. This hints that cultivation mainly effects the bright red color of the raspberry, while picking time refines acids and flavonols.

Full analysis across all cultivars is underway using optimized extraction and advanced LC-MS tools. These insights could help Finnish growers optimize systems for nutrient-rich berries despite short seasons and cool climates.

“We found that simple choices like root setup and sunlight exposure can change raspberry nutrition more than expected,” says Muhammad Awais Khan, a student in Food Development. “As berries become superfoods for health-conscious eaters, this work points to practical ways to grow better ones in the Nordics” sums Khan.

Uusi BmpD:n kolmiulotteinen rakenne ohjaa kapeakirjoisten antibioottien kehitystä

Lymen tautia eli borrelioosia aiheuttava Borrelia burgdorferi -bakteeri-infektio hoidetaan nykyisin laajakirjoisilla antibiooteilla, joiden käyttöön liittyy paljon sivuvaikutuksia. Bakteeriin voidaan kuitenkin kuljettaa uudenlaisia, spesifisempiä antibiootteja valjastamalla bakteerin oma ravinteiden kuljetusjärjestelmä salakuljettamaan näitä uusia yhdisteitä bakteerisoluun.

Kari Kierikka

Ohjaajat: FM Mikko Huhtala, PhD Mia Åstrand, Prof. Tiina A. Salminen
BIOKEMIA

Lymen tautia eli borrelioosia aiheuttavat *B. burgdorferi* sensu lato -lajikompleksiin kuuluvat bakteerit. *B. burgdorferi* varastaa isäntäorganismiltaan, eli esimerkiksi tartunnan saaneelta ihmiseltä, muun muassa nukleosidejä elintärkeisiin prosesseihinsa, kuten RNA:n ja DNA:n synteesiin. Yksi tämän kuljetusjärjestelmän avaintekijöistä on BmpD-proteiini, joka sitoo nukleosidejä ja syöttää niitä kalvoproteiinille kuljetettavaksi bakteerisoluun. Kari Kierikka Turun yliopistosta tutkii pro gradu -tutkielmassaan BmpD-proteiinin kykyä yhdisteitä spesifisesti.

Tähän mennessä Kierikka on onnistunut ratkaisemaan BmpD rakenteen sitoutuneena uuteen nukleosidianalogiin.

—Uusi yhdiste, 1,N⁶-etenoadenosiini on luonnollista adenosiiniä muistuttava nukleosidi, jonka sitoutuminen BmpD:hen näyttäisi olevan termodynaamisesti heikkoa. Uusi rakenne saattaa johtaa merkittäviin löytöihin BmpD:n kyvystä sitoa yhdisteitä valikoivasti, mikä taas auttaa uusien erilaisten sitoutuvien yhdisteiden löytämisessä, Kierikka toteaa.

Antibioottien salakuljettaja

Kierikkaa kiinnostaa erityisesti BmpD-proteiinin valjastaminen mahdollisten uusien antibioottien kuljettamiseen bakteerisoluun. Uusien, tarkemmin *B. burgdorferi* -bakteeriin kohdistuvien antibioottien kehityksen edistäminen borrelioosin hoitoon voisi vähentää laajakirjoisten antibioottien käytöstä aiheutuvia sivuvaikutuksia.

—Nukleosidien seassa BmpD voisi mahdollisesti “salakuljettaa” myös joitain antimikrobiaalisia yhdisteitä bakteerisoluun. Tällaisten uusien yhdisteiden etsiminen vaatii tietoa BmpD:n ligandispesifisyydestä, eli siitä miten ja minkälaisia yhdisteitä proteiiniin pystyy sitoutumaan, Kierikka kertoo.

Vaikka uuden kolmiulotteisen kiderakenteen hienontaminen on loppusuoralla, on se vasta alkua koko tutkielmanprojektin osalta.

—Uuden kiderakenteen analyysi ja sen hyödyntäminen lääkekehityksessä on vielä täysin oma asiansa. Etenoadenosiinin sitoutumisparametrien määrittäminen on myös ollut mutkikkaampaa, mitä aluksi oli ajateltu ja siksi joitakin biofysikaalisia mittauksiakin pitää vielä toistaa, Kierikka toteaa.

Tutkimus jatkuu siis edelleen, ja uutta dataa saadaan koko ajan lisää.

Suomalaiset päärynälajikkeet voivat tarjota uusia makuja siidereihin

Suomalaiset päärynälajikkeet tuottavat keskenään erilaisia haihtuvien yhdisteiden profiileja, ja käytetty hiiva vaikuttaa siihen, millaisiksi nämä aromit lopulta kehittyvät siiderissä. Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Vilma Kivistö tutkii suomalaisten päärynälajikkeiden soveltuvuutta mehujen ja siidereiden valmistukseen.

Vilma Kivistö

Ohjaajat: Dos. Niina Kelanne, Dos. Oskar Laaksonen
ELINTARVIKEKEHITYS (DI)

Kivistö tarkastelee työssään suomalaisista päärynälajikkeista valmistettujen mehujen ja siidereiden haihtuvia yhdisteitä, jotka määrittävät juomien tuoksun ja maun. Näihin kuuluvat muun muassa esterit, alkoholit ja haihtuvat rasvahapot. Alustavat havainnot viittaavat siihen, että fermentointi lisää juomien kemiallista monimuotoisuutta ja synnyttää uusia aromiyhdisteitä verrattuna pelkkään mehuun. Siidereissä havaittiin enemmän estereitä, jotka liittyvät hedelmäisiin ja makeisiin aromeihin. Esimerkiksi etyyliasetaatti voi tuoda ananasta muistuttavia aromeja, butyylibutanoatti ja heksyyliasetaatti hedelmäisiä ja makeita sävyjä, ja fenyylieetyialkoholi liittyy kukkaisiin, ruusumaisiin aromeihin.

—Haihtuvat yhdisteet vaikuttavat ratkaisevasti siihen, millaisena juoma koetaan, ja niiden ymmärtäminen on tärkeää tuotekehityksessä, Kivistö kertoo.

Päärynälajike ja hiiva muokkaavat aromia eri tavoin

Aiemmat tutkimukset osoittavat, että päärynälajike vaikuttaa voimakkaasti juoman perusominaisuuksiin, kuten makeuteen ja happamuuteen, kun taas hiiva vaikuttaa erityisesti aromien muodostumiseen. Kivistö vertailee kahta eri hiivakantaa, *Saccharomyces cerevisiae* ja *Torulaspora delbrueckii*, jotka tuottavat erilaisia haihtuvien yhdisteiden profiileja fermentaation aikana.

—Hiivavalinnalla voidaan vaikuttaa merkittävästi siihen, millaisia aromeja juomaan muodostuu ja kuinka tasapainoinen lopputulos on, Kivistö toteaa.

Kaikki yhdisteet eivät kuitenkaan ole toivottuja. Alkoholit ja rasvahapot voivat suurina pitoisuuksina heikentää juoman aromin tasapainoa. Mehujen aromiprofiili on yksinkertaisempi kuin siidereiden, mikä korostaa fermentaation keskeistä roolia monipuolisen aromin muodostumisessa.

Tutkimuksessa verrataan suomalaisista päärynälajikkeista valmistettuja juomia myös kaupallisiin päärynäpohjaisiin siidereihin. Näin voidaan arvioida, miten kotimaiset lajikkeet sijoittuvat aromiprofiililtaan suhteessa markkinoilla oleviin juomiin.

—Tavoitteena on tuottaa tietoa, jota voidaan hyödyntää kotimaisten päärynöiden jalostamisessa ja uusien, laadukkaiden juomien kehittämisessä, Kivistö sanoo.

Tutkimus on vielä kesken, ja jatkossa tavoitteena on tarkentaa eri tekijöiden vaikutuksia juomien aromiprofiiliin sekä edistää kotimaisten raaka-aineiden tehokkaampaa hyödyntämistä.

One in five Clinical fecal samples in Southwest Finland tests positive for ESBL in 2026

Bacterial antibiotic resistance is a growing global problem that has increased alongside the rising use of antibiotics in recent decades. Bacteria have adapted to antibiotic selection pressure by producing enzymes, such as ESBLs (extended spectrum beta-lactamases) that confer resistance to beta-lactam antibiotics. Hanna Koivu, a master's degree student, analyzed clinical fecal samples from Turku University hospital to determine the prevalence of fecal ESBL-carriage among patients in the region for her master's thesis. Results showed that in Southwest Finland one in five people in the studied population carries an ESBL strain in their gut, thus resistance remains relatively well under control.

B. Sc. Hanna Koivu

Supervisors: Doc. Marianne Gunell, Ph. D. Heidi Isokääntä
CELL BIOLOGY

Koivu tested 393 fecal samples that were routinely collected and analyzed in the Clinical Microbiology laboratory of Turku University Hospital in January 2026. She identified ESBL-producing bacteria and characterized resistance genes that produce CTX-M, TEM and SHV enzymes and analyzed the resistance percentage.

Koivu showed that ESBL percentage in the clinical fecal samples was 19,3 % (76/393), and 49% were sourced from *Escherichia coli* (*E. coli*) which is common bacteria in the human gut. Of these 81 phenotypically screened ESBL strains, nine (11%) carried CTX-M and TEM β -lactamases of which 8 were *E. coli*. Twenty-five (31%) strains had CTX-M β -lactamases including 22 *E. coli* and, and one *Klebsiella* strain carried a SHV β -lactamase gene. Twelve (15%) *E. coli* strains remained ESBL negative.

ESBL-producing strains are resistant to penicillins and cephalosporins. Among the PCR-positive ESBL strains, 71% (25/35) and 63% (22/35) showed co-resistance to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfametaxazole, respectively, whereas carbapenem resistance was not detected. Carbapenems are considered last-resort antibiotics, and carbapenem resistance has, thus far remained uncommon in Finland.

— International travel is a major risk factor for ESBL acquisition. Resistance in Finland is not at an alarming level, but the situation is different globally. Travel restrictions during the Covid-19 pandemic saw a decline in antibiotic resistance, but now travel volumes and resistance levels have returned to pre-Covid-19 pandemic levels, Koivu clarifies.

The methods used in this study were culturing on selective and non-selective agar plates, Maldi-ToF- mass spectrometry for identification, PCR and agarose gel electrophoresis for gene identification and disc diffusion methods for susceptibility and resistance analysis.

—Further analyses of the results is still ongoing. We are planning to perform whole genome sequencing to enable epidemiological characterization of the ESBL strains, Koivu states.

Sinilevät tulevaisuuden solutehtaina

Nyky menetelmillä geneettisesti muokatut syanobakteerit eli sinilevät tuottavat teollisuuskemikaaleja entistä tehokkaammin, joiden suorituskyvyn monipuolinen arviointi vaatii kasvatustekniikoiden jatkuvaa kehittämistä. Diplominsinööriopiskelija Ville Korhonen tutkii Turun yliopiston molekulaarisen kasvi biologian yksikössä, miten kasvatustekniikoiden käyttöä voidaan helpottaa alan tutkimuksen tehostamiseksi.

Ville Korhonen

Ohjaajat: maisteri Lauri Kakko, apulaisprofessori Pauli Kallio
KESTÄVÄT BIOTEKNISET PROSESSIT (DI)

Kasvatustekniikoiden kehittäminen vaatii monitieteellistä osaamista

Uusien tuottomenetelmien kehityksessä tarvitaan kasvatustekniikoita, jotka tarjoavat monipuolisen koeympäristön prosessien tutkimiselle. Korhonen tutkii työssään, miten syanobakteereita kasvatetaan valobioreaktorissa, joka tarjoaa yhteyttävälle soluille valoa ja ravinteita. Solujen kasvua seurataan jatkuvasti, ja tekniikoiden ohjaava tietokone ylläpitää niiden kasvuympäristön tasaisena säätämällä ravinteiden syöttöä. Työn keskiössä on uuden ohjausmenetelmän kehittäminen tekniikoiden avulla.

—Solukantojen kehitys kulkee rinnakkain tekniikoiden kehityksen kanssa, ja on tärkeää, että tekniikoiden käyttö on käyttäjäystävällistä. Tavoitteena onkin selkeyttää nykyisen kasvatustekniikan käyttöä ja siten edistää tulevaa tutkimusta, Korhonen toteaa. Tutkimus edistää siirtymistä kohti kestävämpiä valmistusprosesseja, jotka eivät riipu fossiilisista raaka-aineista. Ympäristön kannalta on välttämätöntä, että fossiiliset lähteet saatetaan korvattua mahdollisimman nopeasti, Korhonen painottaa.

Syanobakteerit tulevaisuuden teollisuuden perustana

Syanobakteereita voidaan muokata valmistamaan teollisuuden tarpeisiin soveltuvia kemikaaleja kestävästi, kuten biomuovien valmistuksessa käytettävää orgaanista happoa, 3-hydroksibutyraattia. Korhonen tutkii, miten solujen tuotto-ominaisuudet muuttuvat, kun prosessia ylläpidetään pitkäkestoisesti laboratoriomittakaavan tekniikoiden avulla.

—Luontaisesti syanobakteerit varastoivat hiiliyhdisteitä, jolloin solut täytyy rikkoa, jotta tuote voidaan eristää. Kasvatetaan muokattuja soluja, jotka erittävät lopputuotteen suoraan kasvatustekniikkaan, josta sen saa kerättyä talteen soluja vahingoittamatta. Jo käytössä olevan tekniikan avulla voidaan ylläpitää jatkuvia tuottoprosesseja. Tutkin työssä nyt myös, miten solut reagoivat ravinteiden säätelyyn.

Tuotantoprosesseja voidaan kaavailla kohti teollista mittakaavaa, vaikka tuottotehokkuudessa on vielä parannettavaa.

—Tehokkaan tuoton varmistamiseksi, solujen ympäristöä on pystyttävä säätämään tarkasti. Tutkimuksen tavoitteena on parantaa bioprosessien hallintaa ja havainnointia. Jos tuotto prosessia saadaan tehostettua jo pienemmässä mittakaavassa, niin kehitys kohti suuremman mittakaavan prosesseja on taas vähän lähempänä, Korhonen toteaa.

A virus that almost everybody has might be the reason why some gastric cancer patients don't respond to a promising drug

A master's student in Åbo Akademi University's Viral Oncogenesis Laboratory investigated why some gastric cancer patients might not respond to the anti-cancer drug Alpelisib. The study suggests that infection with the Epstein–Barr virus (EBV), through the viral protein LMP1, may help cancer cells resist treatment.

Victoria Kumpulainen

Supervisor: Adj. Professor Silvia Gramolelli
MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Victoria Kumpulainen studied gastric cancer, which is among the main reasons for cancer-related deaths in the world. While new potential targets for treatment have been studied, they do not work for everyone. This study focused on a specific inhibitor, Alpelisib, which shows considerable promise in the treatment of some gastric cancer cases. However, not all patients respond to the therapy. This study found that in a certain subtype of stomach cancer that harbors the Epstein-Barr virus (EBV), the virus may function as a "protection" to enable cancer cells to resist treatment.

The virus might be the reason

Epstein-Barr virus (EBV) is a member of the herpesvirus family and was the first virus identified as capable of causing cancer. Nearly 95% of adults worldwide carry the Epstein-Barr virus (EBV), making it one of the most prevalent viruses.

Kumpulainen focused on the EBV virus's viral oncogene Latent Membrane Protein 1 (LMP1). She demonstrated that the presence of this viral protein increases the resistance of gastric cancer cells to Alpelisib. While Alpelisib is highly effective at inhibiting the growth of virus-negative cancer cells, the virus sustains cancer growth also in the presence of the drug.

Damage in resistant cells

-The most interesting result this study discovered is that virus-positive cancer cells resistant to the drug displayed signs of severe stress and damage to the DNA. This implies that cells are constantly under stress, even though the virus keeps them alive, Victoria tells enthusiastically.

Combination therapies needed

This study is a step forward in precision medicine that is based on an individual treatment approach for each patient. Understanding the mechanisms behind EBV can help predict the patient's response to the treatment. Further research is needed to investigate combination therapies to overcome virus-induced resistance. Patients with this viral infection in gastric cancer tissues may eventually benefit from other treatments.

Diplomityöntekijä tutkii biopohjaisten hartsien soveltuvuutta diagnostiikkaan

Lateraaliveirtaustestit voisivat tulevaisuudessa olla nopeampia, herkempiä ja ympäristöystävällisempiä mikäli biopohjaisista polymeereistä 3D-tulostetut testikasetit osoittautuvat käyttökelpoisiksi. Tätä mahdollisuutta tutkii Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Konsta Kuosmanen, jonka alustavat tulokset osoittavat biopohjaisilla hartseilla saavutettavan riittävä resoluutio testikasettien valmistukseen.

Konsta Kuosmanen

Ohjaajat: TkT Iida Martiskainen, FT Ville Jokinen
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Kuosmanen kehittää lateraaliveirtaustesteihin integroitavaa toiminnallista testikasettia, jonka tavoitteena on yksinkertaistaa syöpäbiomarkkereiden tunnistamista. Lateraaliveirtaustestit ovat laajasti käytettyjä vieritestausmenetelmiä, jotka soveltuvat hyvin tilanteisiin, joissa tarvitaan nopeita tuloksia ilman monimutkaisia laitteistoja. Niiden heikkous on kuitenkin herkkyys ja kvantitatiivinen tarkkuus, jotka ovat kriittisiä ominaisuuksia syöpäbiomarkkereiden, kuten munasarjasyövän CA125-biomarkkerin, luotettavassa havaitsemisessa.

Toiminnallisilla testikaseteilla voidaan automatisoida näytteen kulku ja pesuliuoksen lisäys osaksi kasettia, mikä nopeuttaa ja yksinkertaistaa testin suorittamista. Kuosmanen valmistaa kasetit stereolitografiatekniikalla, joka mahdollistaa korkean resoluution rakenteiden luomisen.

— Biopohjaisilla hartseilla saatiin valmistettua testikasettirakenteita stereolitografialla, ja plasmakäsittelyllä onnistuttiin lisäämään pinnan hydrofiilisyyttä kapillaaritäyttymistä varten, Kuosmanen kertoo.

Kohti kestävämpää diagnostiikkaa?

Perinteisesti testikasetit valmistetaan fossiilipohjaisista hartseista. Biopohjaiset materiaalit tarjoavat ympäristön kannalta kestävämmän vaihtoehdon. Kuosmanen työn tavoitteena on selvittää, soveltuvatko biopohjaiset hartsit diagnostisten kasettien 3D-tulostukseen yhtä luotettavasti kuin perinteiset materiaalit.

— Vaikka alustavat tulokset näyttävät lupaavilta toimivan testikasetin kehittämisen suhteen, biopohjaisten hartsien käyttöönotto diagnostiikassa edellyttää vielä useiden asioiden varmistamista. Materiaalien stabiilisuuden, pintakäsittelyn säilymisen, rakenteiden toistettavuuden ja riittävän nesteenhallinnan lisäksi on tärkeää varmistaa, etteivät materiaalit häiritse itse määrittystä tai sen herkkyyttä, Kuosmanen kertoo.

Haasteena toimiva testikasetti

Täysin toimivan testikasetin kehittäminen on haastavaa. Mitä enemmän toiminnallisuutta testiin lisätään herkkyuden parantamiseksi, sitä monimutkaisemmaksi kasetin rakenne muuttuu. Tällöin myös nesteen hallittu siirtyminen kasetissa vaikeutuu, ja pienetkin rakenteelliset poikkeamat voivat heikentää testin luotettavaa toimintaa.

Jatkossa valmiiseen testikasettiin pyritään integroimaan lateraaliveirtausmääritys munasarjasyöpään liittyvän CA125-biomarkkerin glykovariantin tunnistamiseen.

Uusi pikatesti voi helpottaa raudanpuutteen tunnistamista

Raudanpuute on yleinen ja usein huomaamatta jäävä ravintoainepuutos. Jo lievä raudanpuute voi aiheuttaa väsymystä sekä heikentää keskittymiskykyä ja suorituskykyä, ja pitkään jatkuessaan se voi johtaa anemiaan. Turun yliopistossa diplomityötä tekevä Susanne Lehtisalo kehittää pikatestiä, jonka avulla raudanpuute voitaisiin tulevaisuudessa tunnistaa nykyistä nopeammin.

Susanne Lehtisalo

Ohjaajat: TkT. Iida Martiskainen, DI. Miikka Ekman
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT

Raudanpuute todetaan tavallisesti verikokeilla, joissa mitataan elimistön rautatilaa kuvaavia proteiineja eli biomarkkereita. Tulosten tulkinta voi kuitenkin olla haastavaa, sillä tulehdus, kuten esimerkiksi tavallinen flunssa, voi muuttaa joidenkin biomarkkereiden pitoisuuksia ja vaikeuttaa diagnoosia.

Diplomityössä kehitetään lateraalivirtaustekniikkaan perustuvaa pikatestiä, joka mittaa samanaikaisesti useita biomarkkereita ja antaa näin tarkemman kuvan elimistön rautatilanteesta. Tekniikkaa käytetään myös esimerkiksi raskaustesteissä ja koronapikatesteissä.

—Kun useita biomarkkereita tarkastellaan samanaikaisesti, raudanpuute voidaan mahdollisesti erottaa paremmin tulehduksen aiheuttamista muutoksista. Helppokäyttöinen lateraalivirtaustekniikka voisi mahdollistaa luotettavan tuloksen saamisen jo vastaanottokäynnin aikana tai verenluovutuspisteellä ilman laajaa laboratoriolaitteistoa, Lehtisalo kertoo.

Kehitettävällä testiliuskalla mitataan transferriniä ja albumiinia. Transferrini liittyy raudan kuljetukseen, kun taas albumiini voi viitata elimistön tulehdustilaan. Testiä on tarkoitus käyttää rinnakkain aiemmin kehitetyn testin kanssa, joka mittaa muita rautatilaa kuvaavia biomarkkereita.

Testin kehitys etenee kohti potilasnäytteiden tutkimista

Testissä käytetään vasta-aineita biomarkkereiden tunnistamiseen. Kehitystyössä vertailtiin useita vasta-aineita parhaiten toimivan yhdistelmän löytämiseksi. Transferrinin mittaamiseen soveltuva yhdistelmä löydettiin, mutta albumiinin mittauksessa ilmeni epäspesifistä sitoutumista, jota pystyttiin vähentämään säätämällä testissä käytettävän reaktioliuoksen koostumusta.

Lisäksi havaittiin, että luotettava mittaaminen vaatii jopa 1:1000 näytelaimennoksen, mikä voi olla haaste testin käytännön sovelluksille. Seuraavaksi transferrini- ja albumiinitestit yhdistetään, minkä jälkeen testin toimivuutta arvioidaan potilasnäytteillä.

—Jos testi toimii odotetusti, se voisi auttaa tunnistamaan raudanpuutteen aiempaa nopeammin ja helpommin, Lehtisalo sanoo.

Tutkimus viittaa siihen, että useita biomarkkereita mittaava pikatesti voisi tarjota uuden lähestymistavan raudanpuutteen tunnistamiseen.

Vaihtoehtoisia antibiootteja tutkimassa

Daptomysiini on lupaava korvaaja tunnetuille antibiooteille, mutta ongelmana on sen matala tuotto tuotantokannassa. Turun Yliopiston maisteritutkintoa suorittava Ester Leskinen tutkii diplomityössään daptomysiinin tuotantoprosessin optimointia paremman tuoton saamiseksi.

Ester Leskinen

Ohjaaja: FT Benjamin Nji Wandji, Prof. Mikko Metsä-Ketelä
BIOTEKNIikka

Diplomityössään Ester Leskinen optimoi daptomysiinin tuotantoprosessia. Leskinen sai työtä varten yksittäissolumutaatiotekniikalla parannellun tuotantokannan, jonka tuotantoprosessia hän optimoi bioreaktorikasvatuksessa. Työnsä aikana Leskinen ehti tehdä kuusi bioreaktorikasvatusta ja tuloksena saatiin 67 % parannus daptomysiinin saantoon.

Miksi tarvitaan vaihtoehtoisia antibiootteja?

Antibioottiresistenttiyden, eli bakteerien kyvyn vastustaa tunnettuja antibiootteja, vuoksi tarvitaan uusia vaihtoehtoja. Resistenssi on luonnollinen ilmiö, sillä patogeenit käyvät läpi geneettisiä muutoksia ajan myötä. Ilmiön seurauksen antibiootit menettävät tehonsa, mikä tekee infektioista vaikeammin tai jopa mahdottomasti hoidettavia. Resistenssi yleistyy monissa bakteeripatogeeneissa maailmanlaajuisesti, ja tämän seurauksena hoidon epäonnistumiset aiheuttavat satojatuhansia kuolemia vuosittain.

—Antibioottiresistenssi on iso uhka, sillä se kuormittaa terveydenhuoltoa ja pahimmillaan tappaa ihmisiä. Global Research on Antimicrobial Resistance -projektin mukaan vuoteen 2050 mennessä antibioottiresistenssin odotetaan tappavan jopa 1,91 miljoonaa ihmistä, Leskinen kertoo huolestuneena.

Toistaiseksi uusien antibioottien tuottaminen on vaikeaa.

—Uusia antibiootteja kehitetään rajallisesti, sillä sääntelyvaatimukset ovat tiukat ja lääkkeiden kehittäminen sekä tuottaminen on todella kallista. Ideaalitulanteessa antibiooteille, joille on kehittynyt resistenttejä bakteeripatogeeneja, saataisiin korvaajat nopeasti, jolloin infektiot eivät pääsisi viemään ihmishenkiä, Leskinen toteaa.

Daptomysiinin tulevaisuudennäkymät

Daptomysiini tehoaa tunnettuihin gram-positiivisiin bakteeripatogeeneihin, kuten vankomysiinille resistenttiin *Staphylococcus aureukseen*, metisilliinille resistenttiin *Staphylococcus aureukseen* sekä vankomysiinille resistentteihin enterokokkeihin. Tämän vuoksi daptomysiinin uskotaan olevan paras korvike vankomysiinille, joka on tunnettu antibiootti.

—Daptomysiinin tuotanto pitäisi saada 1,5 g/L:aan, jotta sen tuottaminen kaupallisesti olisi kannattavaa. Työssä päästiin kuitenkin lähelle, jopa 1 g/L:aan, joten tavoitteesta ei olla kaukana. Vielä tehokkaampi tuotantokanta voisi auttaa lähemmäksi tavoitetta, Leskinen pohtii.

Modelling prostate cancer in 3D: a step toward smarter cancer research

Prostate cancer does not grow in isolation – it thrives in a complex “neighborhood” of supporting components that help it grow and progress. In her thesis project carried out at the Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM), Milla Majaniemi has optimized three-dimensional cell culture models that better capture the interplay between the tumor and its surroundings, to bring research a step closer to real human disease.

Milla Majaniemi

Supervisor: Doc. Astrid Murumägi, PhD

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

From cells to tumors: modeling prostate cancer in 3D

In this project, Majaniemi has cultured Prostate Cancer (PC) cells together with supporting cells, called cancer-associated fibroblasts (CAFs), to create a method combining 3D co-culturing and microscopic imaging of cellular dynamics. This study shows that when surrounded by CAFs in 3D, the cancer cells organize into complex tumor-like spheroids that can better mimic prostate cancer growth and biology.

“By including CAFs alongside cancer cells, we can study these cell interactions and observe how that communication affects tumor biology and progression” Majaniemi explains.

The results demonstrate that this method makes it possible to characterize PC:CAF interactions in 3D and quantitative analysis is possible both at whole-spheroid and single cell levels – turning complex images into measurable data. After optimizing the method, Majaniemi took a step further and performed drug screens on the 3D models to study how these cells behave under treatment. The results show differences in therapy responses between co-cultures and cancer cells grown alone, emphasizing that the tumor neighborhood can influence treatment effects and highlighting the importance of co-culture models that reflect the complexity of the tumor ecosystem.

Linking disease biology to smarter treatments

Prostate cancer is a leading cause of cancer-related deaths among men worldwide, representing a major public health issue. Standard-of-care treatments often yield good response in early-stage, localized PC but advanced disease remains largely incurable. The supporting environment surrounding the tumor is known to play a crucial role in prostate cancer, with CAFs as a key component of the neighborhood. This 3D co-culture approach provides a bridge between cell culture models and patients, helping researchers capture some of the dialog happening inside tumors early-on.

“Every advancement in disease modeling brings us closer to personalized and effective treatments,” says Majaniemi. “This method provides a pre-clinical tool to test and validate therapy responses under conditions that mirror real life more closely than conventional cell culture models.”

GM-CSF: a new ally fighting against Alzheimer's disease?

A protein called GM-CSF was long thought to only promote inflammation in the body, but recent studies suggest that there might be more to the story. It may help specialized immune cells in the brain, known as microglia, to clear more efficiently harmful protein plaques that accumulate during Alzheimer's disease, offering a potential alternative for future therapeutic treatments.

Noora Majuri

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Alexander Mildner

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Every 3 seconds, someone in the world is diagnosed with Alzheimer's disease. It is a leading cause of dementia, affecting around 10 million people yearly. The disease causes a buildup of misfolded protein clumps, called amyloid plaques, in the brain. These plaques are harmful to nerve cell function, leading to symptoms such as memory loss, confusion and communication problems. Despite several approved treatments, Alzheimer's disease remains incurable, and the existing drugs offer only limited clinical improvement. Master's student Noora Majuri investigates a different approach with a molecule that already exists in our bodies, called GM-CSF.

GM-CSF is a signaling protein usually linked to inflammation, where it mediates the activation of immune cells. But it also has another role. GM-CSF is important for alveolar macrophages, the specialized clean up cells in our lungs. It enables alveolar macrophages to uptake and recycle surfactant, a lipid-rich substance that keeps out air sacs open. Without GM-CSF, these cells fail to function normally, surfactant accumulates and the lungs fill up with material they can no longer clear.

— This demonstrates that GM-CSF is not only a bad guy, Majuri points out.

Finding the missing link between GM-CSF and microglia

Recent studies have shown that GM-CSF might be helpful during Alzheimer's disease, but the reason, mechanism and target cells are still unknown. In her research, Majuri wants to investigate this further. She studies microglial cells from mouse brains that develop Alzheimer's disease. So far, she has observed increased uptake of amyloid protein when microglial cells have been treated with GM-CSF, and histological images show altered plaque sizes in the mouse brains.

— Microglia are the clean up cells in the brain, similar to alveolar macrophages in the lungs. In a healthy brain, they remove waste, like dead cells, to protect our nerve cells and to keep them working normally. They also try to clear the amyloid plaques during Alzheimer's disease, but the constant exposure overwhelms them, and factors like GM-CSF are missing in the brain. As the disease progresses, they eventually lose the ability to function normally. I'm trying to find out whether GM-CSF affects microglial function in a similar way that it does in the lungs, Majuri explains.

The results of her study suggest that GM-CSF can support microglia in breaking down amyloid plaques more efficiently. While the study is still in its early stages, these findings offer hope that boosting the brain's natural clean up system could slow Alzheimer's disease progression and offer another treatment option for the disease.

Surviving the Cold: How the Nordic Climate Shapes the Chemistry of Finnish Grapes

Table grapes grown in Finland produce a simpler but highly concentrated profile of color-producing health compounds compared to imported supermarket grapes. As climate change pushes grape cultivation further north, ongoing research reveals how the unique Nordic environment alters the fruit's entire chemical makeup, offering a locally grown, pesticide-free option for local consumers.

Koushik Mittra

Supervisors: Doc. Oskar Laaksonen, Assoc. Prof. Maaria Kortensniemi
FOOD DEVELOPMENT (TECH.)

The research compared the chemical makeup of hybrid table grapes grown in southern Finland directly against standard commercial grapes from Southern Europe. Preliminary results show a major difference in anthocyanins, the natural phenolic compounds responsible for the grapes' red, purple, and blue colors. While the imported varieties contain a highly complex mixture of many different color pigments, the Finnish grapes produce fewer types of these compounds, often relying on just one main pigment for their color. This is likely because Finnish growers must use cold-hardy hybrid vines to survive the freezing winters, which possess different genetic instructions for producing color than standard European vines.

Beyond Color: The Invisible Health Benefits

Color pigments were just the starting point. The grapes also rely on 'invisible' phenolic compounds, including flavonols and phenolic acids.

"The intense, long summer sunlight in Finland forces these vines to adapt," explains master's student Koushik Mittra. "To survive the UV radiation, the grapes produce invisible phenolic compounds that act like natural sunscreen for the plant. When we eat the grapes, these same compounds provide excellent antioxidant benefits for our cardiovascular health."

Viticulture Moving North: Why does it matter?

Researchers are currently using advanced chromatographic and spectrometric techniques to measure these health-promoting compounds to see if the Finnish climate causes the grapes to accumulate them differently than traditional southern crops. Historically, grape growing has been restricted to warmer, traditional regions. As rising global temperatures are rapidly altering agricultural boundaries, cultivating grapes in cooler countries like Finland is becoming increasingly viable. While most previous Nordic studies focused strictly on wine grapes, there is a rapidly growing consumer demand for fresh, locally grown and pesticide-free table grapes.

Ultimately, mapping these chemical changes will help local farmers select the best vines for the Nordic climate, while giving consumers a science-backed reason to buy local.

Producing new cancer drugs in bacteria

Anthracyclines are an important class of chemotherapy drugs that are used to treat millions of cancer patients every year. However, these chemotherapeutic agents have many side-effects, the most important being severe toxicity to the heart. In her Master's Thesis work, Amanda Moglia is trying to produce new, safer anthracyclines in Streptomyces-bacteria.

Amanda Moglia

Supervisors: PhD Rongbin Wang, Prof. Mikko Metsä-Ketelä

BIOCHEMISTRY

In her Master's Thesis work, Amanda Moglia is focusing on developing new chemotherapy drugs that could treat cancer without causing severe heart damage. Anthracyclines are a widely used class of chemotherapy agents but their clinical use is limited due to the toxic effect they have on the heart. Recent studies suggest that it may be possible to separate the cancer-targeting effects of these drugs from the processes that damage the heart. In her work, Moglia aims to create new, safer anthracycline variants by using a synthetic biology approach. Synthetic biology combines biology and engineering to modify or redesign living systems.

New chemotherapy drugs with help from soil bacteria

Anthracyclines are naturally produced by soil bacteria belonging to the genus *Streptomyces*. These bacteria contain groups of genes, known as biosynthetic gene clusters, responsible for building anthracycline molecules. Moglia's work consists of combining genes from different anthracycline gene clusters to develop anthracycline variants with altered chemical structures. This approach, known as combinatorial biosynthesis, allows the generation of molecules that do not exist in nature.

Anthracyclines consist of a core structure called aglycone and a sugar component attached to it. The work focuses in particular on modifying the sugar components of the molecules, as sugars play an important role in the anticancer activity of anthracyclines. Moglia has designed gene constructs responsible for producing rare sugars, and once ready, the constructs will be introduced into engineered *Streptomyces* bacteria. The bacteria can then produce new anthracyclines with modified structures.

—After the production of new anthracycline variants, the focus will be on testing whether the new molecules are effective against cancer without causing damage to the heart, Moglia explains.

Maitohappofermentoidun lantun ja porkkanan haihtuviin aromiyhdisteisiin vaikuttavat yllättävät tekijät, selviää tuoreessa tutkimuksessa

Pro gradu -tutkimus selvittää maitohappofermentoinnin vaikutuksia porkkanan ja lantun haihtuviin aromiyhdisteisiin. Tutkimuksen tuloksia hyödynnetään raaka-aineiden taloudellista arvoa kasvattavien tuotteiden kehityksessä yhdessä väitöskirjatutkija Ulla-Maija Porasen kanssa.

Matilda Nikula

Ohjaajat: Dos. Oskar Laaksonen, Dos. Niina Kelanne
ELINTARVIKEKEMIA

Matilda Nikula tutkii miten kolmella eri hapatteella fermentointi vaikuttaa porkkanan ja lantun haihtuviin aromiyhdisteisiin. Haihtuvat yhdisteet ovat pieniä ja kevyitä molekyylejä, jotka hajuepiteelille kulkeutuessaan voivat tuottaa hajuaistimuksen. Maitohappofermentoinnin aikana bakteerit muokkaavat raaka-aineen yhdisteitä, mistä seuraa fermentoiduille tuotteille ominainen aromi. Eri bakteerit hyödyntävät raaka-aineen yhdisteitä hieman eri tavoin, siksi eri bakteerikannoilla fermentoimalla voidaan saada aikaiseksi aromiltaan poikkeavia tuotteita. Nikula käytti tutkimuksessaan hapatteita, jotka sisälsivät *Lactoplantibacillus plantarum* -kanta yksin tai yhdessä *Pediococcus pentosaceus* - tai *Lactocaseibacillus rhamnosus* -kannan kanssa.

Fermentointi muutti merkittävästi molempien raaka-aineiden haihtuvia yhdisteitä, kuten oli odotettavissa, mutta vain vähän eroja näkyi hapatteiden välillä.

—Mahdollisesti *L. plantarum* dominoi fermentoinnissa yli muiden kantojen, ja siksi haihtuvien yhdisteiden profiili on samankaltainen hapatteiden välillä, pohtii Nikula.

Haihtuvien yhdisteitä tarkastelemalla selvisi, että porkkanaan muodostui fermentoinnin seurauksena esimerkiksi trans-beta-osimeenia, jolla on makea ja yrttinen aromi. Lanttuun muodostui fermentoitaessa muun muassa piparjuurimaista aromia tuottavaa isotiosyaanihapon fenyyliesteriä.

Raaka-aineen muoto ja kylmäsäilytys merkittäviä muuttujia

Suurin vaikutus fermentoidun tuotteen haihtuviin yhdisteisiin oli sillä, oliko raaka-aine raastettu vai kuutioitu. Sen jälkeen eniten haihtuvien yhdisteiden koostumukseen vaikutti, oliko raaka-ainetta säilytetty kylmässä ennen fermentointia. Porkkana vaikuttaa olevan erityisen altis haihtuvien yhdisteiden muutoksille kylmäsäilytyksen aikana. Eritoten raastetun porkkanatuotteen terpenoidipitoisuus laski merkittävästi säilytyksen seurauksena.

Tulokset viittaavat siihen, että fermentoimalla voidaan saada aikaiseksi miellyttävä aromiprofiili. Tuotteen aromiprofiilia ei voi kuitenkaan vedenpitävästi ennustaa vain haihtuvia yhdisteitä tutkimalla, sillä ne vuorovaikuttavat monimutkaisesti keskenään ja ruoan muiden komponenttien kanssa. Tuotekehitys jatkuu päämääränään suomalaisten, yksipuolisesti hyödynnettyjen, juuresten menekin parantaminen maukkaiden tuotteiden muodossa.

Sydäninfarktin diagnosoinnin häiriöt maratonjuoksijoilla

Sydäninfarktille tyypillisiä troponiineja voi erittyä sydänlihaksesta myös kovan urheilusuorituksen kuten maratonin jälkeen. Turun yliopiston erikoistyössään Emmi Niskanen tutki näiden biomerkkiaineiden esiintyvyyttä maratonjuoksijoilla. Tutkimuksen tulokset antavat tietoa troponiinimuodoista, joita kestävyysurheilijoilla voi esiintyä. Tietoa voitaisiin hyödyntää tarkemman sydäninfarktitestin kehityksessä erottamaan terveet sydäninfarktipotilaista.

Emmi Niskanen

Ohjaajat: FM Sara Simonen ja Apulaisprofessori Saara Wittfooth
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Troponiinit ovat proteiineja, joita vapautuu sydäimestä verenkiertoon sydänlihaksen vaurioituessa. Tämän takia troponiinin mittaamista verestä käytetään sydäninfarktin diagnosoinnissa. Troponiineja voi kuitenkin erittyä verenkiertoon myös muissa tapauksissa, kuten raskaan urheilusuorituksen jälkeen, hankaloittaen sairauden oikeaa diagnosointia. Maratonin jälkeen kohonneet troponiinipitoisuudet veressä ovat yleisiä ja näin ollen vääriä positiivisia testituloksia voi esiintyä.

Sydänlihasvaurion yhteydessä troponiineja erittyy sydäimestä sekä pilkkoutuneessa että pilkkoutumattomassa muodossa. Aikaisemman tutkimuksen perusteella pilkkoutumattomat eli ”pitkät” troponiinin muodot ovat sydäninfarktin akuutille vaiheelle tyypillisiä, kun taas pilkkoutuneita muotoja on havaittu erittyvän urheilusuorituksen jälkeen.

Turun yliopiston sydänmerkkiaineiden tutkimusryhmässä on kehitetty uusi sydäninfarktitesti, joka tunnistaa ainoastaan pitkää troponiinin muotoa. Niskasen tutkimuksen tavoitteena olikin selvittää uuden laboratoriotestin avulla näiden troponiinimuotojen esiintyvyyttä maratonjuoksijoilla, sillä aiheesta on vasta vähän tutkimustietoa.

–Nykyiset sairaalalaboratorioissa käytetyt testit tunnistavat troponiinin pilkkoutuneita sekä pilkkoutumattomia muotoja ollen epäspesifisiä sydäninfarktille. Troponiinin pitkien muotojen mittaaminen voisi erotella sydäninfarktipotilaat paremmin terveistä urheilijoista, joilla ei ole tarvetta kiireelliseen hoitoon, Niskanen kertoo.

Tarkempaa sydäninfarktidiagnostiikkaa

Niskasen tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että troponiinin pitkiä muotoja esiintyy maratonjuoksijoilla vain vähän. Näin ollen hänen tuloksensa tukevat aikaisempia havaintoja siitä, että troponiinin pilkkoutuneet muodot ovat pääasiallinen urheilun yhteydessä havaittu troponiinimuoto. Troponiinin pitkien muotojen mittaaminen voisi siis johtaa tarkempaan sydäninfarktin diagnosointiin.

–Tutkimukseni jatkuu vielä selvittämällä, onko maratonjuoksijoiden näytteissä muita häiriötekijöitä, jotka voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia, Niskanen summaa.

Diplomityöntekijä paransi estradiolimäärityksen suorituskykyä

Estradioli on tärkeä steroidihormoni, jonka määrittämisen kuitenkin liittyy ongelmia. Diplomityössään Evelina Ojaniittu paransi estradiolin testaamiseen käytettävää määrittystä ja kehitti samalla uudenlaista menetelmää vasta-aineiden seulontaan.

Evelina Ojaniittu

Ohjaaja: PhD. Eeva-Christine Brockmann
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Diplomityössään Ojaniittu paransi estradiolin mittaamiseen käytettävää määrittystä parantamalla siinä käytettävän vasta-aineen sitoutumisvoimakkuutta. Estradioli tunnetaan steroidihormonina, jolla on tärkeä rooli biologisten naisten sukupuolisessa kehityksessä ja kuukautiskierrossa, mutta estradioli on myös yhdistetty useisiin sairauksiin sekä miehillä että naisilla. Estradiolin diagnostiikkaan on kuitenkin liittynyt ongelmia.

—Tehtäväni oli oikeastaan aika haastava. Estradiolin määrittämisvaatimukset ovat korkeat, sillä matalimmat kliinisesti merkittävät estradiolipitoisuudet ovat todella pieniä. Tarpeeksi herkän määrittäksen kehittäminen on hyvin hankalaa, Ojaniittu avaa työtään.

Turun yliopistossa on aiemmin kehitetty lupaava määrittäminen estradiolin mittaamiseen, ja tätä määrittystä Ojaniittu oli työssään tavoitte parantaa.

Estradiolimäärityksen parantaminen vaati uudenlaisen menetelmän kehittämistä

Työssään Ojaniittu seuroi vasta-ainekirjastoa tavoitteenaan löytää vasta-ainevariantti, joka parantaisi aikaisemmin kehitetyn määrittäksen suorituskykyä. Tähän seulontaan tarvittiin kuitenkin uusi lähestymistapa, jotta satojen miljoonien vasta-aineiden joukosta löydettäisiin parhaimmat variantit.

—Vasta-aineiden seulonta on perinteisesti hyvin työläs prosessi, voidaan joutua seulomaan satoja yksittäisiä variantteja, eikä siltikään välttämättä löydetä parhaita vasta-aineita. Oli tarve löytää kattavampi seulontamenetelmä, Ojaniittu taustoittaa.

Kattavuus löytyi käyttämällä uuden sukupolven sekvensointia. Ojaniittu sekvensoi laboratoriossa tekemänsä reaktiot, joissa valikoitui vasta-ainekirjaston variantteja eri estradiolipitoisuuksilla. Sekvensointidata näytti kaikki valikoituneet vasta-ainevariantit, joiden suhteellista osuutta ja rikastumista tutkimalla Ojaniittu valitsi lupaavimmat variantit kokeelliseen analyysiin. Kokeellinen analyysi osoitti, että jotkin löytyneet variantit paransivat aiemmin kehitetyn estradiolimäärityksen suorituskykyä.

—Onnistuin tavoitteessani parantaa estradiolin diagnostiikkaa juuri tämän uuden seulontamenetelmän avulla. Työni osoittaa, että uusi menetelmä on toimiva ja mahdollistaa kattavan seulontaprosessin toteuttamisen muissakin projekteissa, Ojaniittu kertoo työn tuloksistaan.

Vasta-aineiden muokkausta entistä stabiileimmiksi lääkesovelluksiin

Rintasyöpälääkkeenä hyvin yleisesti käytetyn trastuzumab-vasta-aineen stabiiliutta ihmisen kehossa pyrkii parantamaan Turun yliopistossa erikoistytöä tekevä Sonja Orkola. Vasta-aineiden stabiiliuden lisääminen ja niiden rakenteen parantaminen mahdollistaa uusien lääkeaineiden kehittämisen.

Sonja Orkola

Ohjaajat: väitöskirjatutkija Susanna Lammi, tohtori Eeva-Christine Brockmann,
professori Urpo Lamminmäki
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Vasta-aineet ovat proteiineja, joita käytetään biologisina lääkkeinä esimerkiksi erilaisten syöpien hoidossa. Niiden toiminta perustuu vasta-aineen kykyyn tunnistaa erittäin tarkasti kohdemolekyylinsä eli antigeenin, mikä aikaansaa immuunipuolustuksen aktivoitumisen kohdetta vastaan. Turun yliopiston biotekniikan yksikössä tutkitaan vasta-aineita ja keinoja niiden stabiiliuden parantamiseen. Vasta-aineiden stabiiliudella on suuri vaikutus niiden käyttöön lääkkeinä sekä tekniikan sovelluksina. Stabiiliutta voidaan parantaa lisäämällä keinotekoisesti vasta-aineisiin rikkisiltoja, jotka ovat kemiallisia sidoksia ja yhdistävät kaksi vasta-aineen eri osaa.

Vasta-aineisiin perustuvia rakenteita on monia. Pienintä vasta-ainefragmenttia, joka sisältää kokonaisen antigeeniä tunnistavan osan, sanotaan scFv:ksi. Orkola tutkii tiettyjen pistemutaatioiden vaikutuksia rikkisillalla stabiloitujen scFv:n ominaisuuksiin, kuten stabiiliuteen ja antigeenin tunnistamiseen. Lopputulemana on tarkkaan määritetty stabiili rakenne, jota voidaan käyttää runkona kehitettäessä esimerkiksi vasta-ainelääkkeitä eri tarkoituksiin. Orkolan käyttämä scFv perustuu rintasyöpälääkkeenä käytettyyn trastuzumab-vasta-aineeseen.

—Vasta-aineiden muokkauksessa pienillä asioilla voi olla iso merkitys vasta-aineen ominaisuuksiin. Koska vasta-aineet ovat niin tarkkoja tunnistamaan kohteensa, täytyy niiden ominaisuudetkin selvittää tarkkaan. Näillä stabiloiduilla rakenteilla on potentiaalia moniin käyttötarkoituksiin ja myöhemmin niitä voisi muokata tunnistamaan eri kohteita. Tähän mennessä saamieni tulosten mukaan pistemutaatioilla näyttää olevan yhtä hyvät ominaisuudet kuin alkuperäisellä rakenteella, sanoo Orkola.

Vaikka suurin osa Orkolan työtä on jatkoa tutkimusryhmässä aiemmin määritettyihin vasta-ainerakenteisiin, Orkola pääsee myös mukaan ottamaan käyttöön uutta vasta-aineisiin liittyvää tekniikkaa biotekniikan yksikössä. Orionin ja Turun yliopiston yhteistyönä kehittämä nisäkässolunäyttöalusta on ensimmäistä kertaa käytössä yksikössä.

—Nisäkässolunäyttö on menetelmä, jolla vasta-aineita seulotaan tehokkaasti. Se varmistaa vasta-aineen hyvän stabiiliuden ja voi nopeuttaa vasta-aineiden etsintää lääketarkoituksiin. Koska nisäkässolu on tehokas muodostamaan rikkisiltoja, se sopii erityisen hyvin tämän projektin käyttöön. Muut vasta-aineiden seulontamenetelmät rajoittavat rikkisiltojen muodostumista. Tällä hetkellä työn alla on niin kutsuttu kirjasto, joka koostuu jopa sadoista tuhansista vasta-aineversioista. Tästä kirjastosta seulotaan ominaisuuksiltaan parhaat versiot nisäkässolunäytön avulla, Orkola kertoo.

Orkolan työ jatkuu nisäkässolunäytön parissa huhtikuussa.

Nanostructured lipid carriers: A ride for pharmaceuticals through the intestinal wall?

All oral medications, whether in solution or tablet form, must navigate the gastrointestinal tract and be absorbed in the small intestine to deliver their therapeutic effects. However, some medications face absorption problems as they are actively expelled from the cells by the efflux transporters of the intestinal wall. A recent proof-of-concept study conducted by Parviainen at Bayer tested whether by encapsulating these drugs within nanostructured lipid carriers could hide these medications from the transporters.

Matleena Parviainen

Supervisors: Dr. Johanna Aho¹, Dr. Vimalkumar Balasubramanian
BIOCHEMISTRY

The oral medications must survive the digestion intact before they can be absorbed. The gastrointestinal tract is mainly designed for the digestion and absorption of food, not pharmaceuticals. As a result, the body often identifies certain medications as unfit to be absorbed, leading to their active pumping out of the intestinal wall cells by efflux transporters.

Parviainen investigated a technology specialized for the delivery of these types of pharmaceuticals. There are multiple types of nanoparticle systems, but Parviainen has been looking into the development of nanostructured lipid carriers, referred to as NLCs, which have been suggested as a potential technology to achieve passage through the cellular layer of the intestinal wall. The development of nanoparticles requires multiple factors to align to create a stable nanoparticle system. Key aspects include, for example, particle size, stability under different conditions, and encapsulation efficiency.

- “Ultimately, I managed to manufacture only two nanoparticle formulations out of dozens that met the wish list of properties after a highly experimental process development,” Parviainen notes.

The research done at Bayer showed a clear increase in permeability for one of the model drugs used when tested *in vitro* using cells that express efflux transporters. However, the second model drug tested with the same nanoparticles showed only minimal evidence of increased permeability.

- “It is important to consider that the properties of the drug widely affect the properties of the nanoparticles when encapsulated. So, while some of the results show potential for NLCs, further studies would be needed to determine the effect of the chemical properties of the drug on the nanoparticles,” Parviainen concludes.

Nonetheless, the absorption process is a complex biological pathway affected by several factors and not only the efflux effect. To develop an effective drug delivery system, further exploration of the underlying mechanisms would be necessary.

Mikroepäpuhtauksien poistovelvoite haastaa nykytekniikan

Mikroepäpuhtaudet ovat nimensä mukaisesti epäpuhtauksia eli ympäristöön kuulumattomia yhdisteitä, joita esiintyy hyvin matalina pitoisuuksina varsinkin vesistöissä. Irene Parvisen diplomityö Bayer Oy:ssä osoittaa mikroepäpuhtauksien laajan kirjon ja eriävien ominaisuuksien vaativan useampia puhdistusmenetelmiä EU:n yhdyskuntajätevesidirektiivin puhdistusvaatimusten saavuttamiseksi. Tutkitut puhdistusmenetelmät eivät kykene tähän yksin, vaikka ne voivat soveltua erinomaisesti tietyille yksittäisille mikroepäpuhtauksille.

Irene Parvinen

Ohjaaja: Doc. Kati Thiel

BIOMOLEKYYLIEN TUOTANTO (DI)

Diplomityössään Parvinen tutkii mikroepäpuhtauksien puhdistumista nykyisessä prosessissa, ratkaisuja ja puhdistusmenetelmiä paremman poistotehokkuuden saavuttamiseksi, jätevedenpuhdistusta koskevaa lainsäädäntöä, sekä työhön liittyviä ympäristöparametrejä. Parvinen on onnistunut osoittamaan, kuinka puhdistusmenetelmien toimivuus voi riippua mikroepäpuhtauden hydrofobisuudesta eli veden hylkivyydestä. Tulokset osoittavat aktiivihiihen olevan tehokas puhdistusmenetelmä, mutta sen tehon heikkenevän huomattavasti mikroepäpuhtauden hydrofobisuuden heiketessä.

—Vaikka tietyt mikroepäpuhtaudet ovat näennäisesti hyvin saman kaltaisia, ne voivat puhdistua hyvin eri tavoin. Työssä käytetty selluloosakuitu on aiemmissa tutkimuksissa kyennyt poistamaan tietyt mikroepäpuhtaudet lähes täysin, mutta itse käyttämäni mikroepäpuhtauden kohdalla poistoteho jäi erittäin matalaksi.

Mikroepäpuhtauksia päätyy jätevesiin monista lähteistä

Mikroepäpuhtauksia päätyy eniten ympäristöön jätevedenpuhdistamoiden kautta, koska niitä ei ole suunniteltu mikroepäpuhtauksien poistoon. Puhdistamoille mikroepäpuhtaudet päätyvät ihmisten käytön seurauksena. Parvinen kertoo yritysten tuottavan vain murto-osan kuormituksesta, koska yritysten mikroepäpuhtauksia säädellään ympäristöluvalla, joka velvoittaa ne hävittämään ympäristöluvan asettaman raja-arvon ylittävät jätevedet muulla tavoin, esimerkiksi polttamalla.

—Ideaalitulanteessa voisin testata useiden eri puhdistusmenetelmien yhteisvaikutuksia ja löytää täydellisen puhdistusmenetelmien yhdistelmän. Valitettavasti puhdistusmenetelmien hankkiminen on hyvin aikaa vievää ja haasteellista. Lisäksi mikroepäpuhtauksia on tuhansia erilaisia ja näiden yhdistelmiä vielä enemmän.

Jatkossa Parvisen mielestä olisi tärkeää keskittyä vähentämään mikroepäpuhtauksien pääsyä viemäriverkostoon ennen kuin sopivat poistomenetelmät löytyvät.

ELISpot- ja virtausytometrianalyysit tarjoavat toimivat työkalut H5N8-lintuinfluenssarokotteen aikaansaamien B-soluvasteiden tutkimiseen

H5N8-rokote kehitettiin suojamaan korkea patogeenisiltä H5N1 lintuinfluenssa viruksilta, mutta tämän rokotteen aikaansaamia vasteita on tutkittu vielä hyvin vähän. Maisteritutkielmassaan Emilia Peltoniemi on pystyttänyt menetelmiä H5N8-rokotteen aikaansaamien B-muistisolu vasteiden tutkimiseen.

Emilia Peltoniemi

Ohjaajat: Dos. Pekka Kolehmainen, FM Milja Belik, Dos. Laura Kakkola
SOLUBIOLOGIA

Korkeapatogeeninen H5N1-lintuinfluenssavirus on aiheuttanut maailmanlaajuisesti useita epidemioita niin luonnonvaraisissa linnuissa, siipikarjassa kuin turkistarhoilla. Koska virus on hyvin muuntautumiskykyinen, halutaan mahdollisia ihmistartuntoja ehkäistä lintuinfluenssavirusta vastaan kehitetyillä rokotteilla, joista uusin on vuonna 2024 käyttöön otettu Seqiruksen kehittämä H5N8-rokote.

Peltoniemi on maisteritutkielmassaan pystyttänyt kaksi uutta menetelmää rokotteen aikaansaaman immuunivasteen kuvaamiseen. Molemmat menetelmät perustuvat lintuinfluenssa viruksen pintaproteiinia, hemagglutiniinia (H5), vastaan syntyvän immuunivasteen tunnistamiseen. Näiden pystytettyjen menetelmien avulla voidaan tutkia, lisääkö H5N8-rokote lintuinfluenssaviruksen tunnistavien B-muistisolujen määrää verenkierrossa. B-muistisolut ovat olennainen osa rokotevastetta, sillä ne vastaavat pitkäaikaisen immuunimuistin muodostumisesta kyseistä taudinaiheuttajaa vastaan. Maisteritutkielman perusteella molempien menetelmien tulokset viittaavat siihen, että H5N8-rokote kasvattaa näiden solujen määrää.

— Lopullisten johtopäätösten tekeminen edellyttää kuitenkin suurempien näyttemäärien analysointia kuin analyysien pystyttämisyvaiheessa käytettiin, jotta rokotuksen synnyttämien B-muistisolujen käyttäytymistä ja määrällisiä muutoksia voidaan arvioida luotettavammin, Peltoniemi toteaa.

Analyysien pystyttäminen perustui verinäytteistä saataviin B-muistisoluihin

Analyysien pystyttämisessä käytettiin verestä eristettyjä mononukleaarisia soluja eli yksitumaisia soluja. ELISpot-menetelmällä tutkittiin lisääkö rokotus verenkierrossa sellaisten B-muistisolujen määrää, jotka aktivoituessaan alkavat tuottamaan vasta-aineita virusta vastaan. Tällaiset solut ovat keskeisiä pitkäkestoisen immunitetin saavuttamiseksi. Virtausytometrian avulla puolestaan tunnistettiin ne B-muistisolut, jotka ilmentävät pinnallaan H5-proteiinille spesifistä vasta-ainetta. Spesifiset B-muistisolut ovat keskeinen osoitus infektiota, tai tässä tapauksessa rokotteen, aikaansaamasta pitkäkestoisesta immuunisuojusta, sillä ne mahdollistavat nopean ja tehokkaan immuunivasteen kun taudinaiheuttaja kohdataan uudelleen.

— Näiden analyysien avulla voimme tutkia lisääkö H5N8-rokote lintuinfluenssaviruksen tunnistavien B-muistisolujen määrää verenkierrossa. Tämä tieto on keskeistä, kun arvioidaan, millaisen suojan rokote tarjoaa taudinaiheuttajaa vastaan, Peltoniemi summaa.

Diplomityö tuottaa herkän menetelmän lääkeaineiden mittaamiseen – tarkkuus ja nopeus tehostaa prosessikontrollia

Paperipohjaisessa lääkeannosteluteknologiassa lääkeaineen pitoisuuden mittaaminen on haastavaa matriisivaikutusten vuoksi. Turun Yliopistossa diplomityötä tekevä Nuutti Pietarinen kehittää Opes Corporation Oy:lle UV/VIS-spektrofotometriaan perustuvaa menetelmää, jonka alustavat tulokset ovat lupaavia.

Nuutti Pietarinen

Ohjaaja: Ft. Heidi Hyytiä

BIOTEKNIikka

Pietarinen kehittää uudelle paperipohjaiseen kiintokantajaan sidotulle vaikuttavalle lääkeaineelle pitoisuusmäärittystä. Vaikuttavan lääkeaineen pitoisuusmäärittäminen on keskeinen osa lääkekehitystä sekä tuotannon prosessikontrollia. Suorat pitoisuusmääritykset ovat erityisen haastavia paperipohjaisessa lääkeannosteluteknologiassa matriisivaikutusten takia. Turun yliopiston opiskelija Nuutti Pietarinen kehittää Opes Corporation Oy:lle uutta suoraa UV/VIS-spektrofotometriaan perustuvaa menetelmää, jonka alustavat tulokset osoittavat uutto-olosuhteiden, matriisivaikutusten ja absorptiomaksimin määrittämisen ratkaisevan merkityksen API:n (lääkeaineen vaikuttava aine) luotettavaan mittaukseen.

—Tarkka ja toistettava pitoisuusmäärittäminen on välttämätöntä lääkeaineiden tuotannossa. Menetelmän ansiosta pystymme havaitsemaan lääkeaineiden pitoisuuserot erien välillä ja määrittämään lääkeaineen tarkan pitoisuuden, mikä on kriittistä niin prosessikontrollille kuin potilasturvallisuudelle, Pietarinen toteaa.

Miten UV/VIS-menetelmä toimii?

UV/VIS-spektrofotometria perustuu siihen, että jokainen yhdiste absorboi valoa sille ominaisella aallonpituudella. Absorbanssin määrä kertoo, kuinka paljon lääkeainetta liuoksessa on. Pietarinen hyödyntää tätä ilmiötä sekä Beer–Lambertin lakia valmistaessaan puhtaasta lääkeaineesta kalibraatiokäyriä, joiden avulla tuntemattoman näytteen lääkeaineen pitoisuus voidaan määrittää tarkasti ja toistettavasti.

—Olemme onnistuneet määrittämään lääkeaineen absorptiomaksimin ja minimoimaan vaikutukset. Menetelmäkehitys on edennyt hyvin ja näyttää erittäin lupaavalta, siirryttäessä menetelmän arviointiin ja validointiin, Pietarinen toteaa.

Seuraavaksi Pietarisen diplomityössä edetään viimeiseen vaiheeseen, jossa menetelmän suorituskyky arvioidaan ja validoidaan ICH Q2(R2) -ohjeen mukaisesti, mikä edellyttää analyysimenetelmältä muun muassa selektiivisyyden, tarkkuuden, toistettavuuden, lineaarisuuden, herkkyys ja häiriönsietokyvyn osoittamista

—Työ on edennyt hieman myöhässä aikataulusta, sillä työ ei ole ollut täysin ongelmaton. Uutto-olosuhteiden optimointi ja näytteiden toistettavuus ovat vaatineet paljon hienosäätöä. Nyt kun perusmenetelmä on vakiintunut, voin edetä menetelmän arviointiin ja lopulliseen validointiin. Pietarinen kertoo.

Antibioottien rakennuspalikoiden tuottamista bakteereissa

*Antibiootteja ja muita farmakologisesti tärkeitä molekyylejä pystytään tuottamaan geneettisesti muokatuissa bakteereissa. Tuotantokäytössä olevat bakteerikannat kasvavat hitaasti ja piilevien biosynteesireittien aktivointi on osoittautunut hankalaksi. Turun yliopistossa erikoistyötä tekevä Maisa Pikkarainen on selvittänyt mahdollisuutta hyödyntää laajasti käytettyä *Escherichia coli* -bakteeria antibioottien rakennuspalikoiden tuottamiseen.*

Maisa Pikkarainen

Ohjaaja: Mikko Metsä-Ketelä

MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Pikkarainen tutkii pystyisikö hyvin tunnettua bakteeria *Escherichia coli* hyödyntämään luonnontuotteiden tuottamisessa. Luonnontuotteet ovat farmakologisesti kiinnostavia molekyylejä, joita voidaan hyödyntää antibioottien ja lääkeaineiden tuotannossa ja kehityksessä. Pikkarainen on käyttänyt työssään synteettisen biologian työkaluja rakentaessaan biosynteesireittejä näiden molekyylien tuottamiseksi. Tämän bakteerin hyödyntäminen voisi vauhdittaa uusien lääkkeiden kehittämistä ja niiden tuottamista helpommin ja edullisemmin.

—Jos aromaattisia polyketidejä pystyttäisiin tuottamaan *E. coli*ssa, voitaisiin antibiootteja tuottaa helpommin, Pikkarainen toteaa.

Suolistobakteerista apua antibioottiresistenssiin?

E. coli tunnetaan suolistobakteerina, mutta synteettisessä biologiassa se on potentiaalinen tuottoisäntä monenlaisten molekyylien tuottamiseen. Sen genomi tunnetaan kokonaan ja työkaluja sen muokkaamiseen on paljon. *E. coli* kasvaa nopeasti ja sitä on helppo kasvattaa. Hankaluutena on kuitenkin ollut liukoisten proteiinien ilmentäminen, jotka ovat peräisin gram-positiivisista bakteereista, sillä *E. coli* on gram-negatiivinen bakteeri.

—Antibioottiresistenssi on yksi aikamme suurimmista terveysuhista. Tarvitsemme täysin uusia tapoja löytää lääkkeitä, ja *E. coli*n hyödyntäminen voisi olla osa ratkaisua, sanoo Pikkarainen innostuneena.

Pikkarainen toivoo tutkimuksensa tuoneen edistystä *E. coli*n hyödyntämisessä luonnontuotteiden tuottajana, jotta tulevaisuudessa pystyttäisiin tuottamaan antibiootteja tehokkaammin.

A rapid urine-based diagnostic test for the early detection and monitoring of bladder cancer

A urine-based rapid test capable of detecting bladder cancer within just 15 minutes has shown potential for clinical use. In her master's thesis, Sanni Prittinen has studied a urine-based test that could enable more accurate diagnosis of bladder cancer. Notably, the test has shown the potential to distinguish cancer patients not only from healthy individuals but also from clinically challenging benign conditions, addressing a key limitation in current diagnostic methods.

Prittinen Sanni

Supervisors: Doctoral Researcher Imran Mahmud, Post doc Khirul Islam
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

New approaches are needed for the diagnosis and monitoring of bladder cancer. Current tools lack sufficient cancer specificity and are often painful, making the procedures uncomfortable for patients. In her research, Prittinen has studied the bladder cancer biomarker MUC1 glycovariant and aims to detect it in urine at low levels, which could enable early-stage cancer detection. She also evaluates whether the test can distinguish cancer from other groups, including clinically challenging benign cases and healthy individuals, to reduce the risk of false diagnoses.

So far, Prittinen has tested nine urine samples from each group, and based on the results, the test can significantly differentiate bladder cancer patients from the other groups. In addition, the test is capable of detecting small amounts of this protein in just 15 minutes, demonstrating its rapid diagnostic potential. However, the research is still ongoing, and more samples will be tested.

More patient-friendly approaches

—This protein shows structural changes in its sugar components (glycovariant) that are typical of cancer, and we expect these changes to improve the test's ability to identify cancer patients. In addition, we analyze urine, which is in direct contact with the bladder, where cancer markers are released, and we expect this to increase the sensitivity of the test, Prittinen explains.

Bladder cancer ranked as the ninth most common cancer in 2022, and due to expensive diagnostic methods and the highest recurrence rate among cancers, it places a significant burden on healthcare systems and patients.

—The test is a strip-based assay similar to COVID-19 and pregnancy home tests, but it is read with a laboratory device that provides an accurate concentration of the glycovariant instead of a simple positive/negative result. This quantitative output allows a more precise assessment of the patient's condition, Prittinen clarifies.

This rapid test could offer a more affordable and patient-friendly diagnostic approach, with the potential to replace some follow-up procedures or screening methods. However, substantial further research is still required before its clinical implementation. Based on the current findings, this glycovariant assay shows potential for rapid bladder cancer diagnosis.

Three-dimensional surface may improve the speed of diagnostic tests

A new surface design could make diagnostic tests faster and more efficient. In her master's thesis at the University of Turku, Satu Pursimo has studied a commonly used surface molecule, streptavidin, in a three-dimensional structure. This 3D structure allows more molecules to attach to the surface, which could improve the speed and sensitivity of diagnostic tests.

Satu Pursimo

Supervisors: MSc. Roope Korkea-aho, Ph.D. Satu Lahtinen, Prof. Tero Soukka
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Diagnostic tests help doctors detect diseases and make treatment decisions. Many of these tests work by identifying specific molecules linked to certain conditions in patient samples. The performance of these tests depends on how efficiently the test surface can bind molecules. In her master's thesis, Pursimo studied whether a three-dimensional structure of the commonly used surface molecule, streptavidin, could improve test performance. The results showed that this 3D surface provided significantly more molecule binding than a standard streptavidin surface.

—We observed a clear increase in molecule binding on the 3D surface compared to traditional streptavidin surface, indicating that the new surface provided more available places for molecules to attach, Pursimo says.

Surface structure influences how fast molecules bind

The study also examined how these surfaces performed in a laboratory test commonly used in heart disease diagnostics. The 3D surface consistently produced stronger signals than standard streptavidin surface at all tested conditions.

—This suggests that having more places for molecules to attach can make the test faster, which is especially important when detecting heart-related conditions, where early and rapid diagnosis can be lifesaving, Pursimo explains.

The study also tested different ways to make the 3D surface coating. The results showed that the simplest approach, direct coating, was the most effective, while other strategies offered no clear advantage. This highlights that improved performance can be achieved without adding a complex coating method.

Overall, this study demonstrated that the surface design plays an important role in test performance. The 3D surface increased molecule binding and enabled faster detection, providing a clear advantage over traditional surfaces. According to Pursimo, further optimization of these surfaces could help improve future diagnostic technologies.

— By improving how molecules interact with the surface, we can make diagnostic tests both faster and more sensitive, she says.

Master's student develops a cell based model to study how gut bacteria affect human health

Gut bacteria play a crucial role in human health, but their effects on the intestinal barrier are not yet fully understood. We are developing an in-vitro intestinal cell-based model to study how bioactive molecules produced by gut bacteria influence intestinal health and immune health. Emerging literature, including our own work, suggests a potential link between microbial metabolites and progression to islet cell autoimmunity and overt T1D.

Muhammad Abdul Qadeer

Supervisor: Adj. Prof. (Docent) Santosh Lamichhane, **Co-Supervisors:** Adj. Prof. (Docent) Kati Juuti-Uusitalo, Prof. Matej Oresic
MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Muhammad Abdul Qadeer is developing a laboratory model that mimics the human intestinal lining using two types of intestinal cells. The aim is to better understand how biomolecules produced by gut bacteria affect intestinal health and function.

Preliminary results suggest that the model forms a stable and realistic gut-like environment, including protective mucus and strong connections between cells. This allows us to study the effects of microbial metabolites on intestinal health.

“My preliminary findings are promising and indicate that this model can improve our understanding of how gut bacteria influence human health,” says Qadeer.

Why the intestinal barrier matters

The intestinal barrier plays a key role in protecting the body from harmful biomolecules. When this barrier becomes weak, these biomolecules from the gut can pass into the body and trigger immune responses. Previous studies suggest that changes in bacterial metabolites, especially bile acids, may be linked to diseases such as type 1 diabetes, but the exact mechanism is still unclear.

To investigate this, we exposed the model to purified fecal samples from type 1 diabetes patients to observe how microbial metabolites affect intestinal cells. We then examined changes in barrier function and metabolic activity. Our early findings indicate that gut-derived biomolecules may influence intestinal function, although further analysis is ongoing to confirm these effects.

Future applications

The model provides a useful tool for studying gut health in a controlled laboratory setting. It can be used to explore how microbial metabolites affect the body and may support the development of new treatments targeting the gut. In addition, the system may serve as a platform for in vitro drug testing, helping researchers evaluate how compounds interact with the intestinal barrier before clinical studies. “Although the work is still ongoing, the results so far highlight the potential of this model to advance research on gut health and disease. In future work, I will focus on validating these findings and exploring the underlying biological mechanisms,” says Qadeer.

Researchers Identify Key Protein That May Influence How Immune Cells React to Cancer

We discovered that a protein called embigin is nearly 50% more active in immune cells that assist with tissue healing and tumor growth compared with the immune cells that fight infections. This finding is a major step towards understanding how we might be able to prevent cancer from "tricking" our immune system into helping it grow rather than destroying it.

Sajad Rahmani

Supervisors: PhD. Johanna Jokinen, PhD. Elina Siljamäki, Prof. Jyrki Heino
MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Researchers at the University of Turku found that in humans, the "healing-type" macrophages contain 47% more of a protein called embigin (Gp70) when compared with the "attack-type" macrophages, by analyzing which genes were active in the cells. Macrophages are the specialized defender cells of our bodies. They are very versatile; based on the signals they receive, they can either trigger inflammation to kill germs (the "attack" mode) or help resolve inflammation to repair tissue and calm the body down (the "healing" mode).

The "Shape-Shifters" of the Immune System

The ability of macrophages to change their behavior based on environmental signals makes scientists consider them as the "shape-shifters" of our immune system. Although this ability is crucial for the regulation of inflammation and tissue repair, cancer tumors can "hijack" these pathways to force macrophages into the healing mode. In this state, the macrophages accidentally help the tumor grow and hide from the rest of the immune system. Our research focuses on finding key molecular "switches" and regulators of this change using mouse macrophages engineered to lack embigin and human macrophages.

Managing the Cell's Fuel

Our study also looked at how embigin acts as a "helper" for other proteins that move energy and waste in and out of the cell. We found that embigin levels may also determine how macrophages handle their fuel. More specifically, embigin may have a role in regulating how macrophages process lactic acid, which is very important in the context of tumors and how they could utilize energy.

Potential For New Cancer Treatments

While this research is in the early stages, the implications are promising. If we can understand how embigin, or other key proteins, control immune cells, we might be able to develop drugs to "turn off" these "tumor-helping" activators in the area around a tumor. This could effectively "flip the switch" on the macrophages, turning them from tumor helpers back into tumor fighters.

"This research provides a new piece in the puzzle of cancer immunology," Says Sajad Rahmani, the project's lead research fellow. "The next step is to analyze the fuel pathways of the cells and focus more on the new suggested targets identified by this study."

Palkokasvien entsyymaattinen käsittely mahdollistamassa uusia kasvipohjaisia ruokainnovaatioita

Kasvipohjaiset proteiinien lähteet, herne ja härkäpapu, ovat viime vuosina nousseet merkittäviksi vaihtoehtoisiksi eläinperäisten elintarvikkeiden rinnalle. Herneen ja härkäpavun toiminnalliset ominaisuudet ja niiden muokkaamiseen liittyvät haasteet ovat kuitenkin rajoittaneet näiden raaka-aineiden käyttöä elintarvikkeissa. Uusi tutkimus pyrki löytämään ratkaisuja hyödyntämällä entsyymaattista käsittelyä.

Anna Räisänen

Ohjaajat: M.Sc. Anni Kortekangas (VTT), M.Sc. Martina Lille (VTT)
BIOMOLEKYYLIEN TUOTANTO (DI)

Diplomi-insinööriopiskelija Anna Räisänen tutki opinnäytetyössään VTT:llä, miten fytaasientsyymillä pilkottu fytaatti ja kuumennus vaikuttavat herne- ja härkäpapuproteiinikonsentraattien toiminnallisiin ominaisuuksiin. Työssä havaittiin, että fytaasikäsittely yhdistettynä kuumennukseen vaikutti päinvastaisesti herne- ja härkäpapukonsentraattien viskositeettiin. Entsyymikäsitellyn hernekonsentraatin viskositeetti laski ja härkäpapukonsentraatin nousi. Lisäksi lämpökäsittely aiheutti molemmissa fytaasikäsitellyissä proteiinikonsentraateissa aggregoitumista.

—On kiinnostavaa, että sama entsyymikäsittele voi johtaa kahteen erilaiseen lopputulokseen raaka-aineilla, joiden ei uskoisi olevan niin erilaisia. Tämä kertoo, kuinka tärkeää on ymmärtää yksilöllisesti eri kasvipohjaisten proteiinilähteiden toiminnallisuutta. Kaikki samat prosessit eivät ole soveltuvia kaikille palkokasviproteiineille, Räisänen sanoo.

Fytaatti, palkokasvien piilevä haaste?

Palkokasvien sisältämä fytaatti on yhdiste, joka sitoo proteiineja ja mineraaleja, mikä vaikuttaa proteiinien toiminnallisuuteen ja heikentää mineraalien imeytymistä ihmisen elimistössä. Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että fytaatin pilkkominen vapauttaa kationeja, mikä voi vaikuttaa kasvipohjaisten raaka-aineiden viskositeettiin ja rakenteen muodostumiseen.

Räisäsen tutkimuksessa tehdyt havainnot voivat auttaa ymmärtämään palkokasviproteiinien toiminnallisia ominaisuuksia entistä paremmin ja siten parantaa niiden käyttömahdollisuuksia elintarvikkeissa. Perimmäiset syyt herne- ja härkäpapukonsentraattien toiminnallisten erojen taustalla vaativat kuitenkin vielä lisäselvitystä.

Tutkimus oli osa VTT:llä käynnissä olevaa Business Finlandin rahoittamaa Rethink-projektia, jonka tavoitteena on kehittää uusia kasvipohjaisiin raaka-aineisiin liittyviä teknologioita ja luoda kestävämpää ruokajärjestelmää.

Perunaproteiinin rakenne ja maku uudelle tasolle – tutkimus avaa uusia mahdollisuuksia perunaproteiinille

Tuore tutkimus osoittaa, että perunaproteiinin suutuntumaa voidaan muokata merkittävästi mekaanisin menetelmin ja sen umamia eli täyteläistä makua vahvistaa entsyymikäsittelyillä. Tulokset mahdollistavat perunaproteiinin käytön uusissa ruuissa ja tekevät siitä houkuttelevan proteiinivaihtoehdon eläinperäisille proteiineille.

Adèle Rouvinen

Ohjaajat: Dos. Oskar Laaksonen, Dos. Marika Kalpio
ELINTARVIKEKEHITYS

Kasviproteiinien kysyntä kasvaa väestönkasvun ja ilmastoystävällisemmän ruoantuotannon tarpeen myötä. Jotta ne voisivat korvata eläinperäisiä proteiineja entistä laajemmin, niiden ominaisuuksien on vastattava kuluttajien odotuksia. Perunaproteiini on ravintoarvoiltaan erittäin hyvälaatuinen proteiini ja omaa kaikki ihmisen tarvitsemat aminohapot. Perunaproteiinijauheen rakenteelliset ominaisuudet voivat joissakin sovelluksissa vaikuttaa suutuntumaan, minkä vuoksi niiden optimointi tarjoaa mahdollisuuksia entistä monipuolisempaan käyttöön. Tutkimuksessa kehitettiin Finnামyl Oy:n perunaproteiinijauheen rakennetta ja makua sen laadun optimoimiseksi. Tarkoituksena oli parantaa suutuntumaa sekä vahvistaa proteiinin luontaista umamimakua, joka tuo ruokaan täyteläisyyttä ja lihamaisuutta.

Rakenteen muokkaus ja entsyymikäsittely paransivat perunaproteiinin ominaisuuksia

Perunaproteiinin suutuntumaa muokattiin eri menetelmillä, entsyymi-, UV- ja ultraäänikäsittelyillä sekä mekaanisilla menetelmillä. Rakenteen muutoksia analysoitiin partikkelikokoanalyyseillä sekä aistinvaraisesti. Rouvisen mukaan tehokkaimmaksi osoittautui planeettakuulamyly, joka pienensi partikkelikokoa merkittävästi. Muut menetelmät eivät vaikuttaneet rakenteeseen huomattavasti. Menetelmä on skaalattavissa teolliseen käyttöön, mutta vaatii parametrien optimointia.

Umamia vahvistettiin entsyymien avulla vapauttamalla proteiinirakenteeseen sitoutuneita umamiyhdisteitä. Kun proteiiniketjua pilkotaan, siitä vapautuu luonnostaan esiintyviä makuyhdisteitä kuten glutamaattia ja aspartaattia. Rouvinen toteaa, että parhaat tulokset saavutettiin 20 tunnin entsyymikäsittelyillä Protamexilla sekä Protamexin ja Flavourzymen yhdistelmällä. Lyhyemmät käsittelyt ja papaiini eivät vaikuttaneet makuun merkittävästi.

Kohti laadukkaampaa perunaproteiinia

Tutkimus osoittaa, että perunaproteiinista voidaan tehdä maultaan ja rakenteeltaan miellyttävämpää valituilla prosessointimenetelmillä. Tällä voidaan saavuttaa:

- laajempia sovellusmahdollisuuksia elintarviketeollisuudessa
- eläinproteiinin korvaamista eri tuotteissa
- alempi suolapitoisuus tuotteissa, koska voimakkaampi umamimaku lisää maun täyteläisyyttä ilman lisättyä suolaa

Pitkä ei-koodaava LINC01558 edistää okasolusyövän kasvua ja leviämistä

Okasolusyöpä on yleisin metastaattinen ihosyöpä ja sen merkittävin riskitekijä on pitkäaikainen kumulatiivinen altistuminen auringon ultraviolettisäteilylle. Levinneeseen tautimuotoon liittyy selvästi heikentynyt ennuste. Inka Saarelainen Turun yliopistosta tutki invaasioklusteriksi määritellyyn kompleksiin kuuluvaa pitkää ei-koodaavaa RNA molekyylä, LINC01558. Okasolusyövän hoidossa on selkeä tarve uusille hoitomuodoille sekä biomarkkereille, sillä tällä hetkellä ei ole olemassa spesifisiä kohdennettuja hoitoja eikä luotettavia biomarkkereja, joilla voitaisiin ennustaa kasvaimen aggressiivisuutta ja metastasointikykyä. Tässä tutkimuksessa todettiin, että LINC01558 voi toimia mahdollisena biomarkerina sekä terapeuttisena kohteena okasolusyövässä.

Inka Saarelainen

Ohjaaja: Dos. Liisa Nissinen ja Prof. Veli-Matti Kähäri
SOLUBIOLOGIA

Pitkillä ei-koodaavilla molekyyleillä on osoitettu olevan keskeinen rooli okasolusyövän patogeneesissä sekä kasvaimen kasvun ja leviämisen säätelyssä osallistumalla solujen toiminnan säätelyyn. Tässä tutkimuksessa Saarelainen analysoi okasolusyöpäsoluissa esiintyvän *LINC01558* geenin roolia syöpäsolujen kasvussa sekä elinkyvyssä, migraatiossa ja invaasiossa. Saarelainen arvioi lisäksi keskeisten signaalintireittien regulaatiota geenin hiljentämisen jälkeen.

Syöpäsolujen kasvu, elinkyky sekä liikkuminen väheni

Tulokset osoittivat, että *LINC01558*:lla on keskeinen rooli syöpäsolujen kasvussa ja elinkyvyssä. Kun geeni hiljennettiin, solujen kasvu hidastui ja niiden elinkyky heikkeni. Tutkimus osoitti myös, että *LINC01558* vaikuttaa syöpäsolujen migraatioon ja invaasioon. Molekyylin hiljentämisen jälkeen, solujen migraatio ja invaasio vähenivät merkittävästi. Nämä ovat keskeisiä vaiheita syövän leviämisessä elimistössä ja näiden tutkimusten perusteella voidaan päätellä, että *LINC01558* osallistuu syövän aggressiivisuutta lisääviin prosesseihin, Saarelainen kertoo.

Muutoksia solujen viestinnässä

Havaitsimme, että *LINC01558* hiljentäminen vaikutti tärkeisiin solunsisäisiin viestintäreitteihin, vähentämällä näiden reittien aktiivisuutta. Tämä viittaa siihen, että *LINC01558* voi säädellä syövän etenemistä näiden viestintäreittien välityksellä.

Kohti uusia hoitomahdollisuuksia

Syövän kasvun ja leviämisen ymmärtäminen on tärkeää uusien hoitojen kehittämisessä. Tutkimukset viittaavat siihen, että *LINC01558* voisi toimia uutena terapeuttisena kohteena okasolusyövän hoidossa. Jos pystymme kohdentamaan hoitoa *LINC01558* kaltaisiin molekyyleihin, voimme mahdollisesti hidastaa syövän etenemistä tai estää sen leviämistä, Saarelainen kertaa. Lisätutkimuksia kuitenkin tarvitaan vielä tulosten varmistamiseksi ja kliinisten merkitysten arvioimiseksi.

3D-tulostus voi nopeuttaa diagnostisten pikatestien kehittämistä

Turun yliopistossa tehdyssä diplomityössä havaittiin, että 3D-tulostettu mikrofluidinen kasetti pystyy ohjaamaan nesteitä ja sekoittamaan niitä ilman pumppuja tai muita ulkoisia laitteita. Tutkimus auttaa ymmärtämään, millaiset rakenteet toimivat luotettavasti mikrokanavissa ja miten 3D-tulostusta voidaan hyödyntää diagnostiikan kehityksessä.

Tytti Saarinen

Ohjaajat: Tkt Iida Martiskainen, Prof. Ville Jokinen
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Diplomityössä tutkittiin stereolitografisen 3D-tulostuksen soveltuvuutta mikrofluidisten testikasettien valmistamiseen. Mikrofluidisissa kaseteissa nesteitä kuljetetaan pienissä kanavissa analyysiä varten.

— Halusimme selvittää, miten 3D-tulostettu rakenne ohjaa nesteitä ja millaiset kanavat toimivat käytännössä luotettavasti, Saarinen kertoo.

Mikroskooppikuvat eivät kerro koko totuutta

Elektronimikroskooppikuviissa mikrokanavat näyttivät avoimilta jo noin 150 mikrometrin leveydestä alkaen. Virtauskokeet kuitenkin osoittivat, että luotettava nestevirtaus syntyi vasta noin 300 mikrometrin levyisissä kanavissa.

Havainto osoittaa, että rakenteen toimivuutta ei voida arvioida pelkästään mikroskooppikuvien perusteella, vaan toiminnalliset virtauskokeet ovat välttämättömiä mikrofluidisten rakenteiden kehityksessä.

Pintakäsittely mahdollistaa virtauksen

Tutkimuksessa havaittiin myös, että materiaalin pinta vaikuttaa ratkaisevasti nesteen liikkumiseen mikrokanavissa. Ilman plasmakäsittelyä neste ei lähtenyt liikkeelle kanavissa lainkaan.

Kun kasetit käsiteltiin vesihöyryplasman avulla, pinnasta tuli hydrofiilinen ja neste alkoi virrata kanavissa kapillaarivoimien vaikutuksesta. Vaikutus säilyi useiden viikkojen ajan.

3D-tulostus nopeuttaa kehitystyötä

Diagnostiikassa käytettäviä testikasetteja valmistetaan yleensä teollisilla menetelmillä, jotka soveltuvat suurten erien tuotantoon mutta ovat hitaita tutkimusvaiheessa. 3D-tulostus mahdollistaa uusien rakenteiden nopean suunnittelun ja testaamisen.

Tulokset auttavat kehittämään mikrofluidisia testikasetteja esimerkiksi diagnostisiin pikatesteihin, joissa pieniä nestemääriä käsitellään kompakteissa testirakenteissa.

Polystreptavidiinilla herkkä pikatesti

Testin kyky tunnistaa pieniä kohdemolekyyli pitoisuuksia ja testin suorittamisen nopeus ovat tärkeitä piirteitä pikatesteille, jotka ovat tuttuja esimerkiksi koronan kotitesteistä tai raskaustesteistä. Polymerisoidun eli ketjumaisten sitojan käyttäminen tällaisen testin testiviivalla mahdollistaa matalampien kohdemolekyyli pitoisuuksien havaitsemisen luotettavammin kuin tavallinen, ei polymerisoitu, sitoja.

Eveliina Saario

Ohjaaja: FT Kirsti Raiko

BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT

Saario tutki diplomityössään mahdollisuutta parantaa pikatestien kykyä tunnistaa pieniä kohdemolekyyli pitoisuuksia ilman, että testiin käytettävä aika piteneisi. Käyttämällä innovatiivista lähestymistapaa Saario onnistui mahdollistamaan poikkeuksellisen pienien kohdemolekyyli pitoisuuksien havaitsemisen.

Tätä hän tutki käyttämällä polymerisoitua eli ketjumaista streptavidiinia lastumaisen pikatestin testiviivalla. Streptavidiini on proteiini, ja sen ja biotiinin välinen hyvin voimakas sitoutuminen on biotekniikassa yleisesti hyödynnetty työkalu, kun tarvitaan nopeaa ja voimakasta sitoutumista. Tutkitussa testissä biotiinia käytettiin siltana kohdemolekyylin ja streptavidiinin välillä.

Tämän polymerisoitua streptavidiinia hyödyntävän testin todettiin havaitsevan tavallista streptavidiinia hyödyntävää testiä paremmin pienempiä pitoisuuksia määrittämisen kohdemolekyyliä. Saarion saamat tulokset tukevat määrityksen kehittämisen jatkamista.

Mihin testin toiminta perustuu?

Lastumaisella pikatestillä testiviiva sijaitsee nitroselluloosasta tehdyllä huokoisella materiaalilla, jossa huokosten koko vaikuttaa siihen kuinka nopeasti nestemäinen näyte kulkee lastulla. Käytetty huokoskoko on kompromissi testin nopeuden ja testiviivan tiheyden välillä. Suurilla huokosilla testi on nopea, mutta testiviiva on harva, jolloin osa kohdemolekyyleistä voi virrata testiviivan ohi. Pienillä huokosilla testiviiva on tiheämpi, mutta testi on hidas.

Polystreptavidiinin käytöstä on kaksi hyötyä. Ensimmäinen niistä on se, että polystreptavidiinin ketjumainen rakenne mahdollistaa huokoisen materiaalin käytön siten, että streptavidiinia on myös nitroselluloosan huokosten sisällä. Yksittäiset streptavidiiniproteiinit sen sijaan sitoutuvat huokosten pinnoille jättäen huokosten sisälle tyhjää tilaa. Ketjumainen rakenne siis kasvattaa testiviivan kapasiteettia, koska sitoutumispaikkoja saadaan tällöin myös huokosten sisälle.

Toinen hyöty on se, että yleensä herkäät määritykset tehdään pienempihuokoisella materiaalilla, jolla neste kulkee hitaammin ja antaa näin testin kohteen ja testiviivan reagoida pitempään toistensa kanssa, mutta streptavidiini ja biotiini sitoutuvat toisiinsa nopeasti ja voimakkaasti, jolloin on mahdollista käyttää huokoisempaa materiaalia. Näin voidaan pitää testiaika lyhyempänä.

Elintarviketeollisuuden sivuvirroista aamiaismuroja?

Omenamehun puristekakun ja panimomäskin kaltaiset elintarviketeollisuuden sivuvirrat ovat ravitsemuksellisesti ja kiertotalouden kannalta arvokkaita, mutta prosessoinniltaan haastavia. Voiko näistä kuitupitoisista massoista valmistaa rapeita välipaloja? Tätä selvitti Turun yliopiston diplomityössään Loviisa Seppälä, joka tutki kyseisten raaka-aineiden hyödyntämistä kuivien elintarvike-ekstrudaattien valmistuksessa.

Loviisa Seppälä

Ohjaajat: Dos. Oskar Laaksonen, Dos. Annelie Damerau, Prof. Kaisa Linderborg
BIOTEKNOLOGIA, ELINTARVIKEKEHITYS (DI)

Seppälän tutkimuksessa tarkasteltiin ruispohjaisten seosten prosessoitavuutta. Rukiin joukkoon lisättiin eri pitoisuuksilla omenamehun puristetta tai panimomäskiä, tavoitteena saavuttaa lopputuotteen mahdollisimman voimakas paisuminen ja rapea rakenne. Fysikaalisia mittauksia täydennettiin koulutetun raadin aistinvaraisella arvioinnilla.

— Elintarviketeollisuuden on tärkeää palauttaa hävikkiin päätyvät sivuvirrat takaisin ruokaketjuun. Selvitin työssäni, miten nämä haastavat, kuitupitoiset materiaalit käyttäytyvät ekstruusiossa ja vaikuttavat tuotteen rakenteeseen, makuun ja hallittavuuteen, Seppälä kertoo.

Omenan puristekakusta ihanteellinen rakenne, mäski prosessointihaaste

Sivuvirran tyypillä ja pitoisuudella on ratkaiseva vaikutus rakenteeseen. Fysikaalisista mittauksista laskettu poikittainen paisumiskerroin osoitti ihanteellisimman paisunnan syntyvän viiden prosentin omenapuristelisäyksellä, kun taas panimomäski osoittautui selvästi raskaammaksi raaka-aineeksi.

— Kuitupitoisten sivuvirtojen käyttö asettaa tiukat rajat. Jo seitsemän prosentin mäskilisäys tai yli kymmenen prosentin omenapuristelisäys romahduttivat tuotteen paisunnan ja tuottivat erittäin tiheitä rakenteita. Prosessiparametrien tarkka optimointi on siis välttämätöntä ilmavuuden säilyttämiseksi, Seppälä huomauttaa.

Pienillä pitoisuuksilla uutta lisäarvoa ja turvallisia elintarvikkeita

Ekstruusion vaatima korkea lämpötila ja paine takaavat tuotteiden mikrobiologisen turvallisuuden, mikä on merkittävä etu herkästi pilaantuvia sivuvirtoja käsiteltäessä. Aistinvarainen arviointi vahvisti lisäksi, että rakennemuutokset ja sivuvirtojen tuomat makuominaisuudet heijastuvat suoraan koettuun laatuun. Diplomityön lisähaasteena oli Elintarviketieteiden yksikön uuden kaksiruuviekstruuderin käyttöönotto. Laitteen ensimmäisenä tutkimuksena työ osoittikin, että laiteasetusten ja reseptiikan yhteiskehittäminen on jatkossa avainasemassa uusien elintarvikkeiden luomisessa.

— Maksimilisäysmäärät ovat rajallisia, mutta jo pienillä pitoisuuksilla pystytään tehokkaasti muokkaamaan ruispohjaisten ekstrudaattien rakennetta ja makuprofiilia. Oikein optimoituna sivuvirrat taipuvat kestäviksi ja turvallisiksi välipaloiksi, Seppälä toteaa.

Uudenlainen kaksivaiheinen diagnostinen testi Alzheimerin taudille

Fosforyloitunut Tau-proteiini on Alzheimerin taudin spesifinen merkkiaine, mikä tarkoittaa, että sen pitoisuus ei kohoa muissa aivoja rappeuttavissa sairauksissa. Ongelmana on, että sen pitoisuudet veressä ovat hyvin alhaiset. Perinteisillä taudin todentamiseen käytetyillä testeillä on rajoituksia, jotka vaikeuttavat erittäin alhaisten proteiinipitoisuuksien havaitsemisen verestä. Pro gradu- lopputyötä tekevä Julia-Aurora Setola on työskennellyt kehitteillä olevan testin parissa, jonka avulla ongelma pyritään ratkaista.

Julia-Aurora Setola

Ohjaajat: FM Risto Jokinen, FT Kirsti Raiko

MOLEKULAARINEN BIOTEKNOLOGIA JA DIAGNOSTIIKKA

Setola tutkii diagnostista testiä, jolla voitaisiin parantaa Alzheimerin taudin toteamista. Tulosten perusteella pystyimme alentamaan mittausta häiritsevien tekijöiden vaikutusta ja havaitsemaan hyvin alhaisia pitoisuuksia Alzheimerin taudille spesifistä merkkiainetta, fosforyloitunutta Tau-proteiinia. Tau-proteiinia esiintyy pääasiassa hermosoluissa. Sen päätehtävä on vakauttaa hermosolujen viejähaarakeiden tukirankaa, joka mahdollistaa hermosolujen välisen viestinnän. Taudin edetessä Tau-proteiini fosforyloituu, eli sen rakenne muuttuu, eikä se pysty pitämään tukirankaa kasassa. Tämä johtaa hermosolujen rappeutumiseen.

Alzheimerin taudin diagnoosi perustuu kliinisiin oireisiin, jotka vahvistetaan potilaalle erittäin epämukavalla aivo-selkäydinnesteenäytteellä sekä kalliilla positroniemissiotomografialla. Potilaalle mukavammalle ja edullisemmalle veripohjaiselle testille on tarvetta. Aivoista peräisin olevien proteiinien pitoisuudet ovat veressä kuitenkin erittäin alhaiset, joten niiden havaitsemiseen tarvitaan erityisen herkkä diagnostinen testi.

Kaksivaiheinen testimenetelmä parantaa testin suorituskykyä.

Perinteiset diagnostiset testit toimivat niin, että pyritään löytämään ja sitomaan haluttu kohde potilasnäytteestä, kuten tässä tutkimuksessa fosforyloitu Tau-proteiini verestä. Veressä olevat komponentit kuitenkin häiritsevät kohteen kiinniottoa ja siten sen mittaamista, mikä tekee kohteen mittaamisen mahdottomaksi erittäin pienissä pitoisuuksissa. Setolan mukaan kehitteillä oleva testimääritys voisi ratkaista tämän ongelman.

—Kehitteillä olevassa testissä tavoitteena on päästä eroon veren häiritsevästä tekijöistä. Testin ideana on ensin ottaa kiinni haluttu kohde, mutta mukana tulee myös muita häiritseviä osia verestä. Tämän jälkeen vapautetaan vain haluttu kohde ja sidotaan se toisaalle, jolloin häiritsevien osien vaikutus jää ensimmäiseen kiinniottoon. Tällä tavalla, kahdessa vaiheessa tehtävällä testillä pystytään poistamaan haittatekijöistä johtuva häiriö mittaauksessa, kertoo Setola.

Tulevaisuudessa tavoitteena on kehittää kliniseen käyttöön mahdollisimman potilasystävällinen veripohjainen diagnostinen testi Alzheimerin taudille, joka mittaa tarpeeksi pieniä pitoisuuksia. Tämä nopeuttaisi taudin diagnosointia ja hoidon aloittamista, mikä parantaisi potilaiden hoitotuloksia.

Puutiaisaivotulehdusvirusinfektion tunnistaminen rokotetulla henkilöllä

Puutiaisaivotulehdusviruksen aiheuttaman infektion tunnistamiseen ei ole Suomessa testiä rokotetulle henkilölle. Virusinfektion tunnistaminen olisi erittäin tärkeää potilaiden hoidon kannalta. Pro gradututkimusta tekevä Nenna Tanskanen on saanut lupaavia tuloksia kehittämästään testistä, jossa viruksen NS1-proteiinia hyödyntämällä voidaan erottaa puutiaisaivotulehdusvirusinfektio rokotetulla henkilöllä.

Nenna Tanskanen

Ohjaajat: Dos. Pekka Kolehmainen ja Dos. Laura Kakkola
BIOKEMIA

Nenna Tanskanen havaitsee testillään terveistä henkilöistä puutiaisaivotulehdusviruksen ei-rakenneproteiini 1 (NS1-proteiini) vasteen. THL:n Finterveys aineistosta (vuodelta 2017, n=1000) 10 % henkilöistä on vasta-aineita koko virusta vastaan ja näistä henkilöistä 7 % on vasta-aineita NS1-proteiinia vastaan.

Puutiaisaivotulehdusvirus tarvitsee NS1-proteiinia monistuaakseen isäntäsolussa ja elimistön immuunipuolustuksen ohittamisessa. Infektoitunut isäntä-solu erittää NS1-proteiinia ja elimistön puolustusjärjestelmä kehittää sitä vastaan vasta-aineita. Markkinoiden kaupalliset rokotukset puutiaisaivotulehdusvirusta vastaan sisältävät tapettuja viruksia ja aiheuttavat vasta-aineita pääasiassa viruksen pinnalla olevaa E-proteiinia vastaan. Jotta rokotetun henkilön puutiaisaivotulehdusvirusinfektio voitiin havaita, täytyi kehittää testi tunnistamaan NS1-proteiinia vastaan muodostuneet vasta-aineet.

—NS1-vasteet tunnistava testi helpottaa puutiaisaivotulehdusvirusinfektion diagnostisia haasteita rokotetuilla henkilöillä, Tanskanen toteaa. Oikea diagnoosi puolestaan auttaa hoitavaa tahoa kohdentamaan hoitotoimet ja siten edesauttaa potilaan hoitoa.

Proteiinin tuottaminen

Tanskanen tuottaa puutiaisaivotulehdusviruksen NS1-proteiinia nisäkässolujärjestelmässä. Vaikka infektiossa isäntäsolu erittää NS1-proteiinia verenkiertoon, proteiinin tuottojärjestelmässä se on solunrakenteisiin sitoutuneena.

—Jotta NS1-proteiinin puhdistus oli mahdollista, NS1-proteiini piti saada tuottumaan liukoisena. Lisäämällä proteiiniin erityssignaalin sain ongelman ratkaistua, toteaa Tanskanen.

Yhteistyöstä saadun koko E-proteiinin saanto jäi alhaiseksi, joten Tanskanen on tuottanut proteiinin pienempää, vasta-aineita sitovaa osaa (III-domeenia). Testin pystytys ei kuitenkaan sillä onnistunut.

—E-proteiinin III domeeni on todennäköisesti testiin liian pieni proteiini, ja henkilön vasta-aineet eivät pääse siihen sitoutumaan, pohtii Tanskanen.

Jatkossa Tanskanen aikoo selvittää mahdollista alustaproteiinia E-proteiinin III-domeenille ja optimoida NS1-testiä herkemmäksi.

Do worm-like bacteria slide along DNA to find their genes?

To function and grow, bacteria must transcribe their genetic code into messenger molecules. However, before transcription can begin, the enzyme RNA polymerase must navigate the genome to find specific DNA sites known as promoters. Research by master's student Paavo Tavi suggests that spirochetes may use one-dimensional sliding along the DNA to solve this navigation challenge within their uniquely elongated cells.

Paavo Tavi

Supervisor: Assoc. Prof. Georgiy Belogurov
BIOCHEMISTRY

This research reveals an unusual way spirochetal RNA polymerase and the initiation factor sigma (σ) interact with DNA. While the well-studied bacterium *Escherichia coli* typically finds promoters through random encounters with DNA while moving freely inside the cell, experiments with *Spirochaeta africana* show a different strategy. The study found that the *S. africana* RNA polymerase holoenzyme maintains a high affinity for DNA even in regions lacking promoters. This non-specific binding appears to be driven by the initiation factor σ rather than RNA polymerase itself. As some spirochetes are pathogenic, this type of insight into lineage-specific transcription mechanisms could reveal novel drug targets for diseases such as Lyme disease.

Adaptation to an elongated cell

In *E. coli*, the genomic DNA is like a compact skein of yarn, where the DNA loops and doubles back on itself. This brings distant parts of the genome close together in 3D space, allowing the enzyme to move between distant sites by randomly sailing through the cell interior.

In contrast, spirochetes are worm-like bacteria with cells up to 100 times longer than they are wide, and DNA that stretches along the entire length. The characteristic spiral shape and movement allow them to penetrate dense mud, mammalian tissue and even the blood-brain barrier. This structure, however, makes finding transcription start sites challenging. The observed ability to remain attached to DNA for longer periods could allow RNA polymerase to scan the genome more efficiently through a one-dimensional sliding mechanism.

—If you want to move from one end of a straight street to the other, it is more efficient to walk along the sidewalk rather than constantly crossing from one side to the other, Tavi explains.

While current assays suggest a sliding mechanism, conclusive proof would require real-time visualization. This could be done using capillary-based fluorescence imaging to observe the enzyme's movement directly.

—This would allow us to control factors, such as viscosity, volume and molecular crowding, while observing promoter search in real-time, Tavi concludes.

The secretory function of human brown fat: a newly recognized health-beneficial characteristic

Human brown fat - the type of fat that burns calories - has been suggested to secrete health beneficial bioactive molecules, called batokines, when activated. At the university of Turku, Master's student Pinja Tervomaa has proven that cells within human brown fat can indeed secrete batokines, which can have health benefits by communicating with other tissues and organs. The results of this thesis point out some batokines secreted by human brown fat cells which may be new strategies for treating obesity and related metabolic diseases like insulin resistance.

Pinja Tervomaa

Supervisors: Doc. Francisco M. Acosta, Prof. Kirsi A. Virtanen, MSc Johanna Örling
CELL BIOLOGY

The current study conducted in Kirsi Virtanen's research group focused on brown fat, which specializes in converting energy into heat, and particularly on its ability to secrete batokines. Heat production is important in cold environments, and exposure to cold activates and increases brown fat in humans. In her thesis, Tervomaa found that brown fat secretes batokines such as interleukin-6 and meteorin-like, and that their secretion increases when brown fat is activated. These batokines are known to regulate immune cells, cells that protect the body from diseases and inflammation. It is suggested that interleukin-6 also promotes the "browning" of white fat, the type of fat specialized in energy storage, resembling more to brown fat. According to Tervomaa, the secretory ability of brown fat is important because batokines can affect nearby tissues as well as other organs in the body. They may help reduce inflammation and improve insulin sensitivity, which are important factors in obesity and metabolic diseases. Batokines could potentially serve as a treatment against cardiometabolic diseases (e.g., type 2 diabetes).

Other batokines studied were neuregulin-4 and CXCL14, which have previously been linked to insulin sensitivity, white fat browning, and protection against type 2 diabetes and fatty liver disease. However, these compounds did not appear to be secreted by brown fat cells in this study, which was unexpected based on previous studies.

cAMP as a cold mimicking activator

The study was conducted using human primary adipose spheroids, a novel 3D cell model developed from brown fat obtained from the neck region of healthy adults. The spheroids were activated using cAMP, a biological compound that mimics cold-induced activation in cells and which was found to be the most effective compound for inducing brown fat cell activation. Activation increased the amount of uncoupling protein 1, the characteristic protein that enables brown fat to convert energy into heat, indicating increased thermogenic activity of brown fat

The results of the thesis are limited because only four secreted compounds were studied, and more research is needed to confirm which batokines are secreted by human brown fat and to understand their physiological benefits. However, the results are promising and support previous findings from animal studies, suggesting that the secretory function of brown fat may have an important role in cardiometabolic health in humans, Tervomaa underlines.

Läpimurto naishormonien mittaamisessa?

Naishormonin eli estradiolin mittaamiseen kehitetään uusia entistä tarkempia vasta-aineita. Turun yliopistossa diplomityötään tekevä Tiia Tiusanen on ollut mukana kehittämässä vasta-aineita, jotka tunnistavat hormonin ja vasta-aineen muodostaman yhdistelmän. Alustavat tulokset ovat lupaavia ja voivat edistää uusien, tarkempien hormonitestien kehittämistä.

Tiia Tiusanen

Ohjaajat: FM Ida Bäckström ja FM Irene Callus
BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Tiia Tiusanen tutkii työssään uutta tapaa havaita naishormoneja. Kehitteillä oleva menetelmä perustuu siihen, että hormoni ja sitä tunnistava vasta-aine muodostavat yhdessä rakenteen, jonka toinen tunnistava molekyyli pystyy havaitsemaan. Tämän lähestymistavan avulla hormoni voidaan tunnistaa aiempaa tarkemmin sekä mitata hyvin matalia pitoisuuksia. Menetelmä on erityisen kiinnostava, koska pienikokoisia hormoneja on perinteisesti ollut vaikea mitata tällä tavalla.

— Aiemmin näin pienille molekyyleille ei ole voitu kehittää kyseisen rakenteen omaavaa määrittystä, koska hormoni pystyy kiinnittymään kunnolla vain yhteen vasta-aineeseen sen pienen kokonsa takia. Jotta määrittelyn kehitys on mahdollinen tulevaisuudessa, vasta-aineiden kehitys on keskeisessä osassa, Tiusanen toteaa.

Estradiolin vaikutus ja sen mittauksen tärkeys

Estradioli on keskeinen naishormoni, joka säätelee useita elimistön toimintoja. Se vaikuttaa muun muassa kuukautiskiertykseen ja hedelmällisyyteen sekä osallistuu myös luuston ja muiden kudosten hyvinvointiin.

Hormonitasapainon muutokset voivat liittyä moniin eri tilanteisiin ja sairauksiin, minkä vuoksi niiden tarkka ja luotettava mittaaminen on tärkeä osa diagnostiikkaa ja hoidon seurantaa.

Uuden menetelmän avulla voidaan tulevaisuudessa parantaa hormonimittausten tarkkuutta ja herkkyyttä. Tämä on erityisen tärkeää tilanteissa, joissa hormonipitoisuudet ovat hyvin matalia ja muutokset pieniä. Tarkemmat mittaukset voivat auttaa havaitsemaan elimistön muutoksia aikaisemmassa vaiheessa ja tukemaan parempaa hoidon suunnittelua.

— On hienoa olla mukana kehittämässä uutta menetelmää, joka voi tulevaisuudessa auttaa monia ihmisiä, Tiusanen kertoo.

Menetelmän jatkokehitys voi avata mahdollisuuksia nopeampiin ja helpommin käytettäviin testeihin. Testit olisivat kannettavia, joten niitä voitaisiin käyttää perusterveydenhuollossa ja jopa kotona.

Nykyisissä hormonimäärittelyissä voi esiintyä rajoitteita, kuten haasteita erottaa samankaltaisia molekyylejä toisistaan tai mitata erittäin matalia pitoisuuksia luotettavasti. Kehitetty lähestymistapa pyrkii vastaamaan näihin ongelmiin parantamalla mittauksen tarkkuutta ja herkkyyttä. Vaikka tutkimus on vielä varhaisessa vaiheessa, tulokset osoittavat, että vastaavanlaisia ratkaisuja voidaan hyödyntää laajemmin myös muiden pienten molekyylien mittaamisessa. Tämä tekee lähestymistavasta kiinnostavan paitsi hormonitutkimuksen myös laajemman diagnostiikan kannalta.

Uncovering new regulatory mechanisms of photosynthesis

Photosynthesis is the process that sustains life on Earth, yet its regulation is still not fully understood. In her master's thesis, Tutta Tomberg studies the activity and three-dimensional structure of newly discovered enzymes involved in photosynthesis regulation. Her findings will provide new insights into how photosynthesis is regulated and could help improve the photosynthetic properties of plants or be applied in biotechnology.

Tutta Tomberg

Supervisors: Dr Minna Konert, Doc. Anastassios C. Papageorgiou, Prof. Paula Mulo
BIOCHEMISTRY

Master's thesis student Tutta Tomberg studied the structure and function of a newly discovered acetyltransferase enzyme, called GNAT2. She has determined the three-dimensional structure of a plant GNAT2 enzyme and is currently investigating the enzyme's activity. Research on a cyanobacterial GNAT2 is still ongoing, and crystallisation trials have produced small crystals that may allow the structure to be determined in the future. If she is successful, this would be the first known structure of a cyanobacterial GNAT2 enzyme.

— It would be interesting to determine the structures of both plant and cyanobacterial GNAT2 enzymes, as this could also provide insights into their evolutionary relationship, Tomberg says.

GNAT2 is a newly discovered regulator of photosynthesis

Researchers at the University of Turku previously discovered the photosynthetic GNAT2 enzyme and showed that it plays a key role in regulating photosynthesis. GNAT2 is found in photosynthetic organisms ranging from simple bacteria to algae and plants. As an acetyltransferase enzyme, it chemically modifies proteins through a process called acetylation, which can alter the function of the target protein.

Because the function of GNAT2 is still poorly understood, Tomberg investigates GNAT2 enzymes from plants and cyanobacteria by determining their three-dimensional structures and measuring their activity in biochemical experiments. For the structural studies, the enzymes are produced as recombinant proteins in bacterial cells, purified, and crystallised so that their structure can be determined using powerful X-rays.

Activity measurements are still ongoing, but the results will provide valuable information about how the enzyme functions and may reveal details about its reaction mechanism.

Understanding how enzymes such as GNAT2 regulate photosynthesis is essential for explaining how photosynthetic organisms adapt to ever-changing environmental conditions. These findings will support future studies aimed at improving plant productivity or developing new biotechnological applications that rely on targeted protein acetylation.

Diplomityöntekijä tutkii geneettisesti muokattujen syanobakteerikantojen kykyä tuottaa biomuovin raaka-ainetta

Syanobakteerit kykenevät tuottamaan erilaisia kemikaaleja käyttäen auringon valoa ja ilmakehän hiilidioksidia. Näitä tuotteita voidaan soveltaa teollisuuden eri tarpeisiin. 3-hydroksibutyraatti on polyhydroksibutyraatti-nimisen biomuovin raaka-aine ja sitä tuottavien syanobakteerikantojen ominaisuuksien vertailu on tärkeää, jotta tulevaisuudessa muovien tuotanto olisi ympäristöystävällisempää.

Leevi Uitto

Ohjaaja: apulaisprofessori Pauli Kallio
BIOMOLEKYYLIEN TUOTANTO (DI)

Muovin tuotanto hiilineutraaliksi geeniteknologian avulla

Muoveja tuotetaan perinteisesti öljypohjaisista raaka-aineista, mikä kuormittaa ympäristöä, kasvattaa ilmakehän hiilidioksidin määrää ja kiihdyttää ilmaston lämpenemistä. Muovien tuotantoa saadaan ympäristöystävällisemmäksi siirtymällä tuottamaan niitä yhteyttävien mikrobien avulla.

—Biomuovien raaka-aineita voidaan jo nyt tuottaa ilmakehän hiilidioksidista fossiilisen öljyn sijaan, mutta tuotantotehokkuudet ovat vielä liian pieniä teollisuuden käyttöön.

Tuotantotehokkuutta voidaan parantaa muokkaamalla syanobakteerien genomia, jolloin aineenvaihduntaa saadaan ohjattua halutun tuotteen suuntaan.

—Tarkoitus on tutkia kolmen geneettisesti muokatun solukannan kasvuominaisuuksia ja kuinka tehokkaasti nämä tuottavat 3-hydroksibutyraattia. Tietoa hyödyntämällä voidaan kehittää kilpailukykyisempiä tuotantomenetelmiä. Tutkittavat solukannat valittiin tuotantotehokkuuden perusteella aiemmin valmistetusta kantakokoelmasta.

Ravinteiden rajoittamisella tehokkuutta lisäävä vaikutus?

Aiemman tutkimustiedon perusteella tiettyjen olennaisimpien ravinteiden poistaminen solujen saatavilta voi kiihdyttää haluttujen aineenvaihduntatuotteiden valmistusta.

—Typpi ja fosfaatti ovat välttämättömiä ravinteita syanobakteerien kasvulle. Fosfaatin rajoittaminen hidastaa kasvua ja kiihdyttää 3-hydroksibutyraatin tuotantoa. Kantoja kasvatetaan sekä ravinnerikkaassa kasvatusliuoksessa, että kasvatusliuoksessa, josta fosfaatti on jätetty kokonaan pois, jotta kasvua ja 3-hydroksibutyraatin tuottoa voidaan vertailla.

Tuotantotehokkuutta tullaan analysoimaan HPLC-laitteistolla. Laite kykenee erottelemaan toisistaan ja mittaamaan eri aineiden määrän kasvatusliuoksesta.

—Menetelmää optimoidaan parhaillaan nopean ja luotettavan mittauksen mahdollistamiseksi.

Lopputyönä keratiinien puhdistus vasta-aineanalyysiä varten

Keratiini 7 on proteiini, jota voisi käyttää merkkiaineena tulehdukselliselle suolistosairaudelle. Sen havaitsemiseen potilasnäytteestä tarvitaan vasta-aineita, joka tunnistaa vain tätä tiettyä keratiinia. Turun yliopistossa lopputyötä tekevä Sanni Uusitupa on lähtenyt selvittämään tunnistavatko nykyisin käytössä olevat keratiini 7 vasta-aineet vain haluttua kohdetta.

Sanni Uusitupa

Ohjaajat: Dos. Tuomas Huovinen ja Dos. Lauri Polari
BIOTEKNIikka

Keratiinit, joita kutsutaan myös sarveisaineiksi, ovat veteen huonosti liukenevia proteiineja, jotka muodostavat solujen rakennetta tukevia säikeitä. Keratiineja esiintyy esimerkiksi ihosta ja suoliston pinnoilla. Keratiini 7:n on löydetty tulehduksellista suolistosairautta sairastavien suolistosta, mutta terveillä sitä ei juurikaan esiinny.

—Kun mainitsen tutkivani keratiineja, monille tulee mieleen hiukset ja kynnet. Keratiineja esiintyy kuitenkin muuallakin. Itse asiassa ihmisestä löytyy 54 eri keratiinia. Tähän tutkimukseen niistä valittiin sellaisia, jotka muistuttavat rakenteeltaan eniten keratiini 7:ää tai esiintyvät normaalisti suolistossa, Uusitupa toteaa.

Uusitupa tuottaa keratiineja *E. coli* bakteereissa sekä puhdistaa niitä. Keratiinien veteen liukenemattomuus tekee niiden puhdistuksesta vaikeampaa kuin monien muiden proteiinien, mutta on osoittautunut mahdolliseksi.

—Keratiinien tuottaminen itse on selvästi halvempaa kuin niiden ostaminen. Yhden milligramman hinta voi olla yli tuhat euroa ja saatavuuskin vaihtelee, Uusitupa kertoo.

Vastaavatko vasta-aineet vaatimuksia?

Uusitupa on tehnyt määrittäyksiä, joissa selvitetään, kiinnittyykö keratiini 7:ää tunnistava vasta-aine muihin keratiineihin. Tutkimuksessa on käytössä yhteensä kahdeksan eri keratiinia ja yhdeksän eri vasta-ainetta. Jotkin vasta-aineet tunnistavat vain keratiini 7:ää. Toiset taas tunnistavat sen lisäksi muitakin, jotkut jopa kaikkia tutkimuksen keratiineja.

—Tämä on suunnilleen sitä, mitä odotettiin. Usein vasta-aineita kehittäessä tutkitaan lähinnä sitä, kuinka hyvin vasta-aine tunnistaa kohdeproteiinin. Kliinisissä testeissä on kuitenkin tärkeää myös tutkia, tunnistaaako vasta-aine vain haluttua proteiinia. Näin vältetään vääriä positiivisilta tuloksilta. Tuloksien perusteella voidaankin valita parhaat komponentit kliinistä diagnostiikka varten, Uusitupa selittää.

Erikoishiiva muuttaa alkoholittoman oluen makua, uusi säilöntäaine ei välttämättä riitä takaamaan säilyvyyttä

Tornion Panimo Oy:n kanssa toteutettu tutkimus osoittaa, että maltoosinegatiivinen erikoishiiva muuttaa alkoholittoman oluen makua ja ulkonäköä, kun taas uusi glykolipidipohjainen säilöntäaine ei tutkitulla pitoisuudella yllä perinteisten vaihtoehtojen tehoon. Alkoholittomien oluiden kasvava suosio lisää tarvetta kehittää ratkaisuja, jotka parantavat sekä makua että säilyvyyttä.

Iida Vahtola

Ohjaajat: FM Kaj Kostander (Tornion Panimo Oy), Dos. Oskar Laaksonen
ELINTARVIKEKEHITYS (DI)

Erikoishiiva muuttaa oluen makua ja ulkonäköä

Vahtolan tekemän tutkimuksen perusteella havaittiin, että maltoosinegatiivisella hiivalla valmistetut alkoholittomat oluet olivat maultaan makeampia ja hunajaisempia kuin perinteisellä hiivalla valmistetut vertailuoluet. Myös ulkonäkö muuttui: erikoishiivalla valmistetut oluet olivat sameampia.

—Erikoishiiva ei välttämättä tee oluesta parempaa tai huonompaa, mutta se tuottaa selvästi erilaisen makuprofiilin, toteaa Vahtola.

Hänen mukaansa tämä voi kiinnostaa panimoita, jotka etsivät uusia tapoja erottaa alkoholittomien oluiden markkinoilla ja vastata kuluttajien kasvavaan kiinnostukseen.

Vahtola muistuttaa kuitenkin, että biologiset menetelmät tuovat mukanaan myös haasteita.

—Alkoholittomien oluiden kehittäminen on tasapainoilua maun, elintarviketurvallisuuden ja tuotantokustannusten välillä. Biologiset menetelmät, kuten erikoishiivojen käyttö, voivat tuottaa mielenkiintoisia makuja, mutta samalla ne tuovat omat haasteensa esimerkiksi käymisen hallintaan ja aromien tasapainoon, hän sanoo.

Uusi säilöntäaine ei vielä päihitä perinteisiä vaihtoehtoja

Tutkimuksessa arvioitiin myös glykolipidipohjaisen säilöntäaineen soveltuvuutta pastöroimattomaan alkoholittomaan olueen. Se ei kuitenkaan tarjonnut tutkitussa pitoisuudessa yhtä vahvaa mikrobisuojausta kuin perinteiset heikot hapot, natriumbentsoaatti ja kaliumsorbaatti.

— Glykolipidipohjainen säilöntäaine on lupaava, mutta tutkitulla pitoisuudella sen teho ei riitä takaamaan turvallista säilyvyyttä, Vahtola kertoo.

Hänen mukaansa korkeammat pitoisuudet voivat parantaa tehoa, mutta tämä vaatii jatkotutkimuksia ja huolellista arviointia, jotta maku ja tuotteen laatu eivät kärsi.

Säilyvyys on alkoholittomissa oluissa erityinen haaste, sillä matala etanolipitoisuus ja korkeat ravinnepitoisuudet tarjoavat mikrobeille otolliset kasvuolosuhteet. Siksi panimoiden on usein turvauduttava pastörintiin tai tehokkaisiin säilöntäaineisiin, ja uusille, luonnollisemmille vaihtoehdoille olisi kysyntää.

Paranneltu menetelmä häiriötekijöiden tunnistamiseen sydäninfarktin diagnostiikassa

Sydäninfarktidiagnostiikassa käytettävät laboratoriotestit ovat laajalti käytössä, mutta ne ovat alttiita monenlaisille häiriöille. Erikoistyöopiskelija Saga Varonen pyrkii työssään parantamaan tunnetun häiriötekijän tunnistavaa testiä, kohti sen tarkempaa ja luotettavampaa havaitsemista. Testin kehitysprosessiin on kuulunut haasteita, mutta myös tärkeää edistystä on saatu aikaan.

Saga Varonen

Ohjaaja: DI Helea Junes

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Sydänperäinen troponiini on keskeinen osa sydäninfarktidiagnostiikkaa, ja sitä mittaavia testejä käytetään sairaaloissa ympäri maailmaa. Testien avulla sydäninfarktille tyypilliset kohonneet troponiinitasot pystytään havaitsemaan, mutta verinäytteessä voi olla monenlaisia troponiinin tunnistamista haittaavia tekijöitä. Niiden vaikutuksesta testituloksista saattaa tulla virheellisen matalia tai korkeita, joiden johdosta potilaan hoitoon voi tulla viivästyksiä tai jopa virheitä.

Troponiiniin sitoutuvat autovasta-aineet on yksi mahdollisista haittaavista tekijöistä. Turun yliopistossa on aikaisemmin kehitetty testi niiden tunnistamiseen verinäytteestä. Varosen tutkimuksen tavoitteena on kehittää tätä olemassa olevaa testiä entistä tarkemmaksi ja luotettavammaksi.

Haasteena leimamolekyylin vaihto

Keskeinen osa testin parantamista oli vaihtaa testissä käytetty leimamolekyyli toiseen, tarkemman havaitsemisen mahdollistavaan vaihtoehtoon. Vaihdon myötä saavutettiin tavoitteena olleet korkeammat signaalit autovasta-aineita sisältävien näytteiden osalta, mutta samalla myös autovasta-aineita sisältämättömistä näytteistä saatiin virheellisiä positiivisia tuloksia.

—Leimamolekyylin vaihto osoittautuikin odotettua vaativammaksi, kun jo alkumetreillä huomattiin uuden leimamolekyylin sitoutuvan testissä myös muualle, kuin kohteena oleviin autovasta-aineisiin. Sain tästä hyvän haasteen testin kehitykseen, sillä tällaisenaan sitä ei voisi vielä käyttää luotettavaan autovasta-aineiden tunnistamiseen, Varonen kertoo.

Lupaavia ratkaisuja

Haasteiden myötä tutkimuksen painopiste siirtyi testin parantamisesta pelkästään ylimääräisen sitoutumisen vähentämiseen. Useiden kokeiltujen keinojen joukosta löytyi potentiaalisia ratkaisuja ja autovasta-aineita sisältämättömien näytteiden tulokset saatiin laskuun.

—Tutkimuksessa saavutettiin tärkeää edistystä. Ilman verinäytettä testi toimii nyt oikein. Lisää tutkimuksia kuitenkin tarvitaan, jotta sillä voidaan tulevaisuudessa analysoida verinäytteitä, Varonen summaa.

Uusi testi voi parantaa hengitystieinfektion taudinaiheuttajan tunnistamista

Emmi Veijolan diplomityössä ArcDia International Oy:ssä kehitettiin uusi automatisoitu antigeeniosoitustesti bakteeriperäisen hengitystieinfektion tunnistamiseen. Testi toimii mariPOC-testijärjestelmässä, joka on terveydenhuollossa jo laajasti käytössä muiden taudinaiheuttajien diagnostiikassa. Tulosten mukaan uusi testi saavuttaa vähintään olemassa olevien kaupallisten testien herkkyydystason. Testi voi parantaa bakteeriperäisen hengitystieinfektion diagnostiikkaa.

Emmi Veijola

Ohjaaja: FT Janne Koskinen

BIOTEKNISET JÄRJESTELMÄT (DI)

Hengitystieinfektioiden aiheuttajan tunnistaminen on keskeistä oikean hoidon ja antibioottien tarkoituksenmukaisen käytön kannalta. Nykyisillä diagnostiikkamenetelmillä, jotka perustuvat geenimonistukseen tai immuunivasteen tunnistamiseen, on kuitenkin rajoitteita, ja tulosten kliininen tulkinta ei ole aina yksiselitteistä. Veijolan diplomityössä kehitettiin prototyyppitesti sellaisen bakteerinfektion antigeenien tunnistamiseksi, jolle ei ole olemassa laajasti käytössä olevia antigeenipikatestejä. Veijolan tulokset osoittivat, että uusi testi toimii mariPOC-järjestelmässä ja tuottaa selkeän signaalin kohdeantigeenille.

— Antigeenitestin etuna on, että se viittaa nimenomaan akuuttiin ja tarttuvaan infektiin. Tämä helpottaa testitulosten kliinistä tulkintaa. Tulosten perusteella uusi testi vaikuttaa lupaavalta ja voi parantaa kyseisen bakteerin diagnostiikkaa merkittävästi, Veijola sanoo.

Uusi testi täydentää nykyistä diagnostiikkaa

ArcDian mariPOC-testijärjestelmää käytetään Suomessa ja ulkomailla jo nyt yli kymmenen hengitystieinfektion taudinaiheuttajan tunnistamiseen automatisoidusti. Kehitetty uusi testi laajentaisi tätä testivalikoimaa uudella bakteerilla ja tukisi entistä kattavampaa diagnostiikkaa. Tutkimuksen perusteella antigeenipohjainen testaus on kyseiselle bakteerille soveltuvin lähestymistapa diagnostiikkaan.

— On yleinen harhaluulo, ettei flunssaa kannata testata. Samat oireet voivat johtua eri taudinaiheuttajista, eikä ilman diagnostiikkaa tiedetä, tarvitaanko antibiootteja vai ei, Veijola sanoo.

Kohti käytännön sovelluksia

Työssä optimoitiin testin toimintaa ja verrattiin sitä kaupallisiin pikatesteihin. Tulokset osoittivat, että uusi testi on vähintään yhtä herkkä kuin markkinoilla olevat vaihtoehdot. Jatkossa tavoitteena on varmistaa testin toimivuus laajemmassa aineistossa ja edetä kohti ratkaisua, joka voi parantaa kyseisen hengitystieinfektion diagnostiikkaa terveydenhuollossa.

Oikealla entsyymivalinnalla kaurasta ja rukiista ihanteellisia pohjia kasvipohjaisten tuotteiden fermentointiin

Turun yliopistossa tehdyssä diplomityössä selvitettiin, miten erilaiset entsyymit muokkaavat kaura- ja ruispohjaisten juomien sokerikoostumusta. Tavoitteena oli tutkia, miten juomien sokerikoostumusta voitaisiin räätälöidä luomaan sopiva pohja tuotteiden jatkojalostukselle, kuten fermentoinnille. Tulokset osoittavat, että erityisesti β -amylaasientsyymi on tehokas tuottamaan viljan omasta tärkkelyksestä maltoosia, kun taas α - ja glukoamylaasilla sekä sellulaasilla käsitelty näytteet kerryttivät juomiin enemmän glukoosia. Löydös on elintarviketeollisuudelle mielenkiintoinen, sillä luonnollisesti makeutettu ja sokerikoostumukseltaan optimoitu viljapohja luo ihanteellisen ympäristön mikrobeille esimerkiksi kasvipohjaisten jogurttien ja muiden hapatettujen välipalojen kehityksessä.

Ella Virtanen

Ohjaajat: MSc Nuwandi Jayasenthur Kankanamge Dos. Oskar Laaksonen, Dos. Niina Kelanne
ELINTARVIKEKEHITYS

Kasvipohjaisten juomien suosio kasvaa jatkuvasti, mutta niiden miellyttävän maun ja rakenteen saavuttaminen vaatii usein raaka-aineiden prosessointia. Turun yliopistossa toteutettu lopputyö osoittaa, että oikeilla entsyymivalinnoilla viljan oma tärkkelys voidaan pilkkoa luonnolliseksi makeudeksi erittäin tehokkaasti. Tutkimuksessa vertailtiin useiden eri entsyymien vaikutusta kaura- ja ruisjuomien sokeriprofiileihin. Erot entsyymien välillä osoittautuivat huomattaviksi.

– Tulokset olivat erittäin mielenkiintoisia. Pystyimme entsyymejä vaihtamalla tuottamaan kumpaankin juomaan joko runsaasti glukoosia tai suuria määriä maltoosia, joista kumpikin palvelee jatkojalostusta ja fermentointia hieman eri tavoin. Vaikka entsyymit ovat tehokkaita, tavoitteenamme ei ollut raaka-aineen täydellinen pilkkominen. On tärkeää, että prosessoinnista huolimatta tuotteeseen jää jäljelle kauran ja rukiin oma, tunnistettava makuprofiili, kertoo tutkimuksen tehnyt DI-opiskelija Ella Virtanen.

Rukiista uusi haastaja kaurajuomille?

Erityisesti kaurasta valmistetut viljajuomat ovat jo vakiinnuttaneet asemansa kauppojen hyllyillä, mutta ruispohjaisia juomia ei markkinoilla juurikaan vielä näy. Viljajuomien prosessointi maitomaisiksi ja kuluttajaa miellyttävät aistinvaraiset ominaisuudet vaativat usein rakenteen ja koostumuksen muokkaamista entsyymien avulla. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että ruis reagoi entsyymikäsittelyihin erinomaisesti, mikä avaa uusia mahdollisuuksia kotimaisen rukiin hyödyntämiselle juomateollisuudessa.

Tutkimuksessa valmistettujen entsyymikäsiteltujen kaura- ja ruisjuomien sokerit analysoitiin nestekromatografialla. Saatu perustieto tukee uusien, terveellisempien kasvipohjaisten elintarvikkeiden kehitystä. Fermentoitujen tuotteiden valmistuksessa sokeriprofiilin tarkka tunteminen on teollisuudelle olennaista, sillä se mahdollistaa optimaalisten mikrobien valinnan ja hallitun käymisprosessin.

New rapid test for early prostate cancer detection under development and optimization

Lectin, a protein that binds sugar changes in cancer patients. For the first time, we used a lectin as a capture on the test line in a new lateral flow test concept. An experimental urine-based test could detect cancer-related signals, but further optimization is needed before it can reliably distinguish prostate cancer patients from benign and healthy ones.

Bruna Vrban Herceg

Supervisors: PhD Khirul Islam, PhD Iida Martiskainen

MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

Prostate cancer is one of the deadliest diseases among men worldwide. Current diagnostic tests (such as ones for prostate cancer antigen, PSA) often face challenges regarding specificity and the need of follow-up approaches. This calls for more accurate, cheap yet highly sensitive biomarker test tools, Vrban Herceg emphasizes. She additionally explains that extracellular vesicles have recently emerged as a new biomarker as they get released by almost all cell types into the body fluids. They can carry molecular signatures, including sugar changes that tell about disease's state. These alterations on the surface of extracellular vesicles may provide clinically relevant signals compared to conventional protein markers.

We are currently developing and optimizing a new lateral flow test to detect prostate cancer-related changes from urine samples. It would offer a non-invasive alternative to already pre-existing diagnostic methods. The test targets extracellular vesicles, small particles released by cells, which may carry some sugar changes caused by the disease.

We are using a combination of a lectin and an antibody to recognize changes in sugar moieties. Lectins can detect and bind to various sugar structures directly, thus offering an alternative to antibodies. Due to a very limited number of antibodies targeting glycans and their cost, lectins open many cheaper yet sufficient options. So far, the results have showed that the method is capable of generating a signal, demonstrating that the test concept works. Lectin we used on the test line successfully binds to sugar changes.

The test concept is technically functional. However, it was not yet able to strongly differentiate healthy individuals from benign prostate conditions and prostate cancer. This indicates that further optimization of assay conditions is needed to improve its performance.

Next, we will optimize the method and then apply its desired target – extracellular vesicles enriched using a specific FastEV®-technology. This may enhance the detection of cancer-specific signals.

Mikrobien hyödyntäminen biomassahävikin vähentämiseksi – appelsiininkuorista viinietikkaa

Turun yliopiston elintarvikekemian maisteriohjelmassa opiskeleva Kristiina Willgren käytti onnistuneesti appelsiinin kuoria viinietikan valmistamiseen. Kuorista saadun viinietikan etikkahappopitoisuus oli korkeimmillaan noin 3,4 %, joka on hyvin lähellä elintarvikekäyttöön sopivan pöytäviinietikan etikkahappopitoisuutta.

Kristiina Willgren

Ohjaajat: Dos. Oskar Laaksonen, Dos. Matti Ruuskanen, Dos. Niina Kelanne
ELINTARVIKEKEMIA

Appelsiini on yleisesti käytetty hedelmä ympäri maailmaa esimerkiksi mehutuotannossa. Tämän seurauksena muodostuu vuosittain monia tonneja biomassahävikkiä, joka koostuu enimmäkseen appelsiinin kuorista ja muusta kiinteästä massasta. Hävikki päätyy usein kaatopaikalle tai muuten hävitettäväksi. Kuorille olisikin hyvä löytää jatkokäyttötarkoituksia ja yhtenä mahdollisuutena on käymisen kautta tuottaa viinietikkaa.

Käyminen perustuu elintarvikkeessa olevien tai siihen lisättyjen mikrobien aineenvaihdunnan prosesseihin, minkä seurauksena lopputuotteeseen voi muodostua esimerkiksi etanolia, etikkahappoa tai maitohappoa. Viinietikan valmistuksessa on kaksi vaihetta: etanolikäyminen ja sitä seuraava etikkahappokäyminen. Etanolikäymisestä vastaavat hiivat, kun taas etikkahappokäymisessä bakteerit ovat pääosassa.

—Viinietikan käyttö elintarvikkeena omaa pitkät juuret historiassa ja sitä on tietävästi valmistettu jo 4000–3000 vuotta ennen ajanlaskun alkua, Willgren kertoo.

Matka hävikistä elintarvikkeeksi

Ennen käymisprosesseja Willgren esikäsitteli kuorista saatua massaa mm. lämmöllä ja entsyymeillä. Lämpökäsittelyn tarkoituksena on vähentää kuorten antimikrobisten yhdisteiden määrää, kun taas entsyymien toiminnan seurauksena sokerien, kuten glukoosin ja fruktoosin, määrät lisääntyvät appelsiinin kuorissa.

Etanolikäymisen jälkeen tapahtuvassa etikkahappokäymisessä Willgren käytti bioreaktoria, jonka avulla on mahdollista esimerkiksi lisätä happea ja sekoittaa jatkuvasti liuosta. Bioreaktorin ansiosta käymisprosessi tapahtuu nopeammin ja stabiilimmissa olosuhteissa. Lopulta Willgren analysoi väli- ja lopputuotteiden kemiallisia ominaisuuksia, kuten etikkahapon ja etanolin määrää.

Tutkimuksen tuloksien perusteella viinietikan valmistaminen voisi olla hyvä jatkokäyttökohde appelsiininkuorille ja mahdollisesti muulle samankaltaiselle biomassahävikille. Lisätutkimukset aiheesta ovat kuitenkin tarpeellisia, jotta valmistusprosessista olisi mahdollista saada vielä tehokkaampi.

—Mikrobien aineenvaihduntareaktioihin perustuvissa käymisprosesseissa lähtöaineen ominaisuuksia on mahdollista muokata halutumpaan muotoon. Tätä voitaisiin hyödyntää biomassahävikin uudelleenkäyttöön, Willgren sanoo.

Elintarvikekehityksen opiskelija kehittää uudenlaista nopeasti imeytyvää kofeiinituotetta

Kofeiinin rajallinen liukoisuus on hankaloittanut sellaisten tuotteiden kehittämistä, joissa vaikutuksen toivottaisiin alkavan nopeasti ilman juotavaa nestettä. Turun yliopistossa diplomityötään tekevä Veera Wirzenius on tarkastellut tätä ongelmaa osana Opes Corporation Oy:n tuotekehitystä. Työn alustavien tulosten perusteella natriumbentsoaatti parantaa kofeiinin liukoisuutta merkittävästi, mikä mahdollistaa uudenlaisen, sellupohjaisen annosteluratkaisun kokeilemisen.

Veera Wirzenius

Ohjaajat: Janne Järvenpää, Dos. Oskar Laaksonen
BIOTEKNIikka, ELINTARVIKEKEHITYS

Wirzenius tutkii biohajoavaa sellupohjaista annostelukorttia, johon kofeiiniliuos voidaan painaa silkkipainotekniikalla. Ajatuksena on, että kofeiini liukenee kortista suun limakalvoilta muutamassa minuutissa elimistöön huomattavasti nopeammin kuin juomat tai kiinteät annosmuodot.

Tutkimuksessa havaittiin, että pelkkä vesi ei liuota kofeiinia riittävästi tällaista käyttötapaa varten. Natriumbentsoaatti sen sijaan lisäsi liukoisuutta siinä määrin, että liuosta voitiin hyödyntää painotekniikassa ja annostelussa. Menetelmä vaatii kuitenkin vielä jatkokehitystä ennen kuin sen toimivuudesta voidaan tehdä pidemmälle meneviä johtopäätöksiä.

— Tämä liukoisuuteen liittyvä ongelma on hidastanut työn etenemistä pitkään. Kun siihen nyt diplomityön kautta löytyi ratkaisu, pystyimme jatkamaan tuotteen kehittämistä käytännössä eteenpäin, Wirzenius kertoo.

Kortti taskussa; vaihtoehto kahville, energijuomille ja energiapusseille?

Wirzeniuksen tutkima ratkaisu perustuu Opes Corporation Oy:n patentoituun Active Ingredient Delivery System -annosteluteknologiaan. Sellupohjainen kortti on ohut, lähes huomaamaton ja kertakäyttöinen, ja siihen voidaan lisätä myös muita aineita, kuten makuaineita tai vitamiineja.

— Tavoite on kehittää helppo ja nopea tapa saada kofeiinia arjen kiireiden keskellä. Samalla selvitetään, kuinka nopeasti vaikutus alkaa, Wirzenius selittää.

Vaikka liukoisuuteen liittyvä keskeinen haaste on saatu ratkaistua, työ on vielä kesken.

— Täysin valmista reseptiä ei vielä ole, ja erityisesti tuotannon mittakaavaan siirtyminen saattaa vaatia sen muokkaamista, Wirzenius kertoo.

Seuraavaksi työssä keskitytään muun muassa tuotteen säilyvyyteen, pakkausratkaisuihin sekä siihen, miten valmistusmenetelmä toimisi suuremmassa mittakaavassa. Tavoitteena on saada tuote markkinoille.

Uuden sukupolven sekvensointi voi mullistaa syövän biomerkkiaineiden löytämisen

Uuden sukupolven sekvensointimenetelmiä käytetään DNA:n emäsjärjestyksen selvittämiseen, mahdollistaen jopa miljoonien DNA-juosteiden samanaikaisen sekvensoinnin. Tyypillisiä käyttökohteita ovat perinnöllisten sairauksien tutkimukset tai infektioautien tunnistaminen. Turun yliopistossa pro gradu - tutkielmaa tekevä Pinja Ylikangas haluaa selvittää, miten uuden sukupolven sekvensointia voitaisiin hyödyntää haimasyövän biomerkkiaineiden löytämiseksi.

Pinja Ylikangas

Ohjaaja: FT. Dos. Janne Leivo

MOLEKULAARINEN BIOTEKNIikka JA DIAGNOSTIIKKA

Ylikankaan tutkimuksessa faaginäyttötekniikan ja sekvensointimenetelmän yhdistämisellä saatiin varmistettua lähes 300 uniikkia vasta-ainetta, joista 50:n todettiin runsastuvan, mitä lähempänä haimasyövän diagnosointihetkeä ollaan. Ylikankaan tutkimuksen ydin on selvittää sekvensointiteknologian uusia mahdollisuuksia, mutta käyttötarkoitus on jo selvä: tutkimuksessa halutaan löytää ratkaisu haimasyövän varhaisempaan havaitsemiseen.

—Haimasyöpä on todella salakavala sairaus, jota on tutkittu jo pitkään ilman ratkaisevia edistysaskelia. Pitkälle edenneelle sairaudelle ei juurikaan ole hoitokeinoja, eikä meillä ole sopivaa biomerkkiainetta, jotta sairaus voitaisiin tunnistaa tarpeeksi aikaisessa vaiheessa, Ylikangas toteaa.

Uuden sukupolven sekvensointi kattaa useita erilaisia teknologioita, mutta yhteistä kaikille ovat nopeus ja tehokkuus. Nämä teknologiat ovat olleet käännteentekeviä tieteelle, sillä ne hyödyntävät tietokoneiden laskentakykyä ja koneoppimismalleja. Mutta miten uudet sekvensointiteknologiat taipuvat vasta-aineiden tutkimiseen?

—Uskon, että uusilla sekvensointimenetelmillä on lähes loputtomat mahdollisuudet. Faaginäyttötekniikan seulonta tehdään perinteisesti käsin, jolloin on reaalisesti mahdollista selvittää muutaman sadan vasta-aineen sekvenssi jopa kymmenen miljoonan sekvenssin joukosta. Uuden sukupolven menetelmillä seulonta tapahtuu tietokoneella, joten yksikään sekvenssi ei jää selvittämättä vain siksi, ettei ihminen siihen kykene. Näin ollen harvinaisemmatkin sekvenssit eivät jää huomaamatta, Ylikangas esittelee.

Matka on vielä pitkä, jotta sekvensointi faaginäyttötekniikan yhteydessä olisi vakiintunut lähestymistapa biomerkkiaineiden tutkimuksessa. Ylikankaan tutkimus on kuitenkin osoittanut, että potentiaalia löytyy.

Cytokines influencing monocyte phenotype

Monocytes are blood circulating immune cells that act as an emergency squad during infection. They have traditionally been viewed as a uniform population that reacts in the same way to inflammatory signals, such as cytokines. Researchers at the University of Turku have now shown that this assumption is not completely true. The team investigated whether monocytes originating from different developmental pathways respond differently when exposed to the same cytokine stimulus and found clear differences in their response profiles.

Sameera Zafar

Supervisor: Dr. Alexander Mildner, Hans Bergman

MOLECULAR SYSTEMS BIOLOGY

Monocytes arise from two distinct progenitors namely monocyte-dendritic cell progenitors (MDPs) and granulocyte-monocyte progenitors (GMPs). Although these routes are developmentally distinct, the monocytes they produce appear strikingly similar under steady-state conditions. This is why Dr. Mildner calls these cells doppelgangers: “It is surprising that evolution has kept two different developmental paths that produce monocytes which look almost like doppelgangers. Evolution usually gets rid of things that are truly redundant, so the fact that both cell types still exist suggests they must be different in some way.” To test this hypothesis, the group used a new unique transgenic mouse system where MDP- and GMP-derived monocytes can be faithfully separated. Then they treated the cells with different biological messengers called cytokines to evaluate the responsiveness of MDP- and GMP-derived monocytes.

Cytokines - the puppet master

Cytokines such as macrophage colony stimulating factor (M-CSF) and granulocyte/macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) are involved in inflammatory conditions and direct the cells more towards an anti-inflammatory and pro-inflammatory phenotype, respectively. However, this generalization cannot be applied to the new findings. Mildner and his team observed that MDP-derived monocytes establish a phenotype distinct from GMP-derived cells and are more GM-CSF-dependent. GMP-derived cells on the other hand rely more on M-CSF and adopt a different phenotype when treated with GM-CSF. “The results are encouraging and it seems indeed that the cells respond completely different when exposed to these cytokines, but we now need to validate this on the functional and molecular level,” the team explains.

Zafar concluded, “the results are therapeutically interesting, as a closer understanding of monocyte heterogeneity and their responsiveness to cytokines could help dampen inflammatory responses as observed during autoimmunity without shutting down the entire immune system. However, further research is needed to clarify the role of these cytokines on monocyte populations in different disease contexts.”