

D-vitamiini voi ehkäistä tyypin 1 diabetesta

Arvo Ylpön aikana, viime vuosisadan ensimmäisinä vuosikymmeninä lasten D-vitamiinin saantisuositukset Suomessa olivat noin 100 µg/vuorokaudessa. Saantisuositusten lasku 1950-luvulta eteenpäin korreloivat Suomessa lisääntyneen diabetekseen sairastuvuuden kanssa. Nykyisin Suomessa ja Ruotsissa esiintyy tyypin 1 diabetesta eniten maailmassa väestöön suhteutettuna. Vaikka kausaaliteetin osoittaminen D-vitamiinin saantisuositusten laskemisen ja diabeteksen lisääntyneen esiintyvyyden kesken ei ole selvä, on korrelaatio silmiinpistävä. D-vitamiini voi ehkäistä tyypin 1 diabetesta, raportoi Honor Whiteman [Medical News Today](#)-lehdessä 24.10.2017.

Mikä tällaisen korrelaation selittäisi?

Lähes kaikissa ihmisen biljoonissa soluissa solun pinnalla on D-vitamiinireseptori (VDR), johon D-vitamiinin aineenvaihduntatuotteena syntyvä kalsitrioli kiinnittyy ja pääsee solun sisälle. Solussa kalsitrioli kuljetetaan edelleen solun sisältämässä DNA:ssa sijaitsevaan D-vitamiiniin reagoivaan sekvenssiin (vitamin D responding elements), jossa se vaikuttaa geenien toimintaan.

Mikä tyypin 1 diabetes on ja kuinka se oireilee?

Tyypin 1 diabetes (diabetes mellitus) on yleensä varhaislapsuudessa diagnosoitava sokeriaineenvaihdunnan sairaus, jossa haiman Langerhansin saarekkeiden beetasolujen kyky tuottaa insuliinia on merkittävästi alentunut tai loppunut täysin.

"Sokeritauti"

Diabetes tunnettiin aiemmin nimellä sokeritauti, koska siinä hiilihydraattien hajoamisesta syntyvän rypälesokerin (glukoosi) kohottama verensokeri pysyy korkeana, eikä kulkeudu normaalisti soluihin.

Terveillä verensokerin kohoaminen johtaa haiman insuliininerityksen lisääntymiseen. Insuliini on elintärkeä hormoni, jota tarvitaan kuljettamaan glukoosia verenkierrosta soluihin, joissa se yhdessä hapen kanssa tuottaa energiaa.

Diabeetikoilla haima ei tuota riittävästi insuliinia laskemaan veren glukoosipitoisuutta ja kuljettamaan glukoosia soluihin.

Ykköstyypin diabetes puhkeaa yleensä 0-20 vuoden iässä. Sairastuminen johtaa insuliinintuotannon selviä oireita aiheuttavaan alenemiseen yleensä muutamassa kuukaudessa. Insuliinin aleneminen näkyy erityisesti nopeana laihtumisena, sillä insuliini säätelee sokeriaineenvaihdunnan ohella energian varastoimista rasvasoluihin. Diabetekseen sairastuneiden lapsien paino palautuu normaaliksi yleensä hyvin nopeasti insuliinihoidon aloittamisen jälkeen.

Diabeteksen klassiset oireet ovat:

- Tihentynyt virtsaamisen tarve
- Janon tunne
- Tahaton laihtuminen
- Väsymys
- Heikentynyt näkö
- Hyperventilointi
- Pahoinvointi ja oksentelu
- Vatsakivut
- Tajunnan heikkeneminen

Ennen insuliinilääkitystä ykköstyypin diabetes tarkoitti käytännössä kuolemantuomiota. Insuliinilääkkeiden (pistokset, insuliinikynät ja -pumput) ansiosta diabetes ei enää suoraan

uhkaa sairastuneen henkeä. Insuliinilääkityksen kehittivät Frederick Banting, John Macleod, James Collip ja Charles Best 1920-luvulla.

Diabetes on autoimmuunitauti

Diabetes on autoimmuunitauti, jossa elimistön oma immuunijärjestelmä tuhoaa haiman Langerhansin saarekkeiden beetasolut. Sairastuminen edellyttää perinnöllistä alttiutta ja jotakin taudin laukaisevaa ympäristötekijää.

Laukaisevaksi tekijäksi arvellaan enterovirustartuntoja, koska sairastuminen on yleisintä syksyllä ja talvella, jolloin enterovirustartuntoja on paljon. Suomalainen tutkijaryhmä löysi 2013 viisi ykköstyypin diabetesta mahdollisesti aiheuttavaa enterovirusta, jotka tunkeutuvat haimaan tuhoten insuliinia tuottavat solut. Diabetekseen liittyvien autovasta-aineiden ilmestymistä edeltää usein todettu enterovirustartunta. Myös elimistön D-vitamiinitasot laskevat syksyllä ja talvella, mikä voi altistaa sairaudelle. Varhaislapsuudessa saadun päivittäisen D-vitamiinilisän on huomattu vähentävän sairastumisriskiä (lue [tästä](#)). Maaliskuussa 2017 toinen suomalaisten tutkijoiden ryhmä osoitti, että suoliston bakteerikannalla ja antibiooteilla voi olla yhteys ykköstyypin diabeteksen puhkeamiseen. Rintaruokituilla lapsilla diabetesta esiintyy vähemmän kuin korviketta saaneilla lapsilla.

Suomalaiset, ruotsalaiset ja brittiläiset tutkijaryhmät kehittelevät tyypin 1 diabetekselta suojaavaa rokotetta. Myös haiman insuliinia tuottavia soluja uusivia lääkkeitä kehitellään.

D-vitamiini voi ehkäistä tyypin 1 diabetesta

Riittävä D-vitamiinin saanti laskee ykköstyypin diabeteksen

riskiä lapsilla, joilla on sairastumiselle altistava geneettinen muutos, kertoo *Diabetes*-lehti julkaisemassaan tutkimusraportissa.

Tutkijoiden mukaan riittävän korkeat D-vitamiinitasot ehkäisevät ykköstyypin diabetesta

Geneettistä alttiutta kantavilla lapsilla, joiden veren D-vitamiinitasot olivat alhaiset, oli suurempi riski sairastua haiman Langerhansin saarekkeiden beetasoluja tuhoavaan autoimmuunitautiin, kuin niillä diabetekselle altistavaa geeniä kantavilla lapsilla, joiden D-vitamiinitasot olivat korkeammat.

Ykköstyypin diabeteksessä elimistön immuunijärjestelmän virheellinen toiminta kohdistaa immuunivasteen haiman insuliinia tuottaviin soluihin. Immunihyökkäyksen seurauksena insuliinin tuotanto ensin vähenee ja loppuu lopulta kokonaan, kun sitä tuottavat solut ovat täysin tuhoutuneet. Insuliinin väheneminen ja loppuminen aiheuttavat sen, ettei verensokeri pääse soluihin, jossa sitä tarvitaan energiantuotannossa.

Tutkimus

Tutkimusta johtanut Jill Norris, Ph.D (Colorado School of Public Health) kertoo, tutkimuksen osoittavan, että veren korkeammat D-vitamiinitasot auttavat ehkäisemään tyypin 1 diabetesta.

Aiemmissä tutkimuksissa on saatu tuloksia, joiden perusteella veren matalat D-vitamiinitasot voivat kasvattaa ykköstyypin diabeteksen riskiä lapsilla, joilla on geneettinen alttius tälle sairaudelle.

Myös Alberto Ascherion tutkimusryhmä on osoittanut alhaisten D-vitamiinitasojen yhteyden kasvaneeseen diabetesalttiuteen (lue [tästä](#)). Havainnot, joiden mukaan alhaiset D-vitamiinitasot korreloivat kasvaneen diabetesriskin kanssa

saivat tutkijat pohtimaan, löytyykö korrelaatio käänteisenä niillä geneettistä alttiutta kantavilla lapsilla, joiden D-vitamiinitasot ovat riittävät. Tutkimuksissa on saatu ristiriitaisia tuloksia.



D-vitamiinia kutsutaan toisinaan "aurinkovitaminiksi", koska auringon UVB-säteily syntetisoi sitä ihmisen iholla. Sitä esiintyy myös mm. rasvaisissa kaloissa sekä munankeltuaisissa. Moniin elintarvikkeisiin, kuten maitoon ja muihin meijerituotteisiin lisätään D-vitamiinia.

D-vitamiini vaikuttaa kahtena aineenvaihduntatuotteena: maksan D-vitamiinista eli kolekalsiferolista hydroksyloimana kalsidiolina ja munuaisten kalsidiolista edelleen hydroksyloimana kalsitriolina.

Kalsidioli osallistuu yhdessä K-vitamiinin kanssa kalsiumin homeostaasiin kuljettamalla kalsiumia verenkierrosta luihin ja siivoaa mm. kuolleita soluja verisuonista. Se ylläpitää mm. verisuonten terveyttä ja luuston vahvuutta.

Kalsitrioli on hormonin tavoin vaikuttava sekosteroidi, joka ohjaa jopa 2000 geenin toimintaa. Kalsitrioli on myös immunomodulatorinen aine, joka osallistuu immuunijärjestelmän

säätelyyn.

Tutkimusten mukaan useimmilla suomalaisilla esiintyy D-vitamiinin puutosta, joka voi vaikuttaa immuunijärjestelmän toimintaa alentavasti ja luustoa heikentäen. Suositeltavat verestä mitattavat D-vitamiinitasot ovat 100-150 nmol/l.

Tohtori Norris tutkijaryhmineen halusi selvittää enemmän D-vitamiinin ja ykköstyypin diabeteksen korrelaatiosta. Erityisesti tutkijoita kiinnosti, vaikuttavatko lapsuudenaikaiset D-vitamiinitasot haiman insuliinisoluja tuhoavan autoimmuunitaudin kehittymiseen.

Haiman insuliinia tuottavia soluja tuhoavan autoimmuunitaudin riski pieneni

Tutkimuksessa oli mukana 8676 lasta, joilla oli geneettinen alttius sairastua tyypin 1 diabetekseen.

Lasten D-vitamiinitasoja seurattiin neljän ensimmäisen elinvuoden aikana 3-6 kuukauden välein otetuista verinäytteistä. Tutkimuksessa mukana olleista lapsista 376:lla immuunijärjestelmä kohdisti aktivaationsa virheellisesti haiman insuliinia tuottaviin soluihin, eli lapset sairastuivat tyypin 1 diabetekseen. Sairastuneiden D-vitamiinitasoja verrattiin 1041 ei-sairastuneen lapsen näytteisiin.

D-vitamiinitasojen vertailu osoitti, että lapsilla, joilla oli eräs D-vitamiinireseptoreja säätelevä geenivariantti, korkeammat D-vitamiinitasot assosioituivat pienempään riskiin sairastua haiman insuliinia tuottavia soluja tuhoavaan autoimmuunitautiin varhaislapsuudessa. D-vitamiini laski sairastumisen riskiä.

Tutkijaryhmä kuitenkin toteaa, etteivät he vielä pysty aukottomasti todistamaan kausaliteettia alhaisten D-vitamiinitasojen ja ykköstyypin diabeteksen väliltä. Mutta vaikka kausaliteetin todistaminen on vaikeaa, tohtori Norris

uskoo, että D-vitamiini voi ehkäistä tyypin 1 diabetesta lapsilla, joilla on taudille geneettinen alttius.

D-vitamiini purutabletteina	20 kk:n annos	35,70 € (norm. 44,90 €)		LASTEN SUOSIKKI!	 Suomen Terveysravinto TILAA TÄSTÄ >
---------------------------------------	-------------------------	-----------------------------------	---	-----------------------------------	---

Immuunijärjestelmän toimintamekanismit

Immuunipuolustus rakentuu kahden toisiaan täydentävän immuunijärjestelmän varaan. Nämä ovat [adaptiivinen](#) eli hankittu immuunijärjestelmä ja [luontainen](#) (synnynnäinen) immuunijärjestelmä.

Hankittu immuunijärjestelmä

Adaptiivisen immuunijärjestelmän toiminta perustuu immunologiseen muistiin ja imusoluihin eli lymfosyytteihin. Imusolut ovat valkosoluihin (*leukosyytteihin*) kuuluvia soluja, jotka osallistuvat elimistön immuunivasteeseen ja pitävät yllä immuunijärjestelmän toimintaa. Imusolut erikoistuvat luuytimen kantasoluista ja niillä on kaksi pääluokkaa: B- ja T-lymfosyytit. Sekä B-, että T-soluilla on huomattava merkitys adaptiivisessa immuunijärjestelmässä ja autoimmunitautien patogeneesissä.

Adaptiivinen eli hankittu immuunijärjestelmä kehittää immunologisen muistin kohtaamistaan taudinaiheuttajista eli patogeeneistä. Näin hankittu immuunijärjestelmä mukautuu ja kehittyy ensimmäisistä elinvuosista alkaen lähes koko elämän ajan.

Adaptiivisen immuunijärjestelmän vahvuus on siinä, että se tallentaa kohtaamiensa taudinaiheuttajien spesifin rakenteen immunologiseen "solumuistiin", jolloin se tunnistaa taudinaiheuttajan herkemmin, toimii nopeammin ja aggressiivisemmin, kun solumuistissa oleva tunnistettu taudinaiheuttaja uhkaa seuraavan kerran elimistöä. Tämä mekanismi mahdollistaa immuniteetin kehittämisen eri taudinaiheuttajia vastaan.

Rokotuksissa hyödynnetään adaptiivista immuunijärjestelmää

Rokotuksissa hyödynnetään tätä adaptiivisen immuunijärjestelmän mekanismia siten, että taudinaiheuttamiskyvyltään keikennetyt virukset, bakteerit tai niiden rakenne esitellään adaptiiviselle immuunijärjestelmälle, joka tuottaa vereen sellaisia lymfosyyttejä, jotka "muistavat" niille esitellyn taudinaiheuttajan. Näin immuunijärjestelmä oppii aktivoitumaan taudinaiheuttajaan ja ihminen saa immuniteetin kyseistä taudinaiheuttajaa vastaan.

Antigeenin esittely dendriittisolujen kautta voi tulevaisuudessa vahvistaa rokotteiden tehoa. Tavalliset rokotteet tarjoavat tehokkaan suojan useita taudinaiheuttajia vastaan. Tämä suoja perustuu siihen, että rokotteet stimuloivat hyvin B-lymfosyyttejä ja indusoivat siten tehokkaasti vasta-ainetuotantoa. Kroonisen infektion, kuten HIV-infektion, aikana suojaavan immuunivasteen muodostuminen edellyttää todennäköisesti myös sytotoksisten T-solujen aktivaatiota. Liittämällä rokotteisiin adjuvantiksi esimerkiksi dendriittisolujen kasvutekijää (GM-CSF) tai stimuloivaa sytokiinia (esim. IL-12) voidaan lisätä sytotoksista T-soluvastetta rokotteeseen. Elävän (heikennetyn) viruksen käyttö rokotteena on toinen strategia, jolla rokoteantigeenit voidaan kohdentaa sytotoksisia T-soluja stimuloiviksi. Kolmas vaihtoehto on käyttää rokotteena puhdistettua DNA:ta, joka proteiinisynteesin kautta aikaansaa ohimenevän antigeenin esittelyn dendriittisolussa.

Terveillä koehenkilöillä on saatu aikaan tehokkaat rokotevasteet käsittelemällä heistä eristettyjä dendriittisoluja eri antigeeneillä ja injektoimalla ne takaisin elimistöön. Erityisen kiinnostavia ovat olleet syövän immunologinen hoito ja syöpärokotteet. Immuunivasteen herättäminen syöpäkudosta vastaan edellyttää tuumorispesifisten antigeenien olemassaoloa. Tuumoriantigeenejä tunnetaan runsaasti eri syövässä, ja niiden tiedetään syntyvän mutaatioiden, sikiöaikaisen proteiinien aberrantin ilmenemisen tai tiettyihin syöpiin liittyvien virusinfektioiden seurauksena.

Menetelmän peruskaava on yksinkertainen: Sairastuneen dendriittisoluja viljellään yhdessä tuumoriantigeenin kanssa ja ruiskutetaan takaisin syöpää sairastavan elimistöön. Näiden menetelmien eläinkokeet ovat antaneet lupaavia tuloksia. Syövän immunologinen hoito dendriittisolupohjaisten syöpärokotteiden avulla vaatii toisaalta vielä runsaasti lisätutkimuksia.

Luontainen immuunijärjestelmä

Hankitun immuunijärjestelmän rinnalla toimii synnynnäinen eli **luontainen immuunijärjestelmä**. Luontaisen immuunijärjestelmän aktivaatio ei edellytä aiempaa kontaktia mahdollisen patogeenin kanssa, vaan se reagoi patogeeneihin yleisellä tasolla, eli se tunnistaa tietyt mikrobiryhmät tunnusomaisten yleisten rakenteiden perusteella.

Luontainen immuunijärjestelmä ei ylläpidä pitkäkestoista immuniteettia spesifeille taudinaiheuttajille, kuten hankittu immuunijärjestelmä.

Ennen hankitun immuunijärjestelmän kehittymistä, lapsen puolustautuminen taudinaiheuttajia vastaan tapahtuu luontaisen immuunijärjestelmän avulla sekä mm. äidinmaidosta saatavien vasta-aineiden välityksellä. Ihmisen luontaista immuunijärjestelmää tukevat myös mm. seuraavat epäspesifiset

puolustuskeinot:

- Terve iho ja ihon alhainen pH ehkäisevät mikrobien kasvua.
- Liman tuotto ja värekarvat (ruoansulatuskanavassa, hengitysteissä ja sukuelinten alueella); lima pysäyttää mikrobien ja muiden partikkelien liikkumisen ja suojaa näin elimistöä taudinaiheuttajilta.
- Aivastus- ja yskärefleksi poistaa liman mukana myös elimistöä uhkaavia mikrobeja.
- Mahan hapan pH suojaa elimistöä ravinnon mukana tulevilta mikrobeilta tappaen lähes kaikki patogeenit. Ruoansulatuskanavassa on ravintoaineita pilkkovia entsyymejä, jotka tuhoavat myös mikrobeja.
- Nestevirtaus elimistön eri osissa rajoittaa mikrobien kasvua; esim. kyynelneste pitää silmän pinnan puhtaana myös mikrobeista. Syljessä ja kyynelnesteessä on bakteereja hajottavaa lysotsyymia ja muita vastaavia proteiineja.
- Normaalimikrobisto: Iholla ja suolistossa elää normaaliflooraksi kutsuttu mikrobilajisto, jonka lajit eivät aiheuta ihmisellä sairauksia, vaan estävät muiden hyödyllisten ominaisuuksiensa ohella tautia aiheuttavien bakteerien pääsyä elimistöön.

Fagosyytit ja fagosytoosi

Luonnollisen immunitetin puolustusmekanismeihin kuuluu soluja (fagosyytteja), jotka kykenevät fagosytoimaan eli nielemään elimistöön pyrkiviä taudinaiheuttajia.

Fagosyytit jaetaan kahteen pääluokkaan rakenteensa perusteella. Nämä ovat

- Monosyytit
- Granulosyytit (basofiiliset, neutrofiiliset ja eosinofiiliset)

Monosyytit ja granulosyytit ovat sellaisia veren valkosoluja, joilla on kyky siirtyä verenkierrosta verisuonen seinämän läpi kudostesteeseen. Tämä tapahtuu tulehduspaikalta leviävien, valkosoluja houkuttelevien aineiden eli kemokiinien avulla.

Sekä monosyytit (kudoksissa kypsyviä monosyyttejä kutsutaan **makrofageiksi**) että granulosyytit tunnistavat taudinaiheuttajan tai sen erittämän tuotteen mikrobien pinnassa olevien yleisten rakenteiden perusteella. Esimerkiksi bakteerien soluseinä eroaa rakenteeltaan ihmisen omien solujen solukalvoista; näin fagosytoivat solut osaavat erottaa taudinaiheuttajat elimistön omista rakenteista.

Fagosyytit eivät tunnista yksittäisiä mikrobilajeja, eikä niillä ole immunologista muistia, kuten adaptiivisella immuunijärjestelmällä. Fagosyytit reagoivat taudinaiheuttajiin seuraavalla tavalla:

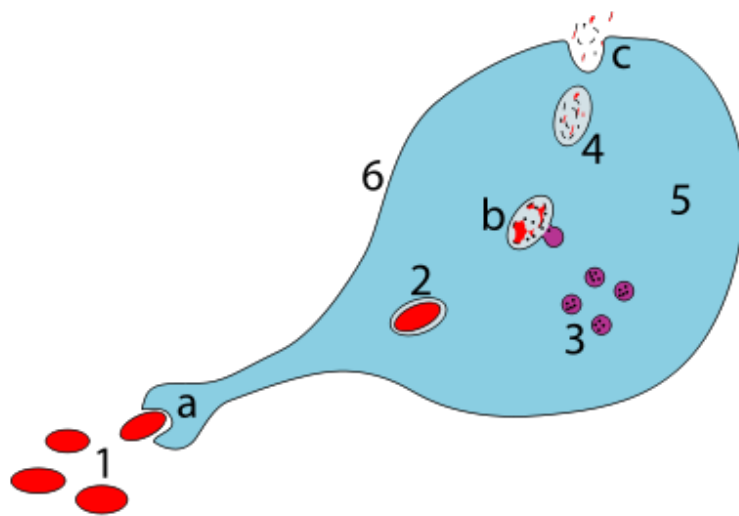
1. fagosyytti tunnistaa taudinaiheuttajan pinnallaan olevien reseptoriproteiinien avulla
2. fagosyytin pintaan muodostuu kuoppa, johon fagosytoiva (tuhottava) mikrobi painuu
3. fagosyytti sulkee mikrobin kokonaan sisäänsä ja tuhoaa mikrobin pumppaamalla sitä ympäröivän kalvon sisälle pH:ta laskevia vetyioneita
4. kalvon sisäpuolen pH:n laskun seurauksena eräät entsyymit aktivoituvat ja alkavat hajottaa mikrobin proteiineja, nukleiinihappoja ja muita rakenteita.

Makrofagi

Makrofagit, eli "suursyömärit" ovat elimistön syöjäsoluja, jotka syövät vieraksi tunnistettuja mikrobeja ja vierasaineita. Makrofagin solulimassa on atsuropiilisiä jyväsiä. Nämä sisältävät fagosytoosin toiminnan kannalta tärkeitä lysomaalisia entsyymejä ja myeloperoksideaseja. Kun makrofagi syö patogeenin, se joutuu fagosomin sisälle, joka sitten fuusioituu lysosomin kanssa. Fagolysosomin sisällä

entsyymit ja toksiset peroksidit sulattavat patogeenin.

Makrofagit voivat sulattaa yli 100 bakteeria ennen kuolemistaan hajoamistuotteisiin. Makrofagit kehittyvät veressä kiertävistä monosyyteistä ja asettuvat kudoksiin ja niitä on erityisen runsaasti lymfaattisissa kudoksissa, kuten imusolmukkeissa. Makrofagit tuhoavat tehokkaasti solunsisäisiä mikrobeja, mutta niillä on tärkeä tehtävä myös soluvälitteisessä immuunipuolustuksessa, jossa ne toimivat antigeenia esittelevinä soluina (APC).



Makrofagi syömässä patogeenia:

- a. Syöjäsolu nielaisee patogeenin fagosytoosilla. Fagosytoottinen vesikkeli eli fagosomi muodostuu.
- b. Lysosomit fuusioituvat fagosomin kanssa muodostaen fagolysosomin; patogeeni pilkotaan entsyymeillä.
- c. Jätteet poistuvat tai assimiloidaan (ei kuvassa).

Osat:

1. Patogeenit
2. Fagosomi
3. Lysosomit
4. Jätteet
5. Sytoplasma

Antigeeni

Antigeeni on mikä tahansa molekyyli, joka aiheuttaa elimistössä immuunivasteen. Antigeenit ovat usein proteiineja tai polysakkarideja, joita esiintyy esimerkiksi bakteerien tai virusten pintarakenteissa. Imusoluilla on antigeenireseptori, jonka avulla ne tunnistavat tietyn antigeenin. Antigeenien avulla elimistö tunnistaa sen, onko solu oma tai elimistölle vieras. Vasta-aineet tarttuvat antigeeniin. Antigeeni aiheuttaa elimistössä vasta-ainevälitteisen tai soluvälitteisen immuunireaktion. Jos elimistön muistisolussa on tieto taudinaiheuttajasta, käynnistyvä vastetta kutsutaan sekundaarivasteeksi (adaptiivinen immunitetti), jossa vaste on nopeampi ja tarkempi. Jos antigeeni on tuntematon, elimistö käyttää muita menetelmiä tunkeutujan tuhoamiseen (primaarivaste, luonnollinen immunitetti). Primaarivasteen jälkeen immuunipuolustuksen käyttöön jää muistisoluja, jotka muistavat kyseisen antigeenin, joten sen tuhoaminen seuraavalla kerralla on nopeampaa. Elimistön omat solut tunnistetaan samalla menetelmällä.

Komplementti

Komplementti on luontaisen immuunijärjestelmän osa, joka koostuu joukosta veressä ja kudosteissa esiintyviä taudinaiheuttajia tunnistavia ja tuhoavia proteiineja. Komplementin proteiinit toimivat tavallaan ketjureaktiona, jossa ensimmäisen proteiinin aktivointi johtaa seuraavan aktivoitumiseen, joka edelleen aktivoi kolmannen proteiinin jne. Kun tämä ketjureaktio käynnistyy, sitä on vaikea pysäyttää. Se myös kasvaa edetessään tehokkaammaksi, sillä jokainen aktivoituneista proteiineista kykenee aktivoimaan useita seuraavan vaiheen proteiineja.

Klassinen aktivaatio

Bakteerin pinnalla on tunnistettu antigeeni, johon immunoglobuliini on kiinnittynyt. Immunoglobuliinin FC-osaan kiinnittyy C1q-entsyymi, johon taas kiinnittyy C1r- ja C1s-entsyymit. Komplementin ensimmäinen entsyymi C1 muodostuu siis osista C1q, C1r:t ja C1s:t. Osat aktivoivat toisiaan ja syntyy C1. Tämän rakenteen säilyttämiseksi tarvitaan Ca^{2+} -ioni.

C1 pilkkoo $C4 \rightarrow C4a$ ja $C4b$. $C4b$ kiinnittyy bakteerin pinnalle Mg^{2+} -ionin avulla. C1 pilkkoo myös $C2 \rightarrow C2a$ ja $C2b$. $C2b$ kiinnittyy $C4a$:n. Näin muodostuu C3- ja C5-konvertaasi eli aktiivinen entsyymi, joka pilkkoo C3 ja C5.

$C4a/C2b$ -entsyymi siis pilkkoo $C3 \rightarrow C3a$ ja $C3b$. $C3b$ sitoutuu bakteerin pinnalle ja siihen liittyy C5. $C4a/C2b$ -entsyymi pilkkoo liittyneen $C5 \rightarrow C5a$ ja $C5b$.

$C5b$ kiinnittyy bakteerin pinnalle ja houkuttelee sinne C6, C7, C8 ja C9:t. Nämä muodostavat MACin ([engl.](#) Membrane Attack Complex) eli reiän bakteerin solukalvoon. Tästä seuraa lysis eli bakteerin tuhoutuminen.

Komplementin klassisen reitin aktivoivat siis immunoglobuliinit, joista voimakkaimpia ovat IgG1, IgG3 ja IgM. Myös immunokompleksit, DNA-histonikompleksit ja C-reaktiivinen proteiini (CRP) aktivoivat reittiä.

Lähde: [Wikipedia](#)

Hankittu immuunijärjestelmä ja sen

toiminta

Hankitun immuunijärjestelmän spesifinen tunnistuskyky perustuu siihen, että lymfosyyttien solukalvolla olevat reseptorit ovat patogeenejä tunnistavilta osiltaan hyvin monimuotoisia. Tietyn antigeenin ilmaannuttua elimistöön, vain ne lymfosyytit aktivoituvat, joiden solukalvolla oleva reseptori tunnistaa kyseisen antigeenin.

Hankittu immuniteetti tunnistaa mikrobit yksittäisinä spesifeinä lajeina niissä olevien yksityiskohtaisten ja yksilöllisten rakenteiden perusteella. Hankittu immuniteetti on immuunivasteen kannalta täsmällisempi kuin luontainen immuunijärjestelmä, mutta molemmat immuunijärjestelmät tukevat ja täydentävät toisiaan.

Immunologinen muisti

Immuunipuolustuksen toimivuuden kannalta tärkeää on tehokas puolustautuminen toistuvasti elimistöön pyrkiviä taudinaiheuttajia vastaan. Käytännössä tämä tapahtuu immunologisen muistin avulla: immuunijärjestelmä muistaa elimistöön aiemmin tunkeutuneet patogeenit ja mikäli sama mikrobi kohdataan uudelleen, immunologinen reaktio käynnistyy nopeasti ja on paljon tehokkaampi kuin ensimmäisellä kerralla.

Kun patogeeni pääsee elimistöön ensimmäistä kertaa, muodostuvaa immunologista reaktiota kutsutaan primaarivasteeksi. Saman patogeenin tunkeuduttua elimistöön uudelleen primaarivasteen jälkeen, immunologinen reaktio on sekundaarivaste, jolloin immuunivaste käynnistyy nopeammin ja poikkeaa primaarivasteesta myös mm. erittyvien vasta-aineiden tyyppin osalta. Sekundaarivasteen taustalla on muistisoluiksi kutsutun solutyypin kehittyminen.

Kun humoraalisen immuunivasteen käynnistyessä B-lymfosyyteistä kypsyy plasmajätkä, osa niistä muuntuu samanaikaisesti muistisoluiksi. Muistisolulla on pinnallaan saman antigeenin

tunnistava reseptori, mutta sen sijaan, että ne poistuisivat imusolmukkeista verenkiertoon ja edelleen tulehduspaikalle, ne jäävät imukudokseen. Muistisolut ovat pidemmälle kypsyneitä kuin naiivit B-solut, ja tämän vuoksi ne pystyvät käynnistämään sekundaarivasteen tehokkaasti siinä tapauksessa, että sama antigeeni ilmestyy uudestaan imusolmukkeeseen APC-solujen mukana.

T- ja B-lymfosyyttien toiminnan erot

B-lymfosyytit (B-solut) tunnistavat **solunulkoisessa** tilassa vapaina (liukoisina) olevia antigeenejä B-solun ulkokalvoon kiinnittyneen B-solureseptorina toimivan **immunoglobuliinimolekyylin** avulla. B-solut osallistuvat vasta-ainevälitteiseen immuniteettiin.

T-lymfosyytit tunnistavat vain sellaisia antigeenejä, jotka ovat kiinnittyneet johonkin elimistön omaan proteiiniin. Näitä T-solujen toiminnan kannalta välttämättömiä elimistön omia proteiineja kutsutaan **MHC-molekyyleiksi**, ja ne jaetaan kahteen pääluokkaan: MHC I ja MHC II.

T-solujen tyypit määräytyvät sen mukaan, kumpaan MHC-tyyppiin sitoutuneita antigeenejä ne osaavat tunnistaa.

- **Sytoksiset T-solut** tunnistavat antigeenin osana MHC I-kompleksia. Sytoksiset T-solut voidaan tunnistaa solun pinnalla olevan CD8-proteiinin avulla (CD8⁺).
- **Auttaja T-solut** tunnistavat MHC II-molekyylisiin kiinnittyneen antigeenin. Auttaja-T-solut eroavat sytoksisista T-soluista, sillä niiden pinnalla on CD4-proteiinia (CD4⁺).

T-solut (eli T-lymfosyytit)

T-lymfosyytti on *valkosolun eli leukosyytin alatyyppejä*; T-lymfosyytti on imusolu, jolla on keskeinen merkitys

soluvälitteisessä immuunipuolustuksessa.

T-solut erotetaan muista lymfosyyteistä, kuten B-soluista ja luonnollisista tappajasoluista ([NK cells](#)) T-solun pinnalla olevan **T-solureseptorin** (TCR) avulla. Nimitys T-solu tulee kateenkorvaa tarkoittavasta sanasta: [thymus](#). Suurin osa T-soluista kehittyy kateenkorvassa.

T-solureseptorit (TCR)

T-lymfosyyttien pinnalla on tunnusomainen T-solureseptori, jonka tehtävä on tunnistaa antigeenin pilkkoutunut peptidifragmentti MHC-molekyylin **antigeeniä-esittelevän-solun** (APC) pinnalla.

T-solureseptorit sisältävät sekä muuttumattomia, että muuttuvia alueita. Kaikki T-solureseptorit sisältävät TCR-CD3-kompleksin, mutta T-solureseptorin muuttuva alue määrittelee sen, mihin antigeeniin erityinen T-solu voi reagoida.

CD4⁺ auttaja-T-solujen pinnalla on T-solureseptori, joka on herkkä luokan II MHC-proteiineille. Näitä luokan II MHC-proteiineja esiintyy yleensä vain spesifien antigeeniä-esittelevien-solujen (APC) pinnalta.

CD8⁺ sytokisten-T-solujen pinnalla on reseptori, joka osaa tunnistaa luokan I MHC-proteiineihin kiinnittyneitä antigeenejä.

Antigeeniä-esittelevät-solut (APC) ovat pääsääntöisesti dendriittisoluja, makrofageja tai B-soluja. Dendriittisolut ovat ainoa soluryhmä, joka esittelee aina luokan II MHC-proteiineja.

T-solureseptorin rakenne

T-solujen solureseptorit muodostuvat kahdesta erillisestä glykoproteiiniketjusta. T-solujen reseptoreista n. 95 %

muodostuu TRA:n ja TRB:n koodaamista alfa- ja beetaketjuista ja n. 5 % T-solureseptoreista muodostuu gamma- ja deltaketjuista, joita koodaa TRG ja TRD.

Kaikilla T-solujen alaryhmillä on oma tehtävänsä osana toimivaa immuunijärjestelmää. Suurin osa ihmisen T-soluista on T-solureseptorien alfa- ja beeta-proteiiniketjurakenteen mukaan nimetty alfa-beeta-T-soluiksi ($\alpha\beta$ T cells), eli niiden solureseptorit muodostuvat yhdestä alfa- ja yhdestä beeta-ketjusta. Alfa-beeta-T-solut toimivat osana adaptiivista immuunijärjestelmää.

Erikoistuneiden gamma-delta-T-solujen T-solureseptorit muodostuvat yhdestä gamma- ja yhdestä deltaketjusta. Gamma-delta-T-soluja on lähinnä suoliston limakalvojen lymfosyyteissä, eli ne ovat tavallisesti osa **intraepiteelilymfosyyttejä** (IEL).

Gamma-delta-T-solujen reseptorit ovat muuttumattomia, mutta ne voivat tehokkaasti esitellä antigeenejä muille T-soluille. Niitä pidetään osana luontaista immuunijärjestelmää (innate immune system).

T-solujen tyypit

Efektor-T-solut

Efektor-T-solujen kategoria ovat laaja, sillä se sisältää useita T-solutyyppejä, kuten auttaja-, tappaja- ja säätelijä T-solut.

T-auttaja-solut

T-auttaja-solut (Th) auttavat muita valkosoluja immunologisissa prosesseissa, kuten B-solujen erikoistumisessa plasm soluiksi ja muisti B-soluiksi sekä sytotoksisten T-solujen ja makrofagien kehityksessä ja aktivaatiossa.

Th-solut aktivoivat muita T-soluja erittämällä solujen välisen viestinnän mahdollistavia sytokiinejä ja näin Th-solut säätelevät tai vaimentavat immuunivastetta.

Täysin kehittyneet T-auttaja-solut tunnetaan myös (positiivisina) CD4⁺ T-soluina, koska niiden pinnalla on CD4-proteiinia.

CD4⁺ T-solujen reseptoreilla on herkkyys luokan II MHC-proteiineille. CD4-proteiineja on mukana T-solujen kateenkorvassa tapahtuvassa kehityksessä (maturaatio), ja niiden avulla CD4⁺ T-solujen herkkyys määrytyy luokan II MHC-proteiineille.

T-auttaja-solujen aktivaatio tapahtuu luokan II MHC-molekyylin antigeenejä-esittelevien solujen (APC [*antigen-presenting-cell*]) pinnalla esittelemien antigeenipeptidien avulla.

Sytokiinit

Kun T-auttaja-solut aktivoituvat, ne jakautuvat nopeasti ja erittävät sytokiinejä, jotka säätelevät ja auttavat aktiivista immuunivastetta. Immuunijärjestelmää ohjaavat sytokiinit ovat proteiininirakenteisia solujen välisen viestinnän välittäjäaineita, jotka voidaan edelleen jakaa toimintansa perusteella viiteen pääryhmään:

- **tuumorinekroositekijät**
- **interferonit**
- **interleukiinit**
- **hematopoieettiset kasvutekijät**
- **muut kasvutekijät**

T-auttaja-solujen merkitys käytännössä

T-auttaja-solujen merkitystä voidaan havainnollistaa HIV:lla,

joka infektoi ensisijaisesti CD4⁺ auttaja-T-soluja. HIV:n myöhemmissä vaiheissa toimivien CD4⁺ T-solujen puutoksen seurauksena on AIDS (*Acquired ImmunoDeficiency Syndrome*).

MHC (major histocompatibility complex)

MHC on yksi eniten tutkituista genomien alueista, koska sen lokus-variantit assosioituvat vahvasti autoimmuunitauteihin, infektioihin sekä moniin tulehduksellisiin sairauksiin. Lue aiheesta sivuava tutkimus [tästä](#) >>

MHC-proteiinit ovat MHC-geeniperheen koodaamia solujen solupinnan glykoproteiineja, jotka toimivat immunologisessa puolustuksessa sitoen antigeeninä toimivan proteiinin pilkkoutumisen seurauksena syntyneitä peptidifragmentteja ja kuljettaen niitä antigeeniä esittelevän solun (APC) pinnalle, jossa ne esitellään T-soluille yhdessä muiden stimulatoristen signaalien kanssa.

Tämän seurauksena aktivoituneet efektori-T-solut tunnistavat saman peptidi-MHC-kompleksin kohdesolunsa pinnalla, mikä voi sytoksisen T-solujen tapauksessa olla mikä tahansa infektoitunut elimistön solu, auttaja-T-solujen tapauksessa B-solu, sytoksinen T-solu, infektoitunut makrofagi tai dendriittisolun itse. (Lähde: [Solunetti](#))

MHC-proteiineihin sitoutuvat antigeenit ovat aina lyhyitä peptidejä. Luokan I MHC-proteiineihin kiinnittyvät peptidit voivat olla 8-10 aminohapon mittaisia, kun taas luokan II MHC-peptideissä on jopa 25 aminohapon mittaisia peptidejä.

- **Peptidit ovat proteiineja pienempiä, tavallisesti alle viidestäkymmenestä aminohaposta koostuvia aminohappoketjuja**
- **Proteiinit ovat isoja molekyyliä, jotka tavallisesti koostuvat vähintään viidestäkymmenestä**

aminohappotähteestä, mutta ne voivat koostua jopa yli tuhannesta aminohappotähteestä

- Aminohapot ovat proteiinien rakenteen perusosia
- Proteiineissa aminohapot sitoutuvat toisiinsa kovalenttisin amidi- eli peptididoksin
- Entsyymit ovat proteiineja, jotka katalysoivat kemiallisia reaktioita

Dendriittisolun (DC) on tärkein antigeeniä esittelevä solu

Dendriittisolut ovat yleiseen immuunijärjestelmään kuuluvia soluja, jotka ilmentävät pinnallaan monia reseptoreja (mm. TLR ja NOD-proteiineja), joiden avulla ne tunnistavat ja fagosytoivat kohtaamiaan patogeeneja. Eri kudoksista on löydetty lukuisia erilaisia dendriittisoluja. Useimmat niistä ilmentävät pinnallaan joko myeloidisten tai lymfaattisten solujen tyyppirakenteita.

Ei ole täysin selvää, mistä kantasoluista ja miten eri kudosten monet dendriittisolutyypit kehittyvät. Myöskään jaottelu myeloidisiin ja lymfaattisiin dendriittisoluihin ei ole täysin yksiselitteistä. Tyypillistä dendriittisolun kehityksessä on luuytimessä muodostuneen ja sieltä verenkiertoon vapautuneen esiasteen muuntuminen myöhemmin kudoksessa tai imusolmukkeessa ns. epäkypsäksi dendriittisoluksi, joka on normaalitilassa dendriittisolun tavallisin olomuoto. Dendriittisolun kypsymisestä (aktivaatiosta) huolehtivat lähinnä patogeenit ja tulehduksen välittäjäaineet.

Ulkoisesti ja toiminnallisesti muuntautumiskykyiset dendriittisolut ohjaavat etenkin T-lymfosyyttien ja osittain myös B-lymfosyyttien toimintaa. Immuunijärjestelmän toiminnan säätelyyn osallistuvat dendriittisolut muodostuvat luuytimen myeloidisista ja lymfaattisista kantasoluista, esiintyvät

veressä usein epäkypsinä esiasteina ja siirtyvät verestä kudoksiin. Kudosten dendriittisolut tunnistavat patogeeneille ominaisia rakenteita, muokkaavat niistä antigeenejä ja kypsyttyään vaeltavat imusolmukkeisiin, jossa ne aktivoivat niihin kertyneitä lymfosyyttejä.

Dendriittisolujen muuntautumiskyky ja tieto siitä, kuinka dendriittisolut tunnistavat pintareseptoreiden avulla taudinaiheuttajia sekä toimivat sillanrakentajina luontaisen ja adaptiivisen immuunivasteen välillä on keskeinen kiinnostuksen kohde, kun pohditaan ratkaisua moniin immuunijärjestelmämme toimintaa koskeviin klinisiin ongelmiin, kuten rokotusvasteiden parantamiseen, elinsiirteiden hyljintäreaktioiden hoitoon, autoimmuunitautien patogeneesiin ja syöpätautien immuuniterapia.

Dendriittisoluilla on keskeinen rooli adaptiivisen immuunivasteen alkutahtien antajana ja tästä vasteesta huolehtivien T- ja B-lymfosyyttien toiminnan ohjeistajina, mutta dendriittisolut toimivat myös lähetin ja tunnustelijan roolissa, sillä ne hankkivat ensimmäisinä hematopoieettisen järjestelmän soluina ihon ja limakalvojen epiteelissä ja niitä syvemmissä kudoksissa kosketuksen elimistöömme tunkeutuviin taudinaiheuttajiin ja kuljettavat tiedon niistä imusolmukkeisiin.

Kateenkorvassa dendriittisolut ohjaavat T-lymfosyyttien esiasteita. Edelleen dendriittisolut ohjaavat imusolmukkeissa aktivoimiaan T-lymfosyyttejä auttaja-T-soluiksi, tappaja-T-soluiksi tai regulatorisiksi T-soluiksi.

Eri dendriittisoluilla on toiminnallisia eroja, jotka ovat immuunijärjestelmän kannalta merkityksellisiä. Imusolmukkeissa T-lymfosyyttialueella sijaitsevat ns. interdigitoivat dendriittisolut ovat erilaistuneet T-soluaktivaatioon, kun taas B-solufollikkeissa sijaitsevat follikulaariset dendriittisolut ovat välttämättömiä suuriaffiinisten vasta-aineiden muodostukselle.

Eri patogeenit voivat aktivoida eri dendriittisoluja. Myeloidiset ja lymfaattiset dendriittisolut eroavat toisistaan jossain määrin myös stimuloimansa T-soluvasteen osalta. Myeloidiset dendriittisolut ohjaavat Th1-auttajasolujen kautta immuunivastetta varsinkin sytotoksisten T-solujen suuntaan ja lymfaattiset Th2-auttajasolujen kautta varsinkin vasta-ainevälitteisen immunitietin suuntaan, joskin tähän vaikuttavat oleellisesti liukoiset välittäjäaineet.

Myös epäkypsän ja kypsän dendriittisolun toiminnassa on eroja: antigeeniesittely kypsästä dendriittisolusta aikaansaa todennäköisemmin kunnollisen immuunivasteen, kuin esittely epäkypsästä dendriittisolusta, mikä johtaa telpommin immunologiseen toleranssiin kyseistä antigeeniä kohtaan.

Dendriittisolujen pintareseptorit tunnistavat patogeenejä

Dendriittisolut toimivat siltana synnynnäisen ja adaptiivisen immuunijärjestelmän välillä. Synnynnäisellä immuunijärjestelmällä tarkoitetaan fagosytoivia soluja (monosyytit, makrofagit, granulosyytit), luonnollisia tappajasoluja (NK-solut) ja komplementtijärjestelmää. Myös dendriittisolut ovat osa synnynnäistä immuunijärjestelmää.

Epäkypsille dendriittisoluille on ominaista vilkas endosytoosi, ja ne kykenevät fagosytoimaan patogeenejä mm. mannoosireseptoriensa avulla. Dendriittisolujen pinnalla on TL-reseptoreja (toll-like receptors, TLR 1-10). Näiden reseptorien avulla dendriittisolut kykenevät endosytoimaan muiden fagosytoivien solujen tapaan mikrobeja ja tappamaan niitä lysosomeissa.

Dendriittisolut pilkkovat fagosytoimiensa patogeeniin proteiineja peptidifragmenteiksi, jotka sitoutuvat solun MHC-proteiineihin, ja siirtyvät solun pinnalle. Kun tällaisia patogeeniä sisältäviä peptidifragmentteja esittelevät dendriittisolut siirtyvät paikallisiin imusolmukkeisiin, ne aktivoivat siellä olevia adaptiivisen immuunijärjestelmän T-

soluja. Aktivoituneet dendriittisolut erittävät myös sytokiinejä, jotka vaikuttavat muodostuvan immuunireaktion luonteeseen.

Aktivoitunut dendriittisolu pyrkii luomaan kontaktin antigeenispesifisyydeltään sopivan T-lymfosyytin kanssa sekä varmistamaan tämän aktivaation. Tätä kutsutaan **antigeenin esittelyksi**. Sopiva T-lymfosyytti löytyy, kun sen T-solureseptorit tunnistavat dendriittisolun esittelemän antigeenin riittävällä affiniteetilla. Tämän jälkeen T-lymfosyytti herää toimintaan: se jakaantuu monistaen itsestään yhtenäisen T-solukloonin, joka vähitellen kypsyy vasta-ainetai soluvälitteisen immunitetin auttaja- tai toteuttajasoluiksi dendriittisolun ohjeistamana. Aina ei käy näin: Dendriittisolu voi myös lamata antigeenin tunnistaneen T-lymfosyytin. Joskus dendriittisolun aktivoima T-lymfosyytti saattaa ohjelmoitua kuolemaan tai lamaantua toiminnallisesti (anergia). Antigeenin esittely voi myös käynnistää T-lymfosyytin erilaistumisen immuunivastetta aktiivisesti hillitseväksi regulatoriseksi T-soluksi. Kaikkia niitä tekijöitä, jotka määräävät antigeenin esittelyn aikaansaaman T-soluvasteen luonteen, ei täysin tunneta.

Patogeenin aktivoima dendriittisolu voi aktivoida T-lymfosyytin

Osa dendriittisolujen aktivoimista T-soluista siirtyy infektiopaikalle tuhoamaan mikrobeja, osa jää lymfaattisiin elimiin mm. aktivoimaan uusia T-soluja sekä avustamaan vasta-aineita tuottavien B-solujen aktivaatiossa.

Fagosytoituaan jonkin patogeenin epäkypsä dendriittisolu aktivoituu ja alkaa tuottaa sytokiinejä (välittäjäaineita, joihin kuuluvat mm. IL-1, IL-6, IL-12, IFN- α/β , IFN- γ), jotka puolestaan aktivoivat muita lähialueen soluja, mm. makrofageja ja verisuonten endoteelisoluja. Tällä on suuri merkitys tulehdusreaktion käynnistymisessä. Dendriittisolu pilkkoo patogeenistä antigeenejä, joiden esittelyn jälkeen

dendriittisolu on valmis aktivoimaan T-lymfosyytin. Tässä voidaan havaita silta luontaisen ja adaptiivisen immuunijärjestelmän välillä.

Päästäkseen naiivien T-solujen luo dendriittisolut ovat kehittäneet kyvyn aistia ympäröivän soluvälinesteen kemotaktisia signaaleja ja liikkua kasvavaa pitoisuusgradienttia kohti. Muun muassa CCL19- ja CCL21-kemokiinien vaikutuksesta dendriittisolut osaavat kemokiinireseptorien välityksellä muuttaa solutukirankaansa siten, että koko solu liikkuu kohti imusolmukkeita, joissa on T-soluja.

Dendriittisolujen mahdolliset terapeuttiset sovellukset ovat kasvavan mielenkiinnon kohteina, sillä perustutkimuksen tasolla on saatu lupaavia tuloksia dendriittisolumanipulaatioiden tehosta infektioitautien, kuten hepatiitin ja HIV-infektion ja toisaalta syöpätautien ja hyljintäreaktoiden hallinnassa, sekä osin myös autoimmuunitautien hoidossa.

Dendriittisolut ja autoimmuunitaudit

Dendriittisolut pystyvät indusoimaan voimakkaita immuunivasteita ja myös säätelemään niitä, mistä syystä ne ovat tärkeitä immunologisen toleranssin ylläpidossa. Omia kudoksia tuhoavan haitallisen immuunivasteen hillitseminen voisi periaatteessa olla mahdollista kohdeantigeenin esittelyllä dendriittisoluista, joiden olomuoto on toleranssia suosiva.

Eläinkokeissa tähän päästään esimerkiksi liittämällä kohdeantigeeni sellaisen endosytoosi-reseptorin ligandiin, jota vain epäkypsät dendriittisolut ilmentävät (Mellman ja Steinman 2001). Kypsymistä ja siten simulaatiokykyä estäviä välittäjäaineita (esim. IL-10, TGF- β) voidaan hyödyntää pyrittäessä kohdeantigeeniin kohdistuvan immuunivasteen hillitsemiseen (Hackstein ym. 2001). Samoin lymfositien

solukuolemaa aiheuttavien reseptorien, kuten Fas-reseptorin ligaatiota voidaan hyödyntää immuunivasteen hillitsemisessä (Matsue y. 1999). Solukuolemareseptorien ligandien ja regulatoristen sytokiinien (IL-10, TGF- β) hyödyntäminen geneettiseen manipulaatioon kn vilkkaan tutkimuksen kohteena dendriittisolujen muovaamisessa toleranssia suosiviksi (Lobell ym. 1999) ja siten haitallisia immuunireaktioita hillitseviksi.

Dendriittisolujen toiminnan ja sen säätelyn ymmärtäminen on avaamassa uudenlaisia mahdollisuuksia adaptiivisen immuunivasteen tehostamiseksi ja hillitsemiseksi.

Dendriittisolujen tärkeimmät ominaisuudet ja toiminnot

Ominaisuus	Toiminto
Kyky enosytoida patogeenejä ja hajottaa niitä lysosomeissa	Osa synnynnäistä luonnollista immuunijärjestelmää
Kyky siirtyä kudoksesta imusolmukkeeseen patogeenin enosytoinnin jälkeen	Kudokseen tunkeutuneen patogeenin tuominen adaptiivisen immuunijärjestelmän ulottuville
Kyky stimuloida naiiveja T-soluja imusolmukkeissa	Tärkeä rooli uuden immuunivasteen käynnistämisessä ja sillanrakentajana synnynnäisen ja adaptiivisen immuunijärjestelmän välillä
Kyky lamata T-soluaktivaatiota imusolmukkeissa ja kyky "valikoida" kateenkorvassa kypsyvistä T-soluista soveltuvimmat	Tärkeä rooli immunologisen toleranssin muodostamisessa ja ylläpidossa

Lähteet: [Solunetti](#), [Dendriittisolun immuunivasteen kapellimestari](#) >>

Immunologisen reaktion eteneminen

Tavallisesti adaptiivinen immuunivaste käynnistyy vasta luontaisen immunitietin aktivaation jälkeen sen tulehduspaikalla sekä ympäröivän alueen imusuonissa aikaansaamien muutosten seurauksena.

Hankitun immuunijärjestelmän vaste käynnistyy aina auttaja-T-solujen välityksellä. Immuunivasteen etenemiseen vaikuttaa se, onko kyseessä solunulkoisen patogeeni, jolloin immuunivaste etenee humoraalisena, vai solunsisäinen patogeeni, jolloin käynnistyy soluvälitteinen immuunipuolustus.

Primaari- ja sekundaarivaste

Primaarivaste käynnistyy, kun tuntematon taudinaiheuttaja pääsee elimistöön ensimmäistä kertaa. Primaarivasteen aikana immuunijärjestelmä "tutustuu" antigeeniin ja kehittää antigeenille vasta-aineita. Osa B-soluista "tallentaa" elimistöä uhkaavan antigeenin yksilöllisen rakenteen. Nämä muisti-B-solut jäävät imukudokseen, jossa ne toimivat immunologisena muistina jopa koko ihmisen eliniän.

Sekundaarivaste käynnistyy, kun muistisolun, jolla on primaarivasteessa kohtaamalleen antigeenille herkistynyt reseptori, kohtaa primaarivasteen jälkeen imusolmukkeessa antigeeniä-esittelevien-solun (APC) esittelemän haitallisen antigeenin. Tunnistettuaan taudinaiheuttajan, muistisolun käynnistää nopeasti aggressiivisen sekundaarivasteen haitallista antigeenia vastaan. Sekundaarivasteessa immuunijärjestelmä ryhtyy valmistamaan antigeenin vasta-aineita hyvin nopeasti.

Primaari- ja sekundaarivasteen yleiset erot

Primaarivaste	Sekundaarivaste
Elimistön ensimmäinen kontakti antigeeniin.	Toinen ja sitä seuraavat kontaktit antigeeniin.
Antigeeniin reagoivat naiivi B-solut ja T-solut.	Antigeeniin reagoivat muistisolut.
Immuunireaktion viive on pitkä (4-7 päivää), joskus viikkoja tai kuukausia.	Immuunireaktio käynnistyy nopeammin (1-4 päivässä) muistisolujen ansiosta.
Vasta-aineiden määrä korkeimmillaan 7-10 päivää infektion alettua.	Vasta-aineiden määrä korkeimmillaan 3-5 päivää infektion alettua.
Immunitietin kehittyminen vie kauemmin.	Immunitetti kehittyy nopeammin.
Ensimmäinen vasta-aine on IgM. Vähäisiä määriä IgG:tä.	Tärkein vasta-aine on IgG. Vähäisiä määriä IgM. Myös muita vasta-aineita, kuten IgA ja IgE esiintyy.
Tuotetun vasta-aineen määrä riippuu antigeenistä. Yleensä vasta-aineita on vähän.	Vasta-aineita kehittyy 100-1000 kertainen määrä primaarivasteeseen verrattuna.
Vasta-aineiden määrä laskee nopeasti.	Vasta-aineiden määrä pysyy korkeana pidempään.
Vasta-aineen affiniteetti antigeeniin on vähäisempi.	Vasta-aineilla suurempi affiniteetti antigeeneihin.
Primaarivaste on selkein imusolmukkeissa ja pernassa.	Sekundaarivaste on selkeintä luuytimessä, pernassa ja imusolmukkeissa.

<http://www.microbiologynotes.com/differences-between-primary-and-secondary-immune-response/>

Hankitun immuunivasteen käynnistyminen

Adaptiivisen immunitietin käynnistymisen olennaisin tapahtuma

on antigeenejä esittelevien solujen (APC) ja auttaja-T-lymfosyyttien välinen reaktio. APC-solut ovat erikoistuneita luontaiseen immuniteettiin kuuluvia syöjäsoluja; useimmiten dendriittisoluja, mutta myös muut solutyypit voivat toimia antigeeniä esittelevinä soluina.

Syöjäsolujen tapaan APC-solut fagosytoivat kudoksissa kohtaamansa mikrobit, ja pilkkoessaan mikrobia säsällään ne kiinnittävät osia siitä itse tuottamaansa proteiiniin, MHC II-molekyyliin. Tämä antigeenin (mikrobista irrotettu osa) ja solun oman proteiinin muodostama kompleksi kuljetetaan APC-solun ulkokalvolle, josta muut solut voivat sen havaita.

APC-solu kohtaa mikrobin yleensä elimistön siinä kudoksessa, mihin mikrobi on tunkeutunut. Aktivoituessaan APC-solu siirtyy lymfan eli imunesteen mukana imusolmukkeisiin, jossa varsinainen hankitun immuniteetin käynnistyminen tapahtuu. Imusolmukkeessa on naiiveja (kypsyneitä, mutta aktivoitumattomia) lymfosyyttejä odottamassa aktivoitumiseen johtavaa signaalia, ja APC-solun saapuminen tuottaa tällaisen signaalin. Auttaja T-lymfosyytit omaavat muiden imusolujen tapaan pinnallaan reseptorin, jonka avulla ne tunnistavat spesifisiä antigeenejä, ja juuri auttaja-T-solujen reseptorille on tunnusomaista, että ne tunnistavat antigeenin vain silloin, kun se on liitetty osaksi MHC-II-molekyyliä. APC-solut aktivoivat imusolmukkeessa ne auttaja-T-solut, joiden pintareseptori tunnistaa juuri kyseisen antigeenin. Auttaja-T-solujen aktivoituessa ne kypsyvät lopulliseen muotoonsa ja alkavat tuottaa muita immuunijärjestelmän soluja stimuloivia sytokiinejä eli solunulkoiseen tilaan vapautuvia pienikokoisia proteiineja.

Humoraalinen eli vasta-ainevälitteinen immuunivaste

Humoraalinen eli vasta-ainevälitteinen immuunivaste on adaptiivisen immuniteetin osa, joka tuhoaa taudinaiheuttajia,

kuten bakteereita ja näiden erittämiä toksineja solunulkoisessa tilassa.

Jos APC-solun pinnalla oleva antigeeni on peräisin bakteerista tai muusta solunulkoisessa tilassa vapaana olevasta taudinaiheuttajasta, imukodoksessa aktivoituvat auttaja-T-solut kuuluvat alaluokkaan 2 (Th2), ja niiden tuottamat sytokiinit saavat ensisijaisesti aikaan B-lymfosyyttien kypsymisen.

Tärkein Th2-solujen tuottama sytokiini on interleukiini 4, mutta reaktioon osallistuu useita muitakin sytokiineja. Th2-solujen tuottamien sytokiinien aiheuttama stimulus kypsyttää naiivit B-lymfosyytit lopulliseen muotoonsa, jolloin niistä tulee plasmajoluja.

Plasmajolut poistuvat imusolmukkeesta lymfakierron kautta verenkiertoon, jonka mukana ne kulkeutuvat tulehduspaikalle. Kypsä plasmajolu tuottaa vasta-aineita eli liukoisessa muodossa olevia immunoglobuliineja, joiden antigeenin tunnistava osa on samanlainen kuin A-solun pintareseptorina toimivan immunoglobuliinin: vasta-aineet siis tunnistavat saman antigeenin, joka on alun perin aikaansaanut immuunivasteen käynnistymisen.

Vasta-aineen sitoutuessa taudinaiheuttajan pintaan patogeenin kyky tarttua elimistön rakenteisiin ja aikaansaada sille ominaiset vaikutukset estyvät. Näin vasta-ainevälitteinen immunitetti neutraloi taudinaiheuttajan.

Patogeenin ja vasta-aineen muodostama kokonaisuutta kutsutaan immunokompleksiksi, ja syöjäsoluista erityisesti eosinofiiliset granulosyytit ovat erikoistuneet niiden lopulliseen tuhoamiseen fagosytoosin avulla.

Soluvälitteinen immunitetti

Soluvälitteinen immunitetti on kehittynyt torjumaan sellaisten taudinaiheuttajien hyökkäyksiä, jotka lisääntyvät

elimistön omien solujen sisällä käyttäen niitä isäntinään ja hyödyntäen niiden molekyyliä sekä ulkokalvon tarjoamaa suojaa immuunijärjestelmää vastaan. Tällaisia solunsisäisiä loisia ovat tyypillisesti kaikki virukset, mutta myös eräät bakteerit (esim. tuberkuloosia aiheuttava *Mycobacterium tuberculosis* ja klamydiaa aiheuttavat bakteerit), sekä alkueläimet, kuten malariaa aiheuttavat *Plasmodium*-suvun loiset, jotka lisääntyvät solujen sisällä.

Jos antigeeniä esittelevän solun mukana imukudokseen esiteltäväksi tuotava antigeeni on peräisin tällaisesta patogeenistä, aktivoituvat tyypin 1 auttaja-T-solut (Th19), jotka tunnistavat kyseisen antigeenin. Tärkein tämän auttaja-T-solutyyppin tuottama sytokiini on TNF- α (tuumorinekroositekijä alfa), ja tämäntyyppisten sytokiinien erittymisen seurauksena kypsyvät kyseisen antigeenin tunnistavat sytoksiset T-lymfosyytit eli tappaja-T-solut.

Myös tappaja-T-solujen lopulliseen kypsymiseen liittyy niiden monistuminen, muutokset proteiinintuotannoissa ja siirtyminen imukudoksesta lymfakierron ja verenkierron välityksellä tulehduspaikalle. Solunsisäisten taudinaiheuttajien ongelma immuunijärjestelmälle on se, että taudinaiheuttaja viettää suurimman osan elinkierrostaan elimistön omien solujen sisällä, ja siksi puolustusjärjestelmän on tuhottava koko infektoitunut solu päästäkseen patogeenistä eroon.

Elimistön kaikissa omissa soluissa muodostetaan luokan I MHC-molekyyliä (MHC I), ja solun infektoituessa sen pinnalle kulkeutuu vähitellen patogeenin osia MHC I-molekyyliin kiinnittyneenä samaan tapaan kuin MHC II:een antigeenia esittelevien solujen tapauksessa.

T-solut kehittyvät kateenkorvassa, josta naiivit T-solut levittäytyvät kaikkialle elimistöön ja imusolmuihin. Naiivilla tarkoitetaan sitä, että nämä T-solut eivät vielä ole altistuneet antigeeneille, joihin ne on ohjelmoitu reagoimaan. Tappaja-T-solut tunnistavat saastuneet solut näiden

pintamolekyyliden perusteella, ja tuhoavat ne erittämällä niiden sisälle ja läheisyyteen erilaisia myrkyllisiä yhdisteitä.

Pysy terveenä talvellakin – Varmista vitamiinien saanti Monivitamiinin avulla

Suomen Terveysravinnon monivitamiini on korkealaatuinen pohjoismainen ravintolisä, jonka ainesosista voidaan käyttää yhteensä jopa yli 100 EU:n virallisesti hyväksymää terveysväittämaa. Monivitamiinilla on positiivisia vaikutuksia mm. lihaksistoon, immuunijärjestelmään, ihoon, hiuksiin sekä kynsiin, painonhallintaan ja psykologisiin toimintoihin.

Tilaa 10kk annos (300 kapselia) Monivitamiinia vain 35,70€ + Terveysopas-lehti kaupanpäälle. Yksi kapseli sisältää jopa 19 eri vitamiinia sekä hivenainetta. Tilaa nyt!

10 kk:n annos Monivitamiinia 35,70 €
Tilaaalahjaksi saat **Terveysopas-lehden** (norm. 44,90 €)



Suomen Terveysravinto
TILAA TÄSTÄ >

MS-taudissa suoliston mikrobit vaikuttavat neurologisiin oireisiin

Tohtori Sergio Baranzinin (University of California) johtamassa tutkimuksessa osoitettiin, että MS-taudissa suoliston mikrobit vaikuttavat neurologisiin oireisiin.

MS-tauti on nuorten aikuisten yleisin neurologinen sairaus. Sairastuneilla immuunijärjestelmän virheellinen toiminta vahingoittaa keskushermoston viejähaarakkeita suojaavia myeliinikalvoja. Viejähaarakkeiden vahingoittuneet eristekalvot hidastavat sähköisten impulssien kulkua keskushermostossa, mikä aiheuttaa taudille tyypillisiä neurologisia oireita.

Taudin syntyyn vaikuttavat todennäköisesti geneettinen alttius, sikiöaikainen D-vitamiinin puutos ja EBV-infektio. Myös suoliston lisääntynyt läpäisevyys ja vuotava veri-aivoeste kasvattavat MS-taudin riskiä. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on saatu merkittävää näyttöä siitä, että suoliston yksilöllinen mikrobiomi näyttelee merkittävää roolia autoimmuunitaudeissa, kuten MS-taudissa.

MS-taudin oireita hoidetaan oirekohtaisella lääkityksellä sekä uusia pahenemisvaiheita ehkäisevillä immunosuppressiivisilla lääkkeillä. Parantavaa hoitoa MS-tautiin ei vielä tunneta. Koska ruokavalio vaikuttaa suoliston mikrobiomiin, on mahdollista, että suoliston hyvää mikrobikantaa tukevalla ruokavaliolla voi hieman hidastaa taudin etenemistä ja ehkä helpottaa taudin oireita.

Baranzinin tutkimusryhmän suorittamassa hiirikokeessa osoitettiin kausaalisuhte MS-spesifin suolistobakteerikannan ja MS-tautiin liittyvien neurologisten oireiden pahenemisen välillä.

Mikä mikrobiomi on ja kuinka se voi vaikuttaa sairastumiseen?

Suolistofloora on suoliston mikrobien ekosysteemi

Syntymästä lähtien kehoamme alkaa kertyä suuria määriä mikrobeja. Ne muodostavat yhdyskuntia kehon eri osiin ja erityisesti suolistoon, johon kehittyy suurin mikrobien

ekosysteemi. Eri mikrobien muodostamaa kokonaisuutta kutsutaan mikrobiomiksi. – [Duodecim](#)

Suoliston mikrobiomi on tutkijoiden kasvavan mielenkiinnon kohteena. Suolistofloora vaikuttaa immuunijärjestelmän ja aineenvaihdunnan ohella myös keskushermoston toimintaan. Seuraavassa käyn suoliston mikrobiomin hieman tarkemmin läpi Maiju Variksen tutkielman pohjalta.

Suoliston monimutkainen ekosysteemi muodostuu bakteereista, arkeista, sienistä, viruksista ja alkueliöistä. Jokaisen ihmisen mikrobioprofiili on yhtä yksilöllinen kuin sormenjälki, ja se kehittyy ihmisen syntymästä alkaen. Ihmisen mikrobiomiin kuuluu suolistoflooran lisäksi myös iholla ja limakalvoilla elävät mikrobit. Mikrobiomin koostumusta säätelevät mikrobien keskinäiset suhteet, immuunijärjestelmä, metaboliset tekijät, ravinto ja mikrobilääkkeet.

Ihon ja limakalvojen mikrobit tukevat immuunijärjestelmän toimintaa. Suoliston mikrobiomilla on tärkeä merkitys esimerkiksi kasviperäisen ravinnon hajottamisessa. Mikrobiomin häiriöt liittyvät moniin tauteihin.

Ulostessa olevia pieneliöitä havaitsi ensimmäisen keran 350 vuotta sitten holantilainen Antoni van Leeuwenhoek. Theodor Escherich onnistui viljelemään suolistobakteereita ensimmäistä kertaa vuonna 1885. Samana vuonna Robert Koch kuvasi kolerabasillin ja Louis Pasteur teki rokotekokeiluja vesikauhuviruksella.

Theodor Escherich oli lasten infektiotautien tutkimuksen pioneeri. Hänen nimensä on jäänyt mikrobiologian historiaan mm. nimeään kantvan bakteerin- Escherichia coli – eli E.coli- bakteerin kautta. Suoliston mikrobeja on tutkittu 130 vuotta. Nyt tutkimus elää uutta renessanssia.

Mikrobiomin kehitys lapsella

Vastasyntyneen lapsen mikrobiomi koostuu bakteereista, jotka pystyvät pilkkomaan laktoosia maidosta

Rintamaidon ja äidinmaitokorvikkeen saanti vaikuttavat eri tavoin lapsen mikrobiomin kehitykseen. Äidinmaitokorviketta saaneilla lapsilla esiintyy enemmän tulehduksia aiheuttavaa Gammaproteobacteria-ryhmää mikrobiomissa kuin rintamaitoa saaneilla lapsilla.

Escherich havaitsi, että vastasyntyneiden ensiuloste, mekonium, on steriiliä. Pienen lapsen mikrobiomi on vielä epävakaata, mutta se tasoittuu yleensä viimeistään viiden ikävuoden iässä. Kiinteä ruoka muuttaa mikrobiomin koostumusta siten, että suolistossa vallitseviksi tulevat bakteerit, jotka pilkkovat hiilihydraatteja, proteiineja ja rasvaa, sekä kykenevät vitamiinisynteesiin.

Osa äidin mikrobiomista periytyy lapselle

Mikrobiomin siirtymisessä alatiesynnytys on lapsen mikrobiomin kehittymisen kannalta toivottavampi kuin sektio. Alateitse syntyvään lapseen tarttuu äidin mikrobeja synnytyskanavasta ja ulosteista. Sektiolla syntyvän lapsen mikrobiomi rakentuu ihon ja sairaalaympäristön bakteereista.

Theodor Escherich osoitti, että bakteerit kolonisoivat lapsen suolen välittömästi ympäristöstä 3-24 tunnin kuluessa syntymästä. Sittemmin on esitetty, että äidin suolistosta voi myös päästä bakteereita tai todennäköisemmin bakteerien DNA:ta lapsiveteen. Myös istukasta ja sikiöstä löytyvät bakteerien geenit ovat peräisin äidin bakteerifloorasta.

Bakteerien esiintyvyys suoliston ekosysteemissä vaikuttaa lapsella normaaliin immuunijärjestelmän kehitykseen ja kypsymiseen. Mikrobiomi säätelee esimerkiksi luontaisia ja adaptiivisia immuunivasteita.

Immuunijärjestelmä ja suoliston mikrobiomi

Immuunijärjestelmä säätelee mikrobiomia, mutta eräät suoliston bakteerit voivat vaikuttaa immuunijärjestelmään tulehduksia edistäen tai niitä hilliten. Immuunijärjestelmän ja suolistoflooran välillä vallitseekin vuorovaikutteinen tasapainotila.

Antimikrobiset peptidit muodostavat tärkeän asean luontaiselle immuunipuolustukselle ja ovat aktiivisesti mukana muokkaamassa suoliston mikrobiasujaimistoa. IgA (immunoglobuliini A), molekyyli, joka toimii adaptiivisissa immuunivasteissa, tuotetaan vasteena bakteerien kolonisaatioon ja se aktiivisesti muokkaa mikrobiomia. – – – Puolustuksen puuttuminen vaikuttaa mikrobiomin koostumukseen ja aiheuttaa pathobionttien ylikasvua. Pathobiontit ovat organismeja, jotka yleensä elävät symbiontteina, mutta voivat myös aiheuttaa tauteja. – Mikrobiomi, sen toiminta ja vaikutukset elimistöön, Maiju Varis

Aikuisten suolistoa asuttaa monipuolinen mikro-organismien ekosysteemi. Eniten bakteereita on paksusuolella. Niistä suurin osa on anaerobeja, mutta joukossa on myös metaania tuottavia arkkibakteereja (1%).

Suoliston bakteereista on tunnistettu yli kymmenen miljoonaa geeniä

Mikrobiomissa on noin 150 kertaa enemmän genejä kuin ihmisen omassa genomissa. Terveen ihmisen elimistössä voi olla mikrobisoluja kymmenkertainen määrä ihmisen omiin soluihin nähden.

Mikrobiomin monimutkaisen ekosysteemin vuoksi yksittäisten mikrobilajien merkitystä isäntäorganismille on yhä vaikea osoittaa. Mikrobin geenisekvenssi ei kerro, miten mikrobi

toimii osana monimutkaista suoliston ekosysteemiä, mistä se saa ravintonsa tai miten se vaikuttaa isäntäorganismien aineenvaihduntaan, immuunijärjestelmään tai keskushermoston toimintaan.

Kolmen päivän välein uusiutuva suoliston mikrobiomi painaa noin kaksi kiloa. Arkit ja bakteerit lisääntyvät jakautumalla. Ne voivat erikoistua geneettisesti monilla mekanismeilla mutaatioiden kautta tai vaihtamalla perintöainesta keskenään esimerkiksi konjugaatiolla. Mikrobit voivat myös ottaa sisäänsä solun ulkopuolista vapaata DNA:ta.

Suoliston ekosysteemi

Suoliston mikrobiomissa elää valtavasti mikro-organismeja. Erillisiä mikrobilajeja voi olla yli 1000

Bakteerit dominoivat mikrobiomia. Viruksia, arkkeja ja eukaryootteja on terveessä mikrobiomissa vähemmän kuin 10 %. *Firmikuuttien* ja *bakteroidien* -pääjaksot muodostavat noin 90 % suoliston bakteereista. Ne elävät pääasiassa anaerobisissa oloissa, mutta sietävät happea. Näiden lisäksi runsaslukuisina esiintyy *aktinomyseettejä*, *proteobakteereita* ja *verrukomikrobeja*. Arkkien populaatiot pysyvät yleensä tasaisina. Tästä on arveltu, että arkit säätelevät mikrobiomin tasapainoa.

Kuinka suolistofloora vaikuttaa elimistössä

Mikrobiomi ylläpitää normaalia suoliston toimintaa, hajottaa sulamattomia ravintoaineita (kuten kuituja), tuottaa bioaktiivisia aineenvaihduntatuotteita, vaikuttaa immuunijärjestelmän kypsymiseen, aivojen kehittymiseen ja suojaa elimistöä haitallisten taudinaiheuttajien kolonisaatiolta.

Terve ja tasapainoinen mikrobiomi ylläpitää elimistön terveyttä, koska se vie elintilaa haitallisilta patogeeneiltä.

Mikrobiomin merkitys terveydelle

Mikrobiomin merkitys hyvinvoinnille tarkentuu koko ajan, mutta tutkimusta hankaloittaa se, että eräät mikrobit eivät elä suoliston ulkopuolella. Tällaisten mikro-organismien tutkiminen laboratorio-oloissa on nyky menetelmillä haastavaa tai mahdotonta.

Suoliston epänormaali mikrobiomirakenne ja toiminta (*dysbiosis*) on yhdistetty moniin sairauksiin. Dysbiosis voi vaikuttaa kroonisen suolistotulehduksen, syöpien sekä eräiden metabolisten ja psykiatristen oireyhtymien syntyyn.

Suolistoflooran monipolinen koostumus ja tasapainoinen ekosysteemi edistävät terveyttä. Yksipuolinen mikrobiomi voi heikentää immuunijärjestelmän ja aineenvaihdunnan toimintaa sekä aiheuttaa neurologisia muutoksia keskushermostossa.

Vielä ei kuitenkaan täysin ymmärretä, kuinka monin tavoin yksittäiset mikrobit tai mikrobipopulaatiot voivat vaikuttaa suoliston ekosysteemin hyvinvointiin, tai kuinka monin tavoin mikrobiomi vaikuttaa ihmisen yleisterveyteen ja sairastuvuuteen.

Yksipuolinen ravinto, alkoholi ja monet lääkkeet voivat heikentää suoliston mikrobikantaa. Esimerkiksi antibiootit tappavat bakteerien ohella myös suoliston hyödyllisiä mikrobeja. Jos jokin mikrobilaji tuhoutuu suolistosta, sen tilan täyttää nopeasti jokin muu bakteerikanta. Tämä vaikuttaa mikrobiomin tasapainoon ja toimintaan.

Mikrobiomin vaikutukset keskushermostossa

Mikrobiomi vaikuttaa keskushermostoon mm. muokkaamalla signaalireittejä aivo-suolisto-akselilla. Tämä on kaksisuuntainen kommunikaatioverkko keskushermoston, ääreishermoston, autonomisen hermoston ja suoliston

mikrobiomin välillä.

Neuraalisten, hormonaalisten ja immuunijärjestelmää säätelevien viestien kaksisuuntainen liikenne säätelee mm. erityis-, tunto-, ja liiketoimintoja ruoansulatuselimistössä.

Keskushermostossa mikrobiomi vaikuttaa makrofageja sisältävän kudokseen sekä aivojen toimintaan vuorovaikuttamalla keskushermoston immuuniaktiivisuuteen.

Immuuniaktiivisuus saa makrofagit erittämään tulehdusvälittäjäaineita eli sytokiinejä. Tämä voi vaikuttaa keskushermoston tapahtumiin esimerkiksi vagus-hermon kautta.

Vagus-hermo välittää tietoa ruoansulatuselimistön tapahtumista aivoille. Sen lisäksi se toimii välittäjänä mikrobiomin ja aivojen välillä. Tätä vaikutusmekanismia ei täysin tunneta.

HPA

HPA (*hypotalamic-pituitary-adrenal*) toimii välittäjänä mikrobiomin ja aivolisäkkeen tai hypotalamuksen välillä. HPA-akselin kautta hypotalamus ohjaa fysiologisia toimintoja.

HPA:n toimintahäiriö on mahdollisesti syynä joihinkin psykiatrisiin sairauksiin, kuten masennukseen sekä suoliston toimintahäiriöihin, kuten ärtyneen suolen oireyhtymään.

Hermovälittäjäaineet

Suoliston mikrobit vaikuttavat mahdollisesti keskushermoston toimintaan myös tuottamalla aineenvaihduntatuotteina eräitä hermoston välittäjäaineita tai niiden esiasteita.

Välittäjäaineet vaikuttavat aivojen toimintaan ja mielenterveyteen. Esimerkiksi *Lactobacillus* ja *Bifidobacterium* erittävät GABAa, aivojen tärkeää välittäjäainetta. On tosin epäselvää missä määrin suolistobakteerien erittämät hermovälittäjäaineet pääsevät keskushermostoon veri-aivoesteen

läpi.

Mikrobiomi vaikuttaa myös hermovälittäjäaineiden esiasteiden, kuten tryptofaanin aineenvaihduntaan. Tryptofaani on mm. serotoniinin ja kynureniinireitin metaboliittien esiaste. Kynureniinireitti vaikuttaa keskushermostoon esimerkiksi nikotiinireseptoreina, joten tällä on todennäköisesti vaikutus psykiatrisissa ja neurologisissa sairauksissa.

MS-taudissa suoliston mikrobit vaikuttavat neurologisiin oireisiin

Tohtori Sergio Baranzinin johtaman tutkimuksen tavoitteena oli tutkia eräiden mikrobiomin bakteerikantojen merkitystä immuunijärjestelmälle. [PNAS](#) on julkaissut tutkimuksen havainnot.

Tutkimukseen osallistunut tri Egle Cekanaviciute kertoo, että tutkimuksessa haluttiin löytää muutakin kuin korrelaatio MS-taudin ja tietyn suoliston bakteerikannan esiintymisen välillä.

"A lot of microbiome studies say, 'These bacteria are increased in patients with a disease, and those bacteria are reduced.' And then they stop. We wanted to know more: should we care about the ones that are increased because they are harmful or the ones that are decreased because perhaps they are helpful?" Dr. Egle Cekanaviciute

Suoliston mikrobiomi ja immuunijärjestelmä kommunikoivat keskenään

Osana tutkimusta suoliston mikrobiomi analysoitiin 171 MS-tautiin sairastuneelta ja 71 terveeltä kontrollihenkilöltä.

Tutkimuksessa sairastuneiden ja terveiden suolistoflooranäytteistä verrattiin bakteerikantojen selviä eroja; toisin sanoen niitä mikrobikantoja, jotka olivat selvästi yleisempiä ja harvinaisempia MS-tautiin sairastuneilla kuin terveillä kontrollihenkilöillä.

Näytteiden analyysin jälkeen tutkimusta jatkettiin koeputkikokeilla, joissa pyrittiin tunnistamaan poikkeavien bakteerikantojen spesifinen merkitys elimistölle.

Laboratoriokokeissa havaittiin, että bakteerit vuorovaikuttavat immuunijärjestelmän solujen kanssa

Koeputkikokeiden perusteella mikrobit voitiin luokitella tulehduksia hillitseviksi ja tulehduksia aiheuttaviksi. Kokeissa ilmeni, että MS-tautia sairastavien mikrobiomissa yleiset *Akkermansia muciniphila* ja *Acinetobacter calcoaceticus* olivat tulehduksia aiheuttavia mikrobeja.

Sen sijaan MS-tautia sairastavien suolistofloorassa oli kontrollihenkilöiden näytteisiin verrattuna poikkeuksellisen vähän *Parabacteroides distasonis* -mikrobeja, joilla on immuunivastetta hillitsevä vaikutus.

Laboratoriokokeiden tulokset varmennettiin hiirikokeilla

Hiirikokeissa saatiin samanlaisia tuloksia kuin in vitro laboratoriokokeissa: *A. muciniphila* ja *A. calcoaceticus* stimuloivat immuunijärjestelmän tulehdusvastetta, kun *P. distasonis* vaikutti tulehdusta hillitsevästi.

Seuraavaksi tutkijat osoittivat MS-potilaille spesifin mikrobiomin vaikutuksen neurologisten vaurioiden syntyprosessissa. Kokeessa MS-tautia vastaavaa EAE:ta (*Experimental Autoimmune Encephalomyelitis*) sairastavien hiirien ulostetta siirrettiin terveille hiirille.

Koe todisti, että MS-spesifin mikrobiomin siirto terveille

hiirille vähensi koehiirten immuunijärjestelmää sääteleviä soluja (immune-regulatory cells) ja lisäsi neurologisia vaurioita. Tutkijoiden mukaan koe löysi kausaalisen suhteen suoliston mikrobiomin ja neurologisten oireiden pahenemisen väliltä.

"This is the first study in MS," explained Dr. Baranzini, "that provides mechanistic (in vitro and in vivo) information on microbiota differences. One limitation is that the [RNA] sequencing is only at 16S resolution, thus we cannot identify every bacteria. Also, larger studies are needed to evaluate heterogeneity and eliminate confounders."

Tulevissa tutkimuksissa on tärkeää osoittaa suoliston mikrobien ja immuunijärjestelmän solujen välinen vuorovaikutus.

As Dr. Cekanaviciute told us, "[A]lthough we have shown that immune cells respond to different bacteria by becoming either more pro-inflammatory or more regulatory, we don't know exactly how the bacteria interact with the immune cells."

Max Planck instituutissa tehdyn verrannollisen tutkimuksen tulokset tukevat Baranzinin tutkimusryhmän tuloksia

Baranzinin tutkimusryhmän löydöt viitoittavat tietä kohti parempia hoitoja MS-tautiin. Tutkijat painottavat kuitenkin, että he eivät usko suoliston mikrobiomia MS-taudin ainoaksi syylliseksi, vaikka pitävät sitä merkittävänä tekijänä taudin etenemisessä.

[PNAS](#) on julkaissut Baranzinin ryhmän tekemiä löytöjä tukevan Max Planck -instituutin vastavan tutkimuksen. Tämä toinen

tutkimus osoitti, että MS-spesifin mikrobiomin siirre kiihdytti neurologisia oireita hiirillä, joille tauti oli induoitu.

"Two different groups, using two separate cohorts of patients and controls, and two distinct mouse models of the disease, saw very similar results. This is very promising evidence that we're on the right track," explains Dr. Cekanaviciute.

Huomionarvoista on, että kaksi erillistä tutkimusryhmää, jotka käyttivät tutkimuksissa eri kohortteja (MS-potilaat ja kontrollihenkilöt) sekä kahta erillistä MS-taudin hiirimallia (EAE), saivat hyvin samanlaisia tuloksia.

"Selvyyden vuoksi, emme usko, että mikrobiomi on MS-taudin ainoa laukaisija. Näyttää kuitenkin siltä, että mikrobiomissa on mikrobeja, jotka voivat hidastaa tai nopeuttaa taudin oireiden etenemistä. Suoliston spesifi mikrobiomi saattaa toimia MS-taudin laukaisijana henkilöillä, joilla on geneettinen alttius sairastua ja toisaalta terve mikrobiomi voi suojata geneettisen alttiuden omaavia ja estää sairastumisen," tri Cekanaviciute sanoo.

Baranzini toivoo, että tämän ja tulevien tutkimuksen löydöt auttavat kehittämään tehokkaampia hoitoja MS-tautiin. Hänen mukaansa on mahdollista, että lähitulevaisuudessa yhtenä hoitomuotona käytetään ulostesiirteitä terveiltä henkilöiltä. Voidaan hyvin spekuloida, että terveen ihmisen mikrobiomi hidastaa MS-taudin oireita tai pysäyttää taudin etenemisen täysin, Baranzini sanoo.

"The microbiome is very malleable. You could relatively easily change it in an adult who has MS or is susceptible – something you cannot do with their genetics. This is not a magical approach, but it is hopeful," he says.

Ulosteensiirto hoitona: "bugs are better than drugs"

Mikrobiomin tasapaino voi järkkyyä esimerkiksi sairauden seurauksena. Tätä voidaan käyttää hyväksi tautien diagnostiikassa ja hoitojen suunnittelussa. Ulosteensiirto esimerkiksi perheenjäseneltä tai muulta terveeltä henkilöltä voi osoittautua tehokkaaksi hoitokeinoksi monissa sairauksissa.

Ulosteensiirron on osoitettu olevan erityisen tehokas *Clostridium difficile* -infektion hoidossa. Hollannissa tehdyissä tutkimuksissa osoitettiin vertailemalla vankomysiinihoitoa, vankomysiiniä yhdistettynä suolentyjennyksen sekä suolentyhjennystä yhdistettynä ulosteensiirtoon, että jälkimmäinen yhdistelmä oli ainoa, joka tehoi suurimpaan osaan *C. difficile* -infektiota sairastavista potilaista. Seurantatutkimuksessa todettiin, että potilaille oli osittain palautunut *C. difficile* -infektion aikaista bakteerikasvustoa, mutta tämän lisäksi heille oli kehittynyt terveen flooran tapainen mikrobien verkosto, joka säilyi useita kuukausia siirron jälkeen, joten "bugs are better than drugs".

Ulosteensiirtojen positiiviset vaikutukset ovat merkittävin osoitus suoliston mikrobiomin vaikutuksesta paitsi suolistotauteihin, myös eräisiin yleistauteihin, kuten tyypin 2 diabetekseen, jossa suoliston mikrobien tuottama pitkien rasvaketjujen pilkkomiseen tarvittava GABA on merkittävästi vähentynyt. Lähitulevaisuudessa mikrobiomisiirteet saattavat olla osa normaalia sairaudenhoitoa.

Lähteet:

[Medical News Today](#)

[Maiju Varis: Mikrobiomi, sen toiminta ja vaikutukset elimistöön](#)

Viisi huomiota lihavuudesta

Miksi joillakin ihmisillä on taipumusta lihavuuteen. Entä kuinka elintapamme vaikuttavat lastemme geeneihin? Viisi huomiota lihavuudesta perustuu Medical News Today-lehdessä julkaistuun artikkeliin.

Perinteisesti lihavuudella tarkoitetaan ylimääräisiä painokiloja sekä erityisesti kehon rasvasoluihin varastoitunutta ylimääräistä rasvaa. Yleisenä faktana pidetään sitä, että elimistö varastoi energiaa rasvasoluihin silloin, kun energian saanti kilokaloreina on suurempaa kuin sen kulutus. Tämä on tuttu ja turvallinen selitys.

Kalori on vanha energian mittayksikkö. Kalori on lämpöenergia, joka kasvattaa yhden 14,5 asteisen vesigramman lämpötilaa asteella normaalipaineessa. Ravinnosta puhuttaessa käytetään usein virheellisesti kaloria, vaikka oikeasti pitäisi puhua kilokaloreista (1 kcal on 1000 cal).

Ylipaino ja lihavuus lisääntyvät kaikkialla maailmassa, mutta tutkijat eivät vielä täysin ymmärrä mistä tämä ilmiö johtuu. Löydetäänkö lihomisen perimmäiset syyt perimästämme vai ovatko ihmiset vain entistä laiskempia liikkumaan ja innokkaampia ahmimaan? Painonsa kanssa kamppailee yli kaksi miljardia ihmistä ympäri maailman, joten ongelma on merkittävä.

Mitä perusteellisemmin lihavuuteen vaikuttavia syitä

tutkitaan, sitä varmemmalta näyttää, että perinteinen kaloriteoria ei kerro koko totuutta lihavuuden syistä.

Lihavuuden haitalliset vaikutukset terveydelle tunnetaan hyvin, mutta jotkin lihavuuteen liittyvät tutkimustiedot voivat olla yllättäviä.

Yhdysvalloissa useampi kuin yksi kolmesta aikuisesta on lihava ja lasten lihavuus on kymmenkertaistunut 1970-luvun jälkeen.

Viisi huomiota lihavuudesta

1. Lihominen tapahtuu huomaamatta

Lihominen on huomaamatonta ja painoa kertyy hitaasti tavallisesti useiden vuosien aikana. Professori Claude Bouchard (Human Genomics Laboratory at Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA) kuvaa ilmiötä [Nature Reviews Genetics](#)-lehdessä.

Yleensä ylipaino ja lihavuus kehittyvät useiden vuosien aikana. Painoa voi kertyä 1-2 kg vuodessa 15-25 vuoden ajan yksilöstä riippuen. Vuosittainen painonnousu on huomaamatonta etenkin, jos sen jakaa 365 päivälle.

Tämä vaikeuttaa lihomista aiheuttavien syiden osoittamista yksittäisillä ihmisillä. Vaikuttaa siltä, että lihavuuteen vaikuttavat sekä ympäristö että ravinto.

Lihomiselle altistavia tekijöitä kutsutaan *obesogeneettiseksi potentiaaliksi*. Monet yksittäiset tekijät kasvattavat obesogeneettistä potentiaalia. Tällaisia ovat liiallinen syöminen, ravintovalinnat ja vähäinen liikunta. Nämä tekijät ovat yleensä sidoksissa sosiaaliseen elämään ja elinympäristöön.

Kiinnostavaa uusissa tutkimushavainnoissa on se, että: sama

ravinnon sisältämä energiamäärä kilokaloreina ja saman verran fyysistä liikuntaa voivat vaikuttavat eri ihmisillä eri tavoin. Professori Bouchardin mukaan tähän vaikuttavat erilaisten obesogeneettisten potentiaalien kokonaisuus.

Ravinnolla on lihomisen kannalta merkittävä rooli, mutta jopa 70 % kehonpainoon vaikuttavista muuttujista johtuu geneettisistä tekijöistä, kertoi Professori Alfredo Martinez (Center of Nutrition Research at the University of Navarra, Pamplona, Espanja) [Nature Reviews Disease Primers](#)-lehdelle.

2. Geenit vaikuttavat lihomiseen

Osa ihmisistä on lihavia geenimuutosten vuoksi. Yhdellä kahdestakymmenestä sairaalloisen lihavasta lihomisen alkaa jo lapsuusaikana melanokortiini 4 reseptoreita koodaavassa geenissä tapahtuneiden mutaatioiden seurauksena.

"Melanokortiini 4 reseptori -geenimuutos näyttää liittyvän lihavilla ihmisillä selvästi ahmimishäiriöön. Sveitsiläistutkijat totesivat, että kaikki tätä geenimuutosta kantavat erittäin lihavat potilaat kärsivät ahmimishäiriöstä. Melanokortiini 4 reseptorin geenimuutosta on kahden tuoreen tutkimuksen mukaan runsaalla viidellä prosentilla lihavista ihmisistä. Geenimuunnos vaikuttaa ruokahalun sääntelyyn aivojen hypotalamuksessa." – [Duodecim](#)

Rasvakudoksen kokonaismäärään ja lihomiseen vaikuttavat geenit ovat esiintymiseltään kuitenkin melko harvinaisia, joten mistä maailmanlaajuinen lihavuusepidemia johtuu?

Joidenkin tutkijoiden mukaan lihomisen alttiutta lisääviä geenejä on suuri joukko; ne aiheuttavat lihomista yhdessä elintapojen kanssa. Yksittäinen geeni lisää lihomisen riskiä hieman, mutta useat geenit yhdessä elintapojen ja muiden ympäristömuuttujien kanssa kasvattavat lihomisen riskiä merkittävästi.

Professori Bouchard löysi 118 tällaista lihomiselle altistavaa geenimuutosta laajassa geneettisten tutkimusten meta-analyysissä.

Professori Vann Bennettin (Professor of biochemistry at Duke University School of Medicine, Durham, NC) johtama tutkimus osoittaa syyttävällä sormella ankyrin-B -nimistä geeniä. [Proceedings of the National Academy of Sciences](#)-lehdessä julkaistussa tutkimuksessa havaittiin, että muutokset ankyrin-B-geenissä lisäsivät merkittävästi glukoosin kulkua rasvasoluihin.

"We found that mice [with the mutated gene] can become obese without eating more, and that there is an underlying cellular mechanism to explain that weight gain," Prof. Bennett explains. "We call it fault-free obesity."

Jyrsijöillä saatujen tutkimustulosten merkitys ihmisten lihomista selittävänä tekijänä jää nähtäväksi. Varmaa on, että yleensä kilot kertyvät huomaamattomasti ja lihominen on ainakin osittain geenimuutosten syytä. Lihavuudella on suoria vaikutuksia myös seuraavaan sukupolveen.

3. Äidin lihavuus lisää lapsen synnynnäisten epämuodostumien riskiä

Karkeasti puolet odottavista äideistä Yhdysvalloissa ovat ylipainoisia tai lihavia, kertoo Tri Martina Persson (Department of Medicine at the Karolinska Institute, Tukholma, Ruotsi) [BMJ](#)-lehden artikkelissa.

Karoliinisen instituutin tutkimuksessa seurattiin yli miljoonan lapsen syntymää Ruotsissa vuosien 2001 ja 2014 välisenä aikana. Huomattavien syntymävammojen ja epämuodostumien riski oli 3,5 %. Lapsen synnynnäisten vammojen

riski kasvoi kuitenkin merkittävästi ylipainoisilla ja lihavilla äideillä.

"This large population-based study found that overall risks of major congenital malformations and risks of several organ-specific groups of malformations progressively increase with maternal overweight and severity of obesity." – Dr. Martina Persson

Äideillä, joiden painoindeksi (BMI) oli suurempi kuin 35, riski syntyvän lapsen epämuodostumille oli 23 % suurempi kuin normaalipainoisilla äideillä. Äideillä, joiden painoindeksi oli yli 40, riski lasten epämuodostumista oli 37 % korkeampi kuin normaalipainoisilla äideillä.

4. Isot äidit saavat isoja vauvoja

Sen lisäksi, että lihavien äitien lapsilla on suurempi synnynnäisten epämuodostumien riski, lapset myös syntyvät usein isokokoisina (makrosomia).

*Makrosomia: Sikiötä pidetään poikkeavan kookkaana, jos sen paino ylittää täysiaikaisessa raskaudessa 4 500 grammaa. Määritelmiä on muitakin, ja sikiön koon merkitystä arvioitaessa pitäisi aina ottaa huomioon myös äidin koko. – –
– Raskausdiabeteksen merkittävin seuraus on sikiön makrosomia. Sikiön liian suuri koko liittyy myös naisen ylipainoon raskauden alkaessa ja runsaaseen painonnousuun raskauden aikana, vaikka naiselle ei kehity raskausdiabetesta. – [Duodecim](#)*

Makrosomia lisää syntyvän vauvan luunmurtumien ja synnyttävän äidin runsaan verenvuodon riskiä. Usein isot vauvat syntyvät keisarinleikkauksella.

Tohtori Cuilin Zhang (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development in Bethesda,

MD) johti tutkimusta, jossa selviteltiin makrosomiaan vaikuttavia syitä. Tutkimus on julkaistu [JAMA Pediatrics](#)-lehdessä.

Zhangin tutkimusryhmä havaitsi, että lihaviiden äitien lapsille kehittyi pidemmät luut ja suuremmat päät, kuin normaalipainoisten äitien lapsille. Erot sikiöiden kehityksessä havaittiin ultraäänikokeissa jo raskauden 21. viikolta alkaen. 32. raskausviikolta alkaen oli havaittavissa, että myös lasten vatsat olivat suuremmat, kuin normaalipainoisten äitien lapsilla.

Mistä tällaiset erot johtuvat? Cuilin Zhang kertoo, että tutkimusryhmän teorian mukaan lihavat äidit ovat usein insuliiniresistenttejä. Tämä vaikuttaa sikiön ravinnonsaantiin ja kasvuun. Äidin paino raskauden aikana ei vaikuta pelkästään lapsen sikiöaikaiseen kasvuun, vaan jättää lapseen elinikäisen jäljen.

5. Lihavuuden perintö

Äidin painolla ja ruokavaliolla raskauden ja imetyksen aikana on pysyvät vaikutukset lapsen kehitykselle.

Professori Martinezin mukaan raskaudenaikainen lihominen etenkin raskauden ensimmäisten 20 viikon aikana, lisää syntyvän lapsen ylipainoisuuden riskiä.

Ilmiö palautuu sikiöaikaiseen aineenvaihduntaan, joka vaikuttaa pysyvästi lapsen geeneihin. Tällaiset epigeneettiset muutokset vaikuttavat siihen, kuinka tietyt geenit toimivat.

Yleensä ympäristötekijät, kuten sikiöaikainen aineenvaihduntaympäristö, vaikuttavat joihinkin geeneihin yksittäisten nukleotidien polymorfismeina. Niissä geenin yksittäisten nukleotidin päälle on liittynyt geenin luentaan vaikuttava merkki – metyyliiryhmä, joka voi kytkeä geenin ”luennan” pois päältä.

Esimerkiksi MS-taudissa ja tyypin 1 diabeteksessa tällaisia yhden nukleotidin polymorfismeja on löydetty 1-alfa-hydroksylaasia tuottavan geenin CYP27B1 eri lokaatioista. Molemmissa taudeissa yhden nukleotidin poikkeamat geenissä ovat todennäköisesti seurausta matalista sikiöaikaisista D-vitamiinitasoista. Vaikka muutos on sikiöaikainen, se vaikuttaa alttiuteen sairastua ja säilyy geenissä yksilön koko elämän. Tällaiset epigeneettiset muutokset periytyvät solusukupolvelta seuraavalle, mutta eivät yleensä yksilösukupolvelta seuraavalle.

Toisaalta äidin imetyksen aikainen ravinto voi aiheuttaa vastaavanlaisia epigeneettisiä muutoksia lapsen insuliininsäätelyä ohjaavissa geneeissä ja altistaa lapsen myöhemmin elämässä insuliiniherkkyyden alenemiselle ja insuliiniresistenssille, kertoo professori Mark H. Vickers (Liggins Institute at the University of Auckland, New Zealand) [Frontiers in Endocrinology](#)-lehdessä.

Mutta myös lapsen isän hedelmöitystä edeltävillä elintavoilla on vaikutusta hedelmöittyneen lapsen lihomisalttiudelle. Eräät epigeneettiset muutokset voivat nimittäin periytyä siittiöiden kautta tulevalle lapselle.

Alkuperäinen artikkeli: Yella Hewings-Martin (PhD) – [Medical News Today](#)

Ibuprofeeni voi heikentää miesten hedelmällisyyttä

CNN raportoi tammikuussa tutkimuksesta, jonka mukaan yleisesti käytetty tulehduskipulääke ibuprofeeni voi heikentää miesten hedelmällisyyttä. Susan Scutti kirjoittaa CNN:llä, että nyt

julkaistun tutkimuksen mukaan ibuprofeenilla on haitallisia vaikutuksia nuorten miesten kiveksiin. Tutkimus julkaistiin Proceedings of the National Academy of Sciences-julkaisussa. Ibuprofeeni voi aiheuttaa nuorilla miehillä hormonitoiminnan häiriön, jota normaalisti tavataan keski-ikäisillä ja sitä vanhemmilla miehillä. Tämä häiriö on yhteydessä hedelmällisyyden laskuun.

Ibuprofeeni voi heikentää miesten hedelmällisyyttä

Tulehduskipulääkkeiden vaikutuksia tarkasteleva tutkimus oli jatkoa odottavien äitien tutkimukselle, kertoo Ranskassa sijaitsevan Institute of Research in Environmental and Occupational Health-laitoksen johtaja Bernard Jégou.

Jégou johti ranskalaisista ja tanskalaisista koostuvaa tutkijaryhmää, joka selvitti reseptivapaiden särkylääkkeiden (aspiriini, ibuprofeeni ja parasetamoli) vaikutuksia odottavilla äideillä. Tutkimuksen havainnot osoittavat, että kaikilla tutkittavilla särkylääkkeillä oli haitallisia vaikutuksia syntymättömien poikalapsien kivesten kehitykselle.

[1](#), [2](#)

Tutkimuksen havainnot on esitelty useissa lääketieteellisissä julkaisuissa.

Kivekset ja testosteroni

Kivekset tuottavat siittiösolujen lisäksi mieshormoni testosteronia. Jégoun tutkimusryhmän havainnot osoittavat, että aspiriinilla, parasetamolilla ja ibuprofeenilla on anti-androgeenisia vaikutuksia. Ne siis vaikuttavat negatiivisesti mieshormoneihin, kertoi tutkimuksessa mukana ollut David M. Kristenssen (Department of Neurology at Copenhagen University Hospital).

Kaikki tutkitut lääkkeet lisäsivät poikavauvojen synnynnäisten epämuodostumien riskiä.

Alustavien havaintojen jälkeen tutkijat halusivat selvittää, kuinka lääkkeet vaikuttavat aikuisten miesten sukupuolihormonien tasoihin. Koska alustavat havainnot osoittivat, että ibuprofeenin vaikutukset syntymättömien poikalasten terveydelle olivat vahvimmat, tutkijat päättivät keskittyä sen vaikutuksiin.

Urheilijat käyttävät säännöllisesti tulehduskipulääkkeitä (NSAID), kuten ibuprofeenia. Jégoun ryhmä halusi selvittää kuinka tulehduskipulääkkeet vaikuttavat terveyteen säännöllisesti ja usein käytettyinä. Niinpä he kokosivat jatkotutkimukseen 31 18-35 vuotiasta vapaaehtoista miestä.

Koehenkilöistä 14 sai päivittäin kaksi 600 milligramman ibuprofeeni-annosta. 1200 mg ibuprofeenia päivässä on urheilijoiden yleisesti käyttämää annostusta vastaava. Muut 17 tutkimuksen koehenkilöä saivat lumelääkettä.

Muutokset hormonitasoissa

Ibuprofeenia saaneen ryhmän hormonitasoissa havaittiin selviä muutoksia jo 14 päivän jälkeen. Tutkimuksessa havaittiin, että ibuprofeenin määrä verenkierrossa vaikutti testosteronin erittymistä säätelevään lutropiiniin (LH) eli aivolisäkkeen etulohkon erittämään luteinisoivaan hormoniin.

Lutropiini stimuloi naisilla munasolujen irtoamista. Miehillä lutropiini säätelee kivesten Leydig-soluja, jotka tuottavat testosteronia. 14 päivän jälkeen ibuprofeenia saaneen ryhmän hormonitasoista havaittiin, että testosteronin määrä suhteessa lutropiinin määrään oli laskenut, mikä on selvä merkki kivesten toiminnan häiriöstä.

Tällainen hormonien epätasapaino ennakoi tutkimusten mukaan miehillä hedelmättömyyttä, masennusta ja kasvanutta

sydänkohtausten riskiä.

Tutkimukseen osallistuneilla nuorilla miehillä hormonitasojen muutokset korjautuvat kokeen lyhyen keston vuoksi täysin, mutta pidempiaikaisen ibuprofeenin käytön seuraukset mieshormonitasoihin ja kivesten toimintaan voivat olla pysyviä.

Satunnaistetun ja kontrolloidun kliinisen tutkimuksen jälkeen tutkijaryhmä jatkoi tutkimusta tekemällä kokeita elinluovuttajien kiveksillä sekä edelleen koeputkikokeita Leydig- ja Sertoli-soluilla, jotka osallistuvat testosteronin valmistukseen.

Näiden testien tarkoituksena oli osoittaa, että ibuprofeenilla on suoria vaikutuksia kiveksiin ja testosteronin tuotantoon.

"We wanted to understand what happened after exposure (to ibuprofen) going from the global human physiology over to the specific organ (the testis) down to the endocrine cells producing testosterone," Kristensen said.

Kysymys miesten hedelmällisyydestä

Maailman terveysjärjestö (WHO) arvioi, että kehittyneissä maissa yksi neljästä lisääntymisikäisestä pariskunnasta kokee lapsettomuutta; ts. raskauden käynnistäminen voi yrityksistä huolimatta kestää vuosia.

Tähän vaikuttaa varmasti ainakin miesten siittiöiden määrän romahdus kehittyneissä maissa. Viimeisten neljänkymmenen vuoden aikana eurooppalaisten, amerikkalaisten ja australialaisten siittiösolujen määrä on laskenut jopa 59 %. [1](#)

Jégoun tutkimusryhmän tulokset voivat auttaa ymmärtämään miesten hedelmällisyyden laskua länsimaissa.

Arvioiden mukaan maailmassa yli 45 miljoonaa pariskuntaa kärsi

Lapsettomuudesta 2010.

Lääkkeiden vaikutusta miesten hedelmällisyyteen ei yleisesti tutkita ennen niiden pääsyä markkinoille, kertoo Erma Z. Drobnis (University of Missouri, Columbia).

"There is evidence that some medications are particularly harmful to the male reproductive system, including testosterone, opioids, antidepressants, antipsychotics, immune modulators and even the over-the-counter antacid cimetidine (Tagamet),"

"However, prescribing providers rarely mention these adverse effects with patients when prescribing these medications."

Erma Z. Drobnis

Professori Drobnis uskoo, että julkaistu tutkimus on äärimmäisen tärkeä, koska ibuprofeeni on yksi yleisimmin käytetyistä lääkkeistä.

Vaikka tutkimus osoitti, että ibuprofeeni häiritsee terveiden nuorten miesten lisääntymishormoneja, on todennäköistä, että negatiivinen vaikutus on suurempi vanhemmilla ja vähemmän hedelmällisillä miehillä.

Erma Z. Drobnis suosittelee, että isäksi aikovien miesten tulisi vältellä lääkkeitä kuukausien ajan ennen toivottua hedelmöitystä.

"Larger clinical trials are warranted," she said. "This is timely work that should raise awareness of medication effects on men and potentially their offspring."

Jégou on samaa mieltä uusien tutkimusten tarpeellisuudesta. Hänen mielestään on erittäin tärkeää selvittää pienempien ibuprofeeniannosten vaikutuksia miesten hormonitasoihin ja kivesten toimintaan sekä selvittää ovatko pitkäaikaisen käytön

aiheuttavat muutokset korjattavissa.

Lähde: [CNN](#)

MS-taudissa immuunisolut läpäisevät veri-aivoesteen

MS-taudissa immuunisolut läpäisevät veri-aivoesteen. Tutkijat ovat tunnistaneet kaksi mekanismia, joiden avulla lymfosyytit eli valkoiset verisolut läpäisevät veri-aivoesteen ja pääsevät keskushermostoon (CNS) tekemään tuhoja.

Keskushermostossa immuunisolut kohdentavat aktivaationsa virheellisesti aksoneita suojaaviin myeliinikalvoihin ja myeliinia tuottaviin oligodendrosyytteihin, mikä aiheuttaa MS-taudille tyypillisiä oireita. Immuunijärjestelmän vaurioittamien oligodendrosyyttien paikalle muodostuu arpikudosta, josta MS-taudin nimi on johdettu (Multiple Sclerosis – ”monta arpea”).

Mikä veri-aivoeste on?

Veri-aivoeste (BBB – Blood-Brain Barrier) on hiussuonien solurakenne, joka säätelee erilaisten aineiden pääsyä verenkierrosta keskushermostoon ja aivosoluihin. Sen tarkoituksena on päästää aivoihin happea ja glukoosia sekä eräitä hermoston toiminnalle välttämättömiä aminohappoja ja estää haitallisten aineiden pääsy keskushermostoon. Veri-aivoeste suojaa keskushermoston hermoja ja verisuonia mm. tulehduksilta.

Veri-aivoesteen rakenne

Veri-aivoesteen muodostavat hiussuonten (kapillaarien) seinämien endoteelisolut ja astrozyttien ulokkeet (astrocytic feet eli glia limitans), jotka ympäröivät endoteelisoluja ja toimivat veri-aivoesteen läpäisevyyden biokemiallisina säätelijöinä.

Hiussuonten endoteelisolujen väleissä on mikroskooppisia rakoja, joista erilaiset molekyylit, kuten ravinteet ja lääkeaineet pääsevät kulkeutumaan kaikkialle elimistöön. Keskushermoston veri-aivoesteessä endoteelisolut muodostavat elimistön muiden kapillaarisuonten endoteelisoluja tiiviimmän ja molekyylien läpäisyä tehokkaammin rajoittavan rakenteen.

Veri-aivoesteen endoteelisolujen tiivis rakenne estää monien haitallisten aineiden pääsyn keskushermostoon. Tiiviin rakenteen ohella veri-aivoesteen P-glykoproteiinit vaikuttavat veri-aivoesteen läpäisevyyden säätelyyn ja estävät mm. monien neurotoksisten aineiden pääsyn keskushermostoon.

Läpäisevyys

Veri-aivoesteen läpäisevät kuitenkin mm. rasvaliukoiset ja pienikokoiset molekyylit, kuten rasvat, steroidit, etanoli, nikotiini, kofeiini sekä erilaisten kuljetusjärjestelmien avulla valikoivasti mm. sokerit, kuten glukoosi ja eräät aminohapot, jotka ovat välttämättömien hermoston toiminnalle.

Myös pienikokoisista molekyyleistä muodostuvat vesi sekä veren punasolut ja niiden kudoksiin kuljettama happi läpäisevät helposti veri-aivoesteen.

Punasolut läpäisevät veri-aivoesteen, koska aivot tarvitsevat happea, mutta valko- eli immuunisolut eivät läpäise terveeseen ihmisen veri-aivoestettä.

Monet aivo-veriesteen läpäisevät aineet, kuten päihteet,

vaikuttavat aivokemiaa sekoittavasti vaikuttamalla aivojen välittäjäaineiden, kuten serotoniinin ja dopamiinin tasoihin sekä kiinnittymällä aivojen reseptoreihin.

MS-taudissa immuunisolut läpäisevät veri-aivoesteen

MS-tauti on keskushermostoa tuhoava (neurodegeneratiivinen) autoimmuunitauti, jossa kehon oma immuunijärjestelmä tuhoaa neuronien viejähaarakkeita eli aksoneita suojaavia myeliinikalvoja. Demyelinaatio hidastaa ja voi jopa pysäyttää hermoimpulssien kulun neuronien välillä ja aivoista lihaksiin.

Terveillä veri-aivoeste ei päästä immuunijärjestelmän valkosoluja (T- ja B-lymfosyytteja) keskushermostoon, mutta magneettikuvat todistavat, että MS-tautia sairastavien veri-aivoeste "vuotaa" ja päästää immuunisoluja keskushermostoon.

T-lymfosyytit pääsevät MS-taudissa kulkemaan veri-aivoesteen läpi, mutta myös B-solujen erittämistä vasta-aineista (immunoglobuliineista) on löydetty jälkiä MS-tautia sairastavien aivoista.

Onko MS-tauti immuunijärjestelmän vai veri-aivoesteen sairaus?

Veri-aivoesteen läpäisevyyden lisääntymisen tunnistaminen MS-tautia sairastavilla on synnyttänyt hypoteesin, jonka mukaan MS-tauti ei olisikaan ensisijaisesti immuunijärjestelmän sairaus kuten vallitsevan lääketieteellisen konsensuksen mukaan ajatellaan. Voisiko MS-tauti sittenkin olla "vuotavan" veri-aivoesteen aiheuttama sairaus? Vai onko se molempia?

Veri-aivoesteen "vuotaminen" voi tämän hypoteesin mukaan seurata P-glykoproteiinien puutteellisen tuotannon aiheuttamista häiriöistä veri-aivoesteen kapillaarisuonten

endoteelisoluissa.

Veri-aivoesteen läpäisevyyden merkitystä MS-taudin patogeneesissa tutkitaan tällä hetkellä paljon. Lääke, joka korjaisi veri-aivoesteen lisääntyneen läpäisevyyden MS-taudissa, voisi ehkäistä immuunisolujen pääsyn keskushermostoon sekä uusien oireita aiheuttavien hermovaurioiden syntymisen.

Tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että oksidatiivinen stressi on merkittävä tekijä veri-aivoesteen läpäisevyyden lisääntymisessä. Jos näin on, voivat antioksidantit, kuten [lipoiinihappo](#) ehkäistä veri-aivoesteen läpäisevyyden lisääntymistä ja hillitä MS-taudin oireiden pahenemista.

Lipoiinihapon vaikutus MS-taudin oireiden kehittymistä mahdollisesti hidastavana antioksidanttina on noussut esiin muissakin MS-taudin oireiden syntyä ja hoitoa käsittelevissä tutkimusraporteissa.

Veri-aivoeste ja lääkkeet

Veri-aivoeste sulkee monien lääkeaineiden ja hormonien pääsyn keskushermostoon. Tämän vuoksi useiden keskushermostosairauksien hoitaminen lääkkeillä on haasteellista. Esimerkiksi dopamiini ei läpäise veri-aivoestettä; siksi mm. Parkinsonin taudin hoidossa käytetään usein dopamiinin esiastetta (L-dopa).

Muita veri-aivoesteen läpäisevyyteen vaikuttavia tekijöitä

Veri-aivoesteen läpäisevyyteen voivat vaikuttaa monet tekijät, kuten kasvaimet, korkea verenpaine, tulehdukset, MS-tauti, vammat, paikallinen hapenpuute (iskemia) sekä radioaktiivinen

säteily.

Myös alkoholi, nikotiini ja mahdollisesti gluteenin sisältämä glykoproteiini gliadiini voivat lisätä veri-aivoesteen läpäisevyyttä.

Gliadiini lisää suolistossa tsonuliinin eritystä. Tsonuliinilla on suoliston seinämien endoteelisolujen tiiviitä liitoksia avaava vaikutus. Se lisää suoliston läpäisevyyttä ja voi aiheuttaa vuotavan suolen oireyhtymän, jossa suolistosta verenkiertoon pääsee tulehduksellisten patogeenien lisäksi myös elimistön omia glykoproteiineja muistuttavia osittain sulaneita aminohappoketjuja. Tämä voi molekyylien samankaltaisuusilmiön (molecular mimicry) seurauksena käynnistää immuunijärjestelmän virheellisen toiminnan autoimmuunitaudeissa.

Tunnetun keliakiatutkija Alessio Fasanon mukaan vuotavan suolen oireyhtymä on keskeinen vaikuttaja kaikissa autoimmuunitaudeissa. On myös arveltu, että vuotavan suolen oireyhtymä lisää veri-aivoesteen läpäisevyyttä.

Veri-aivoeste ei ole täysin aukoton puolustusjärjestelmä

Aivokammioiden (III ja IV) reunustamista sirkumventrikulaarista elimistä veri-aivoeste puuttuu tai se on hyvin heikko. Erittäin kiinnostava havainto on se, että leukojen ja hampaiden alueelta kulkee läpättömiä laskimoita keskushermostoon veri-aivoesteen ohi, jolloin oraalialueen infektiot voivat teoriassa edetä hampaista suoraan keskushermostoon.

MS-taudissa oraalialueen tulehdus ja veri-aivoesteen kiertävä reitti selittäisi tulehduksen ja immuunisolujen pääsyn keskushermostoon.

Keskushermosto: kuinka immuunisolut ohittavat veri-aivoesteen?

Selkäytimestä ja aivoista muodostuva keskushermosto on hermoston osa, joka ohjaa kaikkea kehon "tahdonalaista" toimintaa. Aivot yhdistyvät selkäyttimeen aivorungon kautta. Selkäydin välittää aivojen käskyt edelleen hermoratoja pitkin kehon lihaksiin.

Elinten toimintaa ja rauhasen eritystä säätelevä tahdosta riippumaton autonominen hermosto (*sympaattinen ja parasympaattinen hermosto*) toimii keskushermostosta riippumatta. MS-taudin aiheuttamat vahingot eivät kohdistu autonomiseen hermostoon.

Aivot koostuvat valkeasta ja harmaasta aineesta. Aivojen valkeassa aineessa on keskushermoston viejähaarakkeita eli aksoneita sekä viejähaarakkeita suojaavat oligodendrosyyttejä. Oligodendrosyyttejä on vain aivojen valkeassa aineessa, johon myös MS-taudin aiheuttamat tuhot kohdistuvat.

Oligodendrosyytit muodostavat aksoneita suojaavat myeliinikalvot, jotka koostuvat:

- 80 % rasvoista (mm. kolesterolista ja muista rasva-aineista)
- 20 % proteiineista (mm. oligodendocyte-specific protein eli OSP, myelin basic protein, myelin-associated glycoprotein ja proteolipid protein)

Demyelinaatio ja viejähaarakkeita suojaavien oligodendrosyyttien tuhoutuminen lisää valkeassa aineessa gliasoluista muodostuvia arpikudoksia ja aiheuttaa keskushermostossa kulkevien signaalien hidastumisen seurauksena MS-taudille tyypillisiä neurologisia oireita.

Aivojen harmaa aine sisältää neuroneita ja myelinisoimattomia hermoratoja. MS-taudin pääasiallinen kohde näyttäisi olevan

keskushermoston valkea aine, mutta ruumiinavaukset ja magneettikuvantaminen ovat osoittaneet, että MS-tautiin liittyviä vaurioita voi esiintyä myös aivojen harmaassa aineessa. Menetelmät MS-taudin patogeneesin ja vaurioiden osoittamiseen ovat nopeasta kehityksestä huolimatta yhä puutteellisia.

Tutkimuksen havainnot

Cell Reports-lehden julkaisemassa tutkimusraportissa Sarah Lutz (*assistant professor of anatomy and cell biology at the University of Illinois at Chicago*) kertoo, kuinka hänen johtamansa ryhmä tutki immuunijärjestelmän hyökkäysmekanismeja keskushermostossa.

Professori Lutzin mukaan MS-taudissa immuunijärjestelmän valkosolut aiheuttavat keskushermostossa tuhoa, koska ne läpäisevät poikkeuksellisesti veri-aivoesteen päästen aivoihin ja selkäyttimeen. Terveillä veri-aivoesteenä toimivien hiussuonten endoteelien tiivis rakenne rajoittaa vahingollisten solujen, patogeenien ja molekyylien pääsyä verenkierrosta keskushermostoon ja tekee siitä lähes läpitunkemattoman.

Autoimmuunitauti

MS-taudissa kehon omat immuunisolut tuhoavat myeliinikalvoja, jotka toimivat eristeenä ja suojaavat sähköisten impulssien kulkua keskushermoston ja muun kehon välillä. Aksoneita suojaavien myeliinikalvojen vahingoittuminen vaikuttaa haitallisesti aistien ja lihasten toimintaan. MS-tauti voi vahingoittaa myeliinikalvojen lisäksi myös aksoneita. Katkennut viejähaarake ei johda aivojen lähettämää impulssia kohdelihaksiin.

Demyelinaatiota eli myeliinituhoa tapahtuu eri puolilla keskushermostoa, mistä seuraa MS-taudin laaja oirekirjo.

Arpeutuvat leesiot kohdistuvat usein taudin alkuvaiheessa näköhermoon, jolloin oireena voi olla heikentynyt näkö ja kaksoiskuvat.

Oireiden kirjo MS-taudissa on hyvin monipuolinen. Oireisiin vaikuttaa se, mihin keskushermoston osaan immuunijärjestelmä kohdistaa aktivaationsa. MS voi aiheuttaa näköhäiriöitä, kognitiivisia häiriöitä, koordinaation ja tasapainon ongelmia, voimakasta väsymystä, spastisuutta, lepovapinaa, tunnottomuutta, pistelyä jne.

Tauti etenee hyvin yksilöllisesti, joten yksittäisen sairastuneen taudinkulusta ja ennusteesta ei voida antaa kovinkaan täsmällisiä ennusteita. Tauti voi olla aggressiivinen ja edetä nopeasti tai se voi olla niin lievä, ettei se vaikuta arkeen juuri mitenkään.

Vahingoittunut veri-aivoeste

Tutkijat ovat pitkään tienneet, että MS-taudissa Th1 ja Th17 -immuunisolut tuhoavat aksoneita suojaavia myeliinikalvoja. Viime aikoihin asti on kuitenkin ollut epäselvää, kuinka nämä lymfosyytit pääsevät veri-aivoesteen läpi verenkierrosta keskushermostoon.

Professori Lutzin asiantuntijaryhmä tutki veri-aivoestettä sekä terveillä hiirillä että hiirillä, joille oli istutettu EAE ([experimental autoimmune encephalomyelitis](#)). EAE-hiiriä käytetään usein MS-taudin tutkimuksissa.

Tutkijat merkitsivät geneettisesti muokatuilla valoherkillä proteiineilla veri-aivoesteen epiteelisolujen tiiviit liitokset seurataksaan, kuinka Th1- ja Th17-lymfosyytit kulkevat verenkierrosta keskushermostoon.

Tutkijoille selvisi, että taudin varhaisessa vaiheessa epiteelisolujen tiiviit liitokset olivat vaurioituneita EAE-hiirillä. Th17-lymfosyytit läpäisivät vaurioituneet tiiviit

liitokset päästen keskushermostoon.

Immuunisolujen kulku endoteelisolujen läpi

Noin kolme päivää myöhemmin tutkijat havaitsivat, että Th1-lymfosyytit hyökkäsivät EAE-hiirien keskushermostossa aksoneita suojaava myeliinia vastaan vahingoittaen neuroneita.

Th1-lymfosyytit eivät kuitenkaan kulkeneet keskushermostoon veri-aivoesteen vahingoittuneiden liitosten kautta, vaan endoteelisolujen itsensä läpi.

Th1-lymfosyytit pystyivät läpäisemään endoteelisolut, niissä olevien pienten kolojen (caveolae) kautta. Soluissa, kuten endoteelisoluissa, on tällaisia koloja, joiden kautta soluun siirtyy ravinteita ja siitä poistuu aineenvaihduntajäämiä.

Havainto varmistettiin vielä siten, että tutkijat kasvattivat hiiripopulaation, jonka veri-aivoesteen endoteelisoluista puuttuivat nämä ravinteiden ja aineenvaihduntajäämien poistoon tarkoitettut kolot; näiden hiirien keskushermostossa ei havaittu juuri lainkaan Th1-lymfosyyttejä.

Tutkimusryhmä päätteli havainnoista, että Th17-immuunisolut voivat liikkua vahingoittuneiden endoteelisolujen liitosten kautta keskushermostoon, ja että Th1-immuunisolujen pääsy keskushermostoon edellyttää endoteelisolujen pienien kolojen (caveolae) läpäisemistä.

Tutkimusryhmän havainnot voivat auttaa kehittämään uudenlaisia lääkkeitä MS-tautiin sekä lääkkeitä, jotka hyödyntävät endoteelisolujen rakennetta päästäkseen keskushermostoon.

Prof. Lutz explains that that this was the first time that they had ever seen the different mechanisms through which the two types of immune cell got across the blood-brain barrier to reach the myelin and the axons "in live animals in real-

time.”

”Now that we know how these cells get to neurons, drugs or small molecules can be designed that interfere with or block each of these processes to help treat and possibly prevent multiple sclerosis.”

Prof. Sarah Lutz

Lähteet: Medical News Today, Wikipedia

Psoriasisista voidaan ehkä helpottaa vaniliinilla, kertoo Medical News Today

Psoriasisista voidaan ehkä helpottaa vaniliinilla, kertoo [Medical News Today](#) 2.12.2017. Synteettinen vanilja eli vanilliini voi hiirikokeissa saatujen tulosten perusteella auttaa hillitsemään psoriasisista ja sen oireita. Psoriasis on krooninen iholla ja nivelissä esiintyvä tulehduksellinen autoimmuunitauti, jossa ihosolujen häiriintynyt lisääntyminen aiheuttaa paksuntuneita, hilseileviä ja kutiavia läiskiä eri puolille kehoa. Nivelpsoriasis on reumaa muistuttava niveltulehdus, johon voi myös liittyä ihopsoriasikselle tyypillisiä iho-oireita. Keinotekoista vanilliinia käytetään vaniljan korvikkeena mm. kosmetiikassa ja elintarviketeollisuudessa.

Psoriasis

Psoriasisista, eli psoriaasia, hilsetyystautia tai tuttavallisemmin psoria sairastavia on Psoriasisliiton

arvioiden mukaan Suomessa noin 150 000. Psoriasis on monitekijäisestä periytyvä sairaus, jossa sairaudelle altistavia *alttiusgeenipaikkoja* tunnetaan kymmeniä.

Kaikki geneettisen alttiuden omaavat eivät sairastu tautiin, vaan sairastuminen edellyttää myös yhden tai useamman laukaisevan ympäristötekijän toteutumista. Vain noin 10 prosentille alttiusgeenin kantajista kehittyy psoriasis.

Alttiusgeeneistä tunnetuin on PSORS1, joka sijaitsee kromosomissa 6p21.

Psoriasisissa T-solujen ja ihon keratinosyyttisolujen säätely on häiriintynyt

Psoriasisissa immuunijärjestelmän T-lymfosyyttien ja ihon keratinosyyttisolujen keskinäisen toiminnan säätely on häiriintynyt, jolloin ihon pintasolukon keratinosyytit jakautuvat nopeammin kuin terveessä ihossa ja kerääntyvät ihon pinnalle muodostaen taudinkuvalle tyypillisiä, paksuja ja hilseileviä läiskiä.

Immuunijärjestelmän virheellinen toiminta aiheuttaa sen, että dermaaliset CD4+ TH1 solut ja CD8+ T-solut akkumuloituvat ihon pintakerrokseen eli orvasketeen (epidermis) erittäen ympäristöönsä sytokiineja ja kasvutekijöitä, jotka käynnistävät keratinosyyttien hyperproliferaation. Tämän seurauksena on psoriasisiksellä tyypilliset hilseilevät ja kutiavat ihomuutokset.

Ihomuutokset voivat kehittyä myös paikallisen ihovaurion seurauksena (ns. Koebnerin ilmiö), jolloin ihovaurio aiheuttaa ihossa tulehduksellisen muutoksen, joka johtaa keratinosyyttien hyperprofileraatioon.

Psoriasisiksen hoito

Hoidossa käytettävät lääkkeet toimivat kolmella tavalla:

- suppressoimalla T-solujen aktivaatiota ja proliferaatiota
- vähentämällä T-solujen liikkumista ja interaktiota keratinosyyttien kanssa
- inhiboimalla T-soluja sitouttamalla tuumorinekroositekijän omaan reseptoriinsa

Psoriasikseen ei tunneta parantavaa hoitoa. Oireita hillitsevinä hoitoina voidaan käyttää valohoitoa, sillä ultraviolettisäteilyn tiedetään lieventävän taudin oireita tulehdusta parantavan vaikutuksensa vuoksi.

Ihon oireiden hoitoon käytetään tavallisesti perusvoiteita ja lääkevoiteita, joista yleisimmät ovat kortisonivoiteet ja kalsipotriolit (D-vitamiinijohdannaiset). Taudin vaikeampia muotoja hoidetaan usein sisäisesti käytettävillä immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevillä lääkkeillä sekä biologisilla hoidoilla, jotka myöskin vaikuttavat immuunijärjestelmän toimintaan.

Myös erilaisia ruokavaliohoitoja suositetaan psoriasisksen hoitomenetelmänä, mutta niiden hoitovaikutuksista on hyvin vähän tieteellistä tutkimustietoa.

Nivelpsoriasisksen lievemmissä jänteen kiinnityskohtan tulehduksissa voidaan käyttää hoitona tulehduskipulääkkeitä. Vaikeammassa tapauksissa käytetään usein perinteisiä reumalääkkeitä, kuten metotreksaattia, sulfasatsiinia ja syklosporiinia.

Psoriasipotilaan ihossa ja tulehtuneessa nivelkalvossa on runsaasti tuumorinekroositekijä- α -nimistä tulehduksen välittäjäainetta. Vaikeissa nivelpsoriasis tapauksissa käytetään tehokkaita yhdistelmähoitoja ja biologisia reumalääkityksiä. Kliinisisissä tutkimuksissa on saatu hyviä hoitovasteita sekä iho- että nivelpsoriasisksen hoidossa tuumorinekroositekijä- α :n vaikutuksen estoon perustuvilla

lääkkeillä, kuten adalimumabilla, etanerseptilla ja infliksimabilla.

Taudille altistavat periytyvät geenimuutokset sekä ympäristötekijät

Psoriasis aloittaa oireilun yleisimmin 16-22 vuotiailla. Oireet voivat kuitenkin puhjeta aiemmin tai paljon myöhemmin. Perinnöllisen alttiuden ohella taudin puhkeaminen edellyttää yhden tai useamman laukaisevan ympäristötekijän toteutumista. Tällaisia ovat esimerkiksi stressi, tulehdussairaudet, tupakointi, ylipaino, beetasalpaajien käyttö, huono suuhygienia, runsas alkoholin kulutus sekä elimistön alhaiset D-vitamiinitasot.

Psoriasiksen oireet pahenevat useimmilla psoriaatikoilla talvisin. Joillain sairastuneilla psoriasis voi rauhoittua täysin oireettomaksi ja uusiutua vuosien oireettoman remission jälkeen.

Psoriasiksen aiheuttama krooninen tulehdus heikentää insuliinin vaikutusta

Psoriasisista sairastavat lihovat ja sairastuvat muita herkemmin diabetekseen, koska psoriasiksen aiheuttama krooninen tulehdus heikentää insuliinin vaikutusta. USA:ssa tehdyn tutkimuksen mukaan psoriasisista sairastavissa on lähes kaksi kertaa enemmän ylipainoisia ja lihavia kuin väestössä keskimäärin.

Vaikeaan ja keskivaikeaan psoriasikseen voi liittyä metabolinen oireyhtymä, tyypin 2 diabetes, verenpainetauti ja kohonneet rasva-arvot.

Uusi tutkimus osoittaa, että synteettinen vanilja eli vanilliini

voi ehkäistä ja lievittää psoriasisin oireita

Tutkijat osoittivat hiirikokeissa, että korkea-annoksinen vanilliini vähentää merkittävästi ihon tulehdusta jo viikossa. Vanilliinilla hoidettujen psoriasisista sairastavien hiirien ihon tulehdus väheni merkittävästi verrattuna niihin hiiriin, joille vanilliinia ei annettu.

Tutkimukseen osallistunut Chien-Yun Hsiang (China Medical University Hospital in Taichung, Taiwan) kollegoineen raportoi havainnoistaan Journal of Agricultural and Food Chemistry -lehdessä.

American Academy of Dermatologyn mukaan Yhdysvalloissa psoriasisista sairastaa noin 7,5 miljoonaa ihmistä. 20 prosentilla sairastuneista on keskivaikea tai vaikea psoriasis, jossa psoriasisin oireet kattavat yli 5 % ihosta.

Paikalliset hoidot, kuten lääkevoiteet, voivat auttaa ihotulehduksissa potilaita, jotka sairastavat lievää tai keskivaikeaa psoriasisista. Vaikeammassa tapauksissa psoriasis edellyttää laajempaa hoitokirjoa iholle levitettävistä lääkevoiteista suun kautta syötäviin immunosuppressiivisiin lääkkeisiin ja valohoitoihin.

Hsiangin tutkimusryhmän koehiirillä saamat tulokset viittaavat siihen, että vanilliini voi helpottaa psoriasisin oireita ja jopa estää ne kokonaan vaikuttamalla oireita laukaiseviin tulehdusproteiineihin.

Vanilliinikokeet psoriasisista sairastavilla hiirillä

Vanilliini on keinotekoinen vaniljaa muistuttava yhdiste, jota käytetään vaniljan korvikkeena elintarvikkeissa, kuten leivonnaisissa.

Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että vanilliini voi vähentää immuunijärjestelmän välittäjäaineiden – sytokiinien, kuten tulehdusreaktiota välittävien interleukiinien ilmenemistä. Sytokiinit ovat proteiinirakenteisia solujen välisen viestinnän välittäjäaineita, joita pääasiassa lymfosyytit tuottavat immuunijärjestelmän toiminnan ohjaamiseen.

Sytokiinit jaetaan tavallisesti viiteen pääryhmään:

- Tuumorinekroositekijöihin (TNF), jotka ovat ensisijaisia aktivoivia välittäjäaineita immuunivasteen käynnistymisessä.
- Interferoneihin, joita virustartunnan uhriksi joutuneet solut ja jotkut lymfosyytit levittävät ympärilleen. Interferoni sitoutuu terveisiin soluihin ja käynnistää niissä puolustusreaktioita, joiden ansiosta virukset eivät pääse tunkeutumaan ko. soluihin.
- Interleukiineihin, jotka auttavat valkosoluja kommunikoimaan. Interleukiineja tuottavat pääasiassa auttaja-T-solut, monosyytit, makrofagit ja endoteelisolut. Ne edistävät T- ja B-solujen lisääntymistä. Interleukiinit myös edistävät tulehdusreaktiota ja aiheuttavat suurina määrinä kuumeen.
- Hematopoieettisiin kasvutekijöihin, jotka ohjailevat immuunijärjestelmän solujen erilaistumista ja tuotantoa luuytimessä ja muissa verisoluja muodostavissa kudoksissa.
- Muihin kasvutekijöihin, jotka stimuloivat ja säätelevät solujen kasvua ja erilaistumista.

Tutkimus

Hsiang painottaa, että interleukiini-17 (IL-17) ja interleukiini-23 (IL-23) ovat keskeisiä vaikuttajia psoriasiksessa. Tutkimusryhmä halusi selvittää voiko

vanilliinin tulehduksia hillitsevän vaikutuksen kohdistaa näihin sytokiineihin ja siten vähentää ihon tulehdusreaktiota.

Tutkimusryhmä sairastutti koehiiret psoriasista vastaavaan ihotulehdukseen levittämällä hiirien iholle IMQ-yhdistettä (imiquimod), joka aiheutti hiirillä ihotulehduksen ja kasvatti IL-17 ja IL-23 sytokiinien määrää.

Seuraavassa vaiheessa tutkimusryhmä levitti hiirien tulehtuneille ihoalueille vanilliinia erilaisilla annosmäärillä kerran päivässä seitsemän päivän ajan. Vanilliinia levitettiin 1, 5, 10, 50 tai 100 milligrammaa painokiloa kohden (mg/kg).

Vanilliini lievensi ihon tulehdusta

Vanilliinin vaikutuksia ihon tulehdusreaktioon verrattiin hiirillä, joiden ihoa ei hoidettu vanilliinilla. Tulokset osoittivat, että vanilliinilla hoidettujen hiirien tulehdus lieveni suhteessa niihin, joita vanilliinilla ei hoidettu. 50 mg/kg ja 100 mg/kg annostuksella annettu vanilliini vähensi ihon tulehdusta merkittävästi verrattuna hiiriin, joita hoidettiin pienemmällä annoksella tai joita ei hoidettu ollenkaan vanilliinilla.

Kaikkien vanilliinilla hoidettujen hiirien IL-17 ja IL-23 tasot laskivat.

"Vanillin significantly decreased both the amounts of IL-17A and IL-23 and the infiltration of immune cells in the skin tissues of IMQ-treated mice. In conclusion, our findings suggested that vanillin was an effective bioactive compound against psoriatic skin inflammation."

Lähteet: Medical News Today, Wikipedia

MS-tauti: Auttaisiko lipoinihappo?

Medical News Today julkaisi 3.7.2017 Honor Whitemanin [raportin](#) tutkimuksesta, jonka mukaan lipoinihappo (lipoic acid / LA) helpottaa MS-taudin oireita tehokkaammin, kuin paljon uutisnäkyvyyttä saanut FDA:n maaliskuussa MS-taudin hoitoon hyväksymä Ocrevus (ocrelizumab). Tutkimus lupaa toivoa MS-tautia sairastaville, sillä lipoinihappo on helposti saatava lisäravinteena myytävä antioksidantti, joka saatujen tutkimustulosten perusteella voi hidastaa taudin etenemistä ja helpottaa oireita.

Pilottitutkimus

Kiinnostavassa pilottitutkimuksessa tutkijat havaitsivat, että päivittäin kahden vuoden ajan käytettynä korkea-annoksinen lipoinihappo vähensi aivojen kokonaisatrofiaa, eli aivosolujen surkastumista toissijaisesti etenevässä MS-taudissa (SPMS).

Tutkimusta johtanut Dr. Rebecca Spain (Oregon Health & Science University School of Medicine) kollegoineen julkaisi tutkimusraportin [Neuroimmunology & Neuroinflammation](#)-tiedejulkaisuissa.

MS-tauti

MS-tauti on maailmanlaajuisesti noin 2,3 miljoonan ihmisen elämää rajoittava etenevä neurologinen sairaus, jossa potilaan immuunijärjestelmä toimii virheellisesti ja hyökkää sairastuneen omia kudoksia, eli keskushermoston aksoneita suojaavia myeliinikalvoja vastaan.

Vahingoittuneissa aksoneissa aivojen lihaksille lähettämät sähköiset impulssit etenevät hitaammin kuin terveissä myeliinikalvojen suojaamissa aksoneissa. Myeliinikalvojen vaurioituminen voi johtaa neuronin viejähaarakkeen (aksonin) katkeamiseen, jolloin aivojen lähettämän sähköisen impulssin eteneminen keskushermostossa pysähtyy.

Viejähaarakkeiden suojakalvojen ja viejähaarakkeiden vahingoittuminen johtavat MS-taudille tyypillisiin oireisiin: lihasheikkouteen, kävelyvaikeuksiin, koordinaatiovaikeuksiin, näön heikkenemiseen, tunnottomuuteen, spastisuuteen, lepovapinaan jne. Tuhoa keskushermostossa aiheuttavat erityisesti immuunijärjestelmän Th1 ja Th17 lymfosyytit.

RRMS

Aaltoilevasti etenevä MS-tauti (RRMS) on yleisin MS-taudin tyyppi. Se diagnosoidaan karkeasti 80-90 prosentilla kaikista MS-tautiin sairastuneista.

Aaltoilevalle MS-taudille on tunnusomaista pahenemisvaiheet (relapsit) ja paranemisvaiheet (remissiot). Pahenemisvaiheiden oireet voivat vaihdella lievistä hyvin vaikeisiin. Pahenemisvaiheita seuraa kuitenkin remissio, paranemisvaihe, jossa oireet helpottavat ja potilaan kunto palautuu lähes normaaliksi.

Pahenemis- ja paranemisvaiheiden sykli on yksilöllinen; toisilla tauti voi olla remissiossa hyvinkin pitkään ja toisilla elämä on jatkuvaa aaltoilua huonojen ja hyvien jaksojen välillä.

SPMS

Suurimmalla osalla aaltoilevaa MS-tautia sairastavista tauti kehittyy toissijaisesti eteneväksi MS-taudiksi noin kahdessa vuosikymmenessä.

Toissijaisessa MS-taudissa hermovauriot ja taudin oireet

pahenevat tasaisesti käytännössä ilman paranemisvaiheita. Taudin eteneminen on kuitenkin yksilöllistä ja joillain yleiskunto heikkenee tasaisesti, mutta sen lisäksi voi esiintyä pahenemis- ja paranemisvaiheita.

PPMS

Ensisijaisesti etenevässä MS-taudissa tauti etenee koko ajan ilman aaltoilevalle MS-taudille tyypillisiä pahenemis- ja paranemisvaiheita.

Käsitykseni mukaan PPMS voi ilmaista olemassaolonsa taudin alussa pahenemis- ja paranemisvaiheella, jota seuraa tasainen alamäki.

Minä sairastan etenevää MS-tautia ja oireet, jotka lopulta johtivat taudin diagnoosiin, alkoivat selvällä pahemisvaiheella ja sitä seuranneella paranemisvaiheella, mutta tämä tapahtui vain kerran – sen jälkeen oireet ovat pahentuneet hitaasti, mutta tasaisesti.

PPMS on oireiltaan ja etenemiseltään myös hyvin yksilöllinen; joillain aggressiivisen taudin oireet voivat romahduttaa fysiikan kuukausissa, kun toisilla taudin oireiden eteneminen on hitaampaa.

MS-tautiin ei tunneta parantavaa hoitoa. Aaltoilevan tautimuodon pahenemisvaihetta voidaan helpottaa ja ehkäistä monilla lääkkeillä. Myös oireidenmukaisia hoitoja on saatavilla esimerkiksi lihasjäykkyyteen.

MS-tauti: Auttaisiko lipoiinihappo?

Dr. Spain kollegoineen arvelee tutkimustulostensa perusteella, että tavallinen lisäravinteena saatava antioksidantti – lipoiinihappo – voi hidastaa MS-taudin etenemistä ja helpottaa taudin oireita toissijaisesti etenevässä MS-taudissa (SPMS). Satunnaistetussa sokkotutkimuksessa lipoiinihappo hidasti merkittävästi koehenkilöiden aivosolujen surkastumista

(atrofiaa).

Lipoiinihappo toimii paremmin kuin ocrelizumab (Ocrevus)

Aivojen atrofia viittaa aivojen kokonaisvolyymin surkastumiseen neuronikadon seurauksena. Tätä pidetään yhtenä MS-taudin etenemiseen liittyvänä fyysisesti havaittavana löydöksenä.

Satunnaistetussa tuplasokkotutkimuksessa Dr. Spainin johtama ryhmä tutki 51 toissijaisesti etenevää MS-tautia sairastavaa 40-70-vuotiasta koehenkilöä. Tutkittavista 27 satunnaisesti valittua potilasta sai 1200 mg lipoiinihappoa (lipoic acid) päivässä kahden vuoden ajan. Loput 24 koehenkilöä saivat samana aikana plaseboa eli lumelääkettä.

Tutkittavien koehenkilöiden aivojen kokonaisvolyymi mitattiin tutkimuksen alussa magneettikuvauksella (MRI). Magneettikuvaus toistettiin koehenkilöille vuosittain aivojen kokonaisvolyymissä tapahtuvien muutosten seuraamiseksi.

Tutkimuksessa lipoiinihappoa saaneiden 27 koehenkilön aivojen kokonaisvolyymien surkastuminen oli 68 % vähäisempi kuin plaseboa saaneilla koehenkilöillä.

Vertailun vuoksi: FDA:n maaliskuussa hyväksymä MS-taudin hoitoon tarkoitettu Ocrevus vähensi koehenkilöiden aivojen kokonaisvolyymien surkastumista kliinisissä kokeissa 18 %.

Tutkimus osoitti myös, että lipoiinihappoa saaneiden koehenkilöiden tasapaino ja kävelykyky paranivat selvästi plaseboa saaneeseen ryhmään verrattuna.

Tärkeä huomio oli myös lipoiinihapon turvallisuus. Yleisimmät korkea-annoksisen lipoiinihapon sivuoireet olivat tutkimuksessa koehenkilöiden ruoansulatus- ja vatsavaivat.

Tutkijat kuitenkin muistuttavat, että lisää kokeita ja tutkimuksia vaaditaan ennen, kuin korkea-annoksista

lipoiinihappoa voidaan suositella turvallisena ja tehokkaana hoitomuotona MS-tautiin.

"These are high doses. And while it seems safe, we won't know whether it actually improves the lives of people with MS until we can replicate the results in the pilot study through a much bigger clinical trial."

"Fortunately, we're going to be able to answer that question with the participation of kind volunteers."

Dr. Rebecca Spain

Mitä lipoiinihappo on?

Lipoiinihappo eli **tioktiinihappo** on karboksyylihappoihin kuuluva orgaaninen yhdiste. Luonnossa yhdistettä esiintyy kaikissa eliöryhmissä ja se on tärkeä antioksidantti ja koentsyymi biokemiallisissa hapetuspelkistysreaktioissa. Lipoiinihappoa käytetään lisäravinteena mm. eräiden maksasairauksien hoidossa.

Lipoiinihappoa esiintyy mm. alkueläimissä, bakteereissa, kasveissa, sienissä ja eläimissä. Yleensä se ei esiinny vapaana, vaan liittyneenä proteiinien lysiiniaminohappojen sivuketjuihin (lipoamidi).

Se toimii bakteerien ja alkueläinten kasvua kiihdyttävänä aineena ja sitä muodostuu rasvahapoista biosynteesin avulla. Terveen ihmisen elimistö tuottaa riittävästi lipoiinihappoa.

Lipoiinihapon tehtävät ja käyttö

Lipoiinihappo toimii koentsyyminä eräille aineenvaihduntareaktioita katalysoiville entsyymeille esimerkiksi pyruvaattidehydrogenaasi- ja ketoglutaraattidehydrogenaasientsyymikomplekseille.

Lipoiinihappo on antioksidantti, joka reagoi mm. happi-,

hydroksyyli- ja peroksyyliradikaalien kanssa ja voimistaa eräiden vitamiinien kuten C- ja E-vitamiinien tehoa.

Lipoiinihappo kasvattaa lihasmassaa

Monet urheilijat käyttävät lipoiinihappoa lisäravinteena, koska se kasvattaa lihasmassaa. Yhdistettää voidaan käyttää maksakirroosin, hepaattisen kooman, kroonisen maksatulehduksen ja eräiden munuaissairauksien hoitoon. Lipoiinihapolla voi olla sydänkohtauksia ja Alzheimerin tautia ehkäiseviä ominaisuuksia.

Lipoiinihappoa käytetään karpässienten aiheuttamien myrkytysten vastamyrkkinä.

Lipoiinihappo: Wikipedia

Lisääkö sokeri diabeteksen riskiä?

Kasvattaako runsas sokerin syöminen diabeteksen riskiä? Vuosien ajan tutkijat ovat vastanneet: "ei oikeastaan, eikä ainakaan suoraan." Vallitsevan tieteellisen konsensuksen mukaan lihomista aiheuttava syöminen ravintoaineista riippumatta sekä liikkumattomuus kasvattavat diabeteksen riskiä, koska lihavuus on diabeteksen tärkein riskitekijä.

Laajan epidemiologisen tutkimuksen tulosten perusteella sokerilla on vahva korrelaatio diabeteksen kehittymiseen, väittää Sanjay Basu (Stanfordin yliopisto), joka johti 175 valtion sokerin kulutusta ja diabeteksen esiintyvyyttä kartoittavaa tutkimusta.

Sokeri aiheuttaa diabetesta?

Laajan epidemiologisen tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että sokerilla voi olla suora ja lihavuudesta riippumaton yhteys diabetekseen. Tutkijat Stanfordin, Berkeleyyn ja San Franciscon yliopistoista tutkivat sokerin saannin ja diabeteksen esiintyvyyden korrelaatioita 175 maassa vuosikymmenen ajalta. Tutkimusaineistossa huomioitiin lihavuus sekä suuri joukko muita mahdollisesti diabeteksen riskiin vaikuttavia tekijöitä. Kun nämä kontrolloitiin pois tutkimusaineistosta, tutkijoille selvisi, että väestön lisääntynyt sokerinkulutus korreloi lisääntyneiden diabetestapausten kanssa muista riskitekijöistä, kuten lihavuudesta riippumatta. [Tutkimus](#) on julkaistu PLOS ONE tiedejulkaisussa 27.2.2013.

“It was quite a surprise,” said [Sanjay Basu](#), MD, PhD, an assistant professor of medicine at the [Stanford Prevention Research Center](#) and the study’s lead author. The research was conducted while Basu was a medical resident at UCSF.

Sanjay Basun johtama laajan populaation epidemiologinen tutkimus osoittaa, että diabeteksen kehittymisen ja esiintyvyyden kannalta kaikki kalorit eivät ole samanarvoisia.

“We’re not diminishing the importance of obesity at all, but these data suggest that at a population level there are additional factors that contribute to diabetes risk besides obesity and total calorie intake, and that sugar appears to play a prominent role.”



SOKERI ON YHTEYDESSÄ DIABETEKSEEN, SANOO SANJAY BASU

Stanfordin, Berkeleyn ja San Franciscon yliopistojen tekemä laaja epidemologinen tutkimus löysi yhteyden sokerin kulutuksen ja diabeteksen esiintyvyyden väliltä.

Tutkimus ja sen tulokset

Tutkimus osoitti, että mitä enemmän sokeria väestötasolla käytettiin, sitä suuremmaksi diabeteksen esiintyvyys kasvoi: jokaista lisättyä 150 kaloria sokeria/päivä/henkilö kohden diabeteksen esiintyvyys väestössä lisääntyi yhden prosentin silloinkin, kun tutkimusaineistosta kontrolloitiin pois lihavuus, fyysinen aktiivisuus, muiden ravintoaineiden saanti sekä erilaisia sosioekonomisia muuttujia. Kun eri ravintoaineiden saantia verrattiin, huomattiin, että muiden ravintoaineiden 150 kalorin lisä lisäsi väestötasolla diabetestapausten määriä vain 0,1 %.

Tutkimus osoitti, että kasvaneen diabetesriskin kanssa korreloivat sekä sokerin saanti, että sokerin pitkäaikainen käyttö; mitä pidempään väestö altistuu liialliselle sokerin kulutukselle, sitä enemmän diabetesta esiintyy muista riskitekijöistä, kuten lihavuudesta riippumatta. Vastaavasti havaittiin, että sokerin kulutuksen väheneminen laski myös diabetestapausten määriä ajallisella perspektiivillä riippumatta muiden ravintoaineiden saantiin, fyysiseen aktiivisuuteen ja lihavuuteen liittyvistä muutoksista.

Sanjay Basu korostaa, että tämän laajan epidemologisen tutkimuksen havainnot eivät suoraan todista, että sokeri aiheuttaisi diabetesta, mutta lisää, että tulokset antavat tosielämän populaatiotason tutkimuksen tuen aiemmin saaduille laboratoriotutkimuksille, joiden mukaan sokeri vaikuttaa

maksaan ja haimaan toisin kuin muut ravintoaineet tai lihavuus.

Ruokasodan kommentti: Alkoholista riippumaton rasvamaksa yleistyy ja se altistaa diabetekselle ja maksakirroosille. Lihavuus voi altistaa rasvamaksalle, mutta rasvamaksan kehittymisen taustalla on yleensä sokeri tai alkoholi. Tämä johtuu sokerin aineenvaihdunnasta, joka tunnetaan, mutta jota ei useinkaan haluta myöntää. Sakkaroosi (pöytä-sokeri) muodostuu glukoosista ja fruktoosista. Glukoosi on soluhengityksen eli solujen energiantuotannon lähtöaine yhdessä hapen kanssa. Sellaisena glukoosi on elimistölle elintärkeä; tosin elimistö osaa tuottaa solujen tarvitsemää glukoosia glukoneogeneesissä jopa ilman sokereita. Fruktoosi ei kuitenkaan kulkeudu solujen energiantuotantoon, vaan sen aineenvaihdunta tapahtuu aina maksassa, jossa maksa muuttaa fruktoosin triglyserideiksi eli rasvaksi. Mitä enemmän sokeri (fruktoosisiirapit yms.) sisältää fruktoosia, sitä enemmän maksassa muodostuu rasvoja.

Tutkimuksessa ravintoaineiden väestötason kulutusta käsittelevänä aineistona käytettiin Yhdistyneiden kansakuntien elintarvike- ja maatalousjärjestön dataa 175 tutkittavasta valtiosta. Sen lisäksi tutkimusaineistona toimi Kansainvälisen diabetesliiton data diabeteksen esiintyvyydestä 20-79-vuotiailla tutkittavissa 175 valtioissa.

Tutkijat hyödynsivät tutkimuksessa uusia tilastollisia taloustieteen menetelmiä, joiden avulla he pystyivät kontrolloimaan tehokkaammin erilaisia vaihtoehtoisia muuttujia. Tutkimuksessa kontrolloitiin mm. ylipaino ja lihavuus, muita ravintoaineita (mm. kuidut, hedelmät, liha, murot ja öljyt), kokonaiskalorimäärät päivässä, liikkumattomuus, taloudelliset tekijät (tulot), asuinympäristö ja populaatio, tupakointi ja alkoholi sekä väestön ikärakenne.

Keskustelua tutkimuksesta

“Epidemiologia ei voi suoraan todistaa kausaliteettia,” totesi Robert Lustig (MD, pediatric endocrinologist at UCSF Benioff Children’s Hospital and the senior author of the study).

“But in medicine, we rely on the postulates of Sir Austin Bradford Hill to examine associations to infer causation, as we did with smoking. You expose the subject to an agent, you get a disease; you take the agent away, the disease gets better; you re-expose and the disease gets worse again. This study satisfies those criteria, and places sugar front and center.”

“Tietääkseni tämä on ensimmäinen tutkimus, joka osoittaa yhteyden sokerin kulutuksen ja diabeteksen väliltä,” sanoi Marion Nestle (PhD, a professor of nutrition, food studies and public health at New York University). Marion Nestle ei osallistunut tutkimukseen.

“This has been a source of controversy forever. It’s been very, very difficult to separate sugar from the calories it provides. This work is carefully done, it’s interesting and it deserves attention.”

”Se, että tutkimus hyödynsi dataa pitkältä ajanjaksolta, on tutkimuksen vahvuus,” Sanjay Basu kommentoi tutkimusta.

“Point-in-time studies are susceptible to all kinds of reverse causality,” Basu jatkoi.

“For instance, people who are already diabetic or obese might eat more sugars due to food cravings.”

Tutkijoiden oli tutkimuksessa turvauduttava ravinnon saatavuutta ja kulutusta koskeviin tilastoihin, koska sellaisia tietokantoja ei ole olemassa, jotka kertoisivat

täsmällisesti ja yksityiskohtaisesti ihmisten syömistottumuksia. Tässä mielessä tutkimus ei ole niin täsmällinen kuin se voisi olla, ja edellyttääkin jatkotutkimuksia erityisesti siitä millainen merkitys eri sokerinlähteillä, kuten fruktoosisiirapilla ja sakkaroosilla, virvoitusjuomilla sekä prosessoiduilla ruoilla on diabeteksen riskiin.

Tutkimuksen jatko ja merkitys

Lisäksi on tärkeää tulevaisuudessa järjestää satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia, jotka voisivat vahvistaa kausaliteetin sokereiden kulutuksen ja diabeteksen välillä. Periaatteessa tällainen kliininen tutkimus on epäeettinen, koska koehenkilöitä ei voida velvoittaa syömään sokereita siinä toivossa, että heille kehittyy diabetes, mutta tutkimuksen voi toteuttaa myös asettamalla tutkittavat henkilöt vähän sokeria sisältävälle ruokavaliolle ja seurata, vähentääkö se diabeteksen riskiä.

Basu oli varovainen tutkimuksen mahdollisista käytännön vaikutuksista. Hän sanoi, että ennen kuin ryhdytään laatimaan laajoja sokerin kulutuksen rajoittamiseen tähtääviä käytäntöjä, tarvitaan lisää tutkimuksia ja faktoja.

Nestle totesi, että tutkimuksen löydöt tukevat aiempia tutkimuksia, ja että sokerin kulutusta olisi tehtyjen tutkimusten perusteella syytä vähentää. Hän lisäsi, että vaikka nyt ei ole todistettu kausaliteettia, on aihetodisteita jo niin paljon, että ihmisiä voi hyvällä omalla tunnolla kehottaa syömään vähemmän sokeria.

Tutkimus ei saanut ulkopuolista rahoitusta. Lähde: [Stanford Medicine | News Center](#).

Sokeriteollisuuden tutkimus syövän ja sokerin yhteydestä paljastui

Jacqueline Howard raportoi 21.11.2017 CNN:llä sokeriteollisuuden rahoittamasta vuosikymmeniä salassa pysyneestä tutkimusprojektista. Löytyneestä tutkimuksesta selvisi, että sokeriteollisuus oli tietoinen sokerin terveyshaitoista jo 1960-luvulla. Myös Helsingin Sanomien Niko Kettunen kirjoitti aiheesta 23.11 julkaistussa [uutisessa](#).

Ravintoa käsitteleviä tutkimuksia pitäisi aina tarkastella kriittisesti. Usein tutkimustulokset esitetään tutkimuksen rahoittajan kannalta suotuisina. Howardin artikkeli kuvaa hyvin sitä, kuinka erilaisten eturyhmien, kuten tässä tapauksessa sokeriteollisuuden, toteuttamia tutkimuksia on manipuloitu ja vääristelty oman eturyhmän taloudellisten etujen turvaamiseksi.

Eläinrasvat vastaan sokerit

Sokerin ja eläinrasvojen välillä käydään yhä 1970-luvulla alkanutta "rasvasotaa", jossa vastakkain ovat Keysin ja Yudkinin tieteelliset näkemykset eri ravintoaineiden vaikutuksista terveyteen.

Se, että sokerin terveyshaittoja vähäteltiin ja rasvojen haittoja liioiteltiin vuosikymmeniä, on suurella todennäköisyydellä vaikuttanut nykyisiin lihavuus- ja diabetesepidemioihin, kertoo Sanjay Basu Stanfordin yliopistosta. Lihavuus ja diabetes yleistyivät vähärasvaisten ja rasvattomien tuotteiden kulutuksen seurauksena.

Lyhyesti: selittävänä syynä on se, että vähärasvaisissa ja rasvattomissa elintarvikkeissa rasvat on korvattu sokereilla, mikä kasvattaa huomaamattomasti sokereiden saantia.

Elimistössä ylimääräinen sokeri muutetaan [lipogeneesissä](#) rasvaksi, joita korkean verensokerin houkuttama insuliini varastoi rasvasoluihin.

Vanha tutkimus avaa sokeriteollisuuden tarkoin varjeltuja salaisuuksia

Sokeriteollisuus rahoitti 1960-luvulla tutkimuksen, joka viittasi siihen, että runsaasti sokeria sisältävä ruokavalio lisää koe-eläinten kolesterolitasoja ja syöpiä. Tämä tutkimus jätettiin julkaisematta ja se unohdettiin vuosikymmeniksi, kirjoitti [PLoS Biology](#).

Californian yliopiston lääketieteen professori **Stanton Glantz**, yksi PLOS Biologyn julkaiseman artikkelin kirjoittajista, ihmettelee tutkimuksen kohtaloa:

"All we know is that the plug got pulled and nothing got published. Whether the investigator didn't bother to try or whether he tried and failed, we don't know. Or whether there was some kind of clause in his agreement with the sugar people that precluded him from publishing, we don't know."

Sokeriteollisuuden hautaama "nollatutkimus" tuo esille kiinnostavia todisteita sakkaroosin terveyshaitoista. Tutkimuksen julkaisematta jättäminen viittaa siihen, että sokeriteollisuuden rahoittama tutkimusryhmä (Sugar Research Foundation) saattoi tarkoitushakuisesti manipuloida tieteellisiä tutkimuksia sokeriteollisuuden taloudellisten etujen ja maineen turvaamiseksi.

Sokeriteollisuuden rahoittamien tutkimusten tutkimusetiikka – tai sen puute on herättänyt epäilyjä aiemminkin. Vaikuttaa siltä, että Sugar Associationin alaisuudessa toimivat tutkijat noudattivat sokerin terveysvaikutuksia käsittelevissä tutkimuksissaan moraalisesti yhtä kyseenalaisia toimintatapoja kuin tupakkateollisuus omissa tupakoinnin haittoja

käsittelyissä tutkimuksissaan.

Tutkijat, jotka löysivät tämän arkistojen kätköihin pölyttymään jääneen tutkimuksen, julkaisivat viime vuonna analyysin sokeriteollisuuden historiaan liittyvistä asiakirjoista ja tutkimuksista.

[JAMA Internal Medicine-tiedelehdessä](#) julkaistu analyysi todisti, että Sugar Research Foundation rahoitti tutkimusohjelmaa, jonka tehtävänä oli peitellä runsaasti sokeria sisältävän ruokavalion terveyshaittoja, ja kohdistaa huomio sokereiden terveyshaitoista rasvojen ja erityisesti eläinrasvojen terveyshaittoihin.

Strategia onnistui hyvin, sillä vasta viime vuosina on saatu merkittävää tutkimusnäyttöä, joka kyseenalaistaa ja korjaa eräitä eläinrasvojen ja sokereiden käyttöön liitettyjä tarkoituksella vääristettyjä väitteitä ja tutkimustuloksia.

"The kind of science manipulation that the tobacco industry engaged in is exactly the same kind of behavior that we've documented in these papers from the sugar industry," totesi Glantz, joka on myös tutkinut [tupakkateollisuutta](#).

Kuinka arkistoihin haudattu tutkimus löydettiin?

Sokeriteollisuuden kattojärjestö [Sugar Association](#), esitti vastineensa uutisesta kritisoimalla viime vuonna JAMA Internal Medicinen julkaisemaa analyysia sekä PLOS Biologyn julkaisemaa artikkelia todeten, että kyseiset julkaisut ovat vain sokerivastaisen ryhmän rahoittamia näkökulmia, spekulatioita ja oletuksia tapahtumista, jotka tapahtuivat vuosikymmeniä sitten, ja joista kirjoittavat sokeriteollisuuteen kriittisesti suhtautuvien tutkijoiden ryhmä.

Sugar Association painottaa, että PLOS Biologyn käsittelemä tutkimus jätettiin julkaisematta, koska se myöhästyi ja ylitti

tutkimukselle asetetun budjetin.

"We don't know what would have happened had this study come out differently and showed no effect of sugar," Glantz sanoi. "I would bet that it would have been published, and they would be thumping the drums about it."

Cristin E. Kearns (assistant professor at the UCSF School of Dentistry), yksi PLOS Biologyn julkaiseman artikkelin kirjoittajista, kertoi, että hän löysi arkistoissa pölyttyvän kadonneen tutkimuksen analysoidessaan Sugar Research Foundationin johtajien ja tutkijoiden välistä kirjeenvaihtoa vuosilta 1959-1971. Tutkimus mainittiin myös eräässä Sugar Research Foundationin julkaisemassa kirjassa.

Tämä kirja listasi "kadonneen tutkimuksen" ohella Sugar Research Foundationin kaikki tutkimusprojektit vuosilta 1943-1972. Merkillepantavaa oli Christin E. Kearns'in mukaan se, että tätä kyseistä tutkimusta ei koskaan julkaistu missään. Tämä herätti hänen uteliaisuutensa.

Arkistoihin hautautuneesta tutkimuksesta käytettiin nimeä Projekti 259 ([Project 259](#)).

Sugar Research Foundation oli myöntänyt löydetyn aineiston mukaan tälle projektille alustavasti 15 kuukauden rahoituksen vuoden 1968 kesäkuusta vuoden 1969 syyskuuhun, mutta tutkimuslöytöjen luonteen vuoksi rahoitus lakkautettiin ja tutkimus lakaistiin maton alle.

Tutustuessaan tähän tutkimusprojektiin, Kearns huomasi, että tutkimukseen liittyvissä rottakokeissa oli tehty kaksi havaintoa, joiden esille tulo olisi voinut vahingoittaa sokeriteollisuuden mainetta ja kaupallisia intressejä.

Sokeriteollisuuden tutkimus syövän ja sokerin yhteydestä paljastui!

Ensinnäkin tutkimus osoitti, että runsaasti sokeria saaneiden rottien virtsassa oli verrokkeja enemmän erästä virtsarakon syöpään vahvasti assosioituvaa entsyymiä ([beta-glucuronidase](#)).

"That was of some policy relevance at the time, because there was something called the [Delaney clause](#), which said the FDA was supposed to keep carcinogens out of the food supply even if they were animal carcinogens," Glantz kertoi CNN:lle.

Kongressi hyväksyi Delaney'n pykälän 1958. Sen tarkoituksena oli estää sellaisten lisäaineiden käyttö ruoka-aineissa, joiden tiedettiin altistavan syöväälle.

Projekti 259 osoitti mielenkiintoisen ja tilastollisesti merkittävän laskun veren triglyseriditasoissa niillä rotilla, jotka olivat saaneet runsaasti sokeria sisältävää ravintoa ja joiden suoliston mikrobikantaa oli heikennetty verrattuna niihin rottiin, jotka olivat saaneet ravinnokseen tärkkelystä ja joiden suoliston mikrobikanta oli normaali.

Käytännössä rottien veren triglyseridipitoisuudet kasvavat runsaasti sokeria sisältävällä ravinnolla, mutta tutkimuksessa havaittiin, että jos suoliston bakteerikantaa heikennettiin, veren triglyseridien määrä saatiin laskemaan.

"So without the bacteria, you didn't get the high triglyceride response, and so this proved to them at the time that the gut microbiome had a role in this elevated triglyceride response to eating sugar. I thought this is a fascinating study that they were even considering the role of the gut microbiome back as far as the 1960s," Kearns totesi.

Viime vuosina suoliston mikrobikanta ja sen vaikutukset terveyteen ovat olleet kasvavan mielenkiinnon kohteina.

Sokeriteollisuuden vastaus

Kirjallisessa vastineessaan CNN:lle, Sugar Association korosti, etteivät PLOS Biologyn artikkelin kirjoittaneet tutkijat pyytäneet Sugar Associationin vahvistusta väitteilleen.

"We reviewed our research archives and found documentation that the study in question ended for three reasons, none of which involved potential research findings: the study was significantly delayed; it was consequently over budget; and the delay overlapped with an organizational restructuring with the Sugar Research Foundation becoming a new entity, the International Sugar Research Foundation. There were plans to continue the study with funding from the British Nutrition Foundation, but, for reasons unbeknown to us, this did not occur," vastineessa todettiin.

Sugar Associationin kirjallisessa vastineessa korostettiin lisäksi, että kohtuullisesti käytettynä sokeri voi olla osa tasapainoista ruokavaliota, ja että Sugar Association tukee jatkossakin tutkimuksia, joissa tutkitaan sokerin terveydellisiä vaikutuksia.

Christin E. Kearns vastasi Sugar Associationin kritiikkiin toteamalla, että väite tutkimuksen keskeyttämisestä organisaation uudelleenjärjestelyyn vaikuttaa epäilyttävältä selitykseltä, koska muut tutkimukset jatkuivat organisaation uudelleenjärjestelystä huolimatta.

Mitä opimme tästä?

Kaiken kaikkiaan tällaisen julkaisemattoman tutkimuksen löytyminen ajalta, jolloin laadittiin laajoja ja kattavia ravintosuosituksia, on hätkähdyttävää ja eettisesti huolestuttavaa, huomauttaa Stanfordin yliopistossa työskentelevä Sanjay Basu, joka ei osallistunut PLOS Biologyn

julkaiseman artikkelin työryhmään.

"The context for this historically is that during the time at which these studies were taking place, a lot of dietary recommendations were being formulated that emphasized reducing high-fat foods in particular, and in many cases low-fat foods were replaced by high-sugar foods to be more palatable," kommentoi Basu, joka on myös tehnyt [tutkimusta](#) lisätyn sokerin terveystvaikutuksia.

"The fact that sugar was not being considered an additionally concerning substance unfortunately led to a lot of changes in the American diet that correspond to a rise in obesity and type 2 diabetes. So the suppression of this type of study is partly greatly concerning because of the time in which it took place," he said. "Although we're not sure what a safe amount of added sugar is, it's pretty clear and increasingly apparent that we're well above what might be considered reasonable in terms of our added sugar consumption as a country," Basu kommentoi.

Ruokasotaan käännetty ja muokattu uutinen on julkaistu CNN:llä 21.11.2017

Epstein-Barr-virukselle herkistetyt autologiset T-solut ja MS-taudin hoito

[MS-UK](#) kirjoitti 11.5.2017, että puolet Epstein-Barr-virukselle herkistetyillä T-soluilla hoidetuista etenevää ms-tautia sairastavista koki taudin oireiden helpottavan merkittävästi.

Alustavan tutkimuksen positiiviset havainnot tällaisen adaptiivisen immuuniterapian vaikutuksista saattavat tulevaisuudessa avata uudenlaisen lähestymistavan etenevän ms-taudin hoitoon.

Ms-tauti lyhyesti

Neurologian isänä pidetty Jean-Marie Charcot tunnisti ms-taudin taudinkuvan yli sata vuotta sitten. Tutkimus, diagnosointimenetelmät sekä taudin oireiden hoito ovat ottaneet suuria edistysaskeleita viime vuosikymmeninä, mutta tautiin ei edelleenkään tunneta parantavaa lääketieteellistä hoitoa.

Sairastumisen edellytykset

Tiedetään, että ms-tautiin sairastuminen edellyttää geneettistä alttiutta sairastua sekä yhtä tai useampaa taudin laukaisevaa ympäristötekijää. Tämä tarkoittaa sitä, että kaikki geneettisen alttiuden omaavat eivät suinkaan sairastu, koska eivät altistu sairauden laukaiseville tekijöille.

Nykyisin ms-tautia sairastaa arviolta 2 – 2,5 miljoonaa ihmistä maailmassa. Noin 10 % sairastuneista sairastaa ensisijaisesti etenevää (PPMS) tautimuotoa, joka on miehillä yleisempi ms-tauti.

Alessio Fasanon mukaan autoimmuunitautiin sairastuminen vaatii kolmen tekijän toteutumisen: 1. geneettisen alttiuden, 2. vuotavan suolen oireyhtymän ja 3. taudin laukaisevan ympäristötekijän (esimerkiksi viruksen, bakteerin, toksiinien tai jonkin muun patogeenin pääsyn elimistöön vuotavan suolen/ohutsuolen lisääntyneen läpäisevyyden vuoksi).

Varmasti ei tiedetä, ovatko aaltoilevasti etenevä (RRMS) ja ensisijaisesti etenevä (PPMS) ms-tauti saman sairauden kaksi muotoa vai kaksi erillistä autoimmuunitautia.

Hoito

Aaltoilevaan ms-tautiin tunnetaan useita oireita helpottavia lääkehoitoja, mutta etenevään ms-tautiin ei tunneta hidastavaa tai parantavaa hoitoa. Molemmissa tautimuodoissa elimistön oma immuunijärjestelmä kohdistaa immuunivasteen keskushermostossa sijaitsevia kudoksia vastaan, minkä seurauksena hermoratoja suojaava myeliini vahingoittuu aiheuttaen ms-taudille tyypillisiä oireita.

Koska sekä B- että T-solujen antigeenireseptorien spesifisyys määräytyy DNA:n uudelleenjärjestäytymisen seurauksena, voivat joidenkin solupopulaatioiden antigeenireseptorit kohdistua elimistön omia proteiineja vastaan. Ms-tauti on keskushermoston tulehduksellinen autoimmuunitauti, jossa elimistön autoimmuunivaste kohdistuu [aksoneihin](#) ja hermoratoja suojaaviin [myeliinitulppiin](#).

Antigeenit

Antigeenit ovat molekyyliä, jotka aiheuttavat elimistössä immuunivasteen ja mm. tunnistavat sen, onko solu oma vai elimistölle vieras. Vasta-aineet tarttuvat antigeeniin, jolloin se aiheuttaa elimistössä vasta-ainevälitteisen tai soluvälitteisen immuunireaktion.

Elimistön omia antigeenejä sitovat lymfosyytit poistuvat yleensä lymfosyyttipopulaatiosta negatiivisen valinnan kautta, mutta osa soluista voi välttää valintaprosessin, jolloin niiden tuhoava toiminta saattaa kohdentua elimistön omia kudoksia vastaan. Virheellisen toiminnan vaimentamiseen on monia mekanismeja, mutta häiriöt vaimennusmekanismeissa voivat johtaa autoimmuunisairausten kehittymiseen.

Sairausten puhkeamiseen vaikuttaa useita geenejä, ja erityisesti luokan II MHC-proteiineja koodaavien geenien osuus autoimmuunitautien patogeneesissä on tärkeä.

Soluvälitteinen autoimmuunitauti

Tutkimuksissa on saatu vakuuttavaa näyttöä siitä, että omille

antigeeneille spesifit T-solut välittävät tautiin liittyvää tulehdusreaktiota elimistössä. Viime aikoihin asti tyypin 1 T-auttajasolujen (Th1) arveltiin olevan keskeinen tekijä ms-tautiin liittyvän tulehdusreaktion välittämisessä, mutta viimeisimmissä tutkimuksissa on korostunut interleukiinia (IL-17) erittävien CD4⁺T-solujen merkitys taudin patogeneesissä. Tämän seurauksena T-solujen tutkimuksen painopiste ms-taudin yhteydessä on kallistumassa IL-17-interleukiinia tuottavien T-solujen toiminnan, merkityksen ja säätelyn tutkintaan.

"Until recently, T helper type 1 (Th1) cells were thought to be the main effector T cells responsible for the autoimmune inflammation. However more recent studies have highlighted an important pathogenic role for CD4⁺ T cells that secrete interleukin (IL)-17, termed Th17, but also IL-17-secreting $\gamma\delta$ T cells in EAE as well as other autoimmune and chronic inflammatory conditions. This has prompted intensive study of the induction, function and regulation of IL-17-producing T cells in MS and EAE. In this paper, we review the contribution of Th1, Th17, $\gamma\delta$, CD8⁺ and regulatory T cells as well as the possible development of new therapeutic approaches for MS based on manipulating these T cell subtypes." Lue [lisää](#) >>

T-auttajasolujen lisäksi myös B-solut näyttävät merkittävää roolia ms-taudin patogeneesissä.

"B-cell activation in the form of oligoclonal bands (OCB) production is the most consistent immunologic finding in patients with MS. Notably, markers of B-cell activation within the CSF of patients with MS predict conversion from clinically isolated syndrome to clinically definite MS and correlate with MRI activity, onset of relapses, and disability progression.

In addition, the main genetic risk factor in MS is associated

with OCB production, and environmental agents associated with MS susceptibility (vitamin D and the Epstein-Barr virus) influence B-cell proliferation and function.

Finally, the only cell-specific treatments that are effective in patients with MS are monoclonal antibodies targeting the B-cell antigen CD20, suggesting a potentially causative role for B cells.” Lue [lisää](#) >>

Tausta: EBV ja ms-tauti

Epstein-Barr-virus voi tunnetun hypoteesin mukaan laukaista ms-taudin. Ms-tauti on soluvälitteinen autoimmuunitauti, jossa sekä immuunijärjestelmän T- että B-solujen poikkeava toiminta voivat selittää taudin kehittymistä. EB-infektoituneet B-solut ja heikentyneet B-solujen toiminta kontrolloivat T-solut osallistuvat ms-taudin fysiologisiin tapahtumiin.

***Mononukleossi** eli ”pusutauti” on Epstein-Barrin viruksen aiheuttama etenkin nuorilla yleinen kovaa kurkkukipua aiheuttava tartuntatauti. Lähes kaikki sairastavat Epstein-Barr-infektion ennen aikuisuutta.*

Lapsilla EBV-infektio voi mennä ohi huomaamatta tai aiheuttaa vain lievän kuumetaudin. Vanhemmillä potilailla oireet ovat voivat olla vakavampia: korkea kuumetta, nielutulehduksia, lihaskipuja, imusolmukkeiden ja pernan suurenemista ja joissain tapauksissa virus voi aiheuttaa jopa maksatulehduksen. Yleensä tauti paranee itsestään muutaman viikon kuluessa.

Arvioiden mukaan 90-95 % maailman ihmisistä on veressään EBV-vasta-aineita, jotka ovat syntyneet aikaisemmasta altistumisesta virukselle.

EBV ja ms-taudin kehittyminen

Ms-taudin patogeneesi on yhä mysteeri, mutta tutkimuksissa on havaittu, että Epstein-Barr-infektio kasvattaa merkittävästi ms-taudin riskiä. EBV voi laukaista ms-taudin, sanoo Lily Jung, MD, (*medical director of the neurology clinic at the Swedish Neurology Institute in Seattle*).

Tutkijat ovat etsineet ms-taudin laukaisevaa/aiheuttavaa virusta tai bakteeria vuosikymmeniä. Epidemiologian professori Alberto Ascherio, MD, DrPH, ja hänen ryhmänsä (*Harvard School of Public Health in Boston*) ovat julkaisseet useita tutkimuksia, joiden mukaan EBV saattaa olla pitkään etsitty ms-taudin laukaiseva tekijä.

Alberto Ascherion tutkimus

Ascherion ryhmän tutkimus osoitti, että ihmiset, jotka eivät ole sairastaneet EBV-infektiota, eivät myöskään sairastu ms-tautiin. 100 % ms-tautia sairastavista potilaista on altistunut Epstein-Barr-infektiolle, Ascherio kertoo. Ascherion tutkimusryhmän havainnoista raportoi *American Academy of Neurology*.

Ascherion ryhmä käytti tutkimusaineistona Yhdysvaltain armeijan henkilökunnan yli 7 miljoonan verinäytteen tietokantaa, jota säilytetään *Department of Defense Serum Repository*ssa. Verinäytteitä antaneista 305 oli sairastunut myöhemmin ms-tautiin. Lisäksi kaikilta sairastuneilta oli otettu yhdestä kolmeen verinäytettä ennen ms-diagnoosia. Näitä verinäytteitä verrattiin 610 iältään, sukupuoleltaan, etniseltä taustaltaan ja elämäntavoiltaan vastaavaan ms-tautia sairastamattomaan terveeseen verrokkiin.

Ensimmäinen verinäyte ei sisältänyt EBV-vasta-aineita kymmenellä (3,2%)ms-tautiin myöhemmin sairastuneella ja 32 (5,3 %) verrokilla, jotka eivät sairastuneet ms-tautiin.

Merkittävää oli, että ms-tautiin myöhemmin sairastuneiden kymmenen henkilön verinäytteistä löytyi EBV-vasta-aineita keskimäärin neljä vuotta ennen ms-tautiin liittyvien neurologisten oireiden ilmaantumisesta. Vastaavasti vain 30 %:lla ms-tautiin sairastumattomista löydettiin myöhemmistä verinäytteistä EBV-vasta-aineita.

Tarkempi analyysi osoitti, että niillä, joiden verinäytteiden EBV-vasta-ainepitoisuudet olivat korkeimmat, oli 50-kertainen riski sairastua ms-tautiin verrattuna, niihin, joiden verinäytteissä EBV-vasta-aineita oli vähiten.

Ascherion mukaan Epstein-Barr-virus yhdessä jonkin muun ympäristötekijän kanssa voi laukaista ms-taudin henkilöillä, joilla on tautiin sairastumiselle geneettinen alttius. Ascherio lisää, että Epstein-Barr viruksen ohella on todennäköistä, että D-vitamiinin puutos vaikuttaa ms-taudin kehittymiseen.

D-hypoteesi

D-vitamiinin bioaktiivinen metaboliitti – kalsitrioli (1,25 dihydroksikolekalsiferoli eli $1,25-(OH)_2D$) – toimii immuunijärjestelmää säätelevänä, eli [immunomodulatorisena](#) sekosteroidina.

Lyhyesti D-vitamiinin aineenvaihdunta menee siten, että auringosta, ravinnosta tai lisäravinteena saatu D_3 -vitamiini hydroksyloidaan maksassa ensin kalsidioliksi (25-hydroksikolekalsiferoli eli $25(OH)D$), joka on D-vitamiinin verestä mitattava aineenvaihduntatuote.

Kalsidiolin puoliintumisaika on noin kaksi viikkoa ja se vaikuttaa mm. K-vitamiinin kanssa kalsiumin homeostaasiin, kuljettaen kalsiumia verestä luustoon ja puhdistaan verisuonia kuolleista soluista. D-vitamiinin merkittävämpi aineenvaihduntatuote on hormonin tavoin vaikuttava kalsitrioli, joka osallistuu immuunijärjestelmän ja noin 2000

geenin säätelyyn.

Kalsidioli hydroksyloidaan munuaisissa edelleen kalsitrioliksi [1-alfa-hydroksylaasi](#) entsyymin avulla. Tämän entsyymin "koodaamista" ohjaa [CYP27B1-geeni](#). Mielenkiintoiseksi tämän geenin tekee se, että ainakin [tyypin 1 diabeteksessa](#) ja [ms-taudissa](#) (sekä oletettavasti myös muissa autoimmuunitaudeissa) kyseisessä geenissä esiintyy yhden nukleotidin polymorfismeja (SNP) – eli eräänlaisia geenin yhteen tai useampaan emäkseen kiinnittyneitä merkkejä, jotka vaimentavat geenin toiminnan.

On mahdollista – ja tätä aihetta tutkitaan paljon – että autoimmuunitaudeissa munuaisissa tapahtuvan hydroksylaation edellyttämän 1-alfa-hydroksylaasi-entsyymin tuotanto on häiriintynyt CYP27B1-geenin poikkeamien vuoksi ja siksi tärkeää immuunijärjestelmän toimintaa säätelevää kalsitriolia ei synny, mikä – hypoteesin mukaan – voi altistaa immuunijärjestelmän villiintymiselle.

Alberto Ascherio on tutkimuksissaan osoittanut, että odottavien äitien matalat D-vitamiinitasot lisäävät syntyvän lapsen riskiä sairastua myöhemmin elämässään ms-tautiin. Tällöin sikiövaiheessa tapahtuva sikiön matalista D-vitamiinitasoista johtuva epigeneettinen muutos voisi selittää autoimmuunitaudille altistumisen myöhemmin elämässä esimerkiksi juuri EB-viruksen laukaisemana.

Epstein-Barr-virukselle herkistetyt autologiset T-solut ja MS-taudin hoito

Tutkijat uskovat, että EBV on keskeisessä roolissa ms-taudin kehittymisessä; EB-virus infektoi immuunijärjestelmän B-solut saaden nämä hyökkäämään keskushermoston kudoksia vastaan.

Tutkijat arvelivat, että potilaan T-solujen herkistäminen EB-virukselle (adaptiivinen immuuniterapia) auttaisi T-soluja hillitsemään ms-taudin oireita pahentavia B-soluja.

Tässä alustavassa kliinisessä kokeessa kuutta etenevää ms-tautia sairastavaa hoidettiin autologisilla (potilaan oman immuunijärjestelmän) EB-spesifeillä T-solu-siirteillä. Puolet kokeeseen osallistuneista potilaista osoitti kokeen jälkeen ms-taudin oireiden huomattavaa paranemista: väsymysoireet, näkökyvyn oireet, koordinaatio-ongelmat, alaraajojen heikkous sekä krampit helpottivat adaptiivisella immuuniterapialla.

Tri Michael Pender, MD (University of Queensland, Brisbane, Australia) selvensi, että jos kliinisen tutkimuksen tulokset vahvistuvat uusien kliinisten kokeiden myötä, tutkimus osoittaa syy-yhteyden Epstein-Barr-viruksen ja ms-taudin väliltä.

"...this would confirm the hypothesis that Epstein-Barr virus and impaired T-cell control of Epstein-Barr infected B-cells have a causative role in MS. And it points towards a therapy which would address for the first time the cause of the condition."

Metodi

Tutkijoiden menetelmänä oli eristää ms-tautia sairastavilta T-soluja, ja edelleen kasvattaa niitä laboratoriossa EB-viruksen fragmenttien kanssa. Tämän uskottiin lisäävän sellaisten T-solujen määrää, jotka voisivat hyökätä EB-infektoituneita B-soluja vastaan. Laboratoriossa EB-virukselle herkistetyt T-solut palautettiin sen jälkeen potilaan verenkiertoon injektioilla kuuden viikon aikana.

Tri Pender huomautti, että potilaiden T-solut reagoivat hyvin heikosti EB-viruksen infektoimiin B-soluihin ennen koetta (0,1%), mutta kokeen jälkeen EB-herkistettyjen T-solujen reaktiivisuus lisääntyi 48 %. Olennaista kokeessa oli, että potilaat, joiden oireet helpottivat tällä adaptiivisella

immunoterapialla, olivat niitä, joiden T-solut EBV-herkistyneen jälkeen reagoivat tehokkaimmin EB-virukseen.

"Dr Pender noted that all patients had a very low T-cell reactivity to Epstein-Barr (0.1%), but after the T-cells had been manipulated and re-administered their reaction increased by 48 per cent. "Importantly, the patients who have shown the most clinical improvement were the ones whose T-cells showed the highest reactivity to Epstein-Barr virus after their incubation," he told Medscape Medical News."

Uutisen lähde: MS-UK

Tyydyttyneet rasvat eivät lisää sydän- ja verisuonitautien riskiä, osoitti tuore meta-analyysi

Lähes miljoonan ihmisen ravintotottumuksia kartoittanut 29 tutkimuksen meta-analyysi ei löytänyt korrelaatiota tyydyttyneiden rasvojen kulutuksen ja lisääntyneen sydän- ja verisuonitautiriskin väliltä, kirjoittaa [Independent](#).

"Uskomus, että juustojen sisältämä rasva on epäterveellistä, on väärä", totesi ravitsemustieteen professori Ian Givens Readingin yliopistosta. Edes runsaasti tyydyttyneitä rasvoja sisältävien juustojen, maidon ja jogurtin kulutus ei lisää riskiä sairastua sydäntauteihin.

European Journal of Epidemiologyn julkaiseman tutkimuksen mukaan tyydyttyneiden rasvojen kulutus ei assosioitu kohonneen

sydän- ja verisuonitautien riskin kanssa.

29 tutkimusten meta-analyysi käsitti seurantatietoja 938 465 ihmisen ravintotottumuksista yli 35 vuoden ajalta.

Rasvasota

Tyydyttyneitä rasvoja sisältäviä meijerituotteita on pidetty yleisesti epäterveellisinä, koska niiden on uskottu kasvattavan mm. [ateroskleroosin](#) riskiä. Tämä uskomus palautuu 1970-luvulla alkaneeseen "rasvasotaan" jossa vastakkain olivat Ancel Keysin ja John Yudkinin teoriat sydän- ja verisuonitautien ravitsemuksellisista syistä.

Tieteellisen kädenväännön voitti Ancel Keysin näkemys, mikä johti siihen, että tyydyttyneet "kovat" rasvat leimattiin sydän- ja verisuonitautien pääsyyllisiksi ja ravintosuosituksissa runsasrasvaisia meijerituotteita kehoitettiin välttämään. Tämä 1970-luvulta periytyvä rasvakammo toi mukanaan vähärasvaiset ja rasvattomat tuotteet ja näkyy yhä myös suomalaisissa ravintosuosituksissa.

Sota rasvoja vastaan 1970-luvulta lähtien on ollut hyvin tehokasta; monet uskovat tyydyttyneiden rasvojen lihottavan ja aiheuttavan sydäntauteja, eikä asiasta vallitse vielääkään tieteellistä konsensusta puoleen tai toiseen.

Rasvojen terveysvaikutuksista ei vallitse vielääkään yksimielisyyttä

Yleisesti tyydyttyneiden (kovien) rasvojen kulutusta kehoitetaan välttämään tai korvaamaan niitä pehmeillä kasvisrasvoilla.

Rasvoja on kahta laatua: kovaa eli tyydyttynyttä rasvaa, sekä pehmeää eli tyydyttymätöntä rasvaa. Pehmeää rasvaa on hyvä saada terveyden kannalta riittävästi. Rasvan laatu on

ruokavalion tärkein veren kolesterolipitoisuuteen vaikuttava tekijä. Suositusten mukaan rasvojen kokonaismäärästä tulisi olla 2/3 pehmeää ja enintään 1/3 kovaa rasvaa. Suomalaiset saavat keskimäärin ruokavaliostaan suositeltua enemmän kovaa ja vähemmän pehmeää rasvaa. Lähde: sydän.fi

Tyydyttynyttä rasvaa on etenkin eläinrasvoissa, kuten voissa, juustossa, rasvaisessa maidossa ja muissa rasvaisissa meijerituotteissa sekä rasvaisessa lihassa. Kovaa rasvaa on myös eräissä kasvikunnan rasvoissa, kuten kookosrasvassa ja palmuöljyssä.

Tyydyttyneiden rasvojen vähentämisen terveyshyödyistä ei vieläkään vallitse yksimielisyyttä. Aiemmin tänä vuonna British Medical Journal (BMJ) julkaisi tutkimuksen, jonka mukaan tyydyttyneistä rasvoista saadusta päivittäisestä energiasta jopa vain 1 % korvaaminen vihanneksilla, täysjyväviljoilla tai monitydyttämättömillä rasvoilla, kuten oliiviöljyllä, voi parantaa sydänterveyttä.

Sen sijaan norjalaisen Bergenin yliopiston tutkimuksessa rasvaiset ruoat, kuten juustot, voi ja kerma suojasivat sydäntaudeilta, jos niiden saanti oli osa ruokavaliota, jossa pääosa energiasta saatiin rasvoista ja hiilihydraateista saatavan energian määrää rajoitettiin.

Mitä mieltä sinä olet?

```
[os-widget path="/samirajahalli1/survey-05-11" of="samirajahalli1" comments="false"]
```

Vehnän ATI-proteiinit voivat aiheuttaa tulehdusreaktion

Gluteenin terveyshaitat tunnetaan hyvin. Viime vuonna tutkijat havaitsivat, että vehnän ATI-proteiinit voivat aiheuttaa tulehdusreaktion kroonisissa autoimmuunitauteissa, kuten ms-taudissa ja reumassa. Vehnän amylaasi-trypsiini-inhibiittorit voivat pahentaa tulehduksellisten autoimmuunitautien oireita.

ATI-proteiinit selittävät myös toisen viljoihin yhdistetyn sairauden syntymekanismia: ei-keliakiaan liittyvä gluteeniyliherkkyys selittyy todennäköisesti juuri ATI-proteiineilla. ATI-proteiineista uutisoi geeni- ja bioteknologiaan keskittynyt [GEN](#) (10/2016) ja siihen liittyvä tutkimus on julkaistu United European Gastroenterology Week 2016 -julkaisussa.

[Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4](#)

Wheat Proteins Known as ATIs May Worsen Inflammation in People with MS

[Your Wheat Sensitivity May Actually Have Nothing to Do With Gluten](#)

According to the scientists from the Johannes Gutenberg University, for some people, eating ATIs (which make up no more than 4% of wheat proteins) can trigger powerful immune responses in the gut that can affect other parts of the body, including the lymph nodes, kidneys, spleen, and brain.

Vehnä

Vuonna 2016 vehnää tuotettiin 749 miljoonaa tonnia hieman yli

220 miljoonan hehtaarin viljelysalalla, eli enemmän kuin kaikkia muita viljoja yhteensä. Riisin ja maissin ohella vehnä on yksi tärkeimmistä ravintokasveista ja tärkein kasvisproteiinien ravintolähde maailmassa.

Vehnä on ihanaa. Sitko eli gluteeni tekee vehnällä leipomisesta helppoa. Olen noudattanut sekä gluteenitonta että vähähiilihydraattista (myös gluteenitonta) ruokavaliota ja kokeillut ruoanlaittoa gluteenittomilla jauhoilla sekä riisi- ja maissijauhoilla ja psylliumilla, makustellut gluteenittomat pastat ja pizzapohjat, mutta eivät ne ole yhtä herkullisia kuin vehnästä tehdyt.

Vehnän ylivoimaisista leivontaominaisuuksista huolimatta vapun jälkeen edessäni on jälleen vehnätön leipä ja gluteeniton pasta. Vehnä on sokerin ohella ensimmäisiä ravintoaineita, joista kannattaa terveyden ja painonhallinnan vuoksi luopua. Uskon vehnättömyyden kohentavan yleistä hyvinvointia, ja jos ei muuta, niin se voi auttaa pudottamaan muutaman kilon.

Maissi- ja riisijauhot eivät sinänsä ole vehnää parempia vaihtoehtoja. Riisijauhoissa on korkeita arseenipitoisuuksia ja maissijauhot on valmistettu todennäköisesti geenimuunnellusta maissista. Niillä leipominen on haastavaa. Tattari- ja kaurajauhot kelvannevat vehnäjauhojen korvaajiksi, vaikka ei niilläkään vehnää todellisuudessa korvaa.

Vehnän ravintoarvot

Vehnä koostuu hiilihydraateista (noin 71 %), rasvasta (n. 1,5 %), proteiineista (10-13 %, joista 75-80 % on gluteenia) sekä vedestä (n. 13 %). Sadassa grammassa vehnäjauhoja on energiaa 337 kcal.

Täysjyvävehnässä on enemmän kuituja ja ravinteita kuin "valkoisissa vehnäjauhoissa". Vehnästä saadaan mm. B-vitamiineja (tiamiinia, riboflaviinia, niasiinia ja pantoteenihappoa), E- ja K-vitamiineja, kalsiumia, rautaa,

magnesiumia, sinkkiä, seleeniä, mangaania ja fosforia.

Spelttivehnä on ravintoarvoiltaan leipävehnää parempi ja se sisältää runsaasti B-vitamiineja sekä kivennäisaineita, kuten magnesiumia, kaliumia, fosforia, kalsiumia, rautaa ja mangaania. Siitä löytyy myös kaikki elimistön tarvitsemat aminohapot. Sata grammaa spelttivehnää sisältää 13-18 g proteiineja, noin 3 grammaa rasvoja (mm. linolihappo ja öljyhappo) ja 75 g hiilihydraatteja, josta 8,2 g kuituja. Speltti sisältää kuitenkin myös gluteenia, joten se ei sovi keliakiaa sairastaville.

Vehnän lyhyt historia

Arkeologisen aineiston perusteella (emmer)vehnää on viljelty ravinnoksi jo n. 9600 eaa. Lähi-idässä ja Turkissa sekä hieman myöhemmin Kiinassa. Spelttivehnä on noin 10 000 vuotta vanha jalostamaton alkuehnelajike, jota viljellään yhä jonkin verran.

Maanviljely levisi Lähi-idästä Välimeren alueelle, Balkanille ja Euroopan viimeistään pronssikaudella ja mahdollisti suurempien ihmisryhmien, erilaisten ammattikuntien sekä järjestelmällisempien kulttuurien kehittymisen.

Vehnä oli rahvaan ravintoa, mutta myös armeijoiden polttoainetta ja sellaisena se mahdollisti suurten valtakuntien kehittymisen. Vehnä ravitsi sekä Aleksanteri Suuren, että roomalaisten voitokkaat sotajoukot. Tyypillinen roomalainen sotilas söi päivässä kilon vehnäleipää.

Miksi viljat aiheuttavat terveysongelmia?

Viljat voivat aiheuttaa monenlaisia oireita vatsanväänneistä keliakiaan. Usein syynä on gluteeni ja viljojen sisältämät proteiinit.

Gluteenin sisältämät prolamiinit (gliadiini, sekaliini ja hordeiini) aiheuttavat keliakiaa sairastavilla taudinkuvaan liittyviä oireita. Viime vuonna julkaistun tutkimuksen mukaan myös vehnän amylaasi-trypsiini-inhibiittorit (ATIit) voivat aiheuttaa terveysongelmia ja pahentaa tulehduksellisten autoimmuunitautien ja allergioiden oireita.

Gliadiini on glykoproteiini

Glykoproteiineja esiintyy suurimmalla osalla organismeista. Myös monet virukset sisältävät glykoproteiinia. Eräät hormonit, jotkut veriryhmätekijät ja melkein kaikki plasman proteiinit albumiinia lukuun ottamatta ovat glykoproteiineja. Solukalvon glykoproteiinin tarkoituksena on tunnistaa soluun saapuvia komponentteja ja samalla suojata solua. Verenkiertoon päästessään gliadiini voi aiheuttaa autoimmuunireaktion gliadiinin ja elimistön omien glykoproteiinien samankaltaisuusilmiön vuoksi.

Keliakia

Gluteenin sisältämien proteiinien vaikutukset ruoansulatuskanavan terveydelle ovat olleet tutkijoiden mielenkiinnon kohteina pitkään. Gliadiini on prolamiineista tunnetuin, ja sen merkitys keliakian synnyssä on kiistattomasti osoitettu. Sekaliinin ja hordeiinin vaikutusmekanismit ovat vähemmän tunnettuja, mutta myös ne aiheuttavat oireita keliakiaa sairastavilla.

Keliakian esiintyvyys on kasvussa. Suomessa keliakiaa sairastavia on arvioiden mukaan 1-2 % väestöstä. Diagnoosi saadaan verikokeella (endomysiini- tai transglutaminaasivasta-aineet) ja se varmistetaan ohutsuolinäytteellä. Varmistettu keliakia-diagnoosi on noin 30 000 suomalaisella.

Jos viljat aiheuttavat selviä oireita, mutta tutkimuksissa keliakiaa ei voida todentaa, voi kyseessä olla vilja-allergia tai ei-keliakiaan liittyvä gluteeniyliherkkyys.

T-solujen vaikutus keliakiassa

Keliakia on T-soluvälitteinen autoimmuunitauti, jossa gliadiini aktivoi ohutsuolen limakalvon efektori-CD4+T-soluja. Ulkoisilta taudinaiheuttajilta normaalisti suojaavat sytoksiset T-solut hyökkäävät keliakiassa elimistön omia kudoksia vastaan.

Terveillä sytoksinen T-solu tunnistaa vieraan antigeenin kohdesolunsa pinnalla. TC-reseptorien kasautuminen yhdessä muiden avustavien reseptorien, adheesiomolekyylien ja signaalivälitysproteiinien kanssa muodostaa immunologisen yhteyden vieraaseen antigeeniin. Tämän yhteyden kautta sytoksinen T-solu kohdistaa aktivaationsa taudinaiheuttajaan joko perforiinivälitteisesti vapauttamalla kohdesoluun apoptoosiin (solukuolemaan) johtavaa perforiinia tai Fas-välitteisesti, jolloin T-solun Fas-ligandi sitoutuu kohdesolun pinnan Fas-reseptoriproteiiniin; Fas-proteiinin aktivoituminen johtaa myös solun apoptoosiin eli ohjattuun solukuolemaan.

Muun muassa näin terve elimistö taistelee verenkiertoon päässeitä vieraita taudinaiheuttajia vastaan, mutta autoimmuunitaudeissa immunologinen järjestelmä on villiintynyt ja tuhoaa tuntemattomasta syystä myös kehon omia soluja.

Keliakian etiologia

Keliakiaa on tutkittu paljon ja sen etiologia tunnetaan varsin hyvin. Sairastuvuuteen vaikuttaa monitekijäinen perinnöllinen alttius, joka liittyy vahvimmin kromosomissa 6 sijaitseviin antigeenin esittelyä säätelevien HLA-geenien DQ2- ja DQ8-alleeleihin.

HLA-geenit selittävät kuitenkin vain osan keliakian perinnöllisyydestä. Uusimmissa tutkimuksissa keliakiaan liittyvää geenialuetta on löydetty myös kromosomeista 2. ja 10. Sairastumisen laukaisee viljojen sisältämä **prolamiineista**

ja **gluteniineista** muodostuva **gluteeni**.

Sairastumisalttiilla gluteenin prolamiiniosa, eli vehnän **gliadiini**, rukiin **sekaliini** ja ohran **hordeiini** aiheuttavat immunologisen vasta-ainereaktion, jossa prolamiini kiinnittyy ohutsuolen limakalvossa sitä vastaan muodostuneeseen vasta-aineeseen. Tämä aiheuttaa ohutsuolen limakalvolla suolinukkaa vaurioittavan tulehdusreaktion, mikä häiritsee ravintoaineiden imeytymistä.

Gluteeni ja prolamiinit: gliadiini, sekaliini ja hordeiini

- *Vehnän gluteeni koostuu gliadiinista ja gluteniinista*
- *Rukiin gluteeni koostuu sekaliinista ja gluteniinista*
- *Ohran gluteeni koostuu hordeiinista ja gluteniinista*

Prolamiinit ovat prolamiini-aminohappoa sisältäviä peptidimolekyylejä. Prolamiineista gliadiini vaikuttaa mm. tsonuliiniproteiiniin, joka säätelee ohutsuolen limakalvon tiiviiden liitosten läpäisevyyttä.

Sytokiinit

Gliadiini aktivoi ohutsuolen limakalvon efektori-CD4+T-soluja. Aktivoinnin seurauksena vapautuu Th-1-yhteensopivia sytokiinejä, eli solujen välisen viestinnän välittäjäaineita, joilla on keskeinen merkitys keliakian patogeneesissä. Sytokiinejä kutsutaan usein tulehduksen välittäjäaineiksi, sillä osa sytokiineistä aiheuttaa tulehduksia ja allergioita ja osa vaimentaa niitä.

Mikroskooppiset sytokiinit toimivat sitoutumalla kohdesolun

pinnalla oleviin reseptoreihin. Ne aktivoituvat ja käynnistävät reaktiosarjan solun sisällä. Reaktiot toimivat signaaleina, jotka lopulta välittyvät solun tumaan ja siellä sijaitseviin kohdegeeneihin. Sytokiinit vaikuttavat siis geenien luentaan.

Suoliston läpäisevyys

Gliadiini voi myös lisätä ohutsuolen läpäisevyyttä tsonuliinin välityksellä, jolloin verenkiertoon kulkeutuu ohutsuolesta erilaisia tulehduksia aiheuttavia patogeenejä ja osittain sulaneita proteiineja. Tsonuliini on monien solujen tuottama säätelyproteiini, jonka tehtävä suolistossa on säädellä solujen välisten tiiviiden liitoskohtien läpäisevyyttä.

Vuotava suoli voi aiheuttaa mm. vatsakipua, kaasunmuodostusta, rintakipua, lihassärkyä, nivelkipua, kroonista väsymystä, mielialojen vaihtelua, muistihäiriöitä, atooppista ihottumaa, heikentynyttä vastustuskykyä, ja virtsatietulehduksia.

"Gliadin (a component of gluten) can free itself when gluten is digested and stimulate a receptor on enterocytes which then leads to the transcription of zonulin. After transcription, the zonulin becomes extracellular and binds to its receptor, which leads to the disassembly of the tight junction between enterocytes. This is an issue because the cells will separate lead to leaky gut syndrome. This mechanism occurs in 100 percent of humans and, while only 1.6-1.8 percent will go on to develop celiac disease, another 18-30 percent will become gluten sensitive. Even more compelling still is the fact that once that junction has become disruptive, proteins from the digestion of gluten and all other foods can gain access to the bloodstream and stimulate the immune system's macrophages and T-cells, thereby up-regulating inflammation."

Gluteeni-tsonuliini inflammaatio häiritsee myös veriaivoesteen

toimintaa. Tutkimuksissa on havaittu, että vuotavan suolen lisäksi myös aivoja suojaava veriaivoeste voi "vuotaa". Itse asiassa Tri Marios Hadjivassilioun tutkimus (2010) osoitti, että pelkästään gluteeniyliherkkyys voi lisätä veriaivoesteen läpäisevyyttä niin, että aivojen valkoisessa aineessa voidaan havaita veriaivoesteen lisääntyneen läpäisevyyden aiheuttamia näkyviä muutoksia.

Tiiviit liitokset ja vuotava suoli

Suolen limakalvon epiteelikerroksen solujen välissä on tiiviitä liitoksia, joita okludiini-, klaudiini yms. proteiinit pitävät koossa. Kun liitos pettää, alkaa suoli vuotaa ja päästää verenkieroon molekyylejä, joiden ei pitäisi verenkiertoon päästä. Ohutsuolen limakalvon läpi verenkiertoon kulkeutuu vieraiden aineiden antigeenejä sekä osittain pilkkoutuneita proteiineja.

Lisääntynyt läpäisevyys johtuu siitä, että suolen epiteeliin syntyy suoliston vahingoittumisen ja/tai lisääntyneen tsonuliininerityksen vuoksi vuotavia rakoja.

Terveen limakalvon epiteelisolujen välillä on tiivis proteiinien muodostama saumarakenne. Sen tarkoitus on estää liuenneiden aineiden kulkeutuminen solujen välistä. Tiiviit liitokset muodostavat terveessä suolistossa esteen, jonka läpi molekyylit eivät pääse kulkeutumaan. Ne estävät myös molekyylien kulkeutumisen solujen välistä, jolloin aineiden on kuljettava solujen läpi ja solut voivat säädellä niiden kulkua.

Kun ohutsuolen limakalvon tsonuliinireseptoreita omaavat IEC6- ja Caco2-solut altistuvat vehnän sisältämälle gliadiinille, solut vapauttavat tsonuliinia, joka säätelee ohutsuolen läpäisevyyttä.

"When exposed to gliadin, zonulin receptor-positive IEC6 and Caco2 cells released zonulin in the cell medium with

subsequent zonulin binding to the cell surface, rearrangement of the cell cytoskeleton, loss of occludin-ZO1 protein-protein interaction, and increased monolayer permeability. Pretreatment with the zonulin antagonist FZI/0 blocked these changes without affecting zonulin release. When exposed to luminal gliadin, intestinal biopsies from celiac patients in remission expressed a sustained luminal zonulin release and increase in intestinal permeability that was blocked by FZI/0 pretreatment. Conversely, biopsies from non-celiac patients demonstrated a limited, transient zonulin release which was paralleled by an increase in intestinal permeability that never reached the level of permeability seen in celiac disease (CD) tissues. Chronic gliadin exposure caused down-regulation of both ZO-1 and occludin gene expression. Based on our results, we concluded that gliadin activates zonulin signaling irrespective of the genetic expression of autoimmunity, leading to increased intestinal permeability to macromolecules.” Lähde: [PubMed](#)

Molecular mimicry ja autoimmuunitaudit

Vehnän gliadiini voi altistaa vuotavan suolen oireyhtymälle, minkä seurauksena verenkiertoon päätyneet vieraat antigeenit ja osittain sulaneet proteiinit voivat tunnetun autoimmuunitautien patogeneesiä selittävän hypoteesin ([Molecular mimicry](#)) mukaan aiheuttaa autoimmuunireaktion verenkiertoon imeytyneiden antigeenien ja kehon omien antigeenien samankaltaisuuden vuoksi.

Hypoteesin mukaan on mahdollista, että kehon omien ja vieraiden antigeenien sekvenssien samankaltaisuus ristiinaktivoi autoreaktiiviset T- ja B-solut hyökkäämään sekä vieraita antigeenejä, että niitä muistuttavia kehon kudoksia vastaan. Immuunijärjestelmä oppii tunnistamaan taudinaiheuttajia, mutta autoimmuunitaudeissa

immuunijärjestelmä erehtyy pitämään myös kehon omia kudoksia vieraina taudinaiheuttajina niiden samankaltaisuuden vuoksi.

"Immune cells of the adaptive immune response are specifically activated, but the hallmark of autoimmunity is the dysregulation of the immune system, especially T and B cells recognizing self-antigens as foreign. The ability of T cells to evade central (thymic selection) and peripheral (Tregs) mechanisms of tolerance is evident by the large number of T cell mediated human autoimmune diseases, such as type-1 diabetes, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and multiple sclerosis (MS). Molecular mimicry has been implicated in the pathogenesis of many of these autoimmune diseases including MS, spondyloarthropathies, Graves' disease, and diabetes mellitus. In the case of MS, it has been hypothesized that certain viruses, such as Epstein-Barr virus (EBV), share sequence homology with antigenic structures in the CNS."

Arvostettu keliakiatutkija Alessio Fasano on esittänyt hypoteesin siitä, kuinka ohutsuolen vaurioituminen ja läpäisevyyden lisääntyminen ovat merkittävässä roolissa autoimmuunitautien, kuten tyypin 1 diabeteksen, keliakian, reuman ja ms-taudin patogeneesissä.

Vehnän ATI-proteiinit & autoimmuunitaudit

United European Gastroenterology Week (2016) julkaisi tutkimuksen vehnän ATI-proteiinien terveysvaikutuksista. Tutkimus osoitti, että **amylaasi-trypsiini-inhibiittorit** (ATI) aiheuttavat tulehdusreaktioita myös suoliston ulkopuolisissa kudoksissa, kuten imusolmukkeissa, munuaisissa, pernassa ja aivoissa.

Vehnän amylaasi-trypsiini-inhibiittorit voivat pahentaa

reuman, ms-taudin, astman, lupuksen, alkoholista riippumattoman rasvamaksan sekä tulehduksellisen suolistosairauden (IBD) oireita.

Mitä amylaasi-trypsiini-inhibiittorilla tarkoitetaan?

Trypsiini on proteaasi-entsyymi eli proteiineja (erityisesti arginiinia ja lysiinia) peptideiksi pilkkova entsyymi. Amylaasi on entsyymi, joka pilkkoo ruoansulatuskanavassa tärkkelystä mm. maltoosiksi. Ihmisen elimistö tuottaa sekä trypsiiniä että amylaasia, joita tarvitaan ruoansulatuksessa. Inhibiittorit ovat aineita, jotka estävät entsyymin toiminnan joko osittain tai kokonaan.

Inhibiittori voi kiinnittyä entsyymin aktiiviseen kohtaan, jolloin substraatti ei pääse kiinnittymään. Esimerkiksi antibiootit kiinnittyvät bakteerien aineenvaihdunnassa toimivien entsyymien aktiiviseen kohtaan, jolloin bakteerit kuolevat. Jotkin inhibiittorit muuttavat entsyymimolekyylin muotoa, jolloin substraatti ei pysty kiinnittymään sen aktiiviseen kohtaan. Esimerkiksi syanidi, tietyt hermokaasut ja arsenikki estävät tällä tavalla joidenkin elämän kannalta välttämättömien reaktioiden tapahtumisen soluissa. Soluissa on myös luonnollisia inhibiittoreita, jotka ylläpitävät soluissa tapahtuvien kemiallisten reaktioiden tasapainoa estämällä entsyymin tuotannon, kun entsyymireaktion lopputuotetta on riittävästi. ATIt siis estävät amylaasin ja trypsiinin toimintaa ruoansulatuskanavassa.

Amylaasi-trypsiini-inhibiittorit

Vehnän proteiineista korkeintaan 4 % on amylaasi-trypsiini-inhibiittoreita, mutta vaikka niitä on hyvin vähän, ne voivat laukaista suolistossa voimakkaan immuunireaktion, joka voi edelleen laajeta kehon muihin kudoksiin sytokiinien välityksellä.

Saksalaisen Johannes Gutenberg yliopiston professori Detlef Schuppan kertoi, että ATIt altistavat ohutsuolen tulehdusten

ohella myös suoliston ulkopuolisille tulehduksille. Ei-keliakiaan liittyvän gluteeniyliherkkyyden aiheuttama tulehdustila eroaa Schuppanin mukaan keliakian aiheuttamasta tulehdustilasta siinä määrin, että sen todennäköisesti aiheuttaa jokin muu tekijä, kuin gluteenin proteiinit. Tutkimuksessa voitiin osoittaa, että vehnän amylaasi-trypsiini-inhibiittorit (ATIit) aktivoivat ohutsuolen immuunisoluja sekä ja kudoksia sekä pahentavat näin mahdollisesti olemassa olevaa tulehdussairautta.

Kliiniset tutkimukset

Tutkimus on edennyt vaiheeseen, jossa kliinisiä tutkimuksia valmistellaan. Näin pyritään tutkimaan tarkemmin ATiEn vaikutusta kroonisissa tulehdussairauksissa. Schuppanin mukaan lähitulevaisuudessa voidaan ehkä suositella ATI-vapaata ruokavaliota eräiden kroonisten tulehdussairauksien oireiden hoidossa.

Ei-keliakiaan liittyvä gluteeniyliherkkyys

Sen lisäksi, että ATIit pahentavat tulehduksellisten autoimmuunitautien oireita suoliston ulkopuolella, ne voivat selittää ei-keliakiaan liittyvän gluteeni yliherkkyyden syntyprosessia. Tämä on tutkimusten myötä lääketieteellisesti hyväksytty diagnoosi potilailla, jotka eivät sairasta keliakiaa, mutta saavat oireita gluteenista ja hyötyvät gluteenittomasta ruokavaliosta.

"Intestinal symptoms, such as abdominal pain and irregular bowel movements, are frequently reported, which can make it difficult to distinguish from irritable bowel syndrome."

Suoliston ulkopuoliset oireet, kuten päänsärky, nivelkipu ja ihottuma voivat johtaa ei-keliakiasta riippuvan gluteeniyliherkkyyden diagnoosiin, jos potilas oireilee

selvästi gluteenia sisältävän ravinnon jälkeen, ja jos oireet helpottavat nopeasti gluteenittomalla ruokavaliolla. Gluteeni ei kuitenkaan ilmeisesti aiheuta näitä oireita.

“Professor Schuppan hopes that the research will also help to redefine nonceliac gluten sensitivity to a more appropriate term. He explains, “Rather than nonceliac gluten sensitivity, which implies that gluten solitarily causes the inflammation, a more precise name for the disease should be considered.”

Sokerittomat virvoitusjuomat heikentävät aivoja

Sokerittomat virvoitusjuomat ovat jopa haitallisempia terveydelle, kuin sokerilla makeutetut virvoitusjuomat, kertoo [CNN](#) ja [BostonMagazine](#).

[Framingham Heart Studyn](#) aineistoon pohjautuvan Bostonin yliopiston tuoreen seurantatutkimuksen mukaan sokerittomien (makeutusaineilla makeutettujen) virvoitusjuomien päivittäinen kulutus kolminkertaisti sydänkohtausten ja dementian riskin 10 vuotta kestäneen seurannan aikana suhteessa niihin, jotka joivat vain yhden sokerittoman virvoitusjuoman viikossa tai vähemmän. Sokerittomat virvoitusjuomat heikentävät aivoja ja ovat myrkyä aineenvaihdunnalle.

Makeutetut virvoitusjuomat eivät ole terveysjuomia

Sokerilla makeutettujen virvoitusjuomien runsaan kulutuksen tiedetään kasvattavan sairastumisen riskiä mm. [lihavuuteen](#),

[aikuistyyppin diabetekseen](#), [alkoholista riippumattomaan rasvamaksaan](#) ja [metaboliseen oireyhtymään](#).

Circulation-lehdessä julkaistun [tutkimuksen](#) mukaan sokeria sisältävät virvoitusjuomat saattavat aiheuttaa maailmanlaajuisesti 184 000 ennen aikaista kuolemaa vuosittain.

Nyt saadut tuoreet tutkimustulokset osoittavat, että myös sokerittomien virvoitusjuomien runsaaseen kulutukseen sisältyy terveysterveysriskejä.

Framingham Heart Study

Framingham Heart Study on jo aiemmin osoittanut, että yhden tai useamman sokerilla makeutetun virvoitusjuoman päivittäinen juominen altistaa monille terveysterveysriskeille. Tutkimuksessa havaittiin, että päivittäinen virvoitusjuomien kulutus:

- Lisää vyötärön ympärysmittaa: 30 %
- Kohottaa verensokeria: 25 %
- Nostaa verenpainetta (> 135/85): 18 %
- Kohottaa veren rasva- eli triglyseridiarvoja: 25 %
- Laskee hyvän HDL kolesterolin määrää: 32 %
- Kasvattaa metabolisen oireyhtymän riskiä: 44 %

Framingham Heart Study

On yksi pisimpään jatkuneista sydänterveyttä kartoittavista seurantatutkimuksista maailmassa. Tutkimus aloitettiin Framinghamin kaupungissa jo vuonna 1948, jolloin seurantatutkimukseen valikoitui 5209 tervettä 30-62 vuotiasta miestä ja naista. Nyt seurattavana on jo kolmannen sukupolven elintavat.

Framingham Heart Study on johtanut yli 1000 lääketieteellisen tutkimusraportin julkaisuun. Seurantatutkimus on osoittanut, että ympäristötekijät, ruokavalio, liikunta ja perimä

vaikuttavat sydän- ja verisuonitautien sairastumisriskiin. Itse asiassa seurantatutkimuksen yhteydessä sydänsairauksille altistavista tekijöistä alettiin käyttää "riskitekijä" -käsitettä.

Vielä 1950-luvulla sydän- ja verisuonitautien pääasiallisena syynä pidettiin ikääntymistä, mutta FHS osoitti, että sydän- ja verisuonitautien sairastumisriskiä voidaan laskea terveillä elintavoilla ja liikunnalla.

Framingham Heart Studyn tärkeimmät havainnot:

1960-luku: Tupakointi, korkea verenpaine, kolesteroli ja ylipaino lisäävät sydäntautien riskiä. Liikunta suojaa sydäntaudeilta.

1970-luku: Korkea verenpaine lisää sydänkohtauksen riskiä. Naisten riski sairastua sydäntautiin kasvaa vaihdevuosisien jälkeen. Myös psykososiaaliset tekijät voivat lisätä sydäntautien riskiä.

1980-luku: Korkeat HDL-kolesterolin tasot laskevat sydäntautien riskiä

1990-luku: Sydämen vasemman kammion liikakasvu (left ventricular hypertrophy) lisää sydänkohtauksen riskiä. Korkea verenpaine voi johtaa sydänpysähdykseen.

2000-luku: Niin kutsuttu "korkea normaali verenpaine" (prehypertensio) lisää sydän- ja verisuonitautien riskiä (CVD). Prehypertensiossa systolinen paine on 120-139 mm Hg ja diastolinen paine 80-89 mm Hg; riski sairastua korkeaan verenpaineeseen on 90 %. Lihavuus lisää sydänpysähdyksen riskiä.

" Serum aldosterone levels predict risk of elevated blood pressure. Lifetime risk for obesity is approximately 50%. The "SHARe" project is announced, a genome wide association study

within the Framingham Heart Study. Social contacts of individuals are relevant to whether a person is obese, and whether cigarette smokers decide to quit smoking. Four risk factors for a precursor of heart failure are discovered. 30-year risk for serious cardiac events can be calculated. American Heart Association considers certain genomic findings of the Framingham Heart Study one of the top research achievements in cardiology. Some genes increase risk of atrial fibrillation. Risk of poor memory is increased in middle aged men and women if the parents had suffered from dementia.”

Lähde: [Wikipedia](#)

Tutkimuksissa on myös havaittu, että sekä sokerilla että keinotekoisilla makeutusaineilla makeutettujen virvoitusjuomien runsas kulutus korreloi yleisesti epäterveellisempien elämäntapojen kanssa; makeutettuja virvoitusjuomia kuluttavat syövät runsaasti nopeita hiilihydraatteja, huonolaatuisia rasvoja sekä vähemmän kuituja ja välttämättömiä ravinteita kuin vähemmän makeutettuja virvoitusjuomia juovat.

Sokerittomat virvoitusjuomat

Keinotekoisilla makeutusaineilla makeutetut virvoitusjuomat saattavat olla kalorittomia, mutta viimeisimmät tutkimukset osoittavat, että niiden kulutus on vahvasti yhteydessä lihomiseen ja korkeaan verenpaineeseen. Tämä on seurausta mm. siitä, että keinotekoiset makeutusaineet sekoittavat nälkää ja ruokahalua säätelevien hormonien toimintaa sekä normaalia glukoosiaineenvaihduntaa, mikä altistaa lihomiselle ja sairastumiselle. Lue aspartaamista [tästä](#) >>

Sekä sokerilla että keinotekoisilla makeutusaineilla

makeutetut virvoitusjuomat heikentävät aivojen toimintaa, altistavat kognitiivisille ongelmille sekä aivojen volyymin vähenemiselle, kirjoitti [BostonMagazine](#) torstaina 20.4.2017 viitaten kahteen hiljattain julkaistuun tutkimukseen.

Bostonin lääketieteellinen yliopisto (Boston University School of Medicine) käytti molemmissa tutkimuksina vuosikymmeniä jatkuneen Framingham Heart Studyn (FHS) aineistoa. Tutkimukset esiteltiin erikseen Alzheimer & Dementia sekä [Stroke](#) -julkaisuissa.

Tutkimukset

Bostonin yliopiston tutkimuksessa 2888 yli 45- ja 1484 yli 60-vuotiaan ruokavaliota, magneettikuvia sekä kognitiivisia kykyjä seurattiin kymmen vuoden ajan. Seurantatutkimukseen osallistuneilta mitattiin mm. aivojen volyymia, päättelykykyä ja muistia.

Yli 45-vuotiaiden ryhmässä seurattiin sydänkohtausten riskiä ja yli 60-vuotiaiden ryhmässä seurattiin dementian riskiä.

Sokerilla makeutettujen virvoitusjuomien tiedetään lisäävän mm. aikuistyyppin diabeteksen, metabolisen oireyhtymän ja alkoholista riippumattoman rasvamaksan riskiä, mutta niiden ei havaittu lisäävän dementian ja/tai sydänkohtauksen riskiä.

The researchers analyzed how many sugary beverages and artificially sweetened soft drinks each person in the two different age groups drank, at different time points, between 1991 and 2001. Then, they compared that with how many people suffered stroke or dementia over the next 10 years.

Compared to never drinking artificially sweetened soft drinks, those who drank one a day were almost three times as likely to have an ischemic stroke, caused by blocked blood vessels, the researchers found.

They also found that those who drank one a day were nearly three times as likely to be diagnosed with dementia.

Those who drank one to six artificially sweetened beverages a

week were 2.6 times as likely to experience an ischemic stroke but were no more likely to develop dementia, Pase said.

"So, it was not surprising to see that diet soda intake was associated with stroke and dementia. I was surprised that sugary beverage intake was not associated with either the risks of stroke or dementia because sugary beverages are known to be unhealthy," Pase said.

Lähde: [CNN](#)

Tulokset

Tutkimuksen tulos oli selvä: sokerittomat virvoitusjuomat heikensivät aivojen toimintaa ja volyymia, kun niitä juotiin enemmän kuin 1 päivässä. Vastaavaa korrelaatiota ei löydetty sokerilla makeutettujen virvoitusjuomien kulutuksen, sydänkohtausten ja dementian väliltä.

Eniten sokerittomia virvoitusjuomia kuluttavilla mm. muistia säätelevä hippokampus oli verrokkeja pienempi. Säännöllisesti virvoitusjuomia juovat pärjäsivätkin verrokkeja huonommin muistikokeissa.

1-2 sokerilla makeutettua virvoitusjuomaa päivässä juovilla aivot ikääntyivät verrokkeja nopeammin ja näyttivät magneettikuvissa 1,6 vuotta todellista ikää vanhemmilta. Yli 2 virvoitusjuomaa päivässä juoneiden aivojen ennenaikainen ikääntyminen oli vieläkin selvempää.

Vähintään yhden keinotekoisilla makeutusaineilla makeutetun virvoitusjuoman päivässä nauttineiden sydänkohtauksen ja dementian riski oli kolminkertainen verrattuna niihin, jotka joivat vain yhden virvoitusjuoman viikossa tai vähemmän.

Molemmat tutkimukset olivat seurantatutkimuksia, jotka osoittavat korrelaation, mutta eivät kausaliteettia. Toisaalta tutkijat osoittivat koejärjestelyjä muokkaamalla, että korrelaatio makeutettujen virvoitusjuomien terveyshaittojen kohdalla ei ollut puhdas sattuma, vaan löytyi myös vaikka

koeolosuhteita muutettiin.

" Future research will continue to elucidate the connection between beverages and your brain. But since many, many other studies have drawn lines between sugar-sweetened beverages and conditions including diabetes, obesity, and premature death, why not play it safe and choose water?"

Aiheeseen liittyen: London Imperial College osoitti aiemmin tänä vuonna julkaistussa tutkimuksessa, että kalorittomien/sokerittomien virvoitusjuomien ja sokerilla makeutettujen virvoitusjuomien välillä ei ollut eroja painonhallinnan suhteen.

London Calling: We are not Afraid!

Keskiviikkona 22.3.2017 auto kiihdytti Lontoossa useiden Westminsterin sillalla liikkuneiden jalankulkijoiden päälle jättäen jälkeensä kymmeniä vakavasti tai kuolettavasti loukkaantuneita.

Jalankulkijoihin törmännyt auto jatkoi sillan yli kohti parlamenttitaloa, jota ympäröivään metalliaitaan se törmäsi. Autosta nousi mustiin pukeutunut Englannissa syntynyt kahdella pitkällä veitsellä varustautunut mies, joka ryntäsi ensiksi aseettoman poliisin kimppuun surmaten tämän useilla veitseniskuilla. Tämän jälkeen mies yritti jatkaa parlamenttitaloon, mutta hyökkäys päättyi aseistettujen poliisien tappaviin luoteihin.

London Calling: We are not Afraid!

Hyökkäyksessä ainakin kolme sivullista menehtyi ja kolmisenkymmentä sai vammoja.

Viranomaiset ovat julkaisseet kolmen iskussa menehtyneen henkilöllisyyden. Iskussa kuoli amerikkalainen Kurt Cochran, joka oli vaimoineen Lontoossa juhlimassa avioliittonsa 25. hääpäivää. Kurt Cochranin vaimo Melissa Cochran, loukkaantui iskussa vakavasti. Espanjan kielen opettaja ja kahden nuoren tyttären äiti, Aysha Frade menehtyi myös vammoihinsa. Terroristin puukottama poliisi, Keith Palmer, oli kuollessaan 48-vuotias.

Hyökkäyksessä loukkaantui 12 brittiä, 3 ranskalaista lasta, kaksi romanialaista, neljä eteläkorealaista, kaksi kreikkalaista, saksalainen, puolalainen, irlantilainen, kiinalainen, italialainen ja amerikkalainen.

Tämä oli jälleen raukkamainen hyökkäys eurooppalaisia arvoja ja viattomia sivullisia vastaan. Sellaisena se oli hyökkäys meitä kaikkia vastaan.

Hyökkääjä oli Englannissa syntynyt 52-vuotias kolmen lapsen isä, Khalid Masood, jolla oli useita aikaisempia väkivaltatuomioita. Pääministeri Theresa May vahvisti, että viranomaiset olivat tutkineet Masoodin mahdollisia kytköksiä ääriliikkeisiin joitakin vuosia aiemmin.

“Yesterday an act of terrorism tried to silence our democracy, but today we meet as normal, as generations have done before us and as future generations will continue to do, to deliver a simple message: ‘We are not afraid and our resolve will never waver in the face of terrorism’,” Pääministeri Theresa May sanoi iskun jälkeen.

” This was not only an attack on our city and our country but on the values we cherish most: democracy, freedom, justice

and tolerance. These are the same values that those who attack us hate so much. And the best way we can honour those who have tragically lost their lives is to ensure that we always uphold and cherish these values," sanoi Sadiq Khan, Lontoon pormestari.

Torstaina 23.3. klo 11 pohjoisafrikkalaistaustainen mies yritti ajaa ihmisten päälle suosituilla ostoskadulla Belgian Antwerpenissä. Autosta löydettiin automaattikivääri, veitsiä ja bensakanisteri. Kukaan ei loukkaantunut ja poliisi pidätti tekijän.

Terrorismi ja ääriliikkeet ovat uhkia, joihin Euroopassa tulee suhtautua vakavasti.

Euroopassa tapahtuvat terrori-iskut koskettavat aina jokaista eurooppalaista. Ne ovat hyökkäyksiä sitä arvopohjaa vastaan, jonka eurooppalaisina jaamme, ja jota olemme tottuneet pitämään itsestään selvänä. Laajemmin tällaiset hyökkäykset ovat hyökkäyksiä ihmisyyttä ja ihmisarvoa vastaan.

Eurooppalaiset viranomaiset ovat kerta toisensa jälkeen epäonnistuneet kansalaistensa suojelussa ja ääriajattelun kitkemisessä.

Erityisen huolestuttavana voidaan pitää sitä, että suurin osa Euroopan maaperällä tapahtuneista terroriteoista on Euroopassa syntyneiden, kasvaneiden ja opiskelleiden ensimmäisen tai toisen polven maahanmuuttajien tekemiä.

Voidaanko kansalaisia suojella ääriliikkeiden väkivallalta?

Helppoa se ei ole. Mielestäni Eurooppa tarvitsee yhteisen terrorisminvastaisen lainsäädännön sekä terrorismin ja ääriliikkeiden vastaiseen toimintaan erikoistuneen poliisi- ja tiedusteluorganisaation, jolla on valtuudet esimerkiksi laajempaan ekstremismistä epäiltyjen elektroniseen seurantaan.

Tällaisen ääriliikkeiden vastaisen organisaation pitäisi olla

prioriteetti EU:lle, koska jokainen toteutunut terrori-isku lisää yhteiskunnallisia jännitteitä eri väestöosien välillä. Jännitteet kasvattavat laajempien levottomuuksien ja eri väestöryhmien välisten yhteenottojen riskiä sekä hajottavat yhteiskunnallista koheesiota.

Terroristien ja ääriliikkeiden päämääränä on Euroopan ja eurooppalaisen identiteetin sekä laajemmin länsimaisen arvoliberaalin elämäntavan murtaminen pelkoa ja vastakkainasetteluja lietsomalla ja väkivallalla. Euroopan hajoaminen olisi voitto erityisesti islamistisille ääriliikkeille.

Lähteet: Independent, Telegraph & Daily Mail