

# Solujen puhdistusjärjestelmä – autofagia

Virtuaalisessa rinnakkaistodellisuudessa kierot käärmeöljykauppiat kauppaavat pitkää ikää ja terveitä elinvuosia erilaisilla detox-kuureilla, jotka voivat perustua mihin tahansa parsai- tai hopeaveden ja tislattun veden välillä. Jotkin näistä ovat parhaimmillaankin terveyden kannalta neutraaleja, mutta osa kuureista on hengenvaarallisia.

Vaikeisiin ongelmiin ei ole helppoja ratkaisuja. On kuitenkin menetelmä, joka kasvavan tieteellisen tutkimusaineiston perusteella puhdistaa elimistöstä haitallisia ja myrkyllisiä partikkeleita. Se on tehokas ja vieläpä täysin maksuton.

**Autofagosytoosi** on prosessi, jossa solut kierrättävät vaurioituneita, sairastuneita ja ikääntyneitä solujen osia energiaksi ja uusiksi soluelimiksi.

Toimiva autofagosytoosi on avainasemassa hyvän terveyden ja pitkäikäisyyden kannalta. Kun solut vaurioituvat pysyvästi esimerkiksi tulehduksissa ja ikääntyessään, elimistöön kertyy nopeasti toimimattomia ja haitallisia solunosia, jotka pitää *korjata* tai siivota elimistöstä.

Autofagosytoosi on soluissa tarkasti säädelty prosessi, jossa lysosomaaliset entsyymit hajottavat solun omia rakenneosia, solulimaa ja soluelimiä (esim. mitokondrioita) kalvon ympäröimissä *autofagosomeiksi* kutsutuissa rakenteissa.

## Autofagosomi

Autofagosomi on pallomainen rakenne, jossa on kaksikerroksiset kalvot. Se on avainrakenne *makroautofagiassa*, solunsisäisessä hajoamisjärjestelmässä sytoplasman sisällölle, jossa:

- epänormaalit solunsisäiset proteiinit
- ylimääräiset tai vaurioituneet organelit
- mikro-organismit

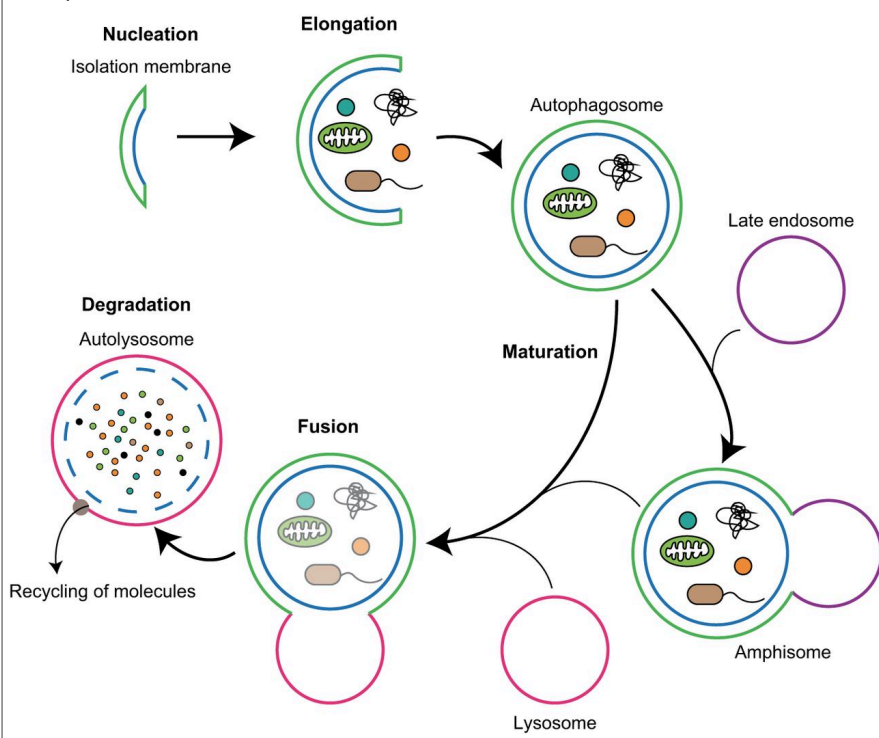
Kierrätetään soluissa ja käytetään solujen uusien rakenteiden osiksi tai ravinnoksi.

Muodostumisen jälkeen autofagosomit toimittavat sytoplasman komponentit lysosomeihin. Autofagosomin ulkokalvo sulautuu lysosomiin muodostaen autolysosomin. Lysosomin hydrolaasit hajottavat autofagosomista vapautuneen sisällön ja sen sisemmän kalvon.

Autofagosomien muodostumista säätelevät eräät geeniperheet, jotka aiemmin tunnettiin nimellä APG, AUT, CVT, GSA, PAZ ja PDD. Geeniperheet on yhdistetty ATG-perheeksi (AuTophagy related).

Joissakin soluissa, kuten alkion kantasoluissa, alkion fibroblasteissa ja maksasoluissa, autofagosomit voidaan nähdä renkaanmuotoisina rakenteina valomikroskopiolla.

Aluksi autofagosomit sulautuvat endosomeihin tai endosomista peräisin oleviin rakkuloihin. Näitä rakenteita kutsutaan sitten amphisomeiksi tai välituotteiksi autofagisiksi vakuoleiksi. Nämä rakenteet sisältävät endosyyttisiä markkereita, jopa pieniä lysosomaalisia proteiineja, kuten katepsiini D.



Tutkimuksissa on saatu vahvaa näyttöä siitä, että autofagosytoosin virheellinen toiminta on yksi vanhenemisen tärkeimmistä mekanismeista. Tämän järjestelmän löytäminen on johtanut täysin uuteen biologian tutkimusalaan. Autofagosytoosin virheellisen toiminnan korjaaminen on

esimerkiksi pidentänyt koe-eläinten elinikää huomattavasti.

Jo 1930-luvulla havaittiin, että normaalia vähemmän energiaa saaneiden rottien elinikä venyi kolmanneksen pidemmäksi kuin normaalin energiamäärän saaneilla lajitovereilla. Vähemmän energiaa saaneet rotat osoittautuivat uteliaammiksi, oppimiskykyisemmiksi ja aktiivisemmiksi kuin normaalisti tai runsaasti ravintoa saaneet rotat. Syytä ilmiölle ei kuitenkaan osattu selittää.

**Autofagosytoosin tunnisti japanilainen Joshinori Osumi vasta 1990-luvulla. Vuonna 1996 hänet palkittiin löydöstä Nobelin lääketieteen palkinnolla.**

Autofagosytoosi yhdessä muiden selviytymismekanismien, ketogeneesin, glukoneogeneesin ja perusaineenvaihdunnan energiankulutuksen vähentämisen kanssa mahdollistaa ihmisen selviytymisen hengissä pitkään ilman ravintoa. Autofagosytoosissa elimistö "*kannibalisoi*" sairastuneita soluja ja jäännösproteiineja" tyydyttääkseen solujen energiatarpeen.

Monet sairaudet, kuten Parkinsonin tauti ja jotkut syöväet aiheutuvat autofagosytoosin puutteellisesta toiminnasta. Vaikka solujen oli jo aiemmin tiedetty kierrättävän omaa materiaaliaan, vasta Yoshinori Osumi 1990-luvulla määritteli tarkasti geenit ja metaboliareitit, joiden kautta kierrätys tapahtuu. Osumin työstä lähti kokonaan uusi biologian haara, joka selvittää, miten elimistömme käyttää "*itse-kannibalismia*" terveenä pysymiseen.

**Mitä autofagiasta  
(autofagosytoosista) pitäisi  
tietää?**

Columbian yliopiston tohtori Priya Khoronan mukaan

autofagosytoosi on kehon tapa puhdistaa vahingoittuneet solut uudempien, terveempien solujen regeneroimiseksi.

"Auto" tarkoittaa itseä ja "phagy" tarkoittaa syödä. Joten autofagian kirjaimellinen merkitys on "itse syöminen".

Vaikka itsensä kannibalisoiminen voi kuulostaa pelottavalta, autofagosytoosi on todella hyödyllistä yleiselle terveydelle. Tämä johtuu siitä, että autofagia on evoluution kehittämä suojausmekanismi, jonka avulla keho voi poistaa sairastuneet solut ja kierrättää niiden osat kohti solujen korjaamista ja puhdistamista, kertoo kardiologin tohtori Luiza Petre.

Petre kertoo, että autofagian tarkoitus on kierrättää *roskat* ja säädellä solujen toiminta optimaaliseksi. "Se on *kierrätystä* ja *puhdistusta* samaan aikaan. Lisäksi se siivoaa erilaisia soluihimme kertyneitä stressitekijöitä ja toksineita".

## Autofagosytoosin terveysvaikutukset

Autofagosytoosin tärkein etu näyttää olevan *anti-aging*, eli solujen ikääntymisen hidastaminen. Petre kertoo, että tämä mekanismi tunnetaan parhaiten kehon tapana kääntää kelloa ikään kuin taaksepäin rakentamalla *nuorempia* ja terveempiä soluja.

Khorana huomauttaa, että kun solumme ovat stressaantuneita, autofagia tehostuu, mikä suojelee soluja ja auttaa pidentämään elinikää. Rekisteröity ravitsemusterapeutti, Scott Keatley, RD, CDN, kertoo, että nälässä ja paastotilassa autofagia pitää kehon toiminnassa hajottamalla solumateriaalia ja kierrättämällä sitä solujen uusiutumiseen ja energiantarpeen tyydyttämiseen.

**Solutasolla autofagian (autofagosytoosin) etuja ovat erityisesti:**

- myrkyllisten proteiinien poistaminen soluista (tällaiset myrkyllisten proteiinien kasaumat keskushermoston soluissa aiheuttavat neurodegeneratiivisia sairauksia, kuten Parkinsonin ja Alzheimerin tautia).
- jäännösproteiinien kierrätys
- energiaa ja rakennuspalikoita soluille
- vanhojen ja sairaiden solujen uusiminen ja korvaaminen terveillä soluilla

Autofagia on viime aikoina saanut paljon huomiota erityisesti siksi, että virheellisesti toimiva autofagosytoosi näyttää keskeistä osaa pahanlaatuisten syöpäkasvainten kehittymisessä. Autofagosytoosin korjaaminen voi osoittautua syövän ehkäisyssä ja hoidossa merkittäväksi terapiavaihtoehdoksi.

Autofagosytoosi heikkenee ikääntymisen seurauksena. Soluihin kerääntyy enemmän kuona-ainetta, jota solut eivät pysty siivoamaan, mikä johtaa sairastuneisiin ja puutteellisesti toimiviin soluihin. Toimimattomat ja vahingolliset solut pääsevät rauhassa lisääntymään, mikä on syöpäsolujen *modus operandi* (MO)".

Kaikki syövät alkavat jonkinlaisista viallisista soluista. Kehon tulisi tunnistaa ja poistaa nämä viallisesti toimivat solut käyttämällä autofagisia prosesseja. Tällä hetkellä tutkitaan, voiko autofagosytoosi vähentää syöpäriskiä tai jopa auttaa ehkäisemään syövän leviämistä.

Vaikka tästä ei ole vielä riittävästi tieteellistä näyttöä, Jotkut tutkimukset viittaavat siihen, että monet syöpäsolut voidaan poistaa autofagosytoosissa. Virheellisesti toimivien solujen tunnistaminen ja tuhoaminen sekä korjausmekanismin käynnistäminen auttavat vähentämään syöpäriskiä. Tutkijat uskovat, että uudet tutkimukset johtavat terapiaan, joka auttaa lääkäreitä kohdentamaan autofagosytoosia syöpähoitona.

Tutkimuksissa autofagosytoosi on yhdistetty moniin terveysvaikutuksiin. Autofagosytoosi tunnetaan kuitenkin vielä

sen verran huonosti, että liian pitkälle meneviä johtopäätöksiä ei kannata tehdä. Autofagosytoosin soluprosessit ovat monimutkaisia ja vaikeasti havainnoitavia.

Vuonna 2019 tehdyssä tutkimuksessa seurattiin autofagosytoosin vaikutuksia syöpäsoluihin. Tutkimus osoitti, että vaikka autofagosytoosi voi estää syöpäsolujen kehittymisen, se voi myös edistää niiden kasvua kasvaimen vaiheesta riippuen.

Tutkijoita kiinnostaa myös autofagian ja maksan terveyden yhteys. Tänä vuonna ilmestyneessä tutkimuskatsauksessa tutkittiin tapoja, joilla autofagosytoosi voi auttaa suojaamaan maksasoluja lääkkeiden ja alkoholin aiheuttamilta maksavaurioilta.

Muissa tutkimuksissa on havaittu, että autofagosytoosi vaikuttaa monissa maksan toiminnoissa. Se voi estää useiden maksasairauksien, kuten Wilsonin taudin, akuutin maksavaurion, alkoholista riippumattoman rasvamaksan ja kroonisen alkoholiin liittyvän maksasairauden etenemisen.

Suurin osa autofagiaa koskevista tutkimuksista on kuitenkin tehty laboratorioissa *in vitro* (kirjaimellisesti "lasissa"; *in vitro* on tutkimustekniikka, jossa koe suoritetaan koeputkessa, lasimaljassa tai yleisesti eliön tai solun ulkopuolella) tai eläinkokeissa.

Autofagosytoosilla näyttää olevan keskeinen rooli immuunijärjestelmän toiminnassa. Autofagosytoosi puhdistaa soluista toksineja ja tartuntatauteja. On todisteita siitä, että autofagosytoosi voi parantaa infekti- ja neurodegeneratiivisia sairauksia sairastavien solujen terveyttä kontrolloimalla tulehdusta.

Toinen tutkimuskatsaus havaitsi, että autofagosytoosi auttaa suojaamaan soluja soluun tunkeutuvilta mikrobeilta. Vaikka autofagosytoosin vaikutusta soluihin on tutkittu paljon, tutkijat eivät ole vielä varmoja siitä, voisiko autofagosytoosi toimia hoitona erilaisille sairauksille.

Eläinmalleista saadun näytön perusteella ketoosin indusoima autofagosytoosi yhdessä sädehoidon kanssa poisti täysin hiiren syöpäkasvaimen. On kuitenkin liian varhaista sanoa, toimiiko sama ihmisillä.

## **Ruokavalion muutokset, jotka voivat tehostaa autofagosytoosia**

Autofagosytoosi tarkoittaa kirjaimellisesti "*itsensä syömistä*". Tämän *kannibalistisen* prosessin voi käynnistää helposti pätkäpaastolla, paastolla ja ketogeenisellä ruokavaliolla.

"Paasto on tehokkain tapa autofagosytoosin käynnistämiseksi.", Petre kertoo. "Ketogeeninen, eli runsasrasvainen ja vähän hiilihydraatteja sisältävä ruokavalio tuottaa samat edut kuin paasto ilman ravinnon välttelyä, koska ketoosi imitoi paastoa aineenvaihdunnan tasolla.

Kun kehoa ei rasiteta ulkoisella kuormituksella kellon ympäri, keholle jää aikaa korjata viallisia soluja. Esimerkiksi jatkuvan syömisestä aiheuttama glukoosi-insuliini-glukagoni-glukoosi-insuliini-glukagoni-kierre pitää elimistön ylikierroksilla lähes ympäri vuorokauden.

Korkea verensokeri ja hyperinsulinemia vaurioittavat verisuonia ja elimiä. Vähitellen hyperglykemia ja hyperinsulinemia johtavat solujen insuliiniherkkyyden heikentymiseen, eli insuliiniresistenssiin, joka on käytännössä kaikkien elintapasairauksien yhteinen nimittäjä.

Insuliiniresistentit solut eivät saa riittävästi energiaa veren korkeasta glukoosipitoisuudesta huolimatta, joten solut alkavat surkastua ja kuolla. Kun luurankolihas- ja elinten solut eivät ota glukoosia riittävästi vastaan, glukoosi ohjataan rasvasoluihin, jossa se muutetaan triglyserideiksi, eli läskiksi. Osa glukoosista voi glykatoitua proteiinien ja rasvahappojen kanssa, jolloin verisuoniin muodostuu

siirappimaisia glykaation lopputuotteita (AGE), jotka edelleen kasvattavat sairastumisen riskiä.

Hyperglykemia, hyperinsulinemia, viallisesti toimiva autofagosytoosi ja glykaatio kietoutuvat vahvasti toisiinsa erityisesti glukoosin välityksellä. Korkea verensokeri on yhteinen nimittäjä, joka luo metabolisesti suotuisan ympäristön monille elintapasairauksille sydän- ja verisuonitaudeista syöpiin. Korkea verensokeri ylläpitää korkeaa insuliinitasoa, estää autofagosytoosia ja altistaa glykaatiolle. Hyperinsulinemia altistaa insuliiniresistenssille ja estää laihtumista. Autofagosytoosin estyminen altistaa tulehduksille ja pahanlaatuisille kasvaimille. Kaikki nämä yhdessä ovat sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Jos autofagosytoosi ei toimi, elimistöön kerääntyy haitallista solujätettä, joka pitäisi siivota ja/tai korjata.

Keto-ruokavaliossa noin 70-75 prosenttia päivittäisistä energiasta saadaan rasvasta, 15-20 % proteiineista ja vain 5-10 prosenttia kaloreista hiilihydraateista. Tämä muutos kalorilähteissä saa elimistön muuttamaan aineenvaihduntareittiään. Solut alkavat käyttää rasvaa polttoaineena hiilihydraateista saatavan glukoosin sijaan.

Glukoosin rajoittamisen seurauksena verenkiertoon vapautuu lipolyyttisiä hormoneja (glukagonia, kortikotropiinia, adrenaliinia ja noradrenaliinia), jotka käynnisävät rasvasolujen lipolyysin.

Lipolyysissä rasvasoluihin varastoituja triglyseridejä pilkotaan vapaiksi rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Vapaat rasvahapot kulkeutuvat maksaan, jossa niistä tuotetaan ketogeneesissä ketoaineita (asetonia, asetoasettaattia ja betahydroksibutyraattia). Glyserolia käytetään glukoneogeneesissä. Sydänlihaksen solut voivat hapettaa vapaita rasvahappoja energiaksi betaoksidatiossa. Ketoaineet laskevat vapaiden happi- ja typpiradikaalien (ROS ja RNS)



määrää, mikä vähentää oksidatiivista stressiä ja inflammaatiota. Ketoaineilla on myös syto- ja neuroprotektiivisiä ominaisuuksia.

Tutkimukset viittaavat Khoranan mukaan siihen, että ketoosi voi myös tuottaa nälän indusoimana autofagosytoosin, jolla on neuroprotektiivisiä vaikutuksia. Alhainen glukoosipitoisuus toteutuu ketogeenisellä ruokavaliolla ja paastolla. Ruokavaliota yhdistää matalat insuliinitasot ja korkeat glukagonitasot. Tämä metabolinen ympäristö on autofagosytoosin avaintekijä.

Glukagonitaso on se tekijä, joka laukaisee autofagosytoosin. Niin kuin tiedämme, insuliini on anabolinen hormoni ja sen vastavaikuttajana glukagoni on katabolinen hormoni. Tämä tarkoittaa, että insuliinia tarvitaan uusien rakenteiden muodostamiseen yhtä hyvin proteiinisynteesissä kuin rasvasynteesissä (lipogeneesissä). Sen sijaan katabolisissa aineenvaihduntatapahtumissa olemassaolevia rakenteita glykogeeneistä adiposyytteihin (rasvasoluihin) puretaan energiakäyttöön. Katabolisia aineenvaihduntatapahtumia ovat esimerkiksi: glykogenolyysi, lipolyysi ja autofagosytoosi.

Kun elimistössä on vähän sokeria paaston tai ketoosin seurauksena, elimistössä kehittyy positiivinen stressi, jonka vasteena on *korjaustilan* käynnistyminen. Myös intensiivinen ja raskas liikunta käynnistää autofagosytoosin. Erään eläintutkimuksen mukaan fyysinen harjoittelu voi indusoida autofagosytoosia elimissä, jotka osallistuvat aineenvaihdunnan säätelyprosesseihin. Näihin voivat kuulua luurankolihakset, maksa, haima ja rasvakudos.



<https://www.healthline.com/health/autophagy>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2990190/>

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/autophagy>

<http://genesdev.cshlp.org/content/21/22/2861.full.html>

<https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/927064/>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Autophagy>

<https://fi.wikipedia.org/wiki/Autofagosytoosi>

<https://oppimis-ja-muistitekniikat.fi/elimiston-puhdistusjarjestelma/>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Phagosome>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Autophagosome>