

Resveratrol

Resveratrol is found in many plants and mm. in red wine. It is a phenolic compound, which is believed to have health benefits. Resveratrol may help prevent the growth of cancer cells, fight viruses, slow down aging and reduce inflammation. Resveratrol may also help protect against heart disease.

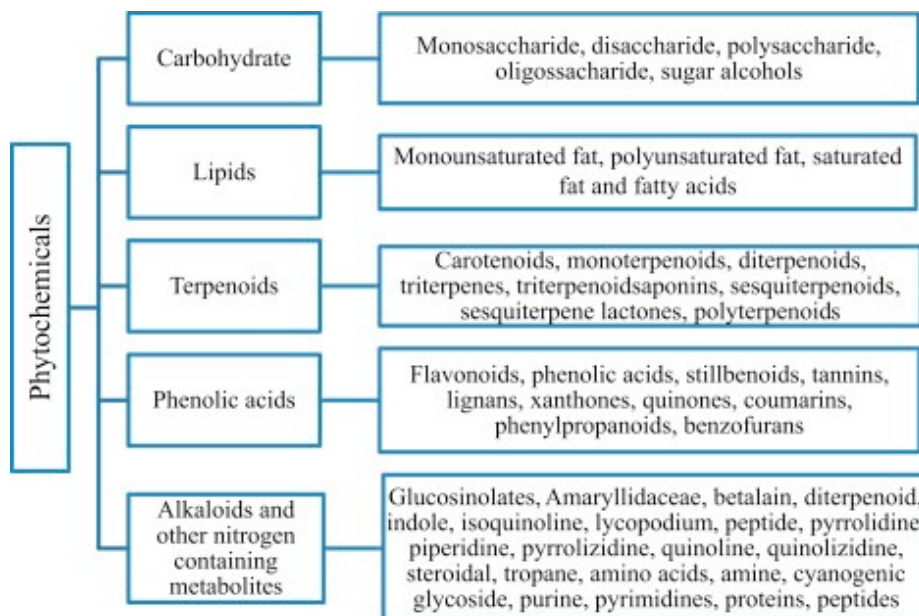
What is resveratrol?

Resveratrol (*trans-3,5,4-trihydroxystilbene*) is a phytoalexin, a substance produced by plants as a defense mechanism against bacteria and fungi.

Phytoalexins are found in plants and are part of the plant's natural defense system. They are produced in response to stress or injury. Phytoalexins are part of the plant's natural defense system and are produced in response to stress or injury.

Phytochemicals and flavonoids

"Generally, phytochemicals have been classified into six major categories based on their chemical structures and characteristics. These categories include carbohydrate, lipids, phenolics, terpenoids and alkaloids, and other nitrogen-containing compounds (Figure 1; Harborne and Baxter, 1993; Campos-Vega and Oomah, 2013)."



Kuvan lähde: ScienceDirect

Fytokemikaalit ovat kasveissa esiintyviä biologisesti aktiivisia kemiallisia yhdisteitä. Flavonoidit ovat fytokemikaaleihin kuuluvia kasveissa muodostuvia fenoliyhdisteitä. Ne antavat kasveille, niiden kukille, hedelmille ja siemenille värin ja suojaavat kasveja ultravioletisäteilyltä.

Ainakin osa flavonoideista on antioksidantteja, eli ne suojelevat elimistöä vapaiden happiradikaalien vaikutukselta. Erilaisia flavonoideja on löydetty joitakin tuhansia ja niitä löydetään koko ajan enemmän. Ennen 1950-lukua flavonoideja kutsuttiin parin vuosikymmenen ajan P-vitamiineiksi.

Resveratrolia, jota esiintyy runsaasti mm. viinirypäleissä, viininlehdissä, mustikoissa, maapähkinöissä ja karpaloissa, on tällainen oksidatiivista stressiä hillitsevä antioksidantti. Sillä on myös antimikrobisia eli mikrobeja tuhoavia ominaisuuksia.

Punaviini sisältää resveratrolia. Aika ajoin julkaistaan (viiniteollisuuden lobbaamia?) tutkimuksia, joiden mukaan lasillinen punaviiniä päivässä suojelee sydäntä ja hillitsee elimistön matala-asteista tulehdusta. Vallitseva ravintotieteellinen näkemys taitaa kuitenkin olla, että

punaviinin terveyshaitat ylittävät sen potentiaaliset terveyshyödyt.

Esimerkiksi ranskalaisten alhaisen sydän- ja verisuonitautiesiintyvyyden on väitetty johtuvan runsaasti resveratrolia sisältävän punaviinin kulutuksesta. Toisaalta ranskalaista paradoksia on selitetty myös luonnollisten rasvojen runsaalla saannilla.

Resvetatrolia ja syöpä

Useissa tutkimuksissa on havaittu, että resveratrolia voi laskea syöpään sairastumisen riskiä. Hiirikokeissa terveyttä edistäväksi ja syövältä suojaavaksi annokseksi osoitettiin määrä, jonka ihminen saisi kuitenkin vasta neljällä sadalla punaviinilasillisesta päivässä.

Onko resveratrolia syövältä suojaava tai syövän parantava ihmea-aine? Resveratrolin kohtuullinen saanti voi ylläpitää kehon hyvinvointia antioksidanttina ja sirt1-geenin aktivaation kautta.

Eräs tuore tutkimus havainnollisti kuinka resveratrolia voi estää useimmissa rintasyövässä esiintyvän mutatoituneen proteiinin lisääntymisen. Tämän vaikutuksen uskotaan edistävän elimistön kykyä taistella syöpäsolujen lisääntymistä vastaan.

Resveratrolin terveysvaikutukset

Resveratrolia markkinoidaan monenlaisilla terveyshyödyillä. Sen uskotaan hidastavan aivojen vanhenemista, ehkäisevän aivojen inflammaatiota dementiaa sairastavilla ja taistelevan syöpää vastaan. Sitä myös kaupataan tärkeänä lisäravinteena.

Korrelaatio resveratrolin ja terveyshyötyjen välillä on olemassa. Sen sijaan kausaliteetti on hankalampi osoittaa. Ainakin joissain tapauksissa resveratrolin terveysvaikutuksia on tutkimuksissa korostettu kaupallisten syiden vuoksi.

Antioksidanttina se mahdollisesti suojaa hapetusstressiltä ja inflammaatiolta, jotka ovat taustatekijöitä useimmissa yleisissä sairauksissa.

p53-proteiini

Resveratrolin syöpää ehkäisevät ominaisuudet liittyvät proteiiniin p53. Tämän proteiinin mutaatioiden aggregoituminen assosioituu yli 50 prosenttiin syöpäkasvaimista.

Brasilialaistutkijat ovat osoittaneet, että resveratrol estää aktiivisesti mutatoituneiden proteiinien aggregoitumista ja ehkäisee syöpäsolujen lisääntymistä ja leviämistä muualle kehoon.

p53-proteiini on terveessä elimistössä eräänlainen "genomin vartija", sillä se tuhoaa luontaisesti pahanlaatuisia syöpäsoluja ja suojelee terveitä soluja.

Mutatoitunut p53-proteiini on kuitenkin haitallinen elimistölle. Se muodostaa kasvavia amyloidiplakkeja. Amyloidit ovat proteiinifragmentteja, joita muodostuu aineenvaihdunnan seurauksena.

Eräissä aineenvaihdunnan häiriöissä amyloidit kertyvät elimistöön amyloidiplakeiksi, joka aiheuttaa amyloidoosia. Amyloidit assosioituvat mm. Parkinsonin tautiin, nivelreumaan ja Huntingtonin tautiin. Alzheimerin taudissa beeta-amyloideja kertyy aivoihin, jossa ne aiheuttavat muistista vastaavien aivosolujen kuolemaa.

Amyloidien ja erityisesti p53-proteiinien kasautumisen plakeiksi uskotaan assosioituvan myös eräiden syöprien kehittymiseen.

Verrattain uudessa tutkimuksessa da Costa tutkimusryhmineen sovelsi fluoresenssia spektroskopiaa selvittääkseen in vitro (koeputkessa) kuinka resveratrol vaikuttaa mutatoituneisiin p53-proteiineihin.

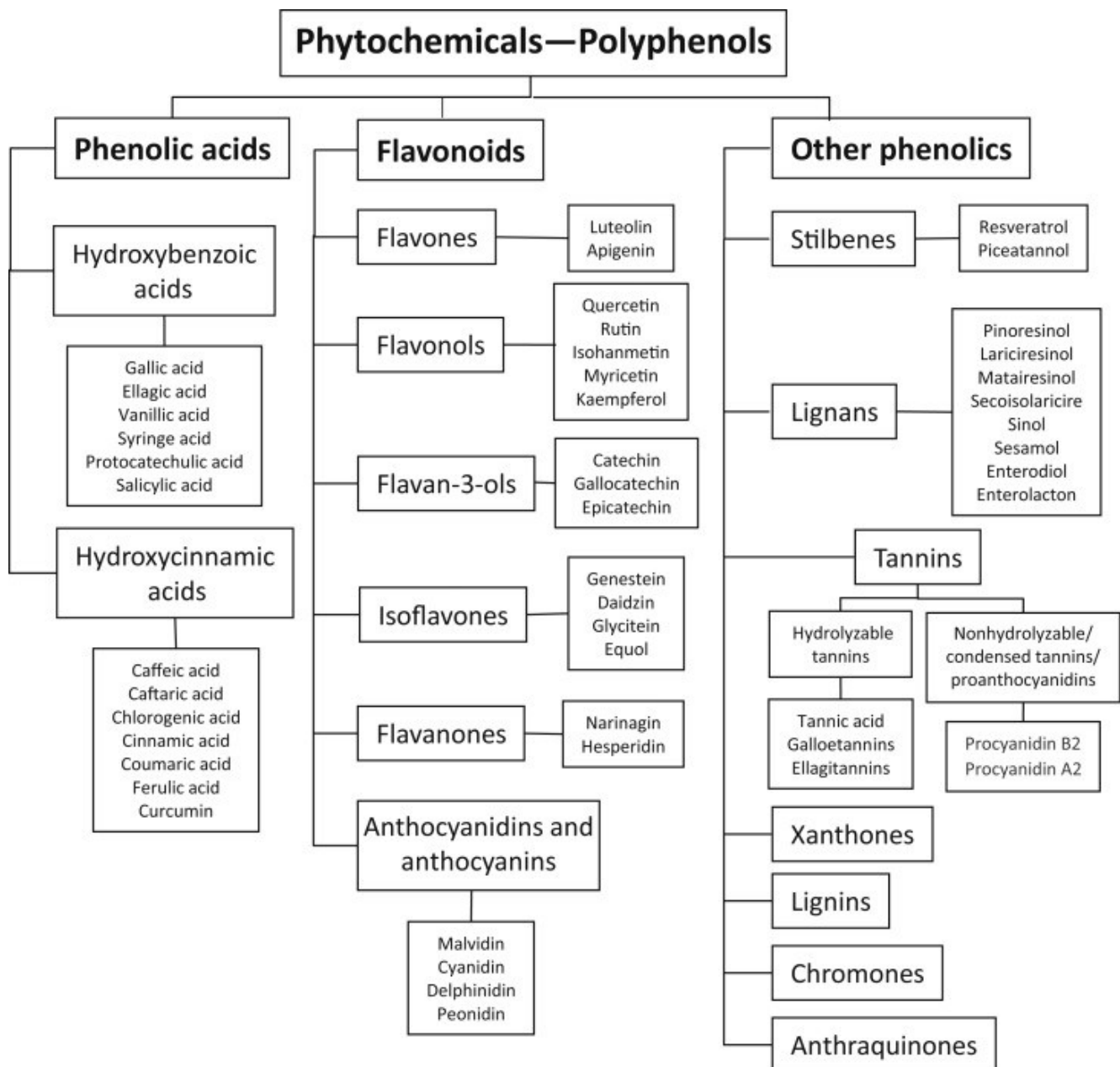
Lisäksi da Costan tutkijaryhmä toteutti immunofluoresenssin kolokalisaation analyysinä selvittääkseen resveratrolin vaikutuksen rintasyöpäsolujen solulinjoihin, joissa esiintyi p53-proteiinin mutaatioita sekä rintasyöpäsoluihin, joissa esiintyi normaaleja p53-proteiineja. Rintasyöpäsoluja istutettiin hiirille, joilla testattiin resveratrolin vaikutusta pahanlaatuisiin kasvaimiin.

Laboratoriokokeet osoittivat, että resveratrol estä p53-proteiinien kasaantumisen sekä in vitro ihmisten rintasyöpäsoluihin ja hiirien pahanlaatuisiin kasvaimiin.

Lisäksi resveratrol vähensi da Costan tutkimusryhmän mukaan merkittävästi pahanlaatuisten solujen lisääntymistä ja leviämistä.

Nyt saadut tutkimustulokset auttavat da Costan mukaan kehittämään lääkettä, joka voi ehkäistä mutatoituneiden p53-proteiinien aggregoitumista amyloidiplakeiksi.

"This study provides evidence that resveratrol directly modulates p53 and enhances our understanding of the mechanisms involved in p53 aggregation as a therapeutic strategy for cancer treatment. Our data indicate that resveratrol is a highly promising lead compound targeted against mutant p53 aggregation."



Kuvan lähde: ScienceDirect

Resveratrol, pterostilbene, and dementia.

[Lange KW](#), [Li S](#).

”Resveratrol is a natural phytoestrogen with neuroprotective properties. Polyphenolic compounds including resveratrol exert in vitro antioxidant, anti-inflammatory, and anti-amyloid effects. Resveratrol and its derivative pterostilbene are able to cross the blood-brain barrier and to influence brain activity. The present short review summarizes the available evidence regarding the effects of these polyphenols on

pathology and cognition in animal models and human subjects with dementia. Numerous investigations in cellular and mammalian models have associated resveratrol and pterostilbene with protection against dementia syndromes such as Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia. The neuroprotective activity of resveratrol and pterostilbene demonstrated in in vitro and in vivo studies suggests a promising role for these compounds in the prevention and treatment of dementia. In comparison to resveratrol, pterostilbene appears to be more effective in combatting brain changes associated with aging. This may be attributed to the more lipophilic nature of pterostilbene with its two methoxyl groups compared with the two hydroxyl groups of resveratrol. The findings of available intervention trials of resveratrol in individuals with mild cognitive impairment or AD do not provide evidence of neuroprotective or therapeutic effects. Future clinical trials should be conducted with long-term exposure to preparations of resveratrol and pterostilbene with high bioavailability."

Lähde: [PubMed](#)

1. [Red wine compound increases anti-tumor effect of rapamycin](#)
Lerner Research Institute, ScienceDaily
 2. [Computer simulation reveals p53 weak spots, opens new avenues against cancer](#)
Publicase Comunicação Científica, ScienceDaily
 3. [Compound In Wine Reduces Levels Of Alzheimer's Disease-causing Peptides](#)
American Society for Biochemistry and Molecular Biology, ScienceDaily
 4. [Cancer Preventive Properties Identified In Resveratrol, Found In Red Wine, Red Grapes](#)
American Association for Cancer Research, ScienceDaily
1. [Researchers use nanoparticles to overcome treatment-](#)

[resistant breast cancer](#)

Sarah Faulkner, Drug Delivery Business

2. [‘Nanolock’ could help diagnose and treat cancer with individualized therapies](#)

Sarah Faulkner, Drug Delivery Business

3. [Targeting CXCR4–CXCL12 Axis for Visualizing, Predicting, and Inhibiting Breast Cancer Metastasis with Theranostic AMD3100–Ag2S Quantum Dot Probe](#)

Advanced Functional Materials

4. [Phosphatidylinositol 3-kinase \$\alpha\$ -selective inhibition with alpelisib \(BYL719\) in PIK3CA-altered solid tumors: Results from the first-in-human study](#)

Journal of Clinical Oncology

Tämä kirjoitus on editoitu useasta lähteestä. Alkuperäisen tutkimusartikkelin on julkaissut: Journal of Clinical Oncology, 28.6.2018

Lähteet:

[Medical News Today](#)

Wikipedia

Flunssavirus voidaan ohjelmoida infektoimaan vain syöpäsoluja

Flunssavirus aseeksi syöpäsoluja vastaan? Tutkijoiden mukaan viruksen pintareseptoria voidaan muuttaa niin, että se

tunnistaa pahanlaatuiset syöpäsolut niille ominaisesta molekyylistä. Aiemmin vastaavia tutkimuksia on tehty ihosyöpien ja aivokasvainten hoidossa. Nyt tutkijat ovat kehittäneet menetelmän, jolla virus tunnistaa ja infektoi haimasyövälle ominaisia syöpäsoluja. Kliiniset kokeet alkavat kahden vuoden sisällä, mikä ennakoii uutta ja tehokasta hoitoa haimasyöpään.

Haimasyöpä

Haimasyöpä on eräs vakavimmista syöpätaudeista. Syöpien täsmähoidot ja syöpäsoluja ruokkivien verisuonten syntyä estävien antiangiogeneettisten lääkkeiden kehittyminen ovat parantaneet hoitotuloksia monissa syöpätaudeissa. Haimasyöpä on valitettava poikkeus. Lääkäreillä ei ole menetelmiä taudin riittävän aikaiseen tunnistamiseen ja tehokkaaseen hoitoon.

Haimasyövän hoitokeinot ovat edistyneet hitaasti ja taudin ennuste on yhä erittäin huono. Tuoreet tutkimustulokset ennakoivat tehokkaampia keinoja myös haimasyövän hoitoon.

Haiman tehtävät

Haima vapauttaa haimanestettä ja ruoansulatusentsyymejä ohutsuoleen ja vaikuttaa näin ruoansulatuskanavan toimintaan ja ravintoaineiden imeytymiseen.

Sillä on myös elintärkeä merkitys kehon energiahuollossa ja umpieritysjärjestelmän toiminnassa. Haima erittää verenkiertoon insuliinia ja glukagonia, jotka ovat kehon hiilihydraattiainevaihdunnan kannalta välttämättömiä hormoneja.

Haiman Langerhansin saarekkeiden alfa-solut erittävät glukagonia ja beeta-saarekkeet insuliinia. Korkea verensokeri lisää insuliinin- ja matala verensokeri glukagonin eritystä.

Insuliinin avulla glukoosi pääsee soluihin, joissa glukoosista

tuotetaan energiaa. Toisaalta insuliini myös osallistuu ylimääräisen energian varastoitumiseen rasvasoluihin. Glukagoni on insuliinin vastavaikuttaja.

Mikä haimasyöpä on ja kuinka siihen sairastuu?

Haimasyövässä haimakudoksen terveet solut muuttuvat pahanlaatuisiksi. Useimmissa tapauksissa haimasyöpä saa alkunsa haiman ruoansulatusentsyymeitä ja haimanestettä tuottavissa kudoksissa.

Nämä eksokriiniset haimasyövät voivat kehittyä mihin tahansa haiman osaan, mutta suurin osa (60 %) niistä saa alkunsa haiman päästä, ohutsuolen yläosan tuntumasta.

Haimasyövän yleisin muoto on adenokarsinooma eli rauhasyöpä. Harvinaisempia ovat haimasyövän alatyypit, kuten saarekesolusyöpä.

Endokriiniset haimasyövät

Saarekesolusyövässä syöpä alkaa haiman hormonituotannosta vastaavista endokriinisista soluista, jotka ovat pieninä saarekkeina hajallaan haimassa. Saarekesolusyöpien osuus kaikista haimasyövästä on muutama prosentti.

Haiman endokriinisista syövästä noin puolet on toiminnallisia ja puolet ei-toiminnallisia. Toiminnallisissa syövässä solujen hormonituotanto kiihtyy. Nämä voidaan jakaa edelleen toiminnallisten haimasyöpien tavallisimpiin muotoihin eli gastrinoomiin ja insulinoomiin niiden erittämien hormonien perusteella.

Gastrinooma tuottaa suuria määriä gastriini-nimistä hormonia, joka moninkertaistaa mahahappojen määrän ja voi vaurioittaa mahakalvoja. Insulinooma tuottaa liikaa insuliinia, jolloin verensokeri laskee vaarallisen matalaksi.

Endokriiniset syövät ovat monimuotoinen tautiryhmä, jossa kasvaimet voivat olla hidaskasvuisia ja vähäoireisia tai toisaalta pienikasvuisinakin hyvin hankalia oireita aiheuttavia.

Haimasyöpien yleisyys ja riskitekijät

Haimasyöpien yleisyys on lisääntymässä, mutta syytä tälle ei tunneta. Vuosittain todetaan noin 1000 uutta tapausta. Neljä viidestä haimasyöpään sairastuneesta on yli 60-vuotiaita. Riski sairastua kasvaa yli 70 vuoden iässä, mutta sitä voi esiintyä nuoremillakin. Haimasyöpä on yhdenneksitoista yleisin syöpäsairaus Suomessa.

Perintötekijöiden lisäksi haimasyövälle altistavat ainakin tupakointi, diabetes ja krooninen haimatulehdus, joka voi olla seurausta alkoholin runsaasta käytöstä. Kaikkia haimasyövän syitä ei tunneta ja periaatteessa kuka tahansa voi sairastua.

Tupakoivilla haimasyövän todennäköisyys on 2-3 kertainen tupakoimattomiin nähden. Joissain tutkimuksissa on tullut esiin, että rasvainen ruokavalio voi kasvattaa haimasyövän riskiä. Haimasyöpä voi myös kulkea periytyvänä tietyissä suvuissa.

Myöskään akuutit haimatulehdukset, kuten sappikivien aiheuttamat tulehdukset, eivät ilmeisesti kasvata haimasyövän riskiä.

Yleisimmät oireet, diagnoosi ja hoito

Haimasyöpä on salakavala ja vakava tauti, joka löydetään valitettavan harvoin riittävän varhaisessa vaiheessa. Taudin alkuvaiheessa haimasyöpä voi olla vähäoireinen tai oireeton. Oireilun alkaessa, tauti on yleensä jo tehokkaan hoidon ulottumattomissa. Ennuste on hyvin huono: vain muutama prosentti sairastuneista on elossa viisi vuotta diagnoosin jälkeen. Keskimääräinen elinajan ennuste on vain puoli vuotta.

Tavallisimmat oireet, jotka liittyvät jo pitkälle edenneeseen haimasyöpään, ovat laihtuminen, ylävatsakipu, selkäkipu ja ihon kellastuminen. Myös ripulia ja pahoinvoinnin aiheuttamaa oksentelua esiintyy. **Huom. Vastaavia oireita voi esiintyä monissa muissakin sairauksissa.**

Diagnoosi

Yleensä haimasyöpä ei juuri olemassaolostaan varoittele. Joissain tapauksissa haiman päässä sijaitseva kasvain tukkii sappitiehdyet, jolloin maksasta ja sappirakosta peräisin oleva bilirubiini kerääntyy verenkieroon ja aiheuttaa ihon sekä silmänvalkuaisten keltaisuutta (ikterus). Tämä voi johtaa syövän löytämiseen.

Haimasyövän diagnosoissa voidaan käyttää ultraäänitutkimusta, tietokonetomografiaa (TT), magneettikuvausta (MK) ja neulanäytettä. Verinäytteessä haimasyöpään viittaa CA 19-9 -merkkiaine, jota syöpäsolut erittävät. Tätä merkkiainetta esiintyy 80 %:lla haimasyöpäpotilaista, mutta merkkiainetta pidetään epäluotettavana, koska merkkiaineen määrä veressä voi lisääntyä myös muista syistä kuin haimasyövän aiheuttamana.

Hoito

Ensisijainen hoitomuoto on leikkaus, mutta leikkauksella ei yleensä pystytä poistamaan syöpäkudosta kattavasti. Leikkauksen liitännäishoitona gemsitabiini lienee tehokkain lääke. Tämä sytostaatti kuuluu antimetaboliitteihin, jotka häiritsevät syöpäsolujen kasvua. Haimasyövän hoitoon käytetään myös laajemmin solunsalpaajahoitoa sekä solunsalpaaja-sädehoitoyhdistelmää.

Saksalaisen tutkimusryhmän tammikuussa 2007 JAMA-lehdessä olleen artikkelin mukaan gemsitabiinin käytön tulisi olla sädehoidon ja vanhemman lääkkeen, 5-fluorourasiilin (5-FU), ohella vakiohoitoa. Gemsitabiinin käyttö sädehoidon ja 5-fluorourasiilin jälkeen saattaa hyödyttää joitakin potilaita. Asiantuntijat ovat kuitenkin jo vuosia kiistelleet

leikkauksenjälkeisen hoidon vivahteista ja kiistelevät varmaan jatkossakin. Valitettavasti näyttää kuitenkin siltä, että miten hyvänsä hoitoja yhdistellään ja kohdennetaan, silti 75 % leikatuista potilaista kuolee taudin uusiutuessa 3 – 4 vuoden kuluessa. Terve.fi

Sappitiehyeiden ja ruoansulatuskanavan tukoksia voidaan avata stenteillä tai leikkauksella. Kivun hallinnassa opioidit (fentanyyli, morfiini ja oksikodoni) auttavat. Alkoholin ruiskuttamisella haiman läheisiin hermoihin ja niiden ympärille voi myös lievittää tehokkaasti kipuja.

Flunssavirus aseeksi syöpäsoluja vastaan?

Vuonna 2015 tutkijat osoittivat, että modifioitu herpesvirus parantaa ihosyöpiä sairastavien paranemisennustetta ([Royal Marsden Hospitals](http://RoyalMarsdenHospitals)). Aiemmin tässä kuussa [uutisoitiin](#), että virukset voidaan ohjelmoida hyökkäämään vaikeasti hoidettavia aivokasvaimia vastaan.

Search and Destroy!

Molecular Cancer Therapeutics, julkaisi hiljattain tutkimuksen, jossa selvitettiin, voidaanko virus ohjelmoida etsimään ja tuhoamaan vaikeasti löydettäviä syöpäsoluja haimasyöpää sairastavilla potilailla.

Haimasyöpä piileskelee usein vaikeasti läpäistävässä arpikudosta muistuttavassa kudoksessa (stroma). Tämä vaikeuttaa lääkehoitojen viemistä syöpäsoluihin. Tutkimusraportin mukaan muokattu flunssavirus voi kuitenkin läpäistä tämän kudoksen ja infektoida vain pahanlaatuisia soluja.

Menetelmä

Tutkimuksessa koehiiriin istutettiin ihmisen haimasoluja, joista osa oli merkitty spesifillä haimasyöpään liittyvällä biologisella syöpämarkkerilla, jota ei terveissä soluissa ole. Tutkimusryhmä kokeili kuinka näille syöpämerkityille solumuutoksille herkistetyt pintareseptoreiltaan muutetut influenssavirukset löytävät pahanlaatuiset solut.

Haimasyövässä syöpäsoluissa on alfa v beta 6-molekyyli, jota terveissä haimasoluissa ei ole. Virus modifioitiin siten, että sen pinnassa oli reseptorina toimiva proteiinimolekyyli, joka pystyi kiinnittymään vain sellaisiin soluihin, joissa oli alfa v beta 6-molekyyli.

Kun virus kiinnittyi pahanlaatuiseen syöpäsoluun, se injektoi geneettistä materiaalia soluun, replikoitui ja muodosti valtavasti uusia viruskopioita. Tämä prosessi jatkui; viruskopiot kiinnittyivät syöpäsoluihin, replikoituivat ja infektoivat pahanlaatuiset syöpäsolut.

Tutkimusten mukaan näin muutettu flunssavirus voidaan injektoida verenkiertoon ilman, että se uhkaa terveitä soluja. Tällainen modifioitu flunssavirus "uudelleenohjelmoidaan" viruksen reseptoreita muuttamalla kohdistamaan aktivaationsa vain soluihin, joissa esiintyy tietty molekyyli syöpämarkkerina.

Tällaisessa hoidossa vereen injektoitu syöpäsoluja tappava flunssavirus tappaa tehokkaasti myös sellaisia syöpäsoluja, jotka ovat jo levinneet muualle elimistöön ja uhkaavat muita elimiä. Nyt kehitetty menetelmä on toistaiseksi tarkin ja tehokkain viruksia hyödyntävä syöpäterapia.

"The new virus specifically infects and kills pancreatic cancer cells, causing few side effects in nearby healthy tissue," said lead author, Dr Stella Man, from Barts Cancer Institute at Queen Mary University London (QMUL),

who described it as “selective and effective”.

Tulokset syöpäsoluja jahtaavilla flunssaviruksilla ovat hyvin lupaavia aggressiivisten syöpien hoidossa. Jos tutkimustulokset voidaan osoittaa kliinisissä kokeissa haimasyöpää sairastavilla potilailla, tämä hoitomuoto antaa uusia aseita tappavaa haimasyöpää vastaan.

Mitä seuraavaksi?

Riippumattomien asiantuntijoiden mukaan eläinkokeissa saadut tulokset ovat jännittäviä ja lupaavia, mutta ne pitää vielä vahvistaa kliinisillä kokeilla. Se, että virukset voidaan ”uudelleenohjelmoida” tappamaan tehokkaasti syöpäsoluja, tuo vahvan lisän syövän vastaisten hoitojen arsenaaliin.

”Virukset ovat luonnon omaa nanoteknologiaa,” totesi haimasyövän hoitoon erikoistunut professori Gerard Evan (Cancer Research UK), joka ei kuulunut tutkimuksen tehneeseen ryhmään. Professori Evanin mukaan on rohkaisevaa nähdä, että viruksen reseptoreita voidaan muokata siten, että ne tunnistavat syöpämarkkerit pahanlaatuisissa soluissa ja infektoivat vain ne.

Tutkijaryhmä kerää tällä hetkellä rahoitusta kliinisten kokeiden järjestämiseen seuraavien kahden vuoden aikana.

Lähteet:

[Independent](#)

[Docartes](#)

[Duodecim](#)

[Terve.fi](#)

