Ruokavalio ja vanheneminen: molekyylibiologinen näkökulma

Ravitsemuksella on merkittäviä ja pitkäaikaisia terveysvaikutuksia, jotka eivät rajoitu vain yksilöön, vaan voivat siirtyä yksilöltä seuraavalle sukupolvelle.

Insuliini ja terveys: Johdanto

Insuliini on keskeinen vaikuttaja useissa aineenvaihduntareaktioissa. Insuliini ohjaa energiaravinteiden oksidaatiota ja varastoimista. Se säätelee sekä hiilihydraattien että rasvojen energia-aineenvaihduntaa ja sillä on keskeinen rooli proteiinien ja mineraalien aineenvaihdunnassa.

Ketogeeninen ruokavalio ja MS

Ketogeenisessä ruokavaliossa elimistö alkaa aktiivisesti muuttaa varastoimiaan rasvoja energiaksi kelpaavaan muotoon, koska soluille ei tarjota helppoa ja nopeaa glukoosia energianlähteeksi. Keho siis pakotetaan polttamaan rasvaa. Tästä ketoosissa ja ketogeenisessä ruokavaliossa on kyse.

Muistio: Gameettien tanssista solubiologian alkeisiin ja aineenvaihdunnan ihmeisiin

Elämä on jatkuvaa muutosta sukupolvien ja lajien evoluutiosta yksilön monimutkaiseen aineenvaihduntaan. Joka päivä osa soluistamme uusiutuu ja osa soluistamme kuolee. Telomeerit lyhenevät solujen uusiutuessa ja leikkaavat solujen biologista aikaa.

Aineenvaihdunta ylläpitää elämää ja muutosta muuttamalla syömämme ravinnon elimistön rakennusaineiksi ja solujen energiaksi tai varastoimalla ravinteita myöhempää käyttöä varten.

Solu on kaikkien elävien organismien sähköisesti varautunut perusyksikkö. Ihmisillä ja muilla suvullisesti lisääntyvillä otuksilla solut voidaan jakaa somaattisiin soluihin ja ituradan sukusoluihin eli gameetteihin. Yleensä solut ovat mikroskooppisen pieniä (0,01-0,1 mm), mutta eräät hermosolut voivat olla yli metrin mittaisia. Suurimpia soluja ovat munasolut, hermosolut ja lihassolut. Pienimpiä soluja ovat siittiösolut ja veren punasolut. Ihosolun koko on vain 11-12 µm.

Useimmat solut elävät kuukausia tai vuosia, mutta suolen sisäpinnan solut ja eräät valkosolut kuolevat jo muutamassa päivässä. Hermo- ja lihassolut ovat yleensä pitkäikäisiä. Aivosolut saattavat elää yli sata vuotiaiksi tai kuolla perjantain ja sunnuntain välillä riippuen nautitun tuliliemen määrästä ja laadusta.

Ihmisen kudoksesta yli 96 % muodostuu neljästä alkuaineesta.

Vedyn, hiilen, typen ja hapen lisäksi kudoksissa on pieniä pitoisuuksia natriumia, magnesiumia, fosforia, rikkiä, klooria, kaliumia ja kalsiumia. Solut ovat 60–90 prosenttisesti vettä. Solujen tärkeimpiä orgaanisia yhdisteitä ovat hiilihydraatit, lipidit, proteiinit sekä nukleiinihapot (DNA ja RNA).

Elämän alku X+Y

Elämä alkaa seksuaalisen valinnan seurauksena naistentansseissa, työpaikan taukotilassa tai jossakin kiireellisesti valitussa epämukavassa paikassa intohimoisen, mutta surkuhupaisan gameettien tanssin seurauksena. Sattumalla on julma huumorintaju. Haikara vie nyytin usein aivan väärään osoitteeseen ja nyyttiä odottavat jäävät liian usein ilman.

Gameettien tanssi

Gameetit eli sukusolut ovat suvullisesti lisääntyvien eliöiden suvunjatkamiseen erikoistuneita soluja, jotka kehittyvät sukurauhasissa ituradan soluista meioottisen solunjakautumisen seurauksena.

Iturata on lisääntymissoluja (munasoluja tai siittiöitä) tuottava solulinja. Gameettien tanssissa siittiöt uivat kilpaa emättimessä ja voittaja voi soidinmenojen jälkeen päästä kurkistamaan munasoluun. Yleensä tämä johtaa munasolun hedelmöittymiseen.

Kauniimman sukupuolen ituradan solut kehittyvät oogeneesin ja meioosin kautta haploidin kromosomin sisältäviksi munasoluiksi. Oogeneesissä munasoluun varastoituu kaikenlaista vararavintoa ja muuta sälää alkion kehityksen turvaamiseksi.

Neljästä oogeneesin tuottamasta haploidista tumasta vain yksi kehittyy munasolun tumaksi ja kolme tumaa surkastuu. Miehillä ituradan solut kehittyvät meioosin ja spermatogeneesin kautta haploidin kromosomin sisältäviksi siittiöiksi.

n + n => 2n

Miehen ja naisen välisen seksuaalisen kanssakäymisen seurauksena, olettaen, että ehkäisyä ei ole käytetty ja seksissä on noudatettu perinteisesti hyväksi koettuja tapoja, miehen siittiö etenee emättimessä ja sen haploidi tuma hedelmöittää haploidin munasolun. Näin syntyy diploidi tsygootti, josta uusi yksilö alkaa kehittyä.

Hedelmöittyminen tapahtuu munanjohtimen yläpäässä sijaitsevassa ampullassa. Siemensyöksyssä emättimeen vapautuu jopa satoja miljoonia siittiöitä, mutta niistä vain muutama uiskentelee aina ampullaan asti. Ampullassa ne voivat säilyä hedelmöittämiskykyisinä yhdestä kolmeen päivään. Vilkkaiden siimahäntäisten seikkailu jatkuu emättimestä kohtuun ja sieltä munanjohtimiin. Hedelmöitys on mahdollinen, jos siittiöt löytävät munasarjasta irronneen munasolun.

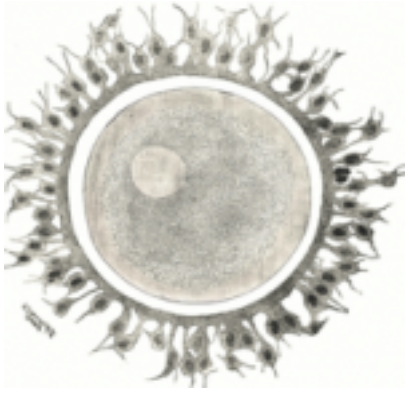


Zona pellucida

Gameettien tanssiin kuuluu, että siittiö ei hedelmöitä munasolua heti, vaan sen täytyy ensin läpikäydä kapasitaatio, jossa siittiön solukalvosta poistuu glykoproteiinivaippa ja sytoplasman proteiineja. Kun siittiö on näin vähentänyt ylimääräisiä *vaatteitaan*, se voi edetä korona radiatan läpi ja kiinnittyä zona pellucidaan.

Zona pellucidaan kiinnittynyt siittiö voi käynnistää akrosomireaktion, jossa siittiön akrosomista vapautuu zona pellucidan läpäisemisen edellyttämiä entsyymejä, kuten akrosiiniä ja trypsiinin kaltaisia aineita.

Munasolun hedelmöittymiselle tärkeä zona pellucida on munasolun solukalvoa ympäröivä glykoproteiinikerros. Se näyttää erottavan munasolun ja ja zona pellucidan ulkopuoliset follikulaarisolut toisistaan, mutta nämä ovat itse asiassa kiinnittyneet munasoluun zona pellucidan läpi kulkevilla ulokkeilla. Munasolun hedelmöittyessä siittiöt kiinnittyvät ensin zona pellucidan ulkopinnan glykoproteiiniin (ZP3), mikä johtaa siittiössä tapahtuvaan akrosomireaktioon ja auttaa siittiön zona pellucidan läpi.

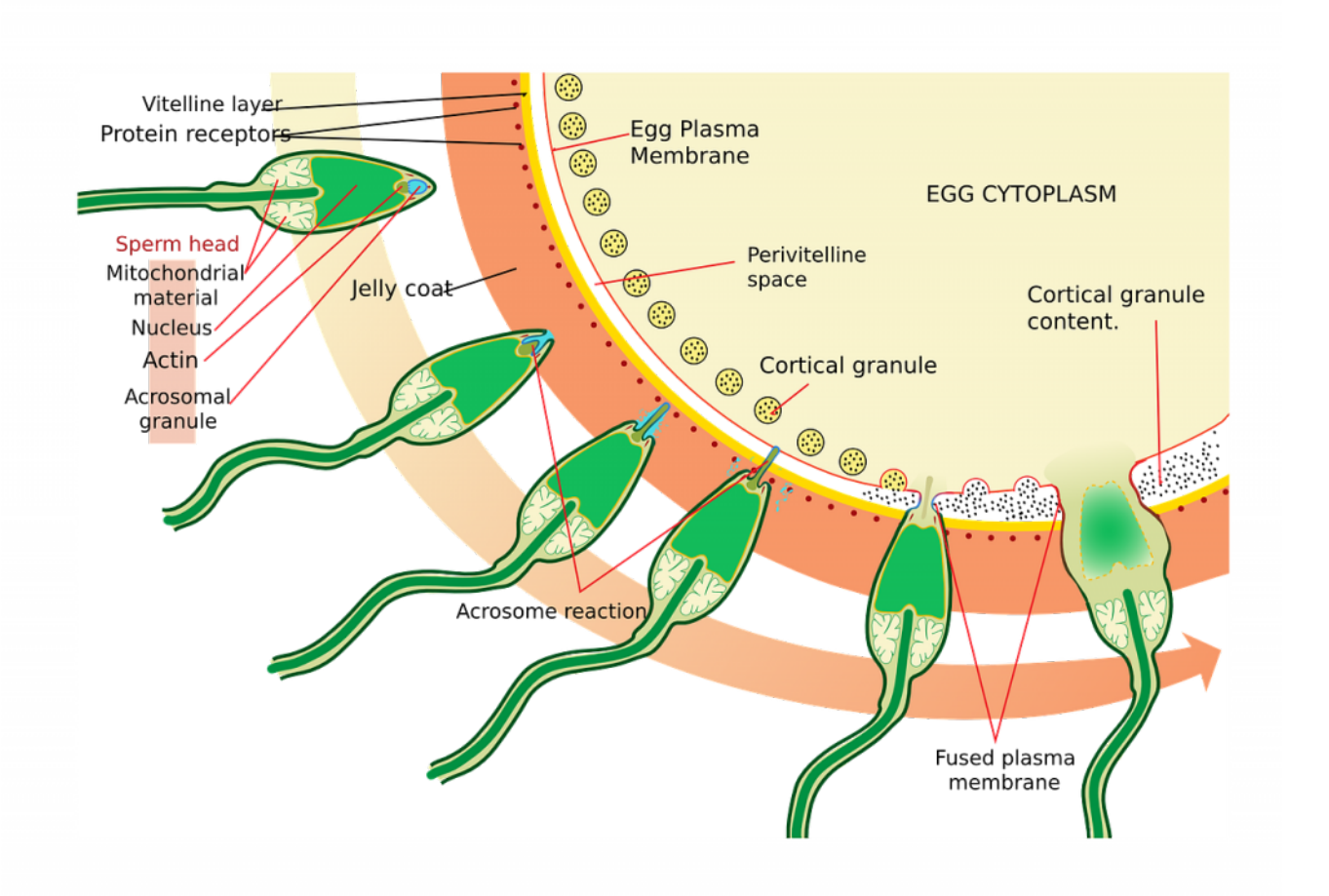


Munasolu, jota ympäröi zona pellucida (valkoinen rengas), ja sen ulkopuolella follikulaarisoluista muodostuva korona radiata Kuvan lähde: Wikipedia

Siittiö kurkistaa zona pellucidan läpi, jolloin sen solukalvo pääsee vihdoin kosketuksiin munasolun solukalvon kanssa. Solukalvojen yhdistyminen alkaa munasolun tuottamien integriinien ja niiden ligandien, siittiön tuottamien

disintegriinien vaikutuksesta.

Tottamunasolussa



Kun siittiö on vihdoin uinut munasolun sisälle, tapahtuu munasolun toiminnassa kolme muutosta:

– Munasolun solukalvo muuttuu niin, että se ei enää sido siittiöitä, eikä päästä siittiöitä lävitseen. Tämä ehkäisee *polyspermiaa*, eli usean siittiön pääsyä munasoluun.
– Munasolu aloittaa meioottisen jakautumisen välittömästi siittiön päästyä munasolun sisään.
– Munasolun aineevaihdunta kiihtyy siittiön tuoman aktivaattorin käynnistämänä.

Munasolussa hämmentynyt siittiö räpiköi kohti munasolun pronukleusta. Siittiön pronukleus kasvaa ja sen häntä irtoaa. Siittiön ja munasolun pronukleuksien kasvaminen aiheuttaa molemmissa DNA:n replikaation. Tämän jälkeen ne sulautuvat yhteen ja muodostavat hedelmöityneen munasolun, eli tsygootin. Kahdesta 23 kromosomia sisältävästä haploidista kromosomista syntyy 23 kromosomiparin diploidi kromosomisto (n + n => 2n).

We have a winner!



Solut ja mikrobit tarvitsevat ravintoa

Ihminen tarvitsee ravintoa ruokkiakseen elimistön noin 37 biljoonan solun tarpeita. Ihmisen aineenvaihduntaan osallistuvat myös suolistossa elävät arviolta100 biljoonaa mikrobia, jotka vaikuttavat ihmisen fysiologiaan, immuunipuolustuksen kehittymiseen, kolonisaatioresistenssiin ja ravitsemukseen tuottamalla sulamattomien kuitujen, resistentin tärkkelyksen ja proteiinijäänteiden aineenvaihduntatuotteina muiden muassa foolihappoa, biotiinia, K-vitamiinia sekä eräitä suolen kehittymiseen, elimistön energiatasapainoon ja homeostaasin ylläpitoon vaikuttavia

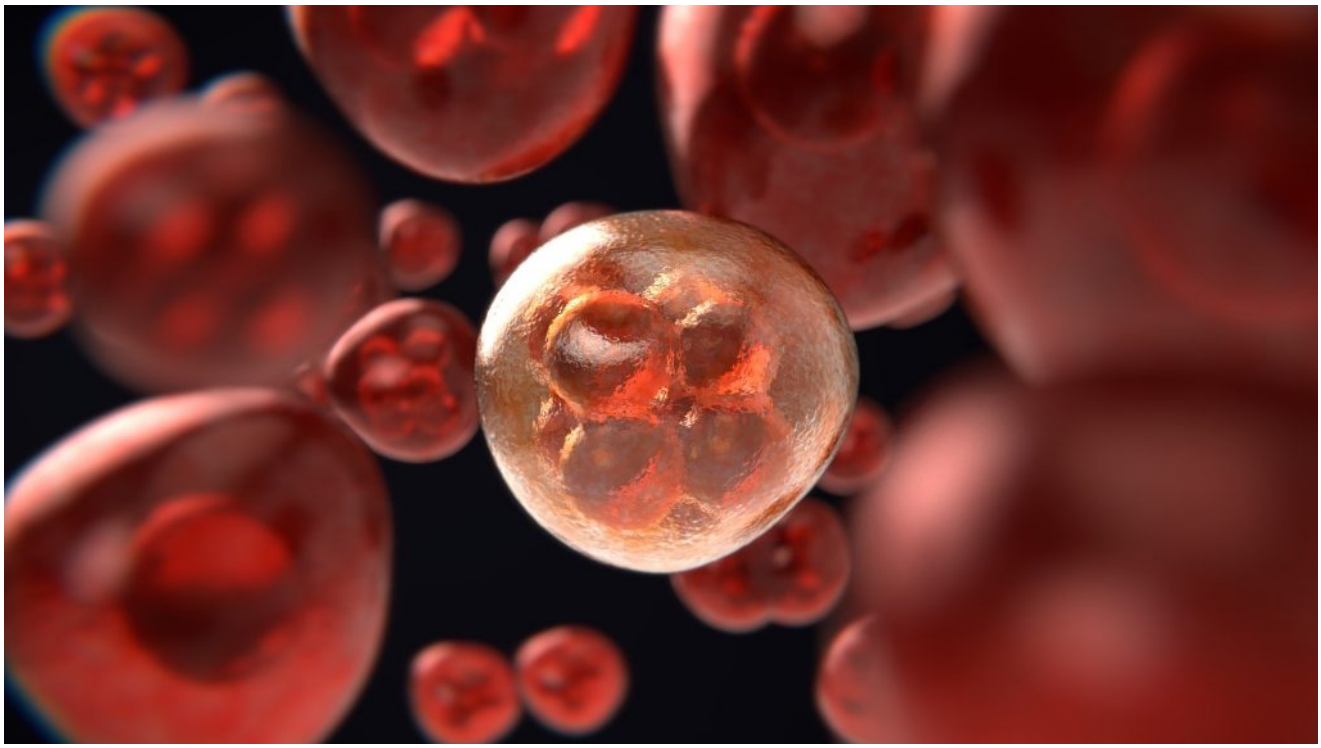
bioaktiivisia yhdisteitä.

Mikrobit tuottavat hajoamattomasta ruokajätteestä mm. vetyä, metaania ja epiteelisolujen ensisijaisia energialähteitä – lyhytketjuisia rasvahappoja. Näistä esimerkiksi voihappo saattaa pienetää kasvainten muodostumisen riskiä.

Limakalvon homeostaasi edellyttää suolistomikrobien ja elimistön jatkuvaa kommunikaatiota immuunipuolustuksen ja epiteelisolujen Tollin kaltaisten reseptoreiden (TLR) välityksellä. Normaalin mikrobiomin solurakenteet ja mikrobien erittämät aineenvaihduntatuotteet vaikuttavat limakalvon immuunipuolustuksen solujen kypsymiseen ja pienentävät suolistotulehdusten riskiä.

Solut saavat energiaa ja rakennusaineita ravinnosta. Mikrobiomi saa ravintoa sulamattomista kuiduista, resistentistä tärkkelyksestä ja imeytymättä jääneistä proteiineista. Nykytiedon valossa vaikuttaa siltä, että paksusuoleen päätyvät proteiinit ravitsevat suoliston huonoja mikorbeja ja kasvattavat suolistotulehdusten ja kasvainten riskiä.

Ravinnosta elimistö saa mineraaleja ja vitamiineja (suojaravinteita), hiilihydraatteja (sokereita), proteiineja (aminohappoja) ja rasvoja (rasvahappoja). Näiden lisäksi hyvinvoiva elimistö kiittää antioksidanteista, sulamattomasta kuidusta, resistentistä tärkkelyksestä sekä pro- ja prebiooteista. Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta muokkaavat ravintoaineista erilaisia molekyylejä elimistön erilaisiin tarpeisiin.



Solun rakenne

Solukalvo erottaa solun ympäristöstä. Sytoplasma eli solulima sijaitsee solukalvon sisällä. Solun aineevaihdunnasta huomattava osa tapahtuu solulimassa, jossa on useita soluelimiä eli organellejä ja tuma. Solun perintötekijät ovat tumassa, joka on eristetty solulimasta tumakalvolla.

Soluelinten kalvot kasvattavat solun kalvopinta-alaa ja rajaavat solun eräänlaisiin osastoihin, joissa tapahtuvat kemialliset reaktiot pysyvät erillään toisistaan. Monet solun reaktioketjut tarvitsevat solun eri osastojen välisen kalvopinnan toteutuakseen.

Solua rajaava solukalvo on lipidikaksoiskalvo. Se muodostuu fosfolipideistä, joissa glyseroliin on liittynyt kaksi rasvahappoa sekä hydrofiilinen (vesihakuinen) fosfaattiryhmä. Rasvahappojen hydrofobiset (vesipakoiset) osat ovat suuntautuneet kalvon keskelle. Rasvahapoilla on pallomainen hydrofiilinen pää ja kaksi raajaa, jotka ovat vesipakoisia eli

hydrofobisia.

Solukalvo ympäröi solulimaa ja säätelee aineiden kulkua soluun ja sieltä pois. Rasvaliukoiset aineet voivat diffundoitua eli tihkua solukalvon läpi, mutta hydrofiiliset aineet tarvitsevat soluun päästäkseen solukalvon läpäisevän kuljetusproteiinin, kanavaproteiinin, kantajaproteiinin tai pumppuproteiinin. Solukalvossa on useita kalvoproteiineja, kuten reseptoreja ja rakennusproteiineja. Kalvoproteiineihin on kiinnittynyt myös hiilihydraattiosia.

Sytoplasma käsittää solukalvon ja tuman väliin jäävän perusaineen sekä soluelimet (organellit). Solulimassa on myös runsaasti proteiineja ja RNA:ta. Proteiinisynteesi tapahtuu soluliman ribosomeissa.

Solun natriumkaliumpumput kuljettavat jatkuvasti natriumia solusta ja kaliumia soluun. Tämä edellyttää ATP:n energiaa. Ionipitoisuuserojen seurauksena solulima on negatiivisesti varautunut solunulkopuoliseen matriksiin (extracellular matrix) verrattuna. Sähköinen varaus on edellytys mm. hermosolujen toiminnalle. Varauksen häviäminen johtaa solun kuolemaan.

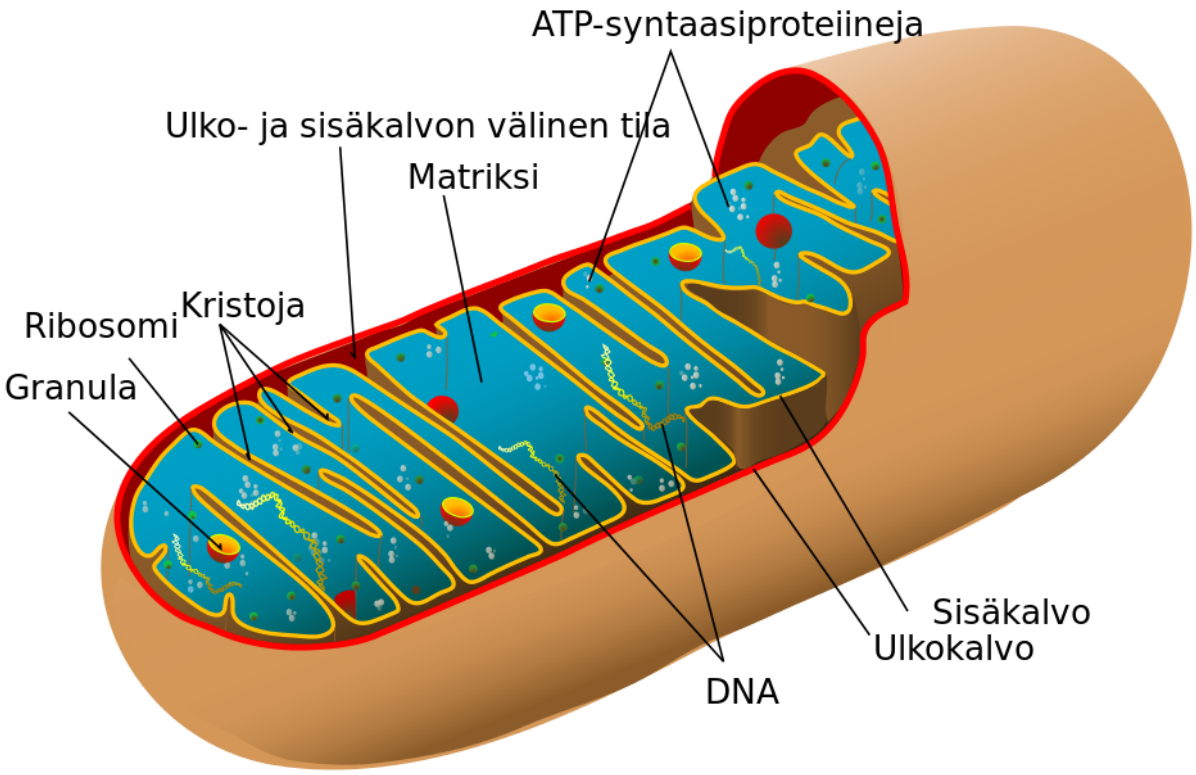
Tuma

Tuma sijaitsee solulimassa ja sitä ympäröi tumakalvo, joka solukalvon tapaan on rasvahappokaksoiskalvo. Tumakalvo ei ole tiivis, vaan siinä on paljon tumahuokosia, joiden läpi lähetti-RNA (mRNA) ja muut molekyylit pääsevät solulimaan. Geenit sijaitsevat DNA:ssa tuman kromosomeissa.

Mikrotubulukset, mikrofilamentit ja välikokoiset säikeet muodostavat solun tukirangan solulimassa. Mikrotubuluksilla on tärkeä tehtävä solun sisäisessä liikenteessä tuman ja solun reunaosien välillä. Moottoriproteiinit dyneiini ja kinesiini liikkuvat mikrotubuluksia pitkin kuljettaen proteiineja ja muuta solun toiminnan kannalta kiinnostavaa sälää solun muihin osiin.

Mikrofilamentteihin kuuluu esimerkiksi lihassolujen aktiini. Lihassolu supistuu, kun limittäin järjestäytyneet myosiinimolekyylit tarttuvat aktiinimolekyyliin ja vetävät aktiineja lähemmäksi. Vastaavaa aktiinin ja myosiinin vuorovaikutusta tapahtuu jossain määrin muissakin soluissa. Välikokoiset säikeet vaihtelevat solutyypin mukaan. Solun tukirangan osat toimivat solujen välisten liitosten rakenteina.

Mitokondriot



Mitokondriovastaas oluhengityksestä eli solun energia-aineenvaihdunnasta. Mitokondrioiden määrään soluissa vaikuttaa solun energian tarve. Esimerkiksi lihassoluissa voi olla runsaasti täallaisia ravinnosta energiaa polttavia voimaloita. Punasoluilta mitokondriot puuttuvat kokonaan, joten niiden energiantuotanto

tapahtuu glykolyysissä.

Aerobisessa soluhengityksessä mitokondriot polttavat ravintoaineita, glykolyysin glukoosista tuottamia pyruvaatteja hapen avulla sitruunahappokierrossa vedeksi ja hiilidioksidiksi. Reaktioketju tuottaa parikymmentä adenosiinitrifosfaattimolekyyliä. Näin ravintoaineisiin sidottu kemiallinen energia muutetaan ATP:ksi (adenosiinitrifosfaatti), joka on solun tärkein energialähde.

Anaerobinen aineenvaihdunta tuottaa energiaa soluille, joissa ei ole mitokondrioita tai happea. Esimerkiksi veren punasoluilta puuttuu mitokondriot. Anaerobinen aineenvaihdunta tapahtuu glykolyysissä, joka pilkkoo glukoosin kahdeksi ATP:ksi ja kahdeksi pyruvaatiksi. Anaerobisen energiantuotannon lopputuotteena on laktaattia eli maitohappoa.

Mitokondrioissa on omaa DNA:ta ja ne periytyvät lähes aina äidiltä. Aiemmin uskottiin, että mitokondriot periytyvät aina äidiltä, mutta sitten löydettiin poikkeustapauksia, joissa mitokondrioiden sisältämä DNA oli periytynyt isältä. Nykyisin on arvioitu, että jopa joka viidennessätuhannessa tapauksessa mitokondriot ja niiden sisältämä DNA saattavat periytyä isältä jälkeläiselle. Tästä esiintyy erilaisia havaintoja ja tulkintoja.

Mitokondrion rakenne

Rakenteellisesti mitokondriot muodostuvat sileästä ulkokalvosta ja poimuttuneesta sisäkalvosta. Niissä on viisi toiminnoiltaan ja kemiallisilta ominaisuuksiltaan erilaista osastoa: ulkokalvo, sisäkalvo, ulko- ja sisäkalvon välinen tila, sisäkalvon poimut eli kristat ja sisäkalvon sisäpuoli eli matriksi.

Mitokondrion ulkokalvoa peittää vastaava amfipaattisten molekyylien muodostama kalvo kuin solua. Se koostuu lähinnä vastakkain asettuneista fosfolipideistä, joissa

glyserolimolekyylin jokaiseen hydroksyyliryhmään on esterisidoksella kiinnittynyt happo. Kalvoon myös kiinnittynyt poriineiksi kutsuttuja proteiineja, jotka päästävät vain tietyn kokoisia molekyylejä lävitseen.

Sisäkalvoproteiinit ovat:
– Soluhengityksen hapetusreaktioihin liittyvät proteiinit
– ATP-syntaasi, joka tekee ATP:ta matriksissa
– Kuljetusproteiineja, jotka säätelevät metaboliittien siirtoa matriksin sisä- ja ulkopuolelle.
– Proteiininkuljetuskoneisto

Kristat eli sisäkalvon poimut laajentavat kalvon kokonaispinta-alaa, jolloin ATP-molekyylien tuotanto tehostuu.

Matriksi sijaitsee sisäkalvon sisäpuolella. Matriksin sisällä on mm. sitruunahappokierron entsyymejä, mitokondrion oma genomi ja sen säätelyyn ja kopioitumiseen vaadittavia proteiineja. Mitokondrion mtDNA on noin 16 600 emäksen mittainen rengasmainen DNA-molekyyli. Koska mitokondrioilla on oma DNA-sekvenssi ja työkalut proteiinisynteesiin, uskotaan, että mitokondriot ovat alun perin olleet itsenäisiä soluja.

Mitokondrio-Eeva

Mitokondrio-Eeva eli Afrikassa noin 200 000 vuotta sitten. Tämä on voitu laskea, koska uniparentaalisessa periytymisessä jälkeläinen saa mtDNA:n äidiltään. Siinä tapahtuu paljon mutaatioita, jotka eivät korjaannu, vaan säilyvät mtDNA:ssa sukupolvelta seuraavalle jne. Mutaatioiden avulla voidaan tutkia äitilinjoja pitkälle menneisyyteen. Yhden emäksen muutos (single nucleotide polymorphism) eli SNP on mutaation merkkitekijä.

Mitokondriot osallistuvat solun jakautumiseen, apoptoosiin (ohjelmoituun solukuolemaan) ja solun sisäiseen signalointiin esimerkiksi varastoimalla positiivisesti varautuneita kalsium-ioneja. Kalsiumin vapauttaminen solulimaan vaikuttaa hermosolujen välittäjäaineiden vapautumiseen.



Energiantuotanto – Soluhengitys

Soluissa energiaa tuotetaan kemiallisesti ja tuotettu energia varastoidaan korkeaenergisiin fosfaatteihin, yleensä ATP:hen. Mitokondriot ovat solujen voimaloita.

Soluhengitys tuottaa sähkövirtaa, jota tarvitaan erityisesti solukalvojen sähkövarausten ylläpitoon. Solun sisäpuoli on negatiivisesti ja ulkopuoli positiivisesti varautunut.

Kemialliset reaktiot voivat kuluttaa tai tuottaa energiaa riippuen reagoivista aineista. Kun ATP:stä irtoaa fosfaattiryhmä, se luovuttaa runsaasti energiaa, jota solu hyödyntää erilaisiin toimintoihin. Energiaa tuottavat ravintoaineet (glukoosi, rasvat ja proteiinit) muokataan kaikille energiaravinteille yhteiseksi välimuodoksi

(asetyylikoentsyymi-A, asetyyli-CoA eli aktiivinen etikkahappo), josta mitokondrioiden reaktiosarja tuottaa ATP-molekyylejä.

Asetyylikoentsyymi-A:n hiilien pelkistymistä hiilidioksidiksi ja vetyjen hapettumista vedeksi sitruunahappokierrossa ja oksidatiivista fosforylaatiota kutsutaan yhteisnimellä soluhengitys.

Hiilihydraateista eli sokereista saatava glukoosi on kehon kaikkien solujen tärkein ravintoaine. Hiilihydraatit, kuten tärkkelys, pilkotaan ruoansulatuskanavassa imetyviksi molekyyleiksi, jotka kulkevat erilaisten glut-kuljetusproteiinien kuljettamina ohutsuolen endoteelin läpi verenkiertoon tai maksaan. Veren kohonnut glukoosipitoisuus aktivoi haiman erittämään vereen insuliinia. Insuliini kiinnittyy solujen insuliinireseptoreihin. S aiheuttaa monenlaista säpinää solussa, mutta tärkeintä on, että insuliini houkuttelee solukalvolle solukalvon läpäisvän proteiinikanavan, jota pitkin glukoosimolekyyli pääsee solun sisälle. Fruktoosin aineenvaihdunta tapahtuu käytännössä vain maksassa. Lue tästä.

Glukoosi

Glukoosimolekyyli hajoaa solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä kahdeksi pyruvaatti-molekyyliksi. Anaerobisessa glykolyysissa pyruvaatti pelkistyy maitohapoksi. Pyruvaatin pelkistyessä NADH luovuttaa saamansa vedyn pyruvaatille.

Glykolyysissä muodostuu yhtä glukoosimolekyyliä kohden 2 ATP-molekyyliä ja kumpaakin pyruvaattia kohden 6 vety-ionia (protonia). Syntyneet 12 protonia pelkistävät NAD^+ ja $NADP^+$ (dyhydronikotiiniamidi-adeniini-dikuleotidi$^-$ -fosfatti) ionit. Syntyneet NADH ja NADPH molekyylit siirtävät protonit elektronisiirtoketjun käyttöön, jos happea on riittävästi soluhengityksen käynnistämiseen.

Pyruvaatit hapettuvat asetyylikoentsyymi-A:ksi, joka on kaikille energiaravinteille yhteinen välituote.

Rasvahapot

Rasvahappojen aineenvaihdunnassa tärkeää on beetaoksidaatio, jossa rasvahapot pilkkoutuvat kristojen välisessä tilassa entsyymien vaikutuksesta. Kun veren glukoosipitoisuus laskee, haiman erittämä glukagoni aktivoi rasvahappojen vapauttamisen rasvasoluista verenkiertoon sekä ketogeneesin, glukoneogeneesin ja beetaoksidaation käynnistymisen.

Beetaoksidaatiossa rasvahappoketjusta muodostetaan ketohappoja siten, että kolmanteen hiileen liittyy ketoryhmä. Ssen edellä oleva kahden hiilen mittainen ketju karboksyyliryhmineen irrotetaan muodostamaan asetyylikoentsyymi-A-molekyyli ja jäljellä oleva hiiliketju aloittaa ketohappojen muodostamisen alusta kunnes ketju on pilkottu loppuun. Rasvahapon kohta, johon ketoryhmä muodostuu, joutuu ensin luovuttamaan 2 protonia, jotka NAD^+ molekyylit siirtävät elektronisiirtoketjulle.

Sitruunahappokierto

Sitruunahappokierto tapahtuu mitokondrion kristojen välisessä tilassa. Reaktisarjassa oksaloasetaatti reagoi asetyylikoentsyymi-A:n kanssa muodostaen sitraattia. Entsyymien avulla molekyyli, jossa nyt on kuusi hiiltä, kiertää syklin, jossa se luovuttaa yhteensä 12 protonia flavoproteiinien (NAD^+/$NADP^+$) siirtäminä elektronisiirtoketjuun ja kaksi hiiltä hiilidioksidin muodostamiseen. Lopulta jäljelle jää oksaloasetaatti, joka on jälleen valmis aloittamaan uuden kierroksen uuden asetyyli-CoA molekyylin kanssa.

Oksidatiivinen fosforylaatio

Flavoproteiinien siirtämät vedyt siirtyvät oksidatiivisessa

fosforylaatiossa sytokromiketjuun kristojen kalvoille. Sytokromit siirtävät vetyä eteenpäin, hpettuen ja pelkistyen jälleen takaisin, ja muodostaen kristojen ulko- ja sisäkalvon välille protonigradientin. Tämä kuljettaa protoneja matriksiin, jonka ansiosta ATP-syntetaasi entsyymi syntetisoi ATP:tä ADP:stä, ja fosfaatin jämistä.

Viimeinen sytokromi eli sytokromi c oksidaasi siirtää vedyt molekulaariselle hapelle muodostaen vettä.

Solusykli

Solusykli on kasvuvaiheesta eli interfaasista ja suvuttomasta tuman jakautumisesta eli mitoosista koostuva vaihe, jossa solu jakautuu kahdeksi uudeksi soluksi. Solukiertoa säätelevät sykliinit ja sykliineistä riippuvaiset kinaasit.

Kasvuvaiheen G_1-vaihe alkaa jakautumisvaiheen jälkeen. Se on solusyklin pitkäkestoisin vaihe. Siinä solun tilavuus ja sen sisältämien valkuaisaineiden ja RNA:n määrä lisääntyy. G_1-vaiheen aikana solun kromosomisto on kaksinkertainen.

Solun on kasvatettava tilavuutta ja sen DNA:n tulee olla ehjää ennen siirtymistä S-vaiheeseen. DNA:n tarkastamisesta ja eheydestä vastaa p53-proteiini. S-vaihe (S=Synthesis) alkaa DNA:n kahdentumisen alusta ja kestää kunnes koko DNA on kahdentunut.

G_2-vaihe kestää S-vaiheen lopusta mitoosin alkuun. Sen aikana solu tarkistaa DNA:n eheyden ATM-proteiinin avulla.

Jakautumis- eli M-vaiheena tunnetun mitoosin käynnistää M-vaihetta edistävä ntekijän (MPF, M-phase promoting factor) aktivoituminen. MPF on kaksiosainen molekyyli, joka koostuu

Cdc2- ja sykliinivalkuaisaineesta, ja sen aktivoituminen perustuu Cdc2-valkuaisaineen fosforyloinnin säätelyyn. Mitoosi- eli jakautumisvaihe päättyy, kun proteiinin hajotuslaitteet hajottavat sykliinit.

G_0-vaiheessa olevat solut ovat irtautuneet solukierrosta.

Somaattiset solut

Somaattiset solut ovat soluja, jotka eivät ole ituradan solulinjassa, eli eivät ole sukusoluja tai sukusolun kantasoluja. Somaattiset solut ovat diploidisia, eli niissä on kaksi homologista kopiota kustakin vastinkromosomista.

Somaattiset solut sisältävät yksilön ainutkertaisen perimän 23 kromosomiparin diploidina kromosomistona. Yksilön sukupuolen perusteella diploidi kromosomisto on muotoa XX (nainen) tai XY (mies). Siittiön sisältämä haploidi kromosmi määrää jälkeläisen sukupuolen.

Myös XXY- ja XYY-muotoisia kromosomipoikkeamia esiintyy. Sellaisia syntyy harvakseltaan, mutta ne eivät viittaa supernaiseen tai supermieheen. Kromosomipoikkeamista tutuin on Downin syndrooma, jossa kromosomia 21 on poikkeuksellisesti kolme kappaletta (21-trisomia).

Gameetit

Meioosissa kehittyvät gameetit, eli sukusolut sisältävät rekombinaatiossa satunnaisesti valikoituneen haploidin kromosomin, eli 23 kromosomia.

Tuman- ja solunjakautuminen

Somaattiset solut uusiutuvat mitoosissa, jossa tuma ja sen sisältämä perimä jakautuvat kahdeksi identtiseksi kopioksi. Solunjakautuminen tapahtuu pian tumanjakautumisen eli mitoosin jälkeen. Solunjakautumisessa yhdestä emosolusta syntyy kaksi

identtistä tytärsolua.

Jokainen solunjakautuminen tuottaa virheitä DNA-ketjuun ja lyhentää kromosomien päässä sijaitsevia DNA-jaksoja, eli telomeerejä. Telomeerit muodostuvat toistuvista DNA-sekvensseistä. Nisäkkäillä sekvenssi on muotoa TTAGGG, joka on 3000-20 000 emäsparin mittainen.

Mitoosi

Somaattiset solut jakautuvat mitoosissa, jossa solun tuma ja sen sisältämä perimä jakautuvat kahdeksi identtiseksi kopioksi. Mitoosilla voidaan tarkoittaa joko perimän jakautumista tai koko solusyklin M-vaihetta.

Tuma jakautuu ennen kuin solu voi jakautua kahdeksi tytärsoluksi. Jakautuminen kestää yleensä noin tunnin. Mitoosissa solun alkuperäinen kromosomimäärä pysyy samana. Mitoosin vaiheet:

- **Profaasi** (esivaihe), jossa kromosomit kondensoituvat näkyviin
- **Prometafaasi**, jossa tumakotelo hajoaa ja tumajyvänen katoaa näkyvistä
- **Metafaasi** (keskivaihe), jossa kahdentuneet kromosomit asettuvat jakotasoon. Sisarkromatidit (kromosomin puolikkaat) asettuvat usein metafaasikromosomeille tyypilliseen X-kirjaimen muotoon, jossa solmukohtana on sentromeeri. Solulimassa tuman lähettyvillä on kaksi sentriolia (keskusjyvästä), jotka profaasin aikana siirtyvät tuman vastakkaisille navoille. Seuraavaksi mikrotubuluksista muodostuu tumasukkula, jonka sukkularihmoja kiinnitty kunkin kromosomin sentromeeriin.
- **Anafaasi** (jälkivaihe), jossa tumasukkulan säikeet lyhenevät ja vetävät kromatidit toisistaan irti sekä

ohjaavat syntyneet tytärkromosomit solun vastakkaisille puolille. Näin solunjakautumisen S-vaiheen aikana kahdentuneista kromatideista tulee taas yksinkertaisia.

- **Telofaasi** (loppuvaihe), jossa kummankin tytärkromosomiryhmän ympärille rakentuu tumakotelo. Tumasukkula häviää vähitellen ja kromosomit purkautuvat kierteisyydestään löyhäksi vyyhdeksi. Molempiin tumiin ilmaantuu tumajyvänen.

Mitoosia seuraa sytokineesi, eli sytoplasman jakautuminen kahdeksi erilliseksi soluksi. Replikaatiosta vastuussa oleva DNA-polymeraasi sisältää itsetarkastusmekanismin, joka havaitessaan virheen pysäyttää entsyymin etenemisen, kunnes virhe on korjattu. Anafaasi ei käynnisty, jos DNA havaitaan liian vialliseksi. Keskeinen proteiini DNA:n vaurioihin liittyvissä tarkastusketjuissa on proteiini p53, jonka läsnäolo estää mitoosin etenemisen.

Mikrotubulukset liittyvät kromosomeissa sentromeerin päälle rakentuneeseen monimutkaiseen kompleksiin, jota kutsutaan kinetokoriksi. Mikrotubulusten liittyminen kinetokoreihin tarvitsee korjausmekanismeja, jotta tytärsolut saavat oikean määrän kromosomeja. Slu tarkastaa, että kromosomien kinetokorit ovat liittyneet mikrotubuluksiin, ja että niissä on mekaanista jännitettä.

Solu huolehtii myös, että kaikki kromosomit ovat oikein suhteessa tuman ekvaattoriin (jakotasoon). Jos ehdot täyttyvät, mitoosi etenee inhiboivien proteiinien hajottamisella. Esimerkiksi kinetokoreihin liittyvät proteiinit MAD ja BUB hajoavat, kun mikrotubulus liittyy siihen. Jos näitä proteiineja havaitaan, mitoosi ei etene anafaasiin.

Kun MAD:t vapautuvat kinetokoreista, APC-proteiini (anaphase promoting complex) aktivoituu ja merkitsee ubikitiini-yksiköillä tuhottavat sisarkromatideja yhteen liimaavat proteiinit.

Sytokineesi alkaa, kun tumasukkulan mikrotubulukset koskettavat solukalvoa. Tällöin tumasukkula järjestäytyy uudelleen ja mikrofilamenteista koostuva rengas jakaa sytoplasman kahtia.

Meioosi

Sukusolujen tumanjakautumisessa eli meioosissa syntyy neljä haploidia sukusolua toisin kuin mitoosissa, jossa syntyy kaksi diploidia solua. Meioosissa on kaksi perättäistä tumanjakautumista, mutta DNA kahdentuu vain kerran. Meioosin biologinen tarkoitus on ylläpitää

Meioosi sekoittaa geenejä. Geenit voivat uudelleenjärjestyä meioosin aikana monella tavalla, jolloin syntyy monenlaisia sukusoluja. Tämä mahdollistaa sen, että hedelmöityksessä syntyy ainutlaatuisia yksilöitä. Meioosissa haploidi kromosomi voi järjestyä 2^23 (8 388 608) tavalla. Kahden haploidin kromosomin yhdistyessä diploidiksi kromosomistoksi, erilaisia variaatioita on 2^46 (70 368 744 177 664). Näin kahden identtisen yksilön syntyminen käytännössä mahdotonta, paitsi samamunaisissa kaksosissa tai kolmosissa, jossa jokainen jälkeläinen perii saman genomin.

Geneettinen variaatio on tärkeää evoluution ja luonnonvalinnan kannalta. Meioosin tuottamat haploidit sukusolut synnyttävät diploidin perimän siittiön hedelmöittäessä munasolun.

Ensimmäinen jakautuminen tunnetaan nimellä vähennysjakautuminen (M1) ja toista kutsutaan puoliintumisjakautumiseksi (M2).

Ennen meioosia solu monistaa tuman sisältämän DNA:n, luo lisää soluelimiä ja kasvaa. Meioosin ensimmäisen jaon profaasissa

kahdentuneet vastinkromosomit pariutuvat, minkä jälkeen ne eroavat toisistaan sellaisinaan ja siirtyvät tuman navoille ja sitä kautta uusiin soluihin. Toisessa jaossa kromosomit jakautuvat. Seurauksena sntyy neljä solua, joissa jokaisessa on yksi tytärkromosomi.

Meioosin vaiheet

Ensimmäisen jaon vaiheet ovat:

– Profaasi I
– Metafaasi I
– Anafaasi I
– Telofaasi I

Profaasi I jakaantuu viiteen osaan:

leptoteeni – kromosomit tiivistyvät
tsygoteeni – kromosomit alkavat pariutua
pakyteeni – pariutuminen on valmis
diploteeni – homologiset sisarkromosomit vaihtavat geneettistä materiaalia
diakineesi – sentromeerit muodostuvat

Kiasma-rakenteiden välityksellä tapahtuva DNA-materiaalin vaihto diploteenin aikana on toinen kahdesta tekijästä, jotka aikaansaavat geenivaihtelua meioosissa.

Metafaasi I on tuottaa geenivaihtelua. Yksi kromosomipari voi päätyä kahdella eri tavalla tuman ekvaattorin suhteen. 23 kromosomiparia johtaa 2^23 eri tapaan järjestää kromosomit. Kromosomit erottava mikrotubuluksista muodostuva tumasukkula muodostuu.

Anafaasi I:ssä kromosomit työnnetään erilleen toisistaan, jos saadut kemialliset signaalit sallivat tämän. Anafaasiin ei edetä, jos kaikki kromosomiparit eivät ole orientoituneet oikealla tavalla.

Telofaasi I:ssä solut erotetaan aktiinista koostuvan renkaan

supistuessa ja siten erotetaan solulimat toisistaan.

Toinen jako:

Toinen jako on verrattavissa ilman DNA:n kahdentumista tapahtuvaan mitoosiin.

Meioosin epäonnistuminen tuottaa useimmiten poikkeuksellisen määrän kromosomeja. Tunnetuin esimerkki on Downin syndrooma, jossa ihmisellä on 47 kromosomia, joista kromosomia 21 on kolme kappaletta.

DNA



Deoksiribonukleiinihappo eli DNA on noin 3 miljardin emäsparin mittainen kaksoiskierre. Se sisältää ihmisen geneettisen aineksen noin 25 000 geenissä (arvio vaihtelee eri lähteiden mukaan 23 000 ja 30 000 geenin välillä).
Yhdessä solussa on noin kaksi metriä DNA:ta. Kaikkien solujen DNA:sta sidottu nauha yltäisi maasta kuuhun ja takaisin. DNA

sijaitsee kromosomeissa solun tumassa. Mitokondriot sisältävät oman rengasmaisen DNA-ketjun, joka periytyy lähes aina äidiltä (mtDNA).

DNA-kierre muodostuu kahdesta josteesta, jotka ovat sitoutuneet toisiinsa typpiemäsosien välisin vetysidoksin. Nämä koostuvat kolmenlaisista yksiköistä:

Pentoosisokeri
  – deoksiriboosi
– Typpiemäkset
  – adeniini (A)
  – guaniini (G)
  – sytosiini (C)
  – tymiini (T)
– Fosforihappo

Nukleotidi syntyy sokerin esteröityessä fosforihappoon. Nukleotidit polymeroituvat esterireaktiolla, jolloin syntyy nukleiinihappoketju. Fosforihappo ja deoksiriboosi vuorottelevat DNA-ketjussa. Jokaiseen deoksiriboosiyksikköön on kytkeytynyt jokin typpiemäksistä.

Typpiemäsparit ovat:
adeniini – tymiini
sytosiini – guaniini

Eli jos toisessa kierteessä on adeniini, on toisessa aina vastaavalla kohdalla tymiini tai päinvastoin. Vastaavasti, jos toisessa kierteessä on sytosiini, on toisessa aina guaniini tai päinvastoin. Tämä emästen järjestys on ratkaisevaa sille, millä tavoin DNA:sta muodostunut geeni vaikuttaa.

”Sekundaarirakenteena on kaksoiskierre, α-helix, jossa emäsparit liittyvät oikeakätisesti yhteen siten että muodostuu A-T ja C-G pareja. Kun toisessa kierteessä on adeniini, on toisessa aina vastaavalla kohdalla tymiini ja päinvastoin, ja vastaavasti kun toisessa kierteessä on sytosiini, on toisessa aina guaniini ja päinvastoin. Yhdessä helixin kierteessä on

kymmenen emäsparia. Tertiäärirakenne, nk. 30 nm kierre, perustuu DNA:n kietoutumiseen histoniproteiinien ympärille, jolloin DNA on tarpeeksi pienessä tilassa mahtuakseen tumakoteloon. Histonien sijoittelun muuttaminen 30 nm kierteessä mahdollistaa myös transkription säätelyn, koska siten transkription aloituskohdat voidaan tarvittaessa joko paljastaa tai piilottaa. Tertiäärirakenne ehkäisee myös osaltaan DNA:n katkeilua.”— Wikipedia

DNA:n kopioituminen

Solun jakautuessa DNA:n kaksoiskierre avautuu ja DNA:n molemmat säikeet täydennetään täydelliseksi kopioksi. DNA:n kopioituminen on semikonservatiivista, sillä syntyneiden uusien DNA-molekyylien toinen juoste on aina peräisin alkuperäisestä DNA-molekyylistä. Näin se myös perii puolet vanhaan DNA-rihmaan assosioituneista proteiineista (esimerkiksi histoneista).

DNA on epäsymmetrinen ja entsyymit voivat lukea sitä vain yhteen suuntaan. Tätä nimitetään 5’-3’-suunnaksi. DNA-polymeraasi-δ täydentää toista säiettä 5′-3′ -suuntaan ja DNA-polymeraasi-ε toista säiettä. Polymeraasi-ε kopioi DNA-säiettä 100-200 emäsparin osissa, joita kutsutaan Okazaki-fragmenteiksi. DNA-ligaasi yhdistää Okazaki-fragmentit yhtenäiseksi ketjuksi. Virheenkorjausmekanismien ansiosta vain keskimäärin 2,5 emäsparia sadasta miljoonasta emäsparista kopioituu väärin.

Transkriptio

Geenien nukleotidisarjat sisältävät ohjeen proteiinien valmistukseen. Proteiinisynteesi alkaa tumassa, jossa DNA:n transkriptio tapahtuu.

Transkriptiossa kaksoiskierre avautuu helikaasi-entsyymin avulla ja DNA:sta kopioituu lähetti-RNA (mRNA), joka on geenin peilikuva. Geenien kopiointia mRNA:ksi ohjaavat useat transkriptiofaktorit,

Lähetti-RNA pääse tumakalvon tumahuokosten läpi solulimaan. Ennen proteiinisynteesiä mRNA silmukoidaan. Se tarkoittaa geenin koodaamattomien osien eli intronien poistamista geenin koodaavien osien eli eksonien välistä

Translaatio

Silmukointia seuraa mRNA:n translaatio, jossa mRNA:n nukleotidijärjestys muutetaan proteiinin aminohappojärjestykseksi. Kolme mRNA:n peräkkäistä emäsjaksoa muodostaa kodonin, joka määrää proteiinisynteesissä käytettävät aminohapot. Neljästä emäksestä saadaan 64 erilaista kolmen emäksen yhdistelmää. Aminohappoja on 20, joten jokaista aminohappoa vastaa geneettisessä koodissa useampi kodoni.

Yksi kodoneista on aloituskodoni ja sen lisäksi on kolme erilaista lopetuskodonia. Ne määräävät translaation alku- ja lopetuskohdan. Translaatio tapahtuu joko soluliman vapaissa ribosomeissa, jolloin proteiini jää solulimaan tai kulkeutuu tumaan, tai endoplasmakalvostoon kiinnittyneissä ribosomeissa, jolloin syntyy proteiineja eksosytoitaviksi tai kalvoproteiineiksi.

Translaatiossa ribosomi kiinnittyy mRNA-ketjuun. tRNA (siirtäjä-RNA) sovittaa antikodoniaan (kodonin peilikuva) mRNA:n kodoniin. Jos ne täsmäävät, tRNA jää paikalle ja ribosomi siirtyy seuraavan kodonin kohdalle pidentäen aminohappoketjua, kunnes saavutetaan lopetuskodoni. Proteiinin pitää laskostua ja siihen liitetään endoplasmakalvostossa ja Golgin laitteessa hiilihydraattiosia.

Geeni

Perintötekijät eli geenit ovat biologisen informaation yksiköitä, jotka on tallennettu DNA:n tai RNA:n nukleiinihappoketjuun. Informaatio on tallennettu DNA:n emästen järjestykseen. Pienin informaatioyksikkö on kolmesta

peräkkäisestä emäksestä puodostuva kodoni (kolmikko), joka proteiinisynteesissä tulkitaan tietyksi aminohapoksi.

Geenit ovat DNA:ssa sijaitsevia DNA-sekvenssejä. Geenien ja niiden säätelyalueiden lisäksi DNA:ssa on alueita, jotka eivät sisällä informaatiota. Tätä pidettiin aiemmin ”roska-DNA:na”, mutta nykyisin uskotaan, että ns. tyhjät alueet osallistuvat geenien säätelyyn. Geenin toimintaan vaikuttaa koodaavan osan ympärillä olevat DNA:n alueet, joita kutsutaan geenin säätelyalueeksi ja ne sisältävät erilaisia tunnistus- ja kiinnittymiskohtia geenin toimintaa ohjaaville, aktivoiville ja inhiboiville proteiineille. Säätelyalueilla on esimerkiksi vahvistajia ja promoottoreita.

Rekombinaatio

Rekombinaatio on uusien ominaisuusyhdistelmien syntymistä suvullisessa lisääntymisessä vanhemmilta periytyvien ominaisuuksien uudelleen järjestyessä. Rekombinaatiota aiheuttaa meioosin vähennysjakautumisessa tapahtuva vastinkromosomien satunnainen konjugoituminen ja sukusolujen sattumanvarainen yhdistyminen hedelmöityksessä.

Kromosomien välinen rekombinaatio mahdollistaa suuren määrän uusia ominaisuusyhdistelmiä. Perimän uudelleenjärjestäytymistä meioosissa tapahtuu myös kromosomien eri osien välillä tekijäinvaihdunnan eli crossing-overin seurauksena, mikä moninkertaistaa rekombinaation määrän.

Evoluutiossa rekombinaatiolla on keskeinen rooli, sillä se lisää eliöiden sopeutumista erilaisiin ympäristöihin.

Kromosomit

Kromosomi on DNA-rihma, joka on kiertynyt kromatiiniksi histoniproteiinien ympärille. Mitoosin ja meioosin aikana kahdentunut kromosomi kiertyy tiiviisti yleensä X:n muotoiseksi rakenteeksi.

Kromosomit 1-22 ovat autosomeja, jotka eivät vaikuta sukupuoleen. Sukupuolen määräävät X- ja Y-sukupuolikromosomit. Y-kromosomin SRY-geeni saa sikiön kehittymään miespuoliseksi. Suurin osa geneettisestä materiaalista sijaitsee X-kromosomissa. Y-kromosomi sisältää arviolta 59 miljoonaa emäsparia ja 50-60 geeniä. Yhdessä kromosomissa on keskimäärin 150 miljoonaa emäsparia.

Telomeerit

Telomeerit suojaavat kromosomien päitä. DNA:ta replikoiva entsyymi DNA-polymeraasi ei pysty monistamaan kromosomin 5’-päätä, johon jää solunjakautumisen yhteydessä RNA-alukkeen pituinen emäsvajaus.

Ilman telomeereja solujen uusiutuminen johtaisi nopeasti geneettisen tiedon katoamiseen. Telomeerien lyhentyessä ne eivät enää muodosta silmukoita, jolloi kromosomit saattavat yhtyä. Normaalit solut eivät pysty korjaamaan virhetä, mikä voi johtaa ohjattuun solukuolemaan (apoptoosi). Telomeerien lyhenemisen uskotaan vaikuttavan vanhenemiseen ja syöpien kehittymiseen.



Kolmetehokkasta niksiä ultratehokkaaseen aineenvaihduntaan

Kuinka saat pyöreän pyllyn ja kiinteämmät rinnat ensi perjantaihin mennessä? Miten poistat vyötäröltä 25 senttiä tekemättä mitään? Aivan oikein. En tiedä.

Jos jaksoit lukea tänne asti, ymmärrät, että lupaukset satumaisen tehokkaista, yllättävän nopeista ja hillittömästi aineenvaihduntaa tehostavista elämäntavan muutoksista ei ollut tämän muistion idea. Halusin vain selvittää kuinka aineenvaihdunta tapahtuu solutasolla ja kuinka elimistö toimii.

Katabolinen ja anabolinen aineenvaihdunta

Aineenvaihdunta on kaksisuuntainen biologinen prosessi, jossa ravinto pilkotaan ensin ruoansulatuskanavassa imeytyvään muotoon eli ravinnon perusmolekyyleiksi (aminohapot,

rasvahapot ja sokerit ja suojaravinteet) erilaisten entsyymien avulla. Solut käyttävät ravinnosta pilkottuja molekyylejä energiantuotantoon tai rakennusaineina.

Näistä ravinnon perusmolekyyleistä glukoosi on elimistön tärkein ja helpoin energianlähde. Helppo se on siksi, että käytännössä kaikki solut osaavat hyödyntää glukoosia energiantuotannossa. Solut osaavat tuottaa energiaa myös rasvasta ja proteiineista, mutta se edellyttää pidempiä aineenvaihduntaketjuja.

Periaatteessa glukoosipitoisuuden kasvu aktivoi haiman erittämään insuliinia. Insuliinimolekyylit kiinnittyvät solujen insuliinireseptoreihin ja näin kutsuvat solunläpäisevät proteiinikanavat solukalvolle. jolloin glukoosimolekyylit pääsevät soluun.

Soluliman glykolyysissa glukoosi pilkotaan pyruvaateiksi, jolloin syntyy runsasenergisia ATP-molekyylejä. Jos solulla on käytettävissään mitokondrioita ja happea, energiantuotanto jatkuu aerobisena soluhengityksenä sitruunahappokierrossa. Soluissa, joissa ei ole happea tai mitokondrioita, pyruvaatit pelkistyvät maitohapoksi.

Jos veressä on hyvin paljon glukoosia, aineenvaihdunta varastoi osan siitä maksan ja lihasten nopeiksi sokerivarastoiksi – glykogeeneiksi. Glukoosi, joka ei mahdu glykogeenivarastoihin, varastoidaan rasvasoluihin, jossa se muutetaan lipogeneesissä triglyserideiksi. Mitä enemmän ihmisellä on lihaksia, sitä suuremmat glykogeenivarastot ja vastaavasti pidempi rasituskestävyys.

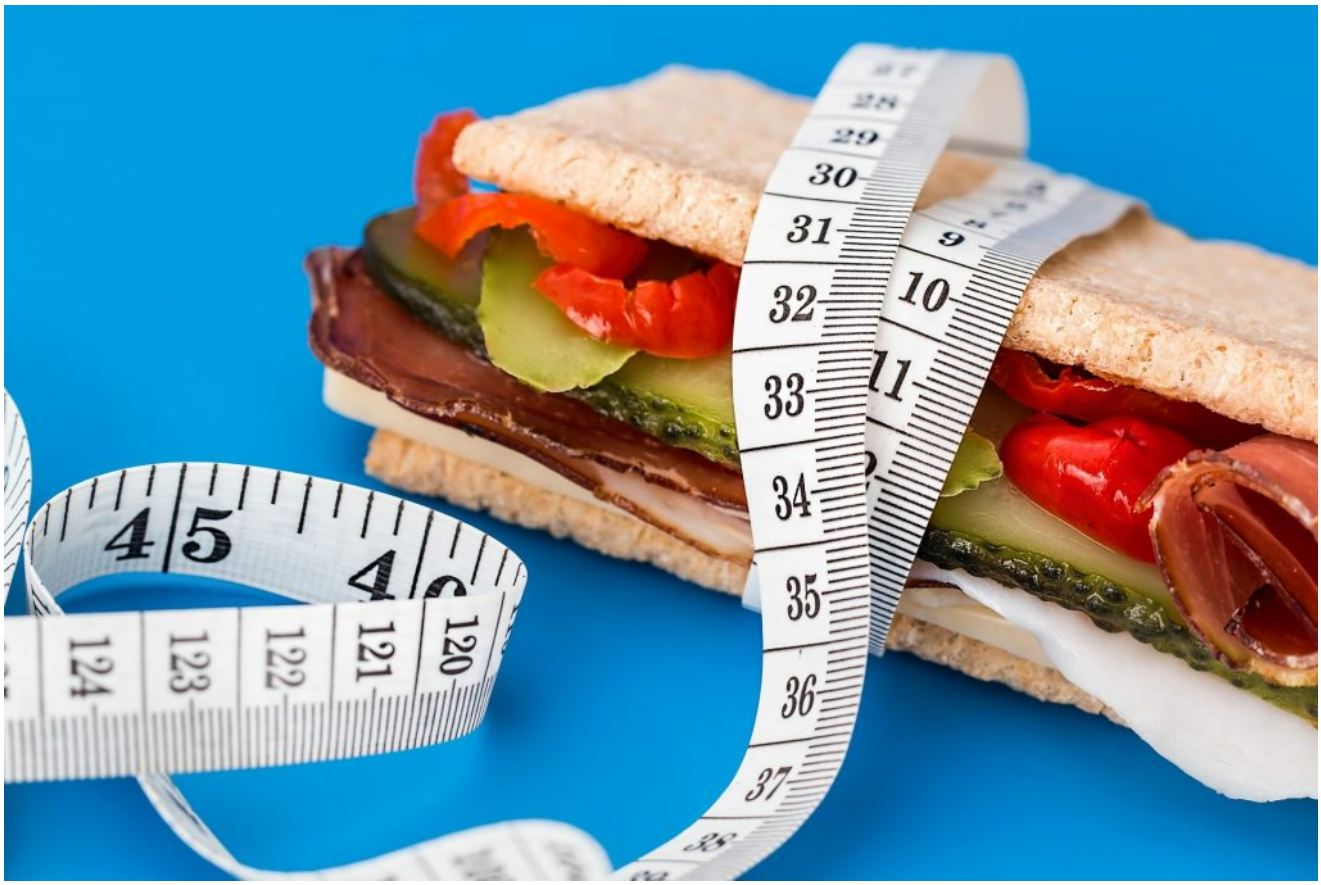
Veren sokeripitoisuuden laskiessa haima erittää vereen glukagonia. Se purkaa maksan ja lihasten nopeita sokerivarastoja solujen energianlähteeksi. Glukagoni aktivoi useita aineenvaihduntareaktioita. Glukagonin vaikutuksesta rasvasoluista vapautuu verenkiertoon rasvahappoja, jotka voidaan muuttaa ketogeneesissä solujen energianlähteiksi

kelpaaviksi ketoaineiksi. Samalla käynnistyy glukoneogeneesi, joka tuottaa muista ravinteista glukoosia. Beetaoksidaatiossa rasvahapot pilkotaan kaikkien energiaravinteiden yhteiseksi välituotteeksi: asetyylikoentsyymi-A:ksi.

Proteiineista, rasvoista ja suojaravinteista elimistö valmistaa suurempia rakenteita, kuten proteiineja, lihassoluja, hormoneja jne. Ravinnosta saatavia aineita muokataan elimistössä siis **katabolisesti** (pilkkoen pienemmiksi) ja **anabolisesti** (rakentaen suuremmiksi) molekyyleiksi.

Elimistön normaali aineenvaihdunta edellyttää, että välttämättömiä ravintoaineita on saatavilla. Näihin sisältyvät proteiineista saatavat 20 aminohappoa, rasvoista saatavat kaksi rasvahappoa (omega-3 ja omega-6), vitamiinit ja mineraalit (sekä ehdollisesti hiilihydraatit eli sokerit).

Sokerit eivät periaatteessa kuulu välttämättömiin ravintoaineisiin, vaikka energiaa tuottava soluhengitys rakastaa glukoosia. Myös solujen uusiutuminen ja DNA:n kopioiminen edellyttää jonkin verran sokereita. Välttämättömistä ravintoaineista elimistö osaa syntetisoida kaikki tarvitsemansa rakenteet – myös solujen tarvitseman glukoosin.



Glukoneogeneesi

Glukoneogeneesi on eräs kehon kehittyneistä aineenvaihdunta- ja selviytymismekanismeista. Se muuttaa mm. maitohappoa, glyserolia, propionaattia, oksaloetikkahappoa sekä muita sitruunahappokierron väliaineita, ketoneita, aminohappoja sekä rasvahappoja glukoosiksi.

Glukoneogeneesi käynnistyy haiman erittämän insuliinin vastahormoni glukagonin aktivoivana ja päättyy insuliinin vaikutuksesta.

Keskimäärin aikuinen tarvitsee ravinnosta 2000-2500 kcal vuorokaudessa. Kaikki ravinnosta saatava ylimääräinen energia ei varastoidu rasvakudokseen, mutta osa varastoituu. Eri ravintoaineet toimivat hieman eri tavoin aineenvaihdunnassa ja yksilöllisiä eroja aineenvaihdunnan toiminnassa on paljon. Eroihin vaikuttavat mm. yksilön hormonitoiminta.

Liikunta lisää energiantarvetta ja tehostaa aineenvaihdunnan toimintaa. Kun ihminen syö yli kulutuksensa, osa energiasta

varastoidaan rasvasoluihin. Ylimääräiset hiilihydraatit eli sokerit muuttuvat lipogeneesissä elimiin ja keskivartalolle varastoitaviksi triglyserideiksi. Tämä viskeraalinen rasva on terveyden kannalta kaikkein huonointa rasvaa.

Anabolinen aineenvaihdunta käynnistyy ruokailun jälkeen

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta vuorottelevat elimistössä päivittäisten rutiinien lisäksi myös iän ja elämäntilanteen mukaan. Fyysinen harjoittelu ja sairaudesta toipuminen kallistavat aineenvaihduntaa anaboliseksi, jolloin aineenvaihdeunta rakentaa lihaskudosta tai korjaa sairauden aiheuttamia vaurioita. Myös kasvavien lasten aineenvaihdunta on anabolinen, mutta vanhemmilla ihmisillä ja hyvin vähän liikkuvilla aineenvaihdunta on yleensä pitkäkestoisessa katabolisessa tilassa.

Anabolinen aineenvaihdunta käynnistyy yleensä ruokailun jälkeen, kun kehossa on runsaasti ravintoaineita. Siinä ravinnosta saaduista perusmolekyyleistä muodostetaan elimistössä suurempia molekyylejä, kuten lihasten tarvitsemia proteiineja.

Sairastelun, lihomisen ja laihduttamisen yhteydessä aineenvaihdunta ylläpitää elimistön toimintaa. Aineenvaihdunta kasvattaa hedelmöittyneestä alkiosta sikiön ja sikiöstä lapsen, aikuisen ja vanhuksen.

Perusaineenvaihdunta

Perusaineenvaihdunnalla tarkoitetaan välttämättömien elintoimintojen aiheuttamaa energiankulutusta levossa mitattuna n. 10 tunnin paaston jälkeen. Unen aikana perusaineenvaihdunta laskee n. 10 %. Uuvuttavan pitkäkestoisen rasituksen jälkeen perusaineenvaihdunnan taso pysyy suurentuneena useita tunteja. Aikuisten perusaineenvaihdunta on suoraan verrannollinen rasvattomaan kehonpainoon.

Ruokahalun säätely

Ruokahalu on fysiologisten, psykologisten ja sosiaalisten tekijöiden summa. Keskushermosto on myös tärkeä tekijä ravinnon oton säätelyssä. Useat hormonit, välittäjäaineet, ruoat vaikuttavat ruokahaluumme. Rasvakudos tuottaa leptiiniä, joka säätelee kylläisyyttä. Insuliini ja leptiini hillitsevät keskushermostotasolla ruoan ottoa.

Suolistosta vapautuu hormoneja, jotka vaikuttavat keskushermostotasolla ravinnon oton säätelyyn (mm. greliini, kolekystokiini). Liikunta voi lisätä tai vähentää ruokahalua. Lisääntynyt betaendorfiini ja glykogeenivarastojen pieneneminen kiihdyttää ruokahalua.

Rasittavan liikunnan jälkeen suurentuneet adrenaliini- ja serotoniinipitoisuudet sekä kehon kohonnut lämpötila vähentävät ruokahalua. Yleensä energiatasapainon pitkäaikainen säätely ei toimi moitteettomasti, jos kulutusta ei ole riittävästi.

Perusaineenvaihdunta ylläpitää elimistön tärkeimpiä elintoimintoja. Näihin kuuluvat keuhkojen ja sydämen, lihasten sekä muiden elintärkeiden elinten ja aivojen toiminta ja aineenvaihdunta.

Vuorokauden energiankulutuksesta 65-75 prosenttia on perusaineenvaihduntaa. Aivot käyttävät keskimäärin 21 %, lihakset 22 %, maksa 18 %, sydän 12 %, munuaiset 6 % ja muut kudokset 21 % päivittäisestä energiankulutuksesta.

Aineenvaihduntaa säätelevät monet aktivaattorit kuten kasvutekijät, hormonit, vitamiinit ja hivenaineet.

Tämä muistio on kirjoitettu useita lähteitä hyödyntäen. Osa on listattu alla. Kuvat ovat Pixabay:sta tai Wikipediasta lainassa, jollei lähteeksi mainita jotain muuta.

https://fi.wikipedia.org/wiki/Mitoosi
https://fi.wikipedia.org/wiki/Meioosi
https://fi.wikipedia.org/wiki/Rekombinaatio

https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2009/6/duo97943
https://fi.wikipedia.org/wiki/Zona_pellucida
https://fi.wikipedia.org/wiki/DNA
https://fi.wikipedia.org/wiki/Replikaatio
https://fi.wikipedia.org/wiki/Solu
https://fi.wikipedia.org/wiki/Mitokondrio



Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Ketogeeninen ruokavalio kääntää perinteiset ravintosuositukset päälaelleen. Vähähiilihydraattisena ruokavaliona se ylittää aika ajoin uutiskynnyksen ja keskustelu sen ympärillä on ollut kiivasta karppausbuumin alkuajoista alkaen.

Viime kuussa joukko amerikkalaisia asiantuntijoita rankkasi ketogeenisen ruokavalion **40 dieetin vertailussa** pitkäaikaisvaikutuksiltaan huonoimmaksi laihdutusruokavalioksi. Luulen, että ketogeeniseen ruokavalioon liittyy paljon epätietoisuutta. Mitä ketogeenisellä ruokavaliolla tarkoitetaan ja kuinka se toimii?

Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Ketogeeninen dieetti on vähähiilihydraattinen ruokavalio, jossa tavoitellaan aineenvaihdunnan ketoositilaa. Kun maksaan ja lihaksiin varastoidut hiilihydraattivarastot tyhjenevät, maksa ryhtyy tuottamaan ketoaineita ketogeneesissä ja käyttämään rasvakudokseen säilöttyä energiaa tasapainottaakseen elimistön energiavajetta.

Käytännössä ketogeenisessä ruokavaliossa tavoitellaan sellaista aineenvaihdunnan tilaa, jossa elimistö oppii käyttämään tehokkaasti rasvakudokseen varastoitua läskiä energianlähteenä.

Ketogeneesin käynnistyminen edellyttää, että ravinnon hiilihydraattien saantia rajoitetaan. Ketoosi alkaa, kun elimistö ei saa riittävästi hiilihydraatteja ja elimistön hiilihydraattivarastot eli glykogeenit tyhjenevät.

Varsinkin ruokavalion alkuvaiheessa hiilihydraatteja rajoitetaan reilusti. Tämän ”*induktiovaiheen*” tavoitteena on uudelleenohjelmoida elimistö käyttämään energianlähteenä aluksi ketoaineita ja myöhemmin pääasiassa rasvaa. Hiilihydraattien saanti lasketaan 20-100 grammaan vuorokaudessa.

Ketogeeninen ruokavalio lääketieteessä

Lääketieteessä ketogeenista ruokavaliota käytetään erityisesti vaikean epilepsian hoitoon lapsilla. Käypä hoito -suosituksissa neuvotaan harkitsemaan ketogeenista ruokavaliota yhteistyössä ravitsemusterapeutin kanssa vaikean epilepsian hoidossa silloin, kun epilepsialääkkeet eivät käy eikä kirurgisen hoidon mahdollisuutta ole. Ketogeenista ruokavaliota on käytetty myös lasten lihavuuden hoidossa.

> *Vähähiilihydraattinen ruokavalio on hyväksi diabeetikoille, sydän- ja syöpäpotilaille sekä ylipainoisille. Vähän hiilihydraatteja sisältävä ravinto laihduttaa ja vähentää ylipainoisten ihmisten sydäntautien riskiä tehokkaammin kuin vähärasvainen ruokavalio, osoittaa laajameta-analyysi, jossa käytiin läpi tutkimukset vuosilta 1966-2014 (Sackner-Bernstein ym. 2015).*

Induktiovaiheen ravintosisältö

Alkuvaiheessa ketogeeninen ruokavalio sisältää yleensä noin 20 – 50 grammaa hiilihydraatteja vuorokaudessa hieman henkilöstä ja ruokavalion tavoitteista riippuen. Proteiinien saanniksi suositellaan 1-2 grammaa / painokilo, mutta ikääntyneillä proteiinien saanti voi olla korkeampikin lihaksia energianlähteeksi pilkkovan katabolisen aineenvaihdunnan vuoksi. Suurin osa ravinnosta muodostuu ketogeenisessä ruokavaliossa rasvasta.

Vettä on tärkeää juoda runsaasti (3-4 l/vuorokaudessa), sillä

ketogeeninen ruokavalio poistaa vettä sitovien hiilihydraattien puutoksen vuoksi runsaasti kehoon sitoutuneita nesteitä. Myös suolan saannista on tärkeä huolehtia, koska se sitoo elimistöön nestettä ja ehkäisee elimistön kuivumista hiilihydraattien puuttuessa.

Noin neljän viikon induktiojakson jälkeen hiilihydraattien määrää voi lisätä alle 50 grammasta 50-100 grammaan vuorokaudessa esimerkiksi kasviksia lisäämällä.

- 5-10 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada hiilihydraateista
- 30 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada proteiineista
- 60 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada rasvasta

Ketogeenisen ruokavalion tiedetään aiheuttavan päänsärkyä monilla, mutta se on yleensä seurausta veden liian vähäisen juomisen aiheuttamasta nestehukasta.Silloin kannattaa juoda enemmän vettä.

Ketoosi ja ketoasidoosi eivät ole sama asia

Ketoasidoosi eli happomyrkytys on toksinen tila, jossa ketoaineiden määrä verenkierrossa voi kasvaa monikymmenkertaiseksi ketoosiin verrattuna. Lievimmillään ketoasidoosia ei välttämättä edes huomaa, mutta vakavimmillaan se on hengenvaarallinen myrkytystila. Ketoosi ja ketoasidoosi ovat siis kaksi eri asiaa.

blood concentration (millimolar)	Condition
< 0.2	not in ketosis
0.2 - 0.5	slight/mild ketosis
0.5 - 3.0	induced/nutritional ketosis
2.5 - 3.5	post-exercise ketosis
3.0 - 6.0	starvation ketosis
15 - 25	ketoacidosis

Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Aineenvaihdunnan tasolla ketogeneesi tarkoittaa energianlähteiksi kelpaavien ketoaineiden tuottamista rasvahapoista silloin kun hiilihydraattien saanti on niukkaa tai olematonta.

Ketoaineet ovat rasvasta ja etanolista muodostuvia pienimolekyylisia yhdisteitä. Elimistössä muodostuu kolmea eri ketoainetta:

- asetoasetaattia
- beeta-hydroksibutyraattia
- asetonia

Ketoaineiden tuotannon käynnistyminen

Aineenvaihdunta aloittaa ketoaineiden tuotannon, kun maksan ja lihasten sokerivarastot (glykogeenit) on kulutettu loppuun esimerkiksi intensiivisen urheilusuorituksen, vähän hiilihydraatteja sisältävän ravinnon tai paaston vaikutuksesta.

Ketoaineiden tuotannon käynnistyminen ei tarkoita, että elimistö on ketoosissa. Se on vain merkki siitä, että hiilihydraattivarastot ovat loppu ja elimistö siirtyy ”*varavoimanlähteen*” käyttöön. Ketoosi alkaa yleensä muutamassa

päivässä ja rasvan käyttäminen solujen *polttoaineena* vakiintuu 3-4 viikossa.

Kun keho menee ketoosiin, aineenvaihdunta turvaa elintoimintojen tarvitseman energian saannin glukoneogeneesillä ja ketogeneesillä myös paaston ja hiilihydraatittoman ruokavalion aikana. 3-4 viikossa elimistö korvaa ketoaineet energianlähteinä rasvakudoksen ja ravinnon rasvoilla.

Näiden aineenvaihduntamekanismien ansiosta terve ihminen selviää elossa pelkällä vedellä jopa kuukauden ajan.

Ketoaineita syntyy maksassa ja munuaisissa

Yleensä ketoaineita syntyy maksan ja munuaisten solujen mitokondrioissa solujen glukoneogeneesin sivutuotteina. Kun solut tuottavat glukoosia, ne tuottavat tarvitsemansa energian hapettamalla rasvahappoja *asetyylikoentsyymi-A*:ksi.

> ***Asetyylikoentsyymi-A***
>
> *Wikipedia kertoo, että asetyylikoentsyymi-A, eli aktiivinen etikkahappo, on kaikille ravintoaineille yhteinen välituote solun valmistaessa energiaa. Asetyylikoentsyymi-A:ta saadaan monosakkarideista (sokereista), triglyseridistä (rasvoista) ja aminohapoista (proteiineista) erilaisten reaktiovaiheiden kautta.*
>
> *Asetyylikoentsyymi-A:n asetyyliryhmän hiilet hapettuvat hiilidioksidiksi Krebsin syklissä (sitruunahappokierto) ja vedyt siirtyvät erityisten koentsyymien avulla elektroninsiirtoketjuun. Näissä reaktioissa syntyy energiaa, joka varastoidaan fosfaattiyhdisteisiin, esimerkiksi ATP:ksi.*
>
> *Glukoosi hajoaa solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä kahdeksi pyruvaatiksi, joista molemmista saadaan edelleen*

> *oksidatiivisessa dekarboksylaatiossa kaksi asetyylikoentsyymi-A:ta. Jos happea ja mitokondrioita ei ole riittävästi, pyruvaatti pelkistyy maitohapon anioniksi laktaatiksi.*
>
> *Rasvahapot hajoavat hapettumalla **β-oksidaatiossa** niin, että rasvahappoketjusta irtoaa kahden hiilen asetyyliryhmiä, jotka ovat kiinnittyneenä reaktioon osallistuvaan koentsyymi-A:han.*
>
> *— Wikipedia*

Asetyylikoentsyymi-A, joka ei hapetu normaalisti sitruunahappokierrossa glukoneogeneesin ollessa käynnissä, muuntuu ketogeneesissä *asetoasetaatiksi* ja edelleen *betahydroksibutyraatiksi*.

Ketoaineet kulkeutuvat verenkierron mukana maksasta ja munuaisista muualle elimistöön. Aivojen gliasolut käyttävät asetoasetaattia ja betahydroksibutyraattia lipidien rakennusaineena. Sydän, lihakset ja aivot voivat tarvittaessa käyttää ketoaineita solujen energianlähteenä.

Ketogeneesi on elintoimintojen varavoimanlähde

Glukoneogeneesi ja ketogeneesi toimivat itsenäisesti energiantuotannon taustaprosesseina ja ylläpitävät solujen energiansaantia silloin, kun syömisestä on kulunut paljon aikaa. Glukoneogeneesi käynnistyy haiman erittämän glukagonin aktivoimana maksassa ja munuaisissa ja se johtaa edelleen ketogeneesin käynnistymiseen maksan ja munuaisten mitokondrioissa.

Ilman näitä aineenvaihdunnan prosesseja evoluutio ja aivojen kehitys olisivat pysähtyneet esihistorian aamuhämärissä, eikä nykyihmistä olisi koskaan kehittynyt.

> *In essence, a ketogenic diet mimics starvation, allowing the body to go into a metabolic state called ketosis (key-tow-sis). Normally, human bodies are sugar-driven machines: ingested carbohydrates are broken down into glucose, which is mainly transported and used as energy or stored as glycogen in liver and muscle tissue. When deprived of dietary carbohydrates (usually below 50g/day), the liver becomes the sole provider of glucose to feed your hungry organs — especially the brain, a particularly greedy entity accounting for ~20% of total energy expenditure. The brain cannot DIRECTLY use fat for energy. Once liver glycogen is depleted, without a backup energy source, humanity would've long disappeared in the eons of evolution. .*
>
> ***Scientific American***

Ketogeneesi on osa kehon normaalia aineenvaihduntaa. Nykyisin ravinto on sen verran energiatiheää ja hiilihydraattipainotteista, että elimistö turvautuu ketogeneesiin vain satunnaisesti, vaikka se esi-isillämme oli luontainen osa elimistön energiantuotantoa. Viimeisten vuosisatojen aikana ravintotottumukset ovat muuttuneet valtavasti, mutta aineenvaihdunnan mekanismit muuttuvat hitaammin.

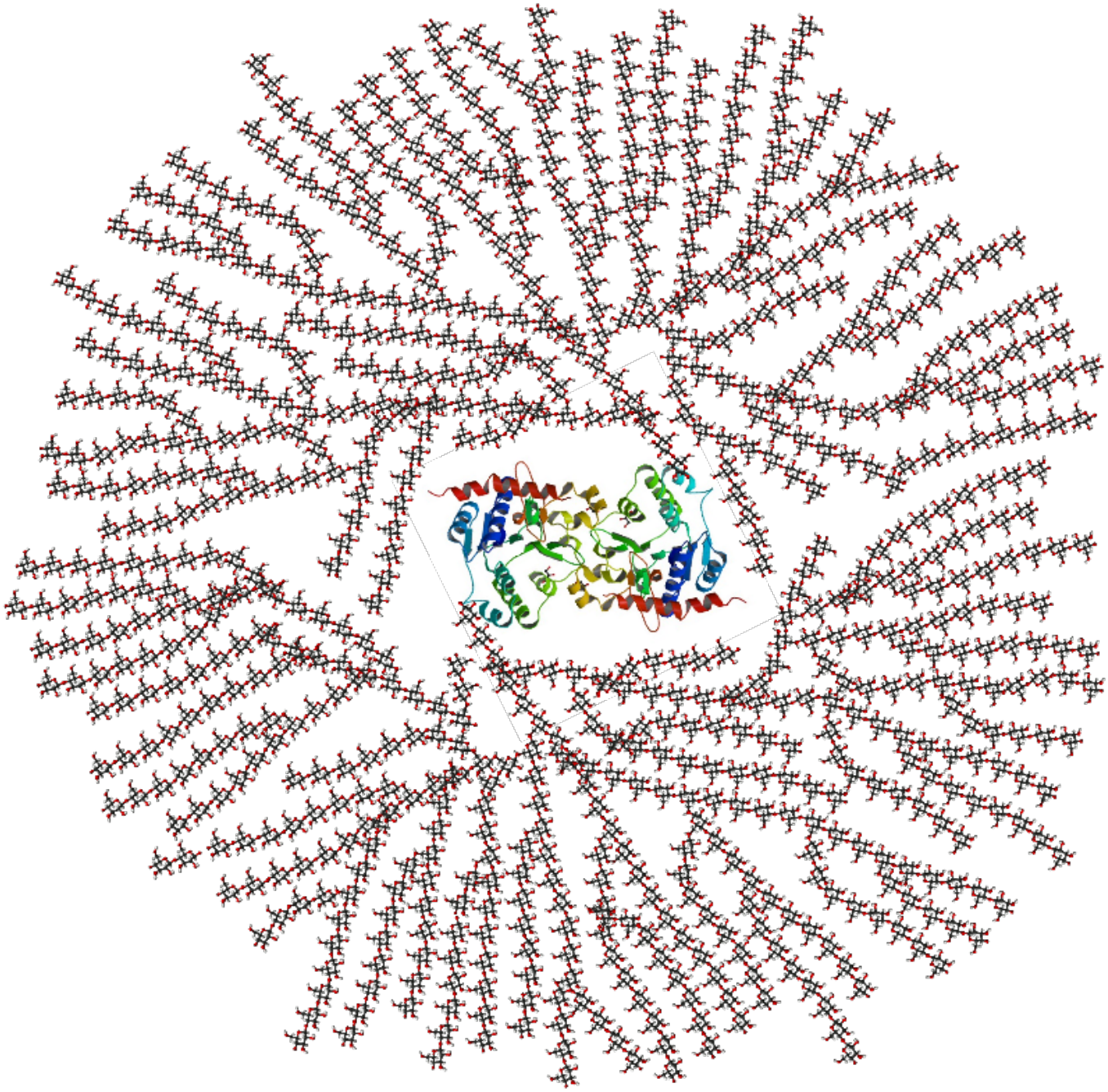
Aineenvaihduntamme on lapsesta lähtien opetettu saamaan energia hiilihydraateista, mutta se ei tarkoita sitä, etteikö energiansaantiin olisi muita tapoja. Aineenvaihdunta voidaan uudelleenohjelmoida ”sokeripolttoisesta” tehtaasta ”rasvapolttoiseksi” ravintoon liittyvillä valinnoilla.

Aineenvaihdunta biohakkeroimalla rasvaa polttavaksi

Ketoosi on ketogeneettisessä ruokavaliossa tavoiteltava aineenvaihdunnan tila. Siihen päästään ”biohakkeroimalla”

aineenvaihdunnan toimintaa.

Käytännössä biohakkeroinnilla tarkoitetaan ravinnosta saatavien hiilihydraattien rajoittamista 20-50 grammaan vuorokaudessa. Aineenvaihdunta opetetaan käyttämään ketoaineita ja rasvasolujen sisältämiä energiavarastoja energianlähteenä, koska sille ei tarjota helppoa energianlähdettä hiilihydraattien muodossa.



Kuvan lähde: Wikipedia – Glycogen

Glykogeenit

Oheinen kuva esittää kaksiulotteisen mallin glykogeenistä, joka on jopa 30 000 glukoosimolekyylistä muodostuva monihaarainen ja pitkäketjuinen polysakkaridi. Osa verensokerista varastoidaan tällaisina polysakkarideina maksa- ja lihassoluihin.

Kun verensokeri laskee, haima erittää glukagonia, joka purkaa glykogeenejä maksasta verenkiertoon. Se kohottaa verensokeria ja antaa lihas- ja aivosoluille nopeaa energiaa glukoosin muodossa. Lihassolujen varastoimat glykogeenit eivät vapaudu verenkiertoon, vaan lihas käyttää ne nopeana energianlähteenä itse.

Glykogeneesi

Glykogeenit muodostuvat insuliinin aktivoimana *glykogeneesissä* maksa- ja lihassoluissa. Maksasolut ylläpitävät veren glukoosipitoisuutta glykogeenivarastojensa avulla syömisten välissä.

Aivot käyttävät valtavasti energiaa

Glykogeenivarastot ovat kooltaan varsin pienet ja elimistö kuluttaa varastosokerit nopeasti loppuun. Pelkästään aivot kuluttavat vuorokaudessa noin 100 g glukoosia, joka saadaan syödyistä hiilihydraateista sekä glukagonin avulla puretuista maksan varastosokereista.

Glukoneogeneesin sivutuotteena syntyy ketoaineita

Kun glykogeenit tyhjenevät, maksa ryhtyy korvaamaan aivojen tarvitsemaa glukoosia ketoaineilla. Glykogeenejä purkava glukagoni aktivoi glukoosia tuottavan **glukoneogeneesin** maksassa ja munuaisten kuoriosissa.

Glukoosimolekyylin syntetisoiminen kuluttaa enemmän energiaa kuin glukoosimolekyyli tuottaa

Glukoneogeneesi hyödyntää mm. vapaita aminohappoja ja rasvoja sekä glykolyysissä syntyneitä maitohappoja, sitruunahappokierron sivutuotteita sekä ketoaineita glukoosin syntetisoimisessa.

Yhden glukoosimolekyylin tuottaminen vaatii 2 pyruvaattimolekyyliä, 4 ATP:tä, 2 GTP:tä, 2 NADH-molekyyliä ja neljä vesimolekyyliä. Se vaatii siten enemmän energiaa kuin glykolyysi tuottaa yhdesta glukoosimolekyylistä.

Glykogeenit purkautuvat glukagonin vaikutuksesta glykogenolyysissä

Haiman alfasolujen erittämä glukagoni aktivoi glykogeenien purkamisen eli glykogenolyysin maksassa ja lihassoluissa, jolloin glykogeeni purkautuu glukoosiksi (maksasta) ja glukoosi-1-fosfaatiksi (lihaksissa).

Glukagoni käynnistää glykogenolyysin yhteydessä glukoneogeneesin. Haiman beetasolujen erittämä insuliini puolestaan pysäyttää glukongeogeneesin, kun verensokeri nousee ja aineenvaihdunnan energianlähde muuttuu glukoosiksi.

Induktio

Scientific American kirjoittaa, että aivot toimivat hyvin myös ketoaineilla. Aivojen toiminta on turvattu, jos ~70 % aivojen energiatarpeesta saadaan ketoaineista. Prosessi, jossa aivot oppivat käyttämään ketoaineita energianlähteenä 0 – 70 % vie kolmisen viikkoa. Tämä on eräänlainen aineenvaihdunnan induktiovaihe.

Induktiovaiheen aikana aivoja lukuun ottamatta kaikki kehon kudokset vähentävät ketoaineiden käyttöä energianlähteenä. 3-4 viikon aikana solut sopeutuvat käyttämään energianlähteenä rasvasoluista vapautuvia vapaita rasvahappoja.

Induktion jälkeen elimistö tuottaa hyvin vähän ketoaineita (vähemmän kuin 280 kcal / päivä), mutta riittävästi aivosolujen energiantarpeen turvaamiseksi.

Ketogeenisessä ruokavaliossa painosta putoaa ennen induktiovaiheen loppua lähinnä nesteitä, joten nestetasapainon kanssa tulee olla tarkkana ja juoda reilusti vettä. Rasvan käyttö energianlähteenä tehostuu hitaasti koko ajan ja on tehokkaimmillaan vasta kolmisen viikkoa ruokavalion aloittamisen jälkeen. Sen verran kestää, että solut sopeutuvat uuteen energianlähteeseen.

Aineenvaihdunta

Aineenvaihduntaan vaikuttaa useita tekijöitä: ravinnon määrä ja laatu, makroravinteet, ravinnon sisältämät vitamiinit ja mineraalit, stressi, nestetasapaino, maksan ja haiman terveys, geenit, hormonit, insuliinisensitiivisyys, liikunta, ja uni.

Oheinen Jonathan Bailorin luento sisältää mielenkiintoisia huomioita aineenvaihdunnan toiminnasta, lihomisesta ja laihtumisesta:

Aineenvaihdunta ylläpitää elämää sitkeästi. Se on joustava ja pystyy hyödyntämään tehokkaasti erilaisia ravinnonlähteitä elintoimintojen ylläpidossa.

Perusaineenvaihdunta kuluttaa valtavasti energiaa

Sängyssä makaaminen kuluttaa 80 kg painavalla, 180 cm pitkällä 30 vuotiaalla miehellä noin 1780 kcal vuorokaudessa. Aivojen ja välttämättömien elintoimintojen ylläpito edellyttävät paljon energiaa.

Keskimäärin aikuinen tarvitsee ravinnosta 2000-2500 kcal

vuorokaudessa. Liikunta lisää energiantarvetta, mutta ikä, paino ja kehon rakenne vaikuttavat lepokulutukseen.

> *Tärkeimpiä elintoimintoja ylläpitää perusaineenvaihdunta. Siihen kuuluvat keuhkojen ja sydämen toiminta, kemiallisten yhdisteiden eristys ja synteesit, sekä ionien siirto solukalvojen läpi. Vuorokautisesta kokonaisenergiankulutuksesta 65–75 prosenttia on perusaineenvaihduntaa, miehillä keskimäärin 4,2 kJ/min ja naisilla 3,8 kJ/min. Perusaineenvaihdunta koostuu aivojen (21 %), lihasten (22 %), maksan (18 %), munuaisten (6 %), sydämen (12 %) ja muiden kudosten (21 %) energiankulutuksesta. Sen suuruuteen vaikuttaa sukupuolen lisäksi ikä, kehon tyyppi ja koostumus, paasto, lämpötila ja laihduttaminen. – Wikipedia*

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta

Solun aineenvaihdunta voidaan jakaa kahteen toimintamekanismiin: *anaboliseen* ja *kataboliseen* aineenvaihduntaan.

Anaboliset reaktiot ovat biosynteettisiä eli kokoavia aineenvaihduntatapahtumia, joissa yksinkertaisemmista molekyyleistä rakennetaan monimutkaisempia molekyylejä.

Katabolisissa reaktioissa monimutkaisempia molekyylirakenteita pilkotaan yksinkertaisemmiksi molekyyleiksi.

Energian tuotanto

ADP + Pi — ATP

NAD^+ — $NADH + H^+$

- *Energianlähteenä voi hyödyntää hiilihydraatteja,*

rasvoja ja proteiineja

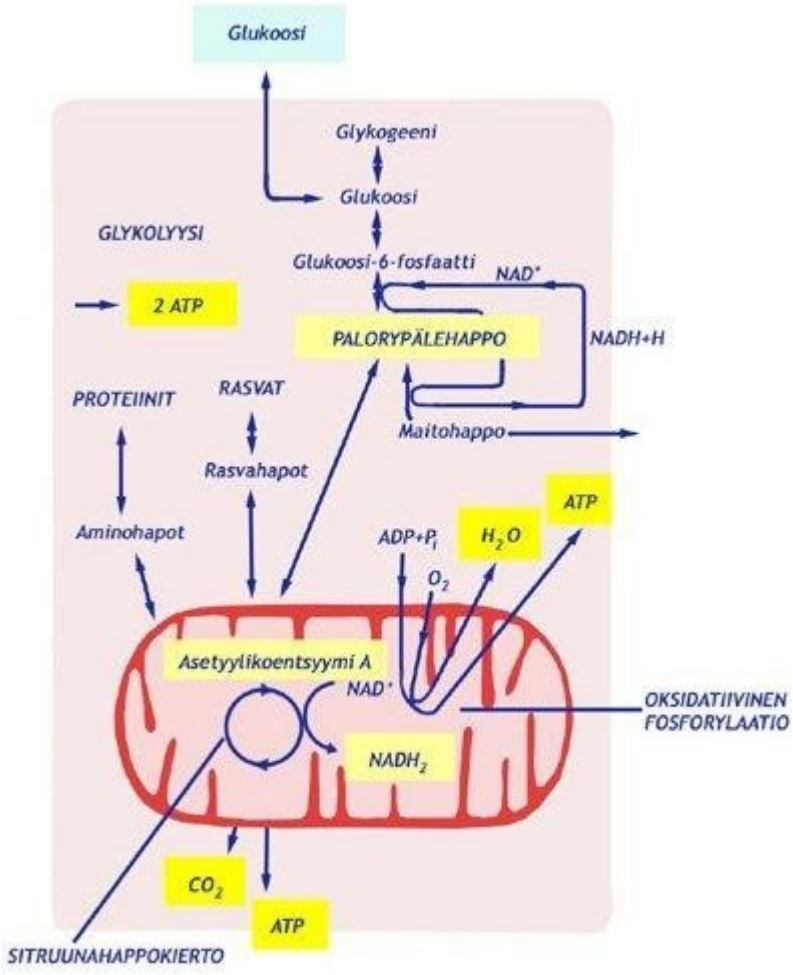
- *Solut saavat energiaa orgaanisista molekyyleistä hapettamalla niitä esimerkiksi:*
  - *Glukoosin hapetus tapahtuu sytoplasman glykolyysissä*
  - *Rasvahappojen hapetus = β-oksidaatio*

β–oksidaatiossa rasvahappojen käyttö energiantuotantoon alkaa siten, että rasvat hajotetaan rasvahapoiksi ja glyseroliksi.

Glyseroli hapetetaan solulimassa glyseraldehydi-3-fosfaatiksi ja se voidaan käyttää joko energiantuotantoon (n. 5 % triglyseridistä saatavasta energiasta) tai glukoosin tuottamiseen glukoneogeneesissä.

Rasvahapot hapetetaan mitokondrioissa β–oksidaatiossa. Aluksi rasvahapot aktivoidaan mitokondrion ulkokalvolla kiinnittämällä rasvahapon karboksyyliryhmään koentsyymi-A. Näin muodostunut asyyli-KoA kulkee mitokondrion sisäkalvon läpi aktiivisella kuljetuksella. Näin siksi, että soluliman ja mitokondrion asyyli-KoA:lla on eri tehtävät – solulimassa anabolia, mitokondriossa katabolia.

Mitokondrion matriksissa rasvahappo hajotetaan kaksihiilisiksi pätkiksi (asetyyli-KoA), joka edelleen hapetetaan sitruunahappokierrossa.



Kuvan lähde: Nina Peitsaro

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta vuorottelevat elimistössä päivittäisten rutiinien lisäksi myös iän ja elämäntilanteen mukaan. Fyysinen harjoittelu ja sairaudesta toipuminen kallistavat aineenvaihduntaa anaboliseksi, jolloin aineenvaihdeunta rakentaa lihaskudosta tai korjaa sairauden aiheuttamia vaurioita. Myös kasvavien lasten aineenvaihdunta on anabolinen, mutta vanhemmilla ihmisillä ja hyvin vähän liikkuvilla aineenvaihdunta on yleensä pitkäkestoisessa katabolisessa tilassa.

Anabolisen aineenvaihdunnan käynnistyminen

Anabolinen aineenvaihdunta käynnistyy yleensä ruokailun jälkeen. Ravinnosta saaduista perusmolekyyleistä muodostetaan

elimistössä suurempia molekyylejä, kuten lihasten tarvitsemia proteiineja.

Kun ruokailusta kuluu enemmän aikaa ja ravintoaineiden saatavuus ruoansulatuskanavan kautta vähenee, aineenvaihdunnan painopiste siirtyy katabolisten reaktioiden puolelle.

Anaboliset reaktiot kuluttavat energiaa

> *Anaboliset reaktiot kuluttavat energiaa ATP:n tai NADH:n (ja NADPH:n) muodossa.*
> *ATP à ADP + Pi*
> *NADH + H+ – NAD+*

> *Katabolinen aineenvaihdunta tuottaa ravintoaineista soluhengityksen avulla energiaa. Anabolinen aineenvaihdunta rakentaa ja uusii elimistön rakenteita mm. proteiinisynteesissä.*

Kehon energiantuotanto: Kuinka hiilihydraatit tuottavat energiaa

Hiilihydraatit ovat energiansaannin kannalta tehokkaimpia ravintoaineita. Myös rasvat ja proteiinit voidaan hyödyntää energiaksi.

> *Rasvat ovat hiilihydraatteja edullisempi tapa varastoida energiaa, sillä niissä on yli kaksinkertainen määrä energiaa painoyksikköä kohden.*

Hiilihydraateista pilkotut sokerit imeytyvät verenkiertoon ohutsuolessa. Glukoosi kohottaa verensokeria, johon haima reagoi erittämällä vereen insuliinia. Insuliini kiinnittyy solun pinnassa olevaan insuliinireseptoriin, jolloin solussa

olevat sokerikanavat (kalvorakkulat) siirtyvät solukelmulle ja päästävät glukoosimolekyylin solun sisälle.

Solulimassa glukoosi osallistuu glykolyysiin eli reaktioiden sarjaan, jossa glukoosimolekyyli hajotetaan pyruvaatiksi. Glukoosi on solujen energiantuotannon yleisin lähtöaine. Fruktoosin aineenvaihdunta tapahtuu maksassa, jossa se muutetaan lipogeneesissä triglyseridiksi eli rasvaksi.

Glukoosi, joka ei ravitse solujen energiantarvetta, varastoituu maksa- ja lihassoluihin glykogeeneinä, joista energiavarasto on nopeasti purettavissa. Glukoosi, joka ei ravitse solujen energiantarvetta tai mahdu glykogeenivarastoihin, siirtyy insuliinin avaamien sokerikanavien avulla rasvakudoksen rasvasoluihin, jossa se muutetaan **lipogeneesissa** rasvaksi.

Lipogeneesi

Insuliini säätelee lipogeneesiä, jossa veren ylimääräiset glukoosimolekyylit muutetaan triglyserideiksi eli rasvoiksi maksassa, rasvakudoksessa ja toimivan maitorauhasen soluissa. Lipogeneesissä yhdestä glukoosimolekyylistä muodostuu ensin kaksi glyserolimolekyyliä, joihin liittyy glukoosin auenneesta renkaasta muodostunut, pelkistynyt rasvahappoketju.

- *Keho käyttää arviolta 45 % ravinnosta saatavista hiilihydraateista energiantuotantoon ja 55 % hiilihydraateista muutetaan lipogeneesissä rasvahapoiksi.*

Rasva-aineenvaihdunta on hyvin dynaaminen. Osa vapaista rasvahapoista hyödynnetään glukoneogeneesissä ja osa varastoituu rasvasoluihin. Rasvasoluista vapautuu kuitenkin jatkuvasti rasvasoluja verenkiertoon. Yksittäisen lipidimolekyylin elinaika on arviolta 2-10 vuorokautta.

Solulimassa tapahtuva reaktioketju – glykolyysi tuottaa energiaa

Glykolyysi tuottaa energiaa ATP-molekyylien muodossa. Soluissa, joilla on käytettävissään happea, energiaa tuottava reaktio etenee glykolyysistä mitokondrioiden soluhengitykseen.

Haima ja haiman tehtävät aineenvaihdunnassa

Haima osallistuu ravintoaineiden aineenvaihduntaan erittämiensä ruoansulatusentsyymien sekä insuliinin ja glukagonin avulla.

Haima muodostuu kahdesta toiminnallisesti erilaisesta solukkotyypistä: avorauhas- ja umpirauhasosasta. Avorauhasosa tuottaa ruoansulatusentsyymejä, jotka pilkkovat kaikkia ravintoaineita (sokereita, rasvoja, proteiineja ja nukleiinihappoja).

Haiman erittämät ruoansulatusentsyymit ja niiden tehtävät

- Amylaasi: pilkkoo sokereita
- Peptidaasit: pilkkovat proteiineja
- Lipaasit: pilkkovat rasvahappoja
- Nukleaasit: pilkkovat nukleiinihappoja (DNA ja RNA)

Insuliini ja glukagoni säätelevät sokeriaineenvaihduntaa

Haiman umpirauhasosa tuottaa elintärkeitä hormoneja: insuliinia ja glukagonia. Useimmista kehon umpirauhasista poiketen glukagonin ja insuliinin eritystä säätelee veressä olevan sokerin määrä eikä aivojen hypotalamus.

Jos veren sokeripitoisuus on matala, haiman Alfa-solut erittävät glukagonia, joka nostaa verensokeria purkamalla

maksaan ja lihaksiin varastoituneita glykogeenejä.

Jos veren sokeripitoisuus on korkea, haiman Beta-solut erittävät insuliinia, joka kiinnittyessään solun insuliinireseptoriin, päästää sokerimolekyylin solun sisälle, jossa se osallistuu energiantuotantoon glykolyysissa ja mahdollisesti edelleen mitokondrion soluhengityksessä.

Glukagoni ja glykogeenit

Keho varastoi osan ravinnosta saaduista sokereista maksa- ja lihassoluihin glykogeeneinä, joista energia on nopeasti purettavissa energiaa tuottavan glykolyysin ja soluhengityksen tarvitsemiksi lyhytketjuisiksi sokereiksi.

Kun haiman erittämä glukagoni kiinnittyy maksa- tai lihassolun pinnalla olevaan reseptoriinsa, sokerin pitkäketjuiset varastomolekyylit eli glykogeenit alkavat hajota solussa lyhytketjuisemmiksi sokereiksi. Glykogeeneistä puretut sokerit kulkeutuvat maksasta verenkiertoon, jolloin verensokeri nousee.

Glukagonin purkaa glykogeenejä ja käynnistää glukoneogeneesin

Verensokerin lasku lisää glukagonin eritystä haimasta. Glukagoni purkaa maksa- ja lihassolujen sokerivarastoja, jolloin verensokeri jälleen nousee.

Glukagoni käynnistää myös maksassa ja munuaisten kuorikerroksessa tapahtuvan glukoneogeneesin, joka syntetisoi glukoosia muista yhdisteistä. Glukoneogeneesin yhteydessä maksassa ja munuaisissa alkaa syntyä ketoaineita.

Insuliinin merkitys glukoosin aineenvaihdunnalle

Kaikkien solujen pinnalla on insuliinireseptoreita. Insuliinin kiinnittyminen solureseptoriinsa laukaisee solun sisällä toisiolähettijärjestelmän. Tämä saa aikaan sen, että solun sisällä olevat transmembraanisia (kalvon läpi ulottuvia) sokerikanavaproteiineja kuljettavat kalvorakkulat kiinnittyvät solukelmuun.

Insuliini saa siis sokerikanavat siirtymään solun ulkopinnalle jolloin glukoosi pääsee siirtymään verestä sokerikanavan läpi solun sisälle.

Mutta on hyvä muistaa, että insuliini myös varastoi ylimääräiset glukoosimolekyylit rasvakudoksen, maksan ja maitorauhasten rasvasoluihin eli adiposyytteihin, joissa sokerit muutetaan lipogeneesissä rasvahapoiksi. Näin veren runsas insuliini- ja glukoosipitoisuus aiheuttavat lihomista.

Glykolyysi

Solu saa energiantuotantoon tarvitsemansa glukoosin joko solun ulkopuolelta tai lihassolun sisällä olevasta glykogeenistä.

Glykolyysi on monesta reaktiovaiheesta muodostuva reaktioketju. Solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä glukoosi hajotetaan palorypälehapon anionimuodoksi eli pyruvaatiksi. Anaerobinen energiansaanti perustuu glykolyysiin, joka tuottaa kaksi ATP-molekyyliä ja kaksi NADH-molekyyliä.

Jos solulla on happea käytettävissään, energiantuotanto jatkuu soluhengityksessä mitokondrioissa. Pyruvaateista saadaan mitokondrioissa eräiden entsyymien avulla tapahtuvassa oksidatiivisessa dekarboksylaatiossa asetyylikoentsyymi-A:ta.

Jos solulta puuttuu mitokondriot (kuten veren punasoluilta)

tai happea ei ole käytettävissä, pyruvaatti pelkistyy maitohapoksi.

- Anaerobinen glykolyysi päättyy pyruvaatin pelkistyessä maitohapoksi
- Aerobinen glykolyysi jatkaa energiantuotantoa ja tuottaa pyruvaatista edelleen asetyylikoentsyymi-A:ta.

Sokerikanavaproteiinit kiertävät jatkuvasti soluliman ja solukelmun välillä. Kun insuliinipitoisuus laskee veressä, solu imee sokerikanavia sisältävät solukelmun osat sisäänsä.

Ihminen voi kuluttaa vuorokauden aikana painonsa verran ATP-molekyylejä.

ATP eli Adenosiinitrifosfaatti on runsasenerginen mitokondrioiden soluhengityksessä, tai glykolyysin solulimassa tuottama yhdiste. ATP:tä käytetään energian siirtoon ja lyhytaikaiseen varastointiin lihaksissa.

Kun elimistön solut tarvitsevat ATP-molekyyleihin sitoutunutta energiaa, ATPaasi-entsyymi pilkkoo runsasenergisiä sidoksia fosfaattiryhmien väliltä.

ATP:ssä on emäsoasa (adeniini), sokeriosa (riboosi) ja 3 fosfaattiosaa. Kun ATP:stä irtoaa yksi fosfaattiosa, siitä tulee adenosiinidifosfaattia eli ADP:tä ja kun ADP:stä irtoaa fosfaattiosa, syntyy adenosiinimonofosfaatti eli AMP.

Ihminen kuluttaa vuorokauden aikana arviolta painonsa verran ATP-molekyylejä. Yksi ATP-molekyyli kierrätetään jopa 1000-1500 kertaa vuorokauden aikana.

ATP on lihassupistuksen ainoa energianlähde. Sitä on hieman varastoituneena lihaksissa, mutta nämä varastot hyödynnetään nopeasti.

Energian varastomolekyyli: ADP+ADP à ATP+AMP

Kuinka ketogeneesin aineenvaihdunta toimii

Paasto, intensiivinen liikunta tai vähähiilihydraattinen ruokavalio saa aineenvaihdunnan tuottamaan ketoaineita energianlähteeksi. Muutaman päivän vähähiilihydraattinen jakso siirtää aineenvaihdunnan ketoosiin, jolloin ketoaineiden käyttö energianlähteenä tehostuu. Ketoaineiden tuotanto käynnistyy aina, kun veren insuliinipitoisuus laskee.

Haima erittää insuliinia verensokerin eli glukoosipitoisuuden kohotessa. Kun veressä ei ole glukoosia energianlähteenä, aineenvaihdunta ryhtyy hyödyntämään ketoaineita energianlähteenä ja ”polttamaan” rasvoja.

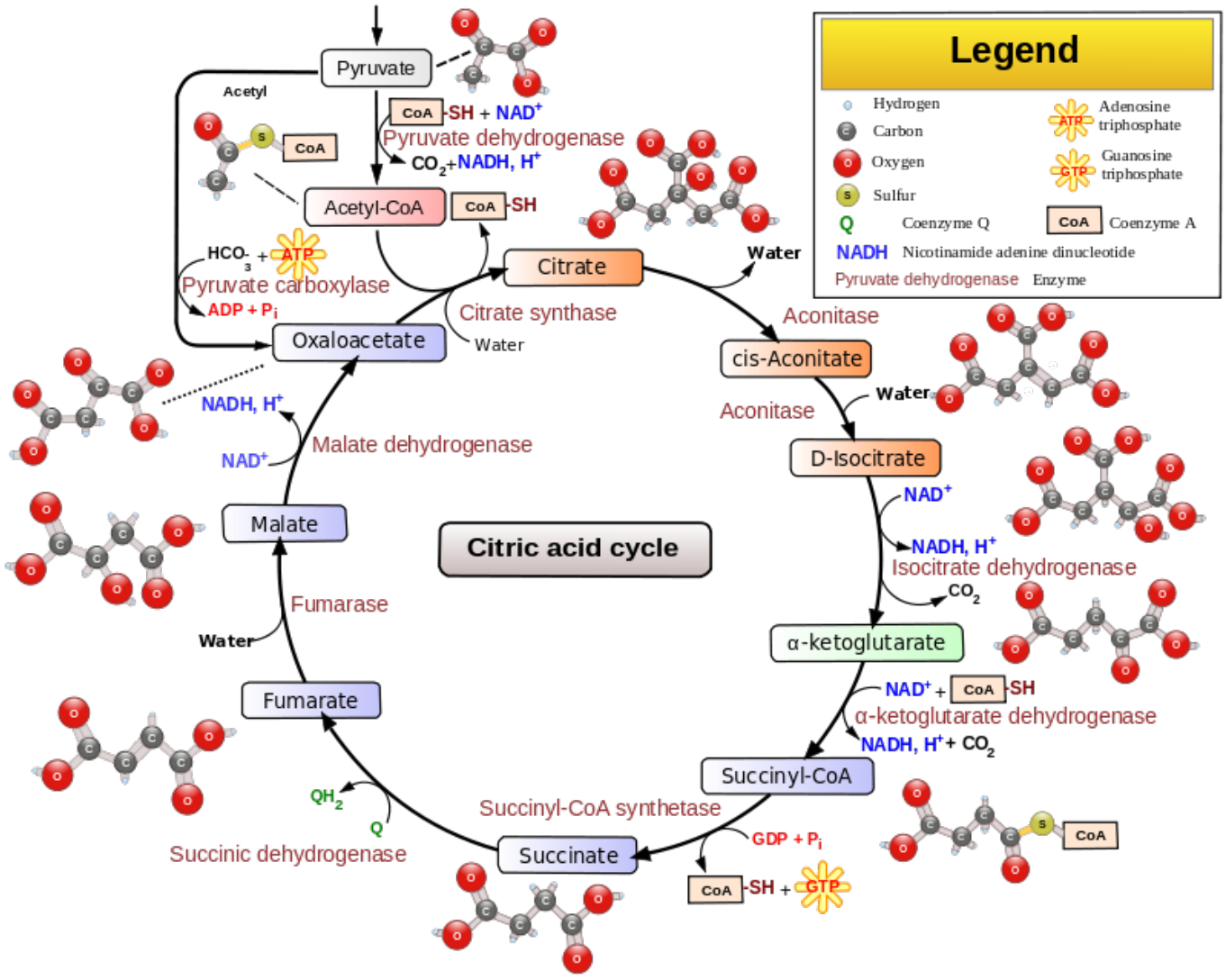
Rasvahappojen hapetus = β-oksidaatio

β–oksidaatiossa rasvahappojen käyttö energiantuotantoon alkaa siten, että rasvat hajotetaan rasvahapoiksi ja glyseroliksi.

Glyseroli hapetetaan solulimassa glyseraldehydi-3-fosfaatiksi ja se voidaan käyttää joko energiantuotantoon (n. 5 % triglyseridistä saatavasta energiasta) tai glukoosin tuottamiseen glukoneogeneesissä.

Rasvahapot hapetetaan mitokondrioissa β–oksidaatiossa. Aluksi rasvahapot aktivoidaan mitokondrion ulkokalvolla kiinnittämällä rasvahapon karboksyyliryhmään koentsyymi-A. Näin muodostunut asyyli-KoA kulkee mitokondrion sisäkalvon läpi aktiivisella kuljetuksella. Näin siksi, että soluliman ja mitokondrion asyyli-KoA:lla on eri tehtävät – solulimassa anabolia, mitokondriossa katabolia.

Mitokondrion matriksissa rasvahappo hajotetaan kaksihiilisiksi pätkiksi (asetyyli-KoA), joka edelleen hapetetaan sitruunahappokierrossa.



Lähteet:

Scientific American

KetoSchool

CNN

Wikipedia – Ketoasidoosi

Wikipedia – Glykolyysi

Wikipedia – Ketoaine

Wikipedia – Ketogeneesi

Wikipedia – Glukoneogeneesi

Solunetti – Solun aineenvaihdunta

Solun aineenvaihdunta – Nina Peitsaro

Safkatutka

Laihdutus.info

Ovatko sokerit epäterveellisiä?

Ovatko sokerit epäterveellisiä? Keskustelu sokerin terveyshaitoista on saanut viime vuosina kiitettävästi näkyvyyttä myös suomalaisissa medioissa. Miksi lisätyn sokerin määrää ja laatua tulisi tarkkailla?

Eräs syy sokerin haitallisuudelle on se, että sokeri on sataprosenttista energiaa, josta puuttuvat kaikki elimistön tarvitsemat välttämättömät ravintoaineet. Sakkaroosi eli pöytäsokeri koostuu ”tyhjistä kaloreista”, jotka lihottavat.

> *Emeritusprofessori ja sisätautien erikoislääkäri **Jussi Huttunen** on kirjoittanut Duodecimiin valaisevan artikkelin sokereista. Artikkelissaan Jussi Huttunen kirjoittaa mm:*
>
> *”Sakkaroosin sisältämä hedelmäsokeri näyttää olevan terveydelle erityisen haitallista. Vapaaehtoisille koehenkilöille tehdyssä kokeessa hedelmäsokeri aiheutti epäedullisia muutoksia rasva-aineenvaihdunnassa, lisäsi maksan rasvoittumista ja suurensi veren glukoosi- ja insuliinipitoisuutta. Havainnot sopivat siihen, että sakkaroosi ja sen sisältämä hedelmäsokeri voivat olla vyötärölihavuuden (”pömppövatsa”) ja siihen liittyvän metabolisen oireyhtymän tärkeä syy. Metabolinen oireyhtymä ja*

vyötärölihavuus diabeteksen tavoin ovat nopeasti yleistyneet teollistuneissa yhteiskunnissa, mahdollisesti juuri nopeasti kasvaneen sokerin kulutuksen seurauksena.

Sokeri on nousemassa myös tärkeäksi sepelvaltimotaudin syyksi. Äsken julkaistussa tutkimuksessa sokerilimuja säännöllisesti juoneiden sepelvaltimotautivaara oli viidenneksen suurempi kuin niiden, jotka nauttivat vain keinotekoisilla makeutusaineilla makeutettuja juomia. Osa mutta vain osa muutoksesta näytti johtuvan lihomisesta ja sen seurauksista. Aivan uusi havainto oli sokerijuomien yhteys tulehdusmittareihin (mm. CRP). Sokerijuomat voivat tavalla tai toisella lisäävän ihmisten tulehdusalttiutta ja mahdollisesti sitä kautta myös sydänoireita.” Lue koko artikkeli tästä >>

Mitä hiilihydraatit ja sokerit ovat?

Hiilihydraatteihin luetaan sokerit, tärkkelys ja ravintokuitu (selluloosa). Hiilihydraateista saatava glukoosi on solujen tärkein polttoaine. Glukoosi muutetaan energiaksi ensin glykolyysissä ja glykolyysin jälkeen hapen kanssa soluhengityksessä. Glykolyysi ja soluhengitys tuottavat energiaa ATP-molekyyleinä.

Hiilihydraatit eivät ole elimistölle välttämättömiä ravintoaineita vaikka aivot tarvitsevat glukoosista saatavaa energiaa. Elimistö on evoluution aikana kehittänyt mekanismeja, joilla se tuottaa glukoosia myös silloin, kun sitä ei ole ravinnosta saatavilla. Elimistö on oppinut turvaamaan solujen energiansaannin ketogeneesillä ja glukoneogeneesillä. Ketogeneesissä syntyy ketoaineita, joita elimistö voi käyttää energianlähteinä. Glukoneogeneesi syntetisoi glukoosia muista ravintoaineista ja vedestä.

Näiden evoluution aikana kehittyneiden aineenvaihduntamekanismien ja veden avulla terve normaalipainoinen ihminen selviää ilman ravintoa ainakin kuukauden. Esimerkiksi Gandhi paastosi vielä 74-vuotiaana 21 päivää pelkällä vedellä.

Ensimmäiset ihmiset saivat pääosan sokeristaan hunajasta, hedelmistä, kasviksista, juurista ja marjoista, mutta näistä saatavan sokerin määrä oli murto-osa siitä, mitä nykyihmiset kuluttavat. Sokerinlähteitä ei myöskään aina ollut saatavilla, joten elimistön piti syntetisoida solujen tarvitsemia sokereita mm. varastorasvasta ja proteiineista. Yhdysvalloissa sokerin kulutus on 40-kertaistunut 250 vuodessa.

Sokereiden kulutuksen merkittävin kasvupiikki alkoi 1970-luvulla. Diabeteksen ja lihavuuden kasvukäyrät noudattavat melko täsmällisesti sokereiden kulutuskäyrää, mutta onko sairastuvuuden ja sokerin kulutuksen välillä kausaalisuhdetta?

Hiilihydraatit ja sokerit

Hiilihydraatteihin lukeutuvat viljat ja perunat sisältävät runsaasti tärkkelystä ja pieniä määriä kivennäisaineita, proteiineja, rasvoja sekä vitamiineja. Tärkkelys muodostuu kymmenistä tai sadoista glukoosimolekyyleistä. Ruoansulatuksessa tärkkelys pilkotaan glukoosimolekyyleiksi.

Hiilihydraattimolekyylit muodostuvat hiilestä, vedystä ja hapesta eli ne ovat hiilen hydraatteja. Yksinkertaiset hiilihydraatit tuottavat 3.87 kcal energiaa/g. Monimutkaisemmat hiilihydraatit tuottavat energiaa 3.57-4.12 kcal/g.

Hiilihydraatit ryhmitellään edelleen sokeriyksiköiden lukumäärän mukaan monosakkarideihin, joita ovat,

- glukoosi
- fruktoosi

- galaktoosi
- sekä riboosi ja deoksiriboosi, jotka ovat RNA:n ja DNA:n rakennusaineita

disakkarideihin, joita ovat,

- sakkaroosi
- maltoosi
- laktoosi
- trehaloosi

sekä oligosakkarideihin ja polysakkarideihin.

Tutuimmat monosakkaridit ovat **glukoosi** (rypälesokeri) ja **fruktoosi** (hedelmäsokeri). Disakkarideista tutuimmat ovat on glukoosista ja fruktoosista muodostuva **sakkaroosi** eli pöytäsokeri ja maitosokeri **laktoosi**.

Laktoosi

Vauvat saavat äidinmaidosta kaikki tarvitsemansa ravinteet, mutta joka kuudennen suomalaisen ohutsuoli ei enää varhaislapsuuden jälkeen tuota laktoosin pilkkomiseen tarvittavaa entsyymiä – laktaasia, minkä vuoksi maitosokeri aiheuttaa erilaisia vatsavaivoja. Laktoosin sietäminen aikuisena on epigeneettinen muutos, jota esiintyy lähinnä eurooppalaistaustaisilla ihmisillä. Suurin osa maailman väestöstä ei juo maitoa varhaislapsuuden jälkeen. Laktoosi-intoleranssi on käytännössä vallitseva ominaisuus Aasiassa ja Afrikassa toisin kuin Pohjoismaissa.

> *Uppsalan yliopiston ja Karoliinisen instituutin tekemän laajan seurantatutkimuksen mukaan runsas maidonjuonti voi ylläpitää kehon matala-asteista tulehdusta ja johtaa ennenaikaiseen kuolemaan. Lue tästä >>*

> *Suomalaiset asiantuntijat kiirehtivät heti tyynnyttelemään ihmisiä toteamalla, että useimmat tutkimukset osoittavat, että maito on matala-asteisen tulehduksen suhteen neutraali*

vaikuttaja.

Maidossa ongelmia voi laktoosin ohella aiheuttaa kuitenkin maitoproteiinit, kuten A1 ja A2 beetakaseiinit. A1-beetakaseiini on ilmeisesti haitallista terveydelle.

” Research shows a strong association between the consumption of A1 casein and various health problems. Numerous studies, including data from the World Health Organization (WHO), have linked A1 with increased risk of heart disease, high cholesterol, type 1 diabetes, sudden infant death syndrome, and neurological disorders, such as autism and schizophrenia, and possibly allergies. But these health issues are not associated with consumption of A2 casein.” Tutkimuksia aiheesta löydät täältä >>

Sakkaroosi eli sukroosi (tavallinen sokeri)

Sokerilla tarkoitetaan puhekielessä yleensä sakkaroosia (*pöytäsokeri*), jota valmistetaan teollisesti sokeriruo’osta ja sokerijuurikkaasta. Sakkaroosi muodostuu yhtäläisestä määrästä tiukasti sitoutuneita glukoosi- ja fruktoosimolekyylejä (ts. sakkaroosia muodostuu, kun α-D-glukoosin 1-hiilen hydroksyyliryhmä sitoutuu β-D-fruktoosin 2-hiileen glykosidisidoksella).

Sakkaroosia esiintyy yleisesti kasveissa. Erityisen paljon sitä on sokeriruo’ossa, sokerijuurikkaassa, ananaksessa, maississa ja porkkanassa. Sokeria tuotetaan vuosittain noin 130 miljoonaa tonnia.

Polysakkaridit

Tavallisia polysakkarideja ovat kasveissa sokereiden varastomuoto tärkkelys ja selluloosa. Ne ovat useista yhteen

liittyneistä monosakkarideista muodostuvia hyvin suuria molekyylejä, joissa on tyypillisesti yli 20 monosakkaridiyksikköä – joskus jopa satoja tai tuhansia.

Polysakkaridit eroavat useimmista sokereista siinä, että ne eivät maistu makealta tai liukene veteen. Selluloosa eli kuitu muodostuu jopa miljoonista glukoosimolekyyleistä. Ihmisen suolistossa ei ole selluloosaa pilkkovaa entsyymiä. Kuitu on kuitenkin suoliston hyvinvoinnille tärkeä ravinne, sillä sulamaton kuitu ja resistentti tärkkelys ravitsevat suoliston hyvää mikrobikantaa, joka puolestaan osallistuu kemiallisesti geenien säätelyyn, immuunijärjestelmän ylläpitoon ja eräiden vitamiinien tuotantoon.

Harvinaisempia sokereita ihmisen suolisto ei pysty pilkkomaan, vaan suoliston bakteerit käyttävät niitä ravintona. Esimerkiksi herneissä ja pavuissa on tällaisia oligosakkarideja, joissa sakkarideihin on sitoutunut myös aminohappoja.

Glukoosi eli rypälesokeri

Glukoosi ($C_6H_{12}O_6$) on kasvien yhteyttämisen tärkein lopputuote ja useimpien eliöiden soluhengityksen lähtöaine yhdessä hapen kanssa. Glukoosi on ihmiselle elintärkeä sokeri, josta solut vapauttavat soluhengityksessä energiaa elimistön käyttöön.

Glukoosia on monissa muissa sokereissa, kuten sakkaroosissa ja laktoosissa sekä varasto- ja rakennepolysakkarideissa (glukaanit) kuten tärkkelys, glykogeeni ja selluloosa.

Glukoosi ja sen fosfaatit toimivat soluhengityksen lähtöaineina: glukoosi metaboloituu glykolyysin ja sitruunahappokierron seurauksena vedeksi ja hiilidioksidiksi ja tuottaa reaktiossa adenosiinitrifosfaattia eli ATP:ta. Yhdestä glukoosimolekyylistä vapautuu energiaa 26-38 ATP-molekyylin verran.

Hiilihydraatit pilkotaan ruoansulatuskanavassa ja ne imeytyvät ohutsuolesta verenkiertoon. Glukoosi nostaa verenkiertoon imeydyttyään verensokeria, mikä saa haiman erittämään insuliinia. Insuliinia tarvitaan, että glukoosi pääsee kulkemaan rasva- ja lihassolujen solukalvon läpi. Insuliinimolekyylit kiinnittyvät solukalvojen insuliinireseptoreihin.

Insuliinireseptorit säätelevät glukoosin varastoitumista glykogeeniksi ja rasvahapoiksi sekä mahdollistavat glukoosista syntyvien aineenvaihduntatuotteiden käytön sitruunahappokierrossa ja elektroninsiirtoketjussa. Haiman insuliinin eritystä lisää pääasiassa pohjukaissuolen seinämästä verenkiertoon erittyvä GIP-hormoni, parasympaattinen hermosto sekä glukoosin määrä veressä. Insuliinin vastavaikuttajia ovat glukagoni ja adrenaliini.

Insuliinireseptorit säätelevät glukoosin varastoitumista glykogeeniksi ja rasvahapoiksi.

Ylimääräinen glukoosi varastoidaan glykogeeninä maksaan ja lihaksiin, josta glukagoni vapauttaa sitä nopeasti elimistön ja lihasten energiaksi. Kun glykogeenivarastot ovat täynnä, maksa ja rasvakudos ryhtyvät muuttamaan glukoosia lipogeneesissä triglyserideiksi eli rasvahapoiksi, joka varastoidaan rasvasoluihin.

Fruktoosi eli hedelmäsokeri

Fruktoosi eli **hedelmäsokeri** ($C_6H_{12}O_6$) on sokeri, jota esiintyy marjoissa, hedelmissä ja hunajassa. Fruktoosi on maultaan noin kaksi kertaa makeampaa kuin glukoosi ja siksi sitä käytetään paljon makeutusaineena. Fruktoosi ei ravitse solujen energiantarvetta, sillä elimistö voi metaboloida fruktoosia ainoastaan maksassa. Tavallinen fruktoosi imeytyy osalla ihmisistä epätäydellisesti suolistossa ja se voi aiheuttaa runsaasti oireita ärtyvän suolen oireyhtymästä (IBS)

kärsiville. HS-artikkeli fruktoosista >>

Fruktoosia on pidetty terveellisenä sokerina, koska sen glykeeminen indeksi eli vaikutus verensokeriin, on matalampi kuin glukoosilla. Fruktoosia on tästä syystä suositeltu erityisesti diabeetikoille.

Viimeisimpien tutkimusten perusteella fruktoosi on glukoosia haitallisempi sokeri.

Suolistosta fruktoosi kulkeutuu maksaan, jossa se metaboloidaan. Osa maksaan kulkeutuneesta fruktoosista muutetaan glukoosiksi ja osa syntetisoidaan rasvahapposynteesissä eli lipogeneesissä triglyserideiksi, jotka lisäävät viskeraalisen rasvan kerääntymistä elimiin ja niiden ympärille. Viskeraalinen rasva altistaa erilaisille sydän- ja verisuonitaudeille. Tutkimuksia aiheesta llöydät täältä >>

Mitä viskeraalinen rasva on?

”Suuri vyötärönympärys kertoo sisäelinten ympärille kertyneestä rasvasta, joka on terveyden kannalta erityisen haitallista. Viskeraalinen, eli sisäelinten ympärille kertyvä rasva lisää huomattavasti enemmän terveysriskejä kuin esimerkiksi ihon alle reisiin, takamukseen tai käsivarsiin kerääntyvä rasva. Tutkimusten mukaan etenkin kakkostyypin diabeteksen vaara suurenee huomattavasti, jos henkilöllä on paljon viskeraalista rasvaa.

Jos rasva kerääntyy vatsaontelon sisään, se asettuu myös sisäelinten, kuten maksan, munuaisten, haiman ja sydämen seutuun. Kun nämä aineenvaihdunnalle ja elämälle tärkeät elimet rasvoittuvat, terveys on uhattuna. Sokeriaineenvaihdunta häiriintyy ja seurauksena on nopeasti tyypin 2 diabetes. Myös verisuonet rasvoittuvat ja kalkkeutuvat. Sydänkohtaukset ja aivohalvaukset ovat vatsakkailla huomattavasti yleisempiä kuin hoikkavatsaisilla.” Lue tästä >>

Triglyseridit varastoituvat mm. maksaan ja altistavat alkoholista riippumattomalle rasvamaksan kehittymiselle, metaboliselle oireyhtymälle ja aikuistyypin diabetekselle. Fruktoosi lihottaa ensinnäkin rasvahapposynteesin kautta, mutta myös siksi, että se ei lisää kylläisyyden tunnetta toisin kuin glukoosi. On myös viitteitä siitä, että runsas fruktoosinsaanti hidastaa oppimiskykyä ja heikentää muistia.

Erityisen haitallisena pidetään fruktoosisiirappia (HFCS, maissisiirappi), joka on glukoosisiirapista teollisten entsyymien avulla fruktoosisiirapiksi muutettu teollisesti prosessoitu makeutusaine. Siinä fruktoosimolekyylit ovat suolesta verenkiertoon nopeasti imeytyvässä muodossa. Fruktoosimolekyylien energiapitoisuus on sama kuin glukoosilla (n. 4 kcal/g), mutta fruktoosisiirapin energia ei ravitse kehon ”energian nälkää”, vaan se varastoidaan läskinä.

Hedelmät ja marjat ovat terveellisiä ja niiden syömistä suositellaan. Hedelmissä fruktoosia on yleensä alle puolet hedelmän sokereista ja sekin esiintyy monimutkaisina muita sokereita, flavonoideja, ravintokuitua, mineraaleja ja vitamiineja sisältävinä komplekseina. Lisäksi hedelmän kuidut hidastavat fruktoosimolekyylien imeytymistä. Mutta edes tuorepuristettuja mehuja ei kaikissa lähteissä suositella, koska ne sisältävät monen hedelmän sokerimäärän yhdessä lasillisessa.

Sakkaroosi on fruktoosia parempi vaihtoehto, koska se on disakkaridi, jossa glukoosi- ja fruktoosimolekyylejä sitoo vahva sidos. Se siis pilkkoutuu ja imeytyy fruktoosimolekyylejä hitaammin suolistossa.

Resistentti tärkkelys

Elimistön hyvää mikrobikantaa ravitsee resistentti tärkkelys. Se on siis suoliston hyvinvointia parantava prebiootti, joka ei imeydy suolistosta, vaan fermentoituu paksusuolessa mikrobien vaikutuksesta. Resistenttiä tärkkelystä saa

- kokojyväviljoista
- hieman raaoista banaaneista
- ruskeasta riisistä
- pavuista ja muista palkokasveista
- maissista
- siemenistä
- raaoista perunoista
- keitetyistä ja jäähdytetyistä perunoista sekä riisistä

Pronutritionist Reijo Laatikaisen mukaan resistentti tärkkelys saattaa muiden huonosti ohutsuolesta imeytyvien hiilihydraattien tapaan auttaa painonhallinnassa, suolistoterveyden ylläpidossa, estää sydän- ja verisuonisairauksia sekä infektioita. Pronutritionist >>

FODMAP-hiilihydraatit (Fermentable Oligo-, Di-, and Mono-saccharides And Polyols)

Harvemmin käsiteltyjä sokereita ovat paksusuolessa fermentoituvat lyhytketjuiset FODMAP-hiilihydraatit, jotka voivat aiheuttaa kipu- ja turvotusoireita ärtyvän suolen oireyhtymää sairastavilla. Terveillä FODMAP-hiilihydraatit aiheuttavat lähinnä ilmavaivoja. Fermentoituvat hiilihydraatit tuottavat lyhytketjuisia rasvahappoja, joilla on nykytietämyksen valossa terveyttä edistäviä vaikutuksia.

- *Oligosakkaridit à*
- *Fruktaanit à FOS*(DP<10), Inuliini (DP>10), GOS (DP<10)*
- *Galaktaanit*
- *Raffinoosi*

**FOS = frukto-oligosakkaridi eli fruktaani*

**GOS = galakto-oligosakkaridi eli galaktaani*

**DP = degree of polymerization eli sakkaridimolekyylien määrä*

Polyolit eli sokerialkoholit ovat

- *isomalt*
- *ksylitoli*
- *laktitoli*
- *maltitoli*
- *sorbitoli*

Oligosakkarideja, joissa on fruktoosi-fruktoosi-sidoksia, kutsutaan fruktaaneiksi (frukto-oligosakkarideiksi). Fruktaaneja saa viljoista ja sipulista. Galakto-oligosakkarideja eli galaktaaneja esiintyy mm. sienissä ja palkokasveissa. Raffinoosi on trisakkaridi, joka muodostuu glukoosista, galaktoosista ja fruktoosista. Raffinoosia on erityisesti kaaleissa, soijassa, pavuissa, kokojyväviljoissa ja parsassa. Inuliini on pitkäketjuinen fruktaani, jota on lisäty viime vuosina terveysvaikutteisiin jogurtteihin ja ravintolisiin prebioottisten ominaisuuksien vuoksi.

Sokerialkoholit eli polyolit (ksylitoli, laktitoli, sorbitoli, maltitoli, mannitoli ja isomalt) ovat hiilihydraatteja, joissa hydroksiryhmä (-OH) esiintyy molekyylissä

Inuliini, fruktaanit ja galaktaani ovat prebiootteja, jotka ravitsevat suolen hyvälaatuisia mikrobeja ja lisäävät lyhytketjuisten rasvahappojen syntyä.

Lähde: Pronutritionist

Glukagoni ja glykogeeni

Kasveissa sokeri varastoituu tärkkelyksenä. Eläimillä ja ihmisillä sokeri varastoituu glykogeeninä lihaksiin ja maksaan, josta sitä vapautuu glukagonin vaikutuksesta vereen ja lihassoluihin. Glukagoni, jota erittyy haiman Langerhansin saarekkeiden alfasoluista, säätelee sokeriaineenvaihduntaa ja se toimii haiman Langerhansin saarekkeiden beetasoluista

erittyvän insuliinin vastavaikuttajana. Kun verensokeri on alhaalla, glukagoni lisää glukoosia vereen. Se stimuloi edelleen insuliinin eritystä yhdessä ruoansulatuskanavan entsyymien (GIP) kanssa.

Glukagoni vapauttaa adrenaliinin avulla glukoosia maksan glykogeenivarastoista ja käynnistää myös glukoneogeneesin jo ennen glykogeenivarastojen ehtymistä. Tämä aineenvaihduntamekanismi tuottaa solujen tarvitsemaa sokeria myös silloin, kun ravinto ei sisällä hiilihydraatteja.

Tarvitseeko elimistö sokerista saatavaa energiaa?

Ravinto ei ole vain energiaa. Keho tarvitsee energian lisäksi elimistöä ja aineenvaihduntaa ylläpitäviä suojaravinteita sekä solujen uusiutumisen tarvitsemia ravintoaineita.

Solut uusiutuvat jatkuvasti noin 200 gramman päivävauhtia. Keho tarvitsee välttämättömiä ravintoaineita ylläpitämään solujen uusiutumista, aineenvaihduntaa ja immuunijärjestelmää.

”Ihmisen tarvitsema kalorimäärä on melko vakio. Mitä suurempi määrä kaloreista tulee sokereista, sitä vähemmän ihminen syö sellaista ruokaa, jonka tiedetään edistävän terveyttä. Terveysongelmat eivät siis välttämättä aiheudu suoraan sokerista vaan siitä, että muiden ruokien terveysvaikutukset jäävät saamatta, kun niiden sijaan syödään sokeria”, Huttunen sanoo.” HS

Nälkä ei siis tarkoita vain energiavajetta, vaan se kertoo yleisemmin siitä, että elimistö tarvitsee ravintoaineita ylläpitämään kehon uusiutumista ja homeostaasia. Lienee melko yleistä, että päivittäisestä energiasta 10-20 % saadaan lisätyistä sokereista. Tämä ei kuitenkaan tyydytä elimistön ravinteiden tarvetta, vaan ravinteet on välttämättä saatava jostakin.

Paljonko lisättyä sokeria voi syödä?

> *“We have solid evidence that keeping intake of free sugars to less than 10% of total energy intake reduces the risk of overweight, obesity and tooth decay.” Dr Francesco Branca, Director of WHO’s Department of Nutrition for Health and Development.*
>
> *Helsingin yliopiston ravitsemustieteen professori Mikael Fogelholm sanoo, ettei sokerinsaanti linkity tutkimuksissa lihomisen riskiin: ”Sakkaroosin lähteitä on niin monia, ja monet eri lähteet ovat eri tavoin yhteydessä lihavuuteen. Sama koskee hiilihydraatteja, rasvaa ja proteiinia. Näillä ei ravintoaineina näytä olevan yhteyksiä painonmuutoksiin.” Mikael Fogelholm / Iltalehti / Keventäjät / MTV3 2015*

Kaksi erilaista näkemystä sokereista. Maailman terveysjärjestön (WHO:n) suositus lisätylle sokerille on enintään 5-10 % päivittäisestä energiansaannista. Helsingin yliopiston ravitsemustieteen professorin mielestä 10 % päivittäisestä energiasta voi tulla lisätystä sokerista.

Suomessa puhtaan sokerin kulutus on ravitsemussuositusten mukaisesti keskimäärin 10 % päivittäisestä kokonaisenergian saannista, eli karkeasti 50 g/päivä/hlö. Osa väestöstä kuluttaa lisättyä sokeria selvästi suosituksia enemmän ja osa selvästi vähemmän kuin suositellaan. Sokerinkulutuksen keskiarvo kertookin vain väestön keskimääräisen kulutuksen.Ilmiöstä tekee huolestuttavan se, että eräs sokeria liikaa käyttävistä väestöryhmistä ovat kasvuikäiset lapset. Sokeria on lisätty jogurtteihin, mehuihin, kiisseleihin ja muroihin puhumattakaan virvoitus- ja energiajuomista tai makeisista. On oikeastaan vaikeaa löytää elintarvikkeita, joihin ei olisi lisätty sokeria tai jotakin muuta makeutusainetta.

Ovatko sokerit terveydelle haitallisia?

> *”Researchers find strongest link yet between high sugar consumption and obesity. 22,000 cancer cases a year avoidable if we were all healthy weight. People who eat more sugar are much more likely to be obese than those who eat less, according to a landmark finding by University of Reading scientists.”*
> *https://www.reading.ac.uk/news-and-events/releases/PR626778.aspx*

Readingin yliopiston tutkijat havaitsivat, että runsas sokerin (sakkaroosin) saanti korreloi lihomisen kanssa. Tutkijat Readingin, Cambridgen ja Arizonan yliopistoista vertasivat 1700 Norfolkissa asuvan henkilön sokerin kulutusta ja painoa kolme vuotta kestäneessä seurantatutkimuksessa.

Tutkimukseen osallistuvia pyydettiin raportoimaan omasta sokerin kulutuksestaan ja raportteja verrattiin tutkimukseen osallistuneiden virtsanäytteistä saatuihin tuloksiin. Kolmivuotisen tutkimuksen lopuksi mitattiin osallistuneiden painoindeksi.

Virtsanäytteiden mukaan eniten sokeria kuluttaneet olivat 54 % todennäköisemmin ylipainoisia kuin ne, jotka käyttivät virtsanäytteiden perusteella vähiten sokeria. Tutkimus osoitti myös, että ylipainoiset aliarvioivat oman sokerin kulutuksensa (oma raportointi vs. virtsanäyte). Ne, jotka raportoivat käyttävänsä paljon sokeria, olivat 44 % todennäköisyydellä laihempia, kuin ne, jotka kertoivat syövänsä vain vähän sokeria. Tämä on mielenkiintoista, sillä tutkimus kyseenalaistaa aikaisempien seurantatutkimusten osallistuneiden omaan raportointiin ja kyselyihin perustuvien tulosten luotettavuuden. Kaikki *valehtelevat, sanoisi Dr. House*.

Tohtori Giota Mitrou (Head of Research Funding and Science Activities at WCRF) huomautti tutkimusta kommentoidessaan, että on yhdeksän syöpätyyppiä, jotka ovat selvästi yhteydessä lihavuuteen ja että siksi on tärkeää tutkia, onko lihavuuden ja lisätyn sokerin välillä kausaalisuhde.

> *Dr Gunter Kuhnle, nutritional scientist at the University of Reading, said: ”There have been heated discussions about the role of sugar in the war against obesity, with some claims that sugar doesn’t have anything to do with putting on weight. These claims were based on research which showed that people who consume high amounts of sugar are not heavier than those who don’t.*
>
> *”However, these studies relied on the information about sugar consumption given by the participants. This turns out to be a big problem, as our study shows that people with a higher BMI tend to underreport the amount of sugar they consume.*
>
> ***Association between sucrose intake and risk of overweight and obesity in a prospective sub-cohort of the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk)** – Gunter GC Kuhnle, Natasha Tasevska, Marleen AH Lentjes, Julian L Griffin, Matthew A Sims, Larissa Richardson, Sue M Aspinall, Angela A Mulligan, Robert N Luben and Kay-Tee Khaw / Public Health Nutrition / Volume 18 / Issue 15 / October 2015,*

Tutkimuksen rahoittivat World Cancer Research Fund (WCRF), Medical Research Council (MRC) ja Cancer Research UK ja tutkimuksessa seurattiin vuosina 1993 ja 1995 pitkäkestoiseen ravinnon ja syövän suhteita kartoittavaan EPIC -seurantatutkimukseen värvättyjä1700 henkilöä. EPIC tutkimushankkeessa on mukana yli 25 000 tutkittavaa ja tutkimusten tuloksiin voi tutustua oheisen linkin kautta: EPIC – European Prospective Invesigation into Cancer and Nutrition.

Muita tutkimuksia

Monien tutkimusten mukaan sokeri ja erityisesti fruktoosi saattavat altistaa lihomiselle, metaboliselle oireyhtymälle ja diabetekselle. Seuraavassa eräitä sokereiden terveysvaikutuksia selvittäviä tutkimuksia.

Sugar-Sweetened Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 DiabetesA meta-analysis

Vasanti S. Malik, SCD, Barry M. Popkin, PHD, George A. Bray, MD[3], Jean-Pierre Després, PHD, Walter C. Willett, MD, DRPH and Frank B. Hu, MD, PHD

RESULTS *Based on data from these studies, including 310,819 participants and 15,043 cases of type 2 diabetes, individuals in the highest quantile of SSB (sugar sweetened beverages) intake (most often 1–2 servings/day) had a 26% greater risk of developing type 2 diabetes than those in the lowest quantile (none or <1 serving/month) (relative risk [RR] 1.26 [95% CI 1.12–1.41]). Among studies evaluating metabolic syndrome, including 19,431 participants and 5,803 cases, the pooled RR was 1.20 [1.02–1.42].*

CONCLUSIONS *In addition to weight gain, higher consumption of SSBs is associated with development of metabolic syndrome and type 2 diabetes. These data provide empirical evidence that intake of SSBs should be limited to reduce obesity-related risk of chronic metabolic diseases.*

Sugar-Sweetened Beverages, Weight Gain, and Incidence of Type 2 Diabetes in

Young and Middle-Agede Women,

Matthias B. Schulze, DrPH; JoAnn E. Manson, MD; David S. Ludwig, MD; et al

Results *Those with stable consumption patterns had no difference in weight gain, but weight gain over a 4-year period was highest among women who increased their sugar-sweetened soft drink consumption from 1 or fewer drinks per week to 1 or more drinks per day (multivariate-adjusted means, 4.69 kg for 1991 to 1995 and 4.20 kg for 1995 to 1999) and was smallest among women who decreased their intake (1.34 and 0.15 kg for the 2 periods, respectively) after adjusting for lifestyle and dietary confounders. Increased consumption of fruit punch was also associated with greater weight gain compared with decreased consumption. After adjustment for potential confounders, women consuming 1 or more sugar-sweetened soft drinks per day had a relative risk [RR] of type 2 diabetes of 1.83 (95% confidence interval [CI], 1.42-2.36; P<.001 for trend) compared with those who consumed less than 1 of these beverages per month. Similarly, consumption of fruit punch was associated with increased diabetes risk (RR for ≥1 drink per day compared with <1 drink per month, 2.00; 95% CI, 1.33-3.03; P = .001).*

Conclusion *Higher consumption of sugar-sweetened beverages is associated with a greater magnitude of weight gain and an increased risk for development of type 2 diabetes in women, possibly by providing excessive calories and large amounts of rapidly absorbable sugars.*

A Prospective Study of Sugar Intake and Risk of Type 2 Diabetes in Women

Sok-Ja Janket, DMD, MPH, JoAnn E. Manson, MD, DRPH, Howard Sesso, SCD, Julie E. Buring, SCD and Simin Liu, MD, SCD

RESULTS*—Compared with the lowest quintile of sugar intake,*

the RRs and 95% CIs for the highest quintiles were 0.84 (0.67–1.04) for sucrose, 0.96 (0.78–1.19) for fructose, 1.04 (0.85–1.28) for glucose, and 0.99 (0.80–1.22) for lactose, after adjustment for known risk factors for type 2 diabetes. Similar findings of no association were obtained in subgroup analyses stratified by BMI.

***CONCLUSIONS**—Intake of sugars does not appear to play a deleterious role in primary prevention of type 2 diabetes. These prospective data support the recent American Diabetes Association's guideline that a moderate amount of sugar can be incorporated in a healthy diet.*

Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease

Richard J Johnson, Mark S Segal, Yuri Sautin, Takahiko Nakagawa, Daniel I Feig, Duk-Hee Kang, Michael S Gersch, Steven Benner, and Laura G Sánchez-Lozada

Currently, we are experiencing an epidemic of cardiorenal disease characterized by increasing rates of obesity, hypertension, the metabolic syndrome, type 2 diabetes, and kidney disease. Whereas excessive caloric intake and physical inactivity are likely important factors driving the obesity epidemic, it is important to consider additional mechanisms. We revisit an old hypothesis that sugar, particularly excessive fructose intake, has a critical role in the epidemic of cardiorenal disease. We also present evidence that the unique ability of fructose to induce an increase in uric acid may be a major mechanism by which fructose can cause cardiorenal disease. Finally, we suggest that high intakes of fructose in African Americans may explain their

greater predisposition to develop cardiorenal disease, and we provide a list of testable predictions to evaluate this hypothesis.

Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy

KL Stanhope – 2016

The impact of sugar consumption on health continues to be a controversial topic. The objective of this review is to discuss the evidence and lack of evidence that allows the controversy to continue, and why resolution of the controversy is important. There are plausible mechanisms and research evidence that supports the suggestion that consumption of excess sugar promotes the development of cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes (T2DM) both directly and indirectly. The direct pathway involves the unregulated hepatic uptake and metabolism of fructose, leading to liver lipid accumulation, dyslipidemia, decreased insulin sensitivity and increased uric acid levels. The epidemiological data suggest that these direct effects of fructose are pertinent to the consumption of the fructose-containing sugars, sucrose and high fructose corn syrup (HFCS), which are the predominant added sugars. Consumption of added sugar is associated with development and/or prevalence of fatty liver, dyslipidemia, insulin resistance, hyperuricemia, CVD and T2DM, often independent of body weight gain or total energy intake. There are diet intervention studies in which human subjects exhibited increased circulating lipids and decreased insulin sensitivity when consuming high sugar compared with control diets. Most recently, our group has reported that supplementing the ad libitum diets of young adults with beverages containing 0%, 10%, 17.5% or 25% of daily energy requirement (Ereq) as HFCS increased lipid/lipoprotein risk factors for CVD and uric acid in a dose-response manner. However, un-confounded

studies conducted in healthy humans under a controlled, energy-balanced diet protocol that enables determination of the effects of sugar with diets that do not allow for body weight gain are lacking. Furthermore, recent reports conclude that there are no adverse effects of consuming beverages containing up to 30% Ereq sucrose or HFCS, and the conclusions from several meta-analyses suggest that fructose has no specific adverse effects relative to any other carbohydrate. Consumption of excess sugar may also promote the development of CVD and T2DM indirectly by causing increased body weight and fat gain, but this is also a topic of controversy. Mechanistically, it is plausible that fructose consumption causes increased energy intake and reduced energy expenditure due to its failure to stimulate leptin production. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the brain demonstrates that the brain responds differently to fructose or fructose-containing sugars compared with glucose or aspartame. Some epidemiological studies show that sugar consumption is associated with body weight gain, and there are intervention studies in which consumption of ad libitum high-sugar diets promoted increased body weight gain compared with consumption of ad libitum low-sugar diets. However, there are no studies in which energy intake and weight gain were compared in subjects consuming high or low sugar, blinded, ad libitum diets formulated to ensure both groups consumed a comparable macronutrient distribution and the same amounts of fiber. There is also little data to determine whether the form in which added sugar is consumed, as beverage or as solid food, affects its potential to promote weight gain. It will be very challenging to obtain the funding to conduct the clinical diet studies needed to address these evidence gaps, especially at the levels of added sugar that are commonly consumed. Yet, filling these evidence gaps may be necessary for supporting the policy changes that will help to turn the food environment into one that does not promote the development of obesity and metabolic disease.

Sugar and Cardiovascular Disease

A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Nutrition of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association

Barbara V. Howard, Judith Wylie-Roset

As with most other dietary constituents, long-term trial data relating sugar consumption to the development of CVD events are unavailable. Longitudinal cohort studies relating sugar consumption to CVD are equivocal because of the many potential confounders that cannot be adequately controlled in the analyses. Shorter-term studies show consistent adverse effects of sugar consumption on HDL and triglyceride levels, which could accelerate atherosclerosis. High sugar consumption may worsen diabetes control, and the combination of sugar with protein and fats promotes formation of dietary AGEs, which may be especially detrimental to those with diabetes. Although increasing the amount of sugar in an isocaloric diet does not directly lead to changes in energy expenditure or weight gain in controlled feeding studies, high-sugar foods, which are sweet and calorie dense, may increase calorie consumption and lead to weight gain. Furthermore, replacement of whole foods with high-sugar foods compromises attainment of adequate dietary vitamin and mineral intake from whole food sources.

In the absence of definitive evidence, recommendations must rely on professional judgment. No data suggest that sugar intake per se is advantageous, and some data suggest it may be detrimental. The studies above, taken in total, indicate that high sugar intake should be avoided. Sugar has no nutritional value other than to provide calories. To improve the overall nutrient density of the diet and to help reduce the intake of excess calories, individuals should be sure foods high in added sugar are not displacing foods with essential nutrients or increasing calorie intake.

Miksi sokerit lihottavat?

Lipogeneesi eli rasvahapposynteesi on aineenvaihduntaprosessi, jossa hiilihydraatit muuttuvat triglyserideiksi. Käytännössä veren ylimääräinen glukoosi muutetaan varastorasvaksi. Tämä rasvahapposynteesi on aktiivista erityisesti maksan, rasvakudoksen ja toimivan maitorauhasen soluissa.

Lipogeneesin käynnistää insuliini, joka säätelee veren glukoositasoa. Rasvahapposynteesissä yhdestä glukoosimolekyylistä muodostuu ensin kaksi glyserolimolekyyliä, joihin liittyy edelleen glukoosin auenneesta renkaasta muodostunut pelkistynyt rasvahappoketju.

On esitetty arvio, että 45 % syödyistä hiilihydraateista menee suoraan elimistön ravinnoksi ja noin 55 % osallistuu lipogeneesiin.

Rasva-aineenvaihdunta sisältää vielä yhden yllätyksen: osa rasvoista muutetaan glukoneogeneesissä edelleen glukoosiksi ja osa varastoidaan rasvasoluihin.

Insuliini, insuliiniresistenssi ja IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1)

Insuliini on sokeriaineenvaihduntaa säätelevä hormoni, jota tuottaa haiman Langerhansin saarekkeissa sijaitsevat beetasolut. Sen vastavaikuttajia ovat glukagoni ja adrenaliini.

Insuliini ohjaa insuliinireseptoreiden säätelemää glukoosin kulkua rasva- ja lihassolujen solukalvon läpi soluihin, joissa glukoosista vapautetaan soluhengityksen reaktioiden avulla energiaa.

Haima alkaa erittää insuliinia heti aterian jälkeen. Se

kuljettaa glukoosia elimistön kaikkiin soluihin. Terveet insuliinireseptorit reagoivat insuliiniin herkästi ja ruokailua seurannut kohonnut verensokeri laskee insuliinin avulla normaaliksi. Reseptoreiden insuliiniherkkyyden heikentymisen seurauksena glukoosi ei pääse soluihin ja verensokeripitoisuus pysyy korkeana.

Insuliiniresistenssi

Insuliiniresistenssi johtaa solujen mitokondrioiden vaurioitumiseen ja lisää mm. metabolisen oireyhtymän, aikuistyypin diabeteksen ja Alzheimerin taudin riskiä. Nykytiedon mukaan insuliiniresistenssi johtuu endoteelin toimintahäiriöstä ääreisvaltimoiden arerioli- ja kalpillaaritasolla. Endoteelin toimintahäiriö on varhaisin tapahtuma valtimonkovettumataudissa, mutta sitä voidaan ehkäistä ja hoitaa ortoglykeemisellä eli vähähiilihydraattisella ruokavaliolla.

> ***Terveyden suurin vihollinen*** *ei ole kolesteroli eikä ravintorasva, vaan lihavuus. Siinä vallitsee aina hiljainen krooninen tulehdustila, inflammaatio. Rasva ei yksin lihota, vaan myös liika hiilihydrattiien syönti. Lihomisen pääsyitä ovat tietyt geenivirheet sekä ihmisen itsensä erittämät hormonit: insuliini, kortisoli, leptiini, greliini ja oreksiinit – sekä adiponektiinin puute. Ne voidaan saada tasapainoon liikunnan ja oikean – ortoglykeemisen – ruokavalion avulla. Se stimuloi kylläisyyshormonia, kolekystokiniiniä. Lähde:* tritolonen

Insuliiniresistenssissä haiman tuottaman insuliinin teho on heikentynyt ja lihaksisto sekä muut elimet ottavat glukoosia vastaan huonosti. Samaan aikaan verenkiertoon vapautuu liikaa glukoosia, jolloin verensokeripitoisuus kasvaa. Elimistö on siis tullut resistentiksi eli vastustuskykyiseksi insuliinille. Insuliiniresistenssin on osoitettu kasvattavan Alzheimerin taudin riskiä 65%.

Insuliiniresistenssi johtaa suurella todennäköisyydellä glukoosi-intoleranssiin (heikentyneeseen sokerinsietokykyyn). Koholla olevat triglyseridit, insuliiniresistenssi, glukoosi-intoleranssi, matala HDL-kolesteroli, venepainetauti ja tulehdussytokiinit kasvattavat sydän- ja verisuonitautien riskiä.

Ruoansulatus: hiilihydraatteja pilkkovat entsyymit

Suolisto on osa ruoansulatuselimistöä. Se alkaa mahalaukusta ja päättyy peräaukkoon. Suolistoon kuuluvat ohutsuoli, paksusuoli ja peräsuoli. Sen tehtävä on pilkkoa ravintoaineita ja imeä nautitusta ravinnosta kaikki hyödyllinen: energiaravinteet kuten hiilihydraatit, joista imeytyy glukoosia energiaa tuottavan soluhengityksen lähtöaineeksi, suojaravinteet, eli vitamiinit ja hivenaineet sekä kasvulle ja solujen uusiutumiselle välttämättömät rasvat ja proteiinit.

Suoliston ja suolistoflooran terveys on terveyden ja hyvinvoinnin lähtökohta. Kun suolisto voi huonosti, myös ihminen voi huonosti. Se ei ole ihme, sillä suoliston limakalvo on pinta-alaltaan 200-300 neliömetriä ja se joutuu tekemisiin päivittäin 1-2 kg ruokamäärän kanssa. Ihmisen elinaikana suoliston läpi kulkee keskimäärin 60 tonnia ravintoa.

Joka minuutti suolistossa uusiutuu noin 55 miljoonaa solua ja joka päivä uusiutuu 200 grammaa soluja. Kaikki solut uusiutuvat 3-4 päivän välein. Uusia soluja muodostuu limakalvon pohjaosissa, joista ne työntyvät pintaa kohti korvatakseen vanhat solut, jotka irtoavat ja tuhoutuvat.

Suolistofloora muodostuu 100 000 miljardista mikro-

organismista, jotka edustavat 400-500 mikrobilajia. Aikuisilla mikrobimassa painaa n. 1-2 kiloa. Ihmisessä elää mikrobeja noin 10 kertaa enemmän kuin ihmisessä on soluja.

Mikrobit osallistuvat ravintomassan jäännösten sulattamiseen ja tuottavat siinä yhteydessä aineenvaihduntatuotteita, jotka vaikuttavat positiivisesti elimistön ja immuunijärjestelmän toimintaan. Ruoansulatuskanavan hyödylliset bakteerit auttavat pilkkomaan ravinteita ja muodostamaan vitamiineja.

Suoliston terveys ja suolistoflooran mikrobit ovat yhteydessä lukemattomiin sairauksiin, allergioihin ja autoimmuunitauteihin kuten keliakiaan, Crohnin tautiin ja diabetekseen. Vääränlainen ja yksipuolinen ravinto, antibiootit, reseptilääkkeet, ympäristömyrkyt ja runsas alkoholinkäyttö vaikuttavat suolistoflooraan tuhoavasti.

Hiilihydraatteja pilkkovat entsyymit

Hiilihydraatteja pilkkovia entsyymejä on ruoansulatuskanavassa useita. Tärkkelyksen hydrolyysin aloittaa jo suussa amylaasi ja pilkkominen maltoosiksi jatkuu pohjukaissuolessa. Maltoosi pilkotaan kahdeksi glukoosimolekyyliksi maltaasin avulla. Laktaasi pilkkoo laktoosin eli maitosokerin glukoosiksi ja galaktoosiksi. Sakkaraasi pilkkoo sakkaroosin glukoosiksi ja fruktoosiksi. Glugagoni pilkkoo glykogeenin maksassa ja adrenaliini lihaksissa. Hydrolyysin sijaan glykogeeni pilkkoutuu fosforolyyttisesti, eli glukoosiyksiköiden väliin sitoutuu vesimolekyylin sijasta fosforihappo, jolloin saadaan glukoosi- 1-fosfaattia, jota voidaan käyttää glykolyysissä. Poly- ja oligosakkarideja elimistö ei pysty pilkkomaan hyödynnettävään muotoon, mutta ainakin osa niistä on suolistoflooran hyvinvointia parantavia prebiootteja.

Ohutsuoli ja ravinnon imeytyminen

Ohutsuoli on keskimäärin seitsemän metriä pitkä, mutkitteleva ja onteloinen suoliston osa, joka ulottuu mahalaukun mahaportista paksusuoleen. Sen pinnalla on nukkalisäkkeitä, joiden pinnalla on edelleen hermoja, imusuonia ja verisuonia. Ohutsuolen kolme osaa ovat: pohjukaissuoli, tyhjäsuoli ja sykkyräsuoli. Pohjukaissuoli koostuu edelleen neljästä osasta, joista yläosan alkupäässä on happamalta mahanesteeltä suojaavaa limaa erittäviä pohjukaissuolirauhasia. Tyhjäsuoli ja sykkyräsuoli muodostavat ohutsuolen loppuosan. Tyhjäsuolen limakalvo on poimuttuneempi ja siellä ravintoaineita imeytyy aktiivisesti.

Ohutsuolessa entsyymit pilkkovat ravintoa, eli hiilihydraatteja, proteiineja sekä rasvoja imeytyvään muotoon kemiallisesti ns. kemiallisessa pilkkoutumisessa. Pilkkoutuneet ravintoaineet imeytyvät ohutsuolen seinämän läpi verenkiertoon ja kulkeutuvat sitä kautta kaikkiin elimistön soluihin. Ravintoaineiden kuljettaminen tapahtuu verisuoniston ja imuteiden välityksellä. Ravintoaineet, joita ohutsuoli ei voi hyödyntää, kuten kuidut, kulkeutuvat paksusuoleen, jossa ne fermentoituvat ja tuottavat lyhytketjuisia rasvahappoja, joilla on terveydelle suotuisia ominaisuuksia.

Ohutsuolen seinämässä on monta kerrosta. Uloin kerros koostuu lihassyistä. Niiden sisäpuolella on hermoja, verisuonia, rasvaa ja löyhää sidekudosta sisältävä kerros. Sisempänä on ohut limakalvon lihaskerros ja loput limakalvot. Limakalvo on poimuttunut, mikä lisää suolen sisäpinta-alaa. Se on tarpeen, jotta mahdollisimman paljon suolen läpi kulkevista ravintoaineista voidaan hyödyntää. Limakalvoissa on miljoonia pieniä ulokkeita, eli nukkalisäkkeitä (villus). Nukkalisäkkeiden kautta ravintoaineet imeytyvät elimistöön. Ohutsuolen epiteelisolujen pinnassa on mikrovilluksia, joiden korkeus on 1µm. Solua kohden niitä on 1000-2000. Rengaspoimut laajentavat suolen imeytymispinnan kolminkertaiseksi,

villukset kymmenkertaiseksi ja mikrovillukset 20-30 kertaiseksi, joten ohutsuolen koko imeytymispinta-ala on 200-300 neliömetriä.

Suolen limakalvossa on runsaasti imukudosta, joka poistaa suolesta bakteereita ja muita haitallisia aineita. Imukudosta on erityisen paljon sykkyräsuolen loppupäässä. Limakalvossa on myös muita soluja, jotka erittävät limaa, hormoneja ja muita suolen toimintaan vaikuttavia aineita.

Ruoka on ohutsuoleen tullessaan käynyt läpi mekaanisen muokkauksen ja alkanut mahalaukussa pilkkoutua pienempiin osiin. Ohutsuolessa entsyymit jatkavat ravintoaineiden pilkkomista pienemmiksi, imeytyviksi osiksi. Entsyymeitä syntyy ruoansulatuselimissä, kuten haimassa, josta ne kulkeutuvat ohutsuoleen tiehyitä pitkin. Myös ohutsuolen limakalvossa syntyy useita eri entsyymejä.

Melkein kaikki pilkkoutuneet aineet imeytyvät limakalvon nukkalisäkkeisiin. Monet aineet kulkeutuvat nukkalisäkkeiden solujen solukalvon läpi itsestään. Jotkut aineet tarvitsevat imeytymisprosessiin natriumia. Soluista kulkeutuu solukalvon läpi niitä ympäröivään kudosnesteeseen natriumioneja, jolloin soluihin syntyy natriumvajaus. Kun natriumionit palaavat soluihin, niiden mukana kulkeutuu tärkeitä ravintoaineita. Nukkalisäkkeeseen imeytyvät rasvat kulkeutuvat imusuoniston mukana lopulta verenkiertoon. Suuri osa ravintoaineista kulkeutuu maksaan. Sykkyräsuolessa imeytyy suuri osa sapesta ja B12 vitamiinista.

Sulamaton massa kulkeutuu edelleen paksusuoleen, jossa se liikkuu suolenseinämän lihasten supistellessa. Ohutsuoli pystyy käsittelemään noin 10 litraa ruokaa päivässä. Tavallisesti ruoka kulkee ohutsuolen läpi kuudessa tunnissa.

Ohutsuolen tyypillisiä sairauksia ovat pohjukaissuolen haavaumat sekä tulehdukselliset suoistosairaudet kuten ärtyvän suolen oireyhtymä, keliakia ja Crohnin tauti.

Paksusuoli

Paksusuoli on ohutsuolen jatke, joka alkaa vatsaontelossa oikealta alhaalta. Sen alkuosa on säkin muotoinen ja sitä kutsutaan umpisuoleksi. Umpisuolen kärjessä on ohut lisäke – umpilisäke, siis se osa joka poistetaan umpilisäkkeen leikkauksessa. Heti umpisuolen yläpuolella ohutsuoli liittyy paksusuoleen. Ohutsuolen ja paksusuolen liittymäkohdassa on läppä, joka estää takaisinvirtauksen eräänlaisen venttiilin avulla. Paksusuolen ulkopintaa verhoaa vatsakalvo. Sen sisäpuolella on sidekudosta ja lihaksia. Näitä seuraa kudos, joka tukee koko suolta ja sisimpänä on poimuttunut suolen limakalvo.

Paksusuoli on 1-2 metrin mittainen ja viiden sentin paksuinen suoliston osa, jossa elävät mikrobit myös huolehtivat suoleen tulevan materiaalin käsittelystä yhdessä suolen mekaanisten toimien kanssa. Paksusuolen eräs tärkeimmistä tehtävistä on ottaa suolessa olevasta ravinnosta nestettä ja suoloja. Ruokaa työstetään suussa, mahalaukussa ja ohutsuolessa, joissa imeytyvät tärkeimmät ravintoaineet. Kun työstetty ravintomassa tulee paksusuoleen, siinä on runsaasti vettä, joka poistuu kehosta ulosteen mukana. Paksusuoli imee osan nesteestä.

Paksusuoli voi bakteerien avulla muuttaa tietyt ruoassa olevat aineet siten, että elimistö voi käyttää niitä hyväkseen. Paksusuolessa elää bakteereita, jotka muodostavat suuren osan ulosteen määrästä ja kiinteydestä. Vesi suolat ja mikrobien valmistamat vitamiinit, K-vitamiini ja jotkut B-vitamiinit, imeytyvät paksusuolessa verenkiertoon. Myös selluloosaa (kuitua) pilkkoutuu paksusuolessa jonkin verran. Massa, jota suolisto ei voi hyödyntää, kulkeutuu peräsuoleen, josta se poistuu ulosteena.

Paksusuolella on suuri pinta-ala, jotta se voi ottaa talteen nestettä. Suolen sisäpinnan limakalvo on poimuttunut ja nestettä läpäisevien solujen peittämä. Näiden solujen kautta

neste, rasva ja ravintoaineet kulkeutuvat elimistön käyttöön.

Paksusuolella on myös imusuonijärjestelmä, joka kerää solujen ulkopuolista nestettä ja kuljettaa sen takaisin kehon eri osiin. Imusuonissa kuljetetaan suuri osa ravinnosta saatavista rasvoista ja niillä on vasta-aineen muodostuksessa tärkeä rooli.

Soluhengitys ja energia

Hiilihydraatit pilkotaan ruoansulatuskanavassa ensin mekaanisesti ja sitten kemiallisesti entsyymien avulla ohutsuolessa imeytyvään muotoon sokereiksi, vitamiineiksi, kivennäisaineiksi, aminohapoiksi ja rasvoiksi, joilla kullakin on omat tarkoituksensa aineenvaihdunnassa.

Hiilihydraateista saatava glukoosi kulkeutuu veri- ja imusuonien välityksellä ja insuliinin ohjaamana soluihin, jossa se yhdessä hapen kanssa vapauttaa soluhengityksessä energiaa. Soluhengityksen tärkeimmät vaiheet ovat:

Glykolyysi:

Yksinkertaisesti soluhengityksen lähtöaineina ovat glukoosi ja happi ja lopputuotteena syntyy hiilidioksidia ja vettä. Reaktiossa vapautuu energiaa ATP-molekyylien sidoksien purkautuessa. Glykolyysi on solulimassa tapahtuva reaktioiden sarja, jossa glukoosi hajotetaan pyruvaatiksi: reaktiosta saadaan kaksi ATP-molekyyliä ja kaksi NADH-molekyyliä. Pyruvaateista saadaan mitokondrioissa tiettyjen entsyymien avulla edelleen oksidatiivisessa dekarboksylaatiossa asetyylikoentsyymi-A:ta, jos happea on riittävästi. Punasoluissa pyruvaatti pelkistyy mitokondrion ja hapen puutteen seurauksena maitohapoksi. Maitohappoon päättyvää glykolyysiä kutsutaan anaerobiseksi glykolyysiksi ja asetyylikoentsyymi-A:han päättyvää glykolyysiä aerobiseksi glykolyysiksi.

Sitruunahappokierto:

– eli Krebsin sykli (TCA-kierto): on solujen mitokondrioissa tapahtuva monivaiheinen prosessi, jossa ravintoaineista saadut hiiliatomit hapettuvat hiilidioksidiksi ja samojen molekyylien sisältämät vedyt siirtyvät elektroninsiirtäjäkoentsyymeille. Prosessissa vapautuu energiaa ja se on solujen pääasiallinen energianlähde. Ennen kuin hiilihydraatit ja rasvat päätyvät sitruunahappokiertoon, solussa tapahtuvien muiden prosessien on muutettava ne sopivaan muotoon – asetyyliryhmäksi, joka sitoutuu koentsyymi-A:n kanssa aktiiviseksi etikkahapoksi eli asetyylikoentsyymi-A:ksi. Kierron eri vaiheissa sitoutuu vesimolekyylejä ja siinä vapautuu hiilidioksidia sekä vetyioneja ja elektroneja. Nämä siirtyvät hapetus-pelkistysreaktioissa elektroninsiirtäjäkoentsyymeille, joita ovat NAD+ ja FAD. Koentsyymeiltä vedyt siirtyvät edelleen elektroninsiirtoketjuun, jonka päätteeksi ne yhtyvät hengitysilmasta tulleen hapen kanssa vesimolekyyleiksi. Syklisessä reaktiossa sitoutuu myös yksi fosforihappomolekyyli, jolloin muodostuu yksi korkeanenerginen ATP-molekyyli GTP-välivaiheen kautta, ja neljä pelkistynyttä elektroninsiirtäjäkoentsyymiä (kolme NADH:ta ja yksi $FADH_2$) kutakin pilkkoutunutta ja hapettunutta asetyylikoentsyymi-A:ta kohti. Sitruunahappokierto tapahtuu pääasiassa mitokondrion matriksissa, kun elektroninsiirtoketju tapahtuu puolestaan mitokondrion sisäkalvolla. Kiertoon kuuluu kymmenen vaihetta, joista jokaisessa jokinkrboksyylihappo joko sitoo jonkin molekyylin tai siitä irtoaa jotain niin, että se muuttuu toiseksi karboksyylihapoksi.

Elektroninsiirtoketju:

– on mitokondrion sisäkalvolla tai solukalvon kalvoproteiineissa tapahtuva energiaa tuottava reaktiosarja, jossa sitruunahappokierrossa ja sitä edeltäneissä reaktioissa koentsyymeille NADH ja $FADH_2$ siirtyneitä elektroneja siirrellään elektroninsiirtoketjun entsyymiltä toiselle,

jolloin elektronin menettävät potentiaalienergiaansa vähitellen vapauttaen samalla energiaa. Vapautuvan energian avulla mitokondrion matriksista pumpataan protoneja mitokondrion kalvojen välitilaan, mikä aiheuttaa elektrokemiallisen gradientin eli potentiaali- ja protonikonsentraatioeron matriksin ja välitilan välille. Muodostunut gradientti purkautuu ATP-syntaasientsyymin kautta, jolloin muodostuu suurenergiaista fosfaattiyhdistettä, ATP:tä. Tätä reaktiota kutsutaan oksidatiiviseksi fosforylaatioksi. Pelkistys elektroninsiirtoketjussa päättyy, kun vety siirtyy molekulaariselle hapelle, joka pelkistyy vedeksi. Hapen pelkistymistä vedeksi katalysoi elektroninsiirtoketjun viimeinen entsyymi – sytokromi-c-oksidaasi.

ATP, eli adenosiinitrifosfaatti on runsasenerginen yhdiste, jota mitokondriot tuottavat soluhengityksellä solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä. ATP:ta käytetään energian siirtoon ja lyhytaikaiseen varastointiin. Elimistön solujen tarvitessa ATP-molekyyleihin sitoutunutta energiaa ATPaasi-niminen entsyymi pilkkoo runsasenergiaisia sidoksia fosfaattiryhmien väliltä. ATP muodostuu adeniinista, riboosista ja kolmesta fosfaattiosasta. Kun ATP:stä irtoaa yksi fosfaattiosa, siitä tulee adenosiinidifosfaattia (ADP) ja kahden osan irrotessa adenosiinimonofosfaattia (AMP).

Ihminen käyttää arviolta painonsa verran ATP-molekyylejä vuorokaudessa; ts. yksi ATP-molekyyli kierrätetään vuorokaudessa 1000-1500 kertaa. ATP on lihassoluissa lihassupistuksen ainoa energianlähde.

Ketogeneesi ja glukoneogeneesi

Veren insuliinipitoisuuden laskiessa ja glukagonipitoisuuden noustessa elimistö siirtyy ravintoaineiden varastoinnista varastojen purkuun. Käynnistyy ***glukoneogeneesi****, jossa elimistö alkaa muodostaa glukoosia vapaista aminohapoista sekä rasvojen glyserolista että maitohaposta.*

Glukoneogeneesin rinnalla käynnistyy tarvittaessa ketogeneesi, joka vähentää glukoosin valmistustarvetta ja näin ollen säästää aminohappoja, mikä on erityisen tärkeää pitkittyneessä ravinnottomuudessa. Pääasiassa maksa (mutta vähäisessä määrin myös muut kudokset kuten munuaisen kuorikerros) alkaa muodostaa vapaista rasvahapoista ketoaineita, joita mm. aivot ja sydänlihas sekä muu lihaksisto kykenevät käyttämään energianlähteenä palauttaen ketoaineet (asetoasetaatti, beeta-hydroksibutyraatti) asetyylikoentsyymi-A:ksi, joka on suoraan käytettävissä oksidatiiviseen energiantuotantoon Krebsin syklin kautta mitokondrioissa aivan samalla tavalla kuin tapahtuu glukoosinpoltonkin aerobinen osuus.

Aivojen koko glukoosintarvetta ei voi kuitenkaan korvata ketoaineilla, ja maksa tuottaakin sekä ravinnon että omien varastorasvojensa glyserolista sekä ravinnon aminohapoista glukoosia glukoneogeneesillä. Maksan glukoneogeneesin tuotantokyky riittää kaikkiin elämälle välttämättömiin aina pakollisiin glukoosin tarpeisiin. Mm. punasolut tarvitsevat aina yksinomaan glukoosia energiantarpeisiinsa, koska punasoluissa ei ole mitokondrioita. Glukoosista ne käyttävät yksinomaan anaerobisen osuuden ja palauttavat jäljelle jääneen osan maitohappona edelleen muualla käytettäväksi. Aivot tarvitsevat aina täydellisen ketoaineadaptaationkin jälkeen yleensä vähintään 20–30 % energiantarpeestaan glukoosina. Niillä on yleensä aina valmius käyttää ketoaineita noin 30–40 % energiantarpeestaan. Wikipedia

Katso sokeria käsitteleviä videoita

Fed Up

The Truth About Sugar

Sugar: The Kiss of Death