

Nutrifocus

VALIO Oy 2/2008

Metabolinen
oireyhtymä
-yhteinen haasteemme

Toimituskunta

Taru Pilvi
Vastaava tutkija, ETM
Valio Oy, T&K,
Biotieteet, Ravitsemus & Terveys
Puh. 010 381 3021
taru.pilvi@valio.fi

Tuula Tuure
Ravitsemuspäällikkö, FT
Valio Oy, T&K,
Biotieteet, Ravitsemus & Terveys
Puh. 010 381 3131
tuula.tuure@valio.fi

Lotta Stenman, elintarviket.yo
Valio Oy, T&K,
Biotieteet, Ravitsemus & Terveys
Puh. 010 381 3044
lotta.stenman@valio.fi

Julkaisija
Valio Oy, T&K
PL 30, 00039 VALIO
puh. 010 381 121
fax 010 381 3019
www.valio.fi

Valio Oy, T&K
Ravitsemus ja Terveys
PL 30, 00039 VALIO
puh. 010 381 3030
fax 010 381 3019

Ulkoasu ja taitto
Heidi Lithenius, Valio Oy

Painopaikka
Edita Prima Oy, 2008

Kannen kuva:
Empa Rodriguez



Hyvä lukija,

*Riitta Korpela
Tutkimusjohtaja, professori, FT
Valio Oy, T&K*

Metabolinen oireyhtymä, syndrooma X, Reavenin syndrooma, insuliiniresistenssi-oireyhtymä, metabo, CHAOS... Jo tämä nimien sekamelska kuvaa metabolisen oireyhtymän moniulotteisuutta ja vaikeutta hahmottaa, mistä oireyhtymässä on pohjimmitaan kyse. Aina säännöllisin väliajoin koko oireyhtymän olemassaolosta kiistellään, vaikka tuskin kukaan terveydenhuollon ammattilainen on voinut välttyä kuulemasta kiihtyviä ennusteita oireyhtymän yleistymisestä. Huolimatta siitä millä nimellä oireyhtymää kutsutaan, kyse on vakavasta kansanterveydellisestä ongelmasta, jonka yleistymisestä voidaan pitkälti syyttää länsimaissa riehuvaa lihavuus-epidemiaa.

Metabolisen oireyhtymän tekee kiehtovaksi ja haasteelliseksi se tosiseikka, että toistaiseksi meillä on hyvin vähän hoitomuotoja, jotka tehoaisivat kaikkiin oireyhtymän osatekijöihin samanaikaisesti. Tehokkaat lääkehoidot voivat vaikuttaa erikseen oireyhtymän osatekijöihin, kuten verenpaineeseen, rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin ja sokeritasapainoon. Ruokavali-
on ja liikunnan avulla tapahtuva painonpudotus on yksi hoidon kulmakivistä, joka onnistuessaan vaikuttaa kaikkiin oireyhtymän osatekijöihin suotuisasti. Nyky-yhteiskunnassa myös kiire ja stressi ovat terveysriski, sillä riittämättömät yöunet ja huono unen laatu lisäävät metabolisen oireyhtymän osatekijöitä. Kokonaisvaltaisen elämäntapamuutos on siis keskeisessä asemassa oireyhtymän ehkäisyssä ja hoidossa. Elämäntapojen muokkaaminen on kuitenkin helpommin sanottu kuin tehty.

Uudet tutkimusmenetelmät, kuten nutrigeniomiikan ja metabolomiikan sovellukset, voivat avata uusia ikkunoita metaboli-



sen oireyhtymän maailmaan. Systemibiologian keinojen ja bioinformatiikan kehittyminen tulee olemaan keskeisessä osassa uusien hoitomuotojen ja metabolisen oireyhtymän etiologian selvittämisessä. Myös uusien lääke- ja ravitsemushoidon kohteiden, kuten SIRT-entsyymien löytäminen voi tuoda uusia aluevaltauksia metabolisen oireyhtymän hoitoon jo lähitulevaisuudessa.

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että ravinnon komponenteista erityisesti proteiinit voivat olla hyödyksi painonhallinnassa, joka on keskeinen osa metabolisen oireyhtymän hoitoa. Helsingin yliopiston ja Valion tutkimuskeskuksen yhteistyönä tehdyissä tutkimuksissa on saatu lupaavaa näyttöä erityisesti maidon heraproteiinien ja kalsiumin suotuisista vaikutuksista kokeellisessa lihavuusmallissa. Mahdollisten terveysvaikutteisten proteiini-komponenttien löytäminen ja tehon osoittaminen kliinisissä tutkimuksissa tulee olemaan lähivuosien kiehtova haaste.

Miellyttäviä ja inspiroivia lukuhetkiä metabolisen oireyhtymän monipuolisessa maailmassa!

Sisältö

Jäävuoren huippu vasta näkyvissä

Metaboliselle oireyhtymälle on ollut useita toisistaan poikkeavia määritelmiä. Uusin määritelmä perustuu suurentuneeseen vyötärön ympärysmittaan, joka on helppo ja nopea tapa arvioida viskeraalisen rasvan määrää. Oireyhtymä yleistyy nopeasti Suomessa ja on todellinen huoli terveydenhuollolle.

Sivu 4

Ravinnon, unen ja mielenterveyden yhteys metaboliseen oireyhtymään

Ruokavalion sisältämän rasvalla ja hiilihydraatilla on huomattava vaikutus metabolisen oireyhtymän osatekijöihin. Myös unettomuus altistaa oireyhtymälle ja vaikuttaa jopa ruokahaluun. Hypotalamuksessa sijaitsevat kellogeenit säätelevät vuorokausirytmeyttä, hormonien toimintaa ja energia-aineenvaihduntaa. Tämä sisäinen kello saattaa olla yhdistävä tekijä mielenterveyden häiriöiden, ruoankäytön ja aineenvaihdunnallisten sairauksien välillä.



Sivu 10

Maksan rasvoittuminen

– metabolisen oireyhtymän keskipiste?

Ylipainoepidemia on johtanut metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen lisääntymiseen. Metaboliseen oireyhtymään liittyvä ei-alkoholiperäinen rasvamaksa on tavallisin maksan rasvoittumisen syy, eikä metabolista oireyhtymää ehkä kehity ilman rasvamaksaa. Maksan rasvoittuminen moninkertaistaa metabolisen oireyhtymän riskin. Rasvan määrää maksassa voidaan vähentää tehokkaasti laihdutuksella, glitatsionihoidolla sekä mahdollisesti vähärasvaisella ruokavaliolla.

Sivu 5



SIRT1-aktivaatio:

Uusi keino metabolisen oireyhtymän ennaltaehkäisyyn?

Vasta muutama vuosi sitten tutkijat löysivät tumaproteiinin SIRT1, joka on kalorirajoituksen ikääntymistä hidastavia vaikutuksia välittävä entsyymi. SIRT1 vaikuttaa ainakin aivojen, verenkiertoelimistön, maksan, rasvakudoksen ja haiman toimintaan. Monet näistä vaikutuksista auttavat vähentämään metabolisen oireyhtymän riskitekijöitä. SIRT1-entsyymiä aktivoivilla yhdisteillä voi olla tulevaisuudessa tärkeä rooli metabolisen oireyhtymän ehkäisyssä ja hoidossa.

Sivu 12

Nutrigenomiikka

– tulevaisuuden mahdollisuus tehokkaaseen metabolisen oireyhtymän ehkäisyyn ruokavalion avulla

Geenit vaikuttavat paljon siihen, mitkä keinot ovat tehokkaita ehkäisemään metabolisen oireyhtymän riskitekijöitä yksilötasolla. Ruokavaliolla voidaan ehkäistä sairauden kehittyminen jo varhaisessa vaiheessa. Nutrigenomiikka tutkii ravinnon vaikutuksia geenien ilmenemiseen. Sen avulla voidaan saavuttaa yksilöllisiä hoitokeinoja, joten alalta odotetaan suurta edistystä sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon.

Sivu 8

Maitoproteiinit ja kalsium

– metabolinen oireyhtymä hallintaan ravinnolla

Maitotuotteiden kulutuksen ja metabolisen oireyhtymän välillä on havaittu käänteinen yhteys useissa väestötutkimuksissa. Kalsium on liitetty useiden metabolisen oireyhtymän riskitekijöiden väheneeseen. Proteiinit auttavat painonhallinnassa lisäämällä kylläisyyttä ja lämmöntuottoa, ja heraproteiinien on todettu vaikuttavan myös insuliiniaineenvaihduntaan ja maksan rasvoittumiseen. Eri heraproteiinien erojen selvittäminen on yksi tulevan tutkimuksen tavoitteista.

Sivu 14



Uutta tutkimuksessa

Sivu 16

Jäävuoren huippu vasta näkyvissä

Lotta Stenman, elintarviket. yo
Valio Oy, T&K

Metabolinen oireyhtymä on kasauma sydänsairauksien riskitekijöitä. Näihin kuuluvat keskivartalolihavuus, insuliiniresistenssi, rasva-aineenvaihdunnan häiriöt ja kohonnut verenpaine. International Diabetes Federation (IDF) määrittäi metaboliselle oireyhtymälle viimeisimmät kriteerit vuonna 2005¹. Uusissa kriteereissä diagnoosi lähtee suurentuneesta vyötärönympäryksestä, jonka lisäksi potilaalla täytyy olla kaksi seuraavista: kohonnut paastosokeri, korkea seerumin triglyseridipitoisuus, alentunut HDL-kolesteroli ja kohonnut verenpaine. IDF:n kriteerit on esitetty taulukossa.

IDF:n kriteerit pohjautuvat National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel -määritelmään (NCEP ATPIII)². ATPIII:n määritelmässä on hieman eri raja-arvot vyötärönympärykselle, eikä se nosta lihavuutta pääkriteeriksi. ATPIII:n määritelmässä potilaan pitää täyttää mitkä tahansa kolme metabolisen oireyhtymän osakriteeriä (taulukko). Myös WHO ja EGIR (European Group for Insulin Resistance) ovat määritelleet metabolisen oireyhtymän³.

Yksi tärkeimmistä osatekijöistä metabolisessa oireyhtymässä on insuliiniresistenssi, joka on WHO:n ja EGIR:n määritelmässä pääkriteeri. WHO:n määritelmää on arvosteltu paljon sen takia, että potilaan insuliiniresistenssi mitataan ohjeiden mukaan clamp-tekniikalla. Menetelmää on hankala soveltaa kliinisesti, joten se ei ole kovin hyvä tapa diagnosoida metabolista oireyhtymää.

Nykyään ei koeta tarpeelliseksi mitata suoraan insuliiniresistenssiä, vaan oletetaan, että keskivartalolihavuus korreloi insuliiniresistenssin kanssa tarpeeksi vahvasti⁴. Vyötärönympäryys on helppo tapa arvioida viskeraalisen rasvan määrää, ja se on helpposti sovellettavissa vastaanotolla.

Metabolisen oireyhtymän määritelmät

IDF:n kriteerien mukaan

Vyötärönympäryys

miehet vähintään 94 cm
naiset vähintään 80 cm

Lisäksi vähintään kaksi seuraavista:

Triglyseridipitoisuus

vähintään 1,7 mmol/l *

HDL-kolesterolipitoisuus

miehillä alle 1,03 mmol/l *
naisilla alle 1,29 mmol/l *

Kohonnut verenpaine

vähintään 130/85 mmHg *

Plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo

vähintään 5,6 mmol/l
tai diagnosoitu tyypin 2 diabetes

* = tai lääkehoito kyseistä riskitekijää varten

ATPIII:n kriteerien mukaan vuonna 2001

Vähintään kolme seuraavista:

Vyötärönympäryys

miehet vähintään 102 cm
naiset vähintään 88 cm

Triglyseridipitoisuus

vähintään 1,7 mmol/l

HDL-kolesterolipitoisuus

miehillä alle 1,0 mmol/l
naisilla alle 1,3 mmol/l

Kohonnut verenpaine

vähintään 135/85 mmHg

Plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo

vähintään 6,1 mmol/l

Lihavuus yleistyy sekä kehittyneissä että kehitysmaissa huimaa vauhtia, mikä on tärkein syy metabolisen oireyhtymän yleistymiseen. Finriski 2002 -tutkimuksessa 68 % miehistä ja 53 % naisista luokiteltiin ylipainoisiksi (BMI > 25 kg/m²)⁵. Finriski-tutkimuksessa seuratuista

miehistä n. 39 % ja naisista n. 22 % prosenttia täytti hieman mukaillut WHO:n kriteerit metaboliselle oireyhtymälle⁶. Metabolinen oireyhtymä on siis todellinen uhka, jonka ehkäisyyn ja hoitoon on panostettava.

Viitteet

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new world-wide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
2. Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001;285:2486-97.
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
4. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Pihlajamäki J ym. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines, and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:3842-8.
5. Laatikainen T, Tapanainen H, Alifthan G ym. FINRISKI 2002. Kansanterveyslaitoksen julkaisu B7/2003.
6. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J ym. Prevalence of the metabolic syndrome and its components: findings from a Finnish general population sample and the Diabetes prevention Study cohort. *Diabetes Care* 2004;27:2135-40.

Maksan rasvoittuminen – metabolisen oireyhtymän keskipiste?

Anna Kotronen, LK (väit.)
Klininen laitos, sisätautien osasto
Helsingin yliopisto,
HYKS diabeteslinikka

Maksan rooli metabolisen
oireyhtymän synnyssä

Useat epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet sydän- ja verisuonitautien riskin suurentuneen erityisesti niillä lihavilla, joilla on taipumus ylimäärin varastoida vatsanontelonsisäistä rasvaa ja joilla on muita insuliiniresistenssin ilmentymiä, kuten hyperinsulinemia, hypertriglyseridemia, matala HDL-kolesteroli, hypertensio tai hyperglykemia^{1,2}. Nämä tekijät muodostavat nykyisen metabolisen oireyhtymän määritelmän³. Insuliinin vaikutukset maksassa ovat avainasemassa metabolisen oireyhtymän synnyssä. Insuliini estää normaalisti maksan glukoosin ja VLDL:n tuottoa. Nämä vaikutukset ovat heikentyneet rasvoittuneessa maksassa^{4,6},

mikä johtaa korkeisiin veren triglyseridi- ja glukoosipitoisuuksiin ja matalaan HDL-kolesteroliin. Siksi rasvamaksa saattaa olla metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen yhteinen nimittäjä.

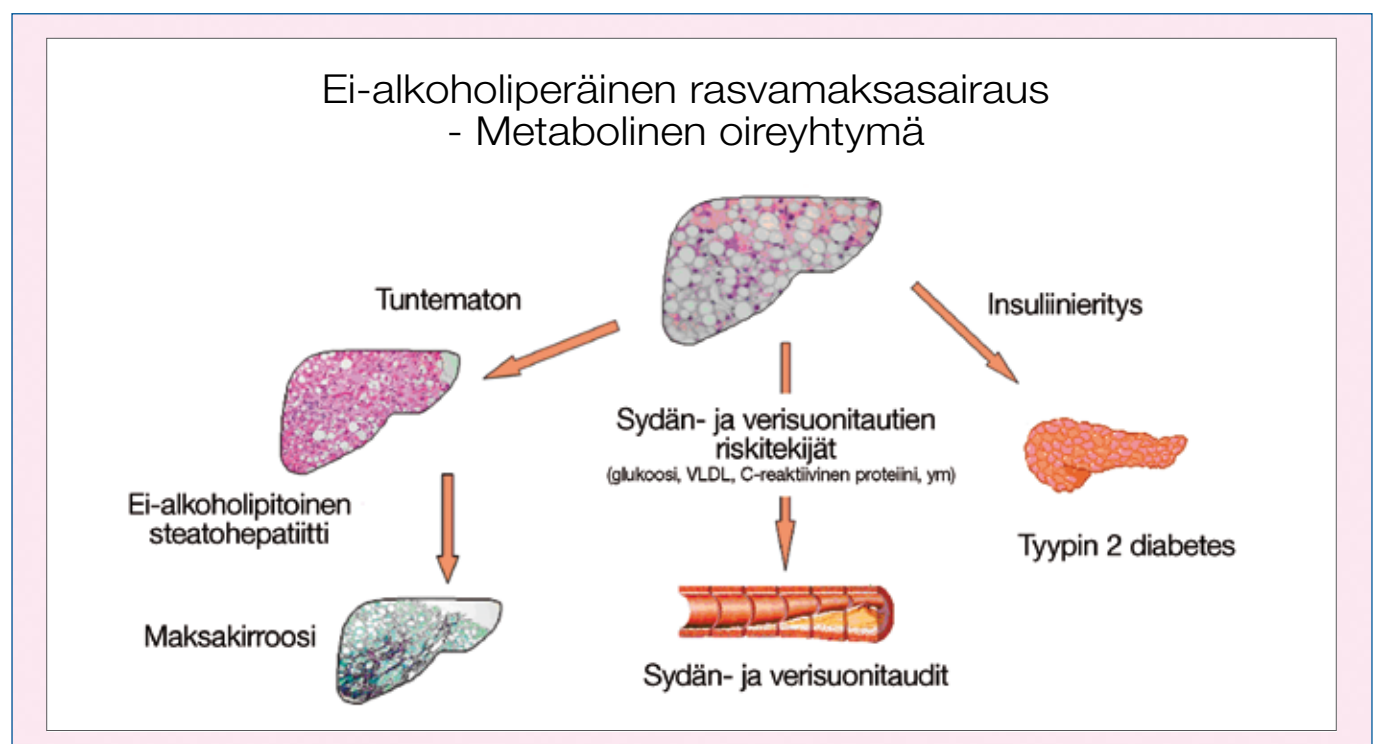
Rasvamaksan diagnoosi

Arviolta joka kolmannella aikuisella on rasvamaksa⁷. Ei-alkoholiperäisen rasvamaksasairauden määritelmä sisältää muutosten kirjon puhtaasta rasvamaksasta (maksan rasvaprosentti ylittää 5–10 % maksan painosta) ei-alkoholiperäiseen steatohepatiittiin, joka voi edetä maksakirroosiin. Diagnoosi edellyttää muiden mahdollisten maksan rasvoittumisen aiheuttajien poissulkua anamneesin (alkoholin kulutus yli 20 grammaa päivässä, lääkeaineet, muut toksiset tekijät) ja laboratoriotutkimusten perusteella⁸. Vaikka maksa-arvot, kuten ALAT ja ASAT, ovat sitä korkeampia mitä enemmän maksassa on rasvaa, maksa-arvojen vaihtelu selittää

vain noin 20 % maksan rasvaprosentin vaihteluista. Rasvamaksaa ei siis voida sulkea pois normaalien arvojen perusteella, eikä maksan rasvoittumisen arviointiin vastaanotolla ole tällä hetkellä helppoa ja hyvää tapaa.

Rasvamaksa metabolisessa
oireyhtymässä

Ei-alkoholiperäinen maksan rasvoittuminen suurentaa metabolisen oireyhtymän riskiä 4–11-kertaiseksi iästä, painoindeksistä ja alkoholin käytöstä riippumatta⁹. Maksan rasvaprosentti on neljä kerta suurempi (~8.0 vs. 2.0 %) henkilöillä, joilla on metabolinen oireyhtymä IDF kriteerien perusteella (vyötärölihavuus ja ainakin kaksi seuraavista: suurentunut veren paastoglukoosi- ja triglyseridipitoisuudet, matala HDL-kolesteroli ja kohonnut verenpaine³) verrattuna henkilöihin, joilla sitä ei ole¹⁰. Lisääntynyt maksan rasva on riippumaton iästä, sukupuolesta ja pai-



Kuva 1. Ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus liittyy läheisesti metaboliseen oireyhtymään ja ennakoii tyypin 2 diabetesta, sydän- ja verisuonitautia ja ei-alkoholiperäistä steatohepatiittia, joka voi edetä maksakirroosiksi.

noindeksistä¹⁰. Kaikki metabolisen oireyhtymän komponentit korreloivat merkittävästi maksan rasvaisuuden asteeseen. Omassa 271 henkilön aineistossamme seerumin paastoinsuliini ja C-peptidi korreloivat maksan rasvoittumisasteeseen paremmin kuin metabolisen oireyhtymän komponentit¹⁰.

Rasvamaksa tyypin 2 diabeteksessa

Noin 70–80 prosentilla tyypin 2 diabetesta sairastavista on rasvamaksa^{11,12}. Useat epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että kohonneet maksa-arvot ennustavat tyypin 2 diabetesta lihavuudesta riippumatta. Omassa tutkimuksessamme totesimme, että tyypin 2 diabeetikoilla maksan rasvaprosentti on 80 % suurempi verrattuna samaa ikää, sukupuolta ja painoindeksiä oleviin ei-diabeetikoihin¹³. Lisäksi maksa-arvot näyttävät aliarvioivan maksan rasvoittumisastetta tyypin 2

diabeetikoilla: jokaisella ALAT- tai ASAT-arvolla tyypin 2 diabeetikoilla on siis huomattavasti enemmän rasvaa maksassa kuin ei-diabeetikoilla¹³.

Miten rasvan määrää voidaan vähentää?

Laibdutus on kiistatta tehokas tapa vähentää maksan rasvapitoisuutta¹⁴. Rasvan väheneminen maksasta tapahtuu nopeammin ja on suhteellisesti paljon suurempi kuin painon muutos^{15,16}. Esimerkiksi 8 % painon lasku vähentää maksan rasvaa 50 %¹⁵.

Ruokavalio ja liikunta. Maksan rasvapitoisuus nousee jo yhden ison aterian jälkeen¹⁷. Poikkileikkaustutkimuksissa on osoitettu, että rasvan määrä maksassa on sitä suurempi mitä suurempi on saturoidun rasvan osuus ruokavaliosta^{15,18}. Maksan rasvapitoisuutta mittaavat interventio-tutkimukset, joissa kokonaiskalorimäärä

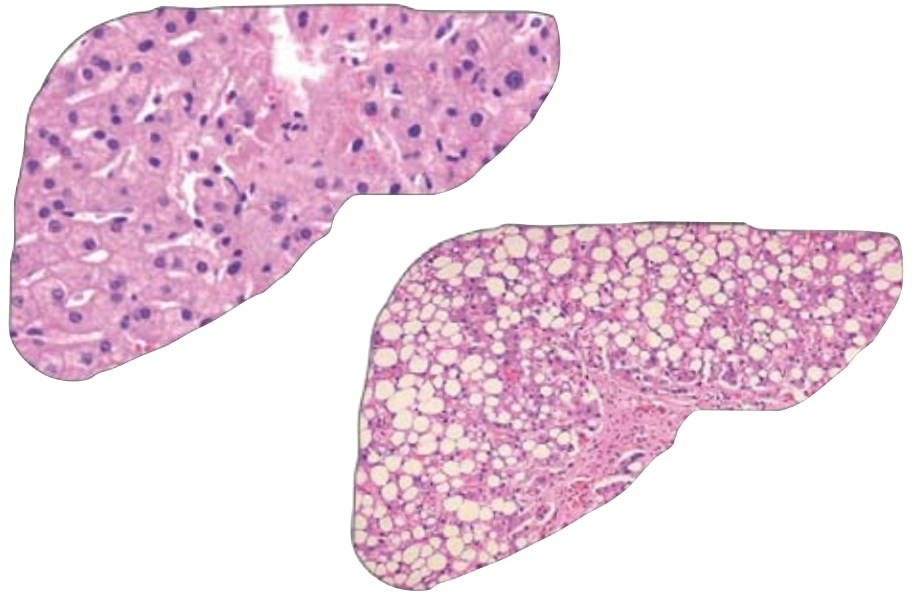
pidetään vakiona ja ravinnon koostumusta muutetaan, puuttuvat. Omassa pienessä tutkimuksessamme totesimme runsasrasvaisen isokalorisen ruokavalion (56 % energiasta rasvasta) lisäävän maksan rasvaprosenttia 35 % ja matalarasvaisen (16 % energiasta rasvasta) vähentävän sitä 20 % kahdessa viikossa¹⁹. Pikaruoan ylensyönti samaan tapaan kuin Super Size Me -elokuvassa (+10 % kehon painosta 3 viikossa) kolminkertaisti ruotsalaistutkimuksessa maksan rasvapitoisuuden²⁰. Liikunta lisää lihaksen insuliiniherkkyyttä²¹, mutta sen painosta riippumaton vaikutus maksan insuliiniherkkyyteen ja rasvaisuuteen on epäselvä²².

Lääkehoito. Hyperglykemian hoitoon käytetyistä lääkkeistä etenkin glitasonit alentavat maksan rasvapitoisuutta noin 40 % 4–6 kuukaudessa¹⁰. Myös insuliinihoito sinänsä vähentää jonkin verran maksan rasvoittumista tyypin 2 diabeetikoilla²³.



YHTEENVETO

- Metaboliseen oireyhtymään liittyvä ei-alkoholiperäinen rasvamaksa on tavallisin rasvamaksan syy
- Maksan rasvaprosentti on huomattavasti suurempi henkilöillä, joilla on metabolinen oireyhtymä tai tyypin 2 diabetes iästä, sukupuolesta ja kehon painosta riippumatta
- Rasvamaksa voi tulehtua steatohepatiitiksi ja edetä kirroosiksi
- Maksan rasvan määrää vähentää laihdutus, vähärasvainen ruokavalio ja glitlatsoni- ja insuliinihoito.



Normaalimaksa (vas.) ja rasvamaksa (oik.) mikroskoopista katsottuna.

Vitteet

1. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J ym. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002;23:706-13.
2. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B ym. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984;289:1257-61.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
4. Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM ym. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3023-8.
5. Ryysy L, Hakkinen AM, Goto T ym. Hepatic fat content and insulin action on free fatty acids and glucose metabolism rather than insulin absorption are associated with insulin requirements during insulin therapy in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2000;49:749-58.
6. Adiels M, Taskinen MR, Packard C ym. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man. *Diabetologia* 2006;49:755-65.
7. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D ym. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:E462-8.
8. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
9. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N ym. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-8.
10. Kotronen A, Westerbacka J, Bergholm R ym. Liver fat in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3490-7.
11. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
12. Targher G, Bertolini L, Padovani R, ym. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007;30:1212-8.
13. Kotronen A, Juurinen L, Hakkarainen A ym. Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2008;31:65-9.
14. Luyckx FH, Lefebvre PJ, Scheen AJ. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes Metab* 2000;26:98-106.
15. Tiikkainen M, Bergholm R, Vehkavaara S ym. Effects of identical weight loss on body composition and features of insulin resistance in obese women with high and low liver fat content. *Diabetes* 2003;52:701-7.
16. Colles SL, Dixon JB, Marks P ym. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr* 2006;84:304-11.
17. Ravikumar B, Carey PE, Snaar JE ym. Real-time assessment of postprandial fat storage in liver and skeletal muscle in health and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:E789-97.
18. Pietiläinen KH, Rissanen A, Kaprio J ym. Acquired obesity is associated with increased liver fat, intra-abdominal fat, and insulin resistance in young adult monozygotic twins. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:E768-74.
19. Westerbacka J, Lammi K, Hakkinen AM ym. Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2804-9.
20. Kechagias S, Ernerson A, Dahlqvist O ym. Fast food based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut* 2008;57:649-54.
21. Henriksson J. Influence of exercise on insulin sensitivity. *J Cardiovasc Risk* 1995;2:303-9.
22. Larson-Meyer DE, Heilbronn LK, Redman LM ym. Effect of calorie restriction with or without exercise on insulin sensitivity, beta-cell function, fat cell size, and ectopic lipid in overweight subjects. *Diabetes Care* 2006;29:1337-44.
23. Juurinen L, Tiikkainen M, Hakkinen AM ym. Effects of insulin therapy on liver fat content and hepatic insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E829-35.

Nutrigenomiikka

– tulevaisuuden mahdollisuus tehokkaaseen metabolisen oireyhtymän ehkäisyyn ruokavalion avulla

Marjukka Kolehmainen, FT, erikoistutkija
Kuopion yliopisto, Kliinisen ravitsemustieteen yksikkö,
Elintarvikkeiden terveysvaikutusten tutkimuskeskus

Elintavat, kuten ruokavalio ja fyysisen aktiivisuuden määrä sekä perintötekijät vaikuttavat yhdessä useimpien kroonisten sairauksien kehittymiseen. Tutkimusnäyttö terveydelle edullisten elintapojen vaikutuksesta kroonisten tautien ehkäisyssä on hyvin vakuuttava^{1,2}. Ruokavalion merkitys tässä muutoksessa on suuri³. Tosin ruokavalioiden ei ole osoittautunut väestötasolla tehokkaaksi aseeksi taistelussa lihavuuden ja metabolisen oireyhtymän voittamiseksi. Kyse ei tosin ole siitä, että nykyisten ruokavaliosuositusten mukainen ruokavalio ei olisi tehokas edullisten muutosten aikaansaamisessa – päin vastoin! Mikäli suomalaiset noudattaisivat suosituksia, olisimme varmasti mallimaa lihavuuden ja sen liitännäissairauksien ehkäisyssä. Kyse onkin siitä, miten saada tieto terveellisistä elintavoista arkirutiiniksi joka kotiin – motivoinnista.

Hoidosta ehkäisyyn

Tutkimusyhteisön katseet ovat yhä enemmän siirtyneet hoidon kehittämiseen ehkäisyyn mahdollisuuksien kehittämiseen: miksi toisilla esimerkiksi ravinnon kolesterolin määrän lisääminen suurentaa voimakkaasti seerumin kolesterolipitoisuutta, kun toisilla ei muutoksia juuri nähdä, tai miksi joku lihoo herkemmin kuin toinen, vaikka energian saanti ja kulutus olisivat identtiset? Vastausta on etsitty geenien vaihtelusta, mikä voi muuttaa geenituotteen, proteiinin, rakennetta tai toimintaa. Lukuisat tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, etteivät yksittäisten geenien vaihtelut selitä yksilöiden välisiä eroja alttiudessa sairastua kroonisiin tauteihin, kuten valtimon kovettumatautiin, tyyppin 2 diabetekseen tai lihavuuteen. Niinpä mielenkiinto on kohdistunut yhä enem-

män eri aineenvaihduntateiden säätelyyn osallistuviin geeneihin, niiden proteiini- ja aineenvaihduntatuotteisiin ja näiden tasojen keskinäisiin vuorovaikutuksiin. Ravitsemuksella ja ruoalla onkin merkittävä rooli näiden tasojen keskinäisessä säätelyssä.

Moderneja menetelmiä ja haasteita

Nutrigenomiikka tutkii ravintotekijöiden aiheuttamia muutoksia satojen, jopa tuhansien geenien ilmentymisessä samanaikaisesti, ja näiden vaikutuksia terveyteen ja sairauteen. Lisäksi tutkitaan ryhmien välisiä eroja geenien ilmentymisessä tavoitteena löytää mekanismeja, jotka selittäisivät erot biologisissa vasteissa. Systemibiologialla ymmärretään geenien ilmentymisen (genomiikka, transkriptomiikka), proteiinituotteiden muodostumisen (proteomiikka) ja aktivoitumisen sekä aineenvaihdunnassa havaittujen muutosten (metabolomiikka) yhdistämistä ja näiden eri tasojen tutkimista yhtäaikaaisesti.

Kroonisten sairauksien kehittyminen on pitkäaikainen prosessi, jonka alussa aineenvaihdunta on vielä kutakuinkin terve, mutta jossa tapahtuu useita pieniä muutoksia aineenvaihdunnan säätelyssä, sen tuotteiden tuotossa ja määrässä. Tällaisia aineenvaihdunnan tuotteita, jotka reagoivat sairauden kehityksen alkuvaiheessa, kutsutaan varhaisiksi biomarkkereiksi. Tätä vaihetta ei voida havaita perinteisillä mittareilla, kuten veren kolesterolin tai glukoosipitoisuutta mittaamalla (Kuva 1). Sairauden kehittyessä edelleen myös näiden perinteisten mittareiden viisarit alkavat värähdellä ja osoittaa aineenvaihdunnan häiriön tai mahdollisesti jo varsinaisen

sairauden olemassaoloa. Mitä aiemmin prosessiin voidaan puuttua, sitä helpompi sairauden kehittymistä on ehkäistä. Ravitsemuksella ja ruokavaliolla voidaan erityisen tehokkaasti vaikuttaa juuri varhaisessa kehitysvaiheessa. Mutta miten löytää sellaisia markkereita tai mittareita, joiden perusteella voidaan tunnistaa jo varhain ne henkilöt, jotka hyötyvät yksilöidystä ruokavalioidosta? Tai ne, jotka ovat erityisen suuressa alttiudessa sairastua, ja hyötyisivät eniten ruokavaliota- ja lääkehoidon yhdistelmästä?

Ravitsemustutkimuksen uudet tuulet

Nutrigenomiikan ja systeemibiologian avulla etsitäänkin ruokavaliomuutokseen reagoivista henkilöistä varhaisten biomarkkereiden avulla molekyyli-tason muutoksia, jotka voivat ennakoita sairauden syntyä. Tätä työtä tehdään parhaillaan kiivaasti ympäri maailmaa. Yksittäisten biomarkkereiden löytyminen on luonnollisesti erittäin haasteellista. Niinpä tavoitteena on myös löytää useiden perintötekijöiden tai aineenvaihduntatuotteiden tai niistä koostuvien ryhmien yhtäaikaista muutoksia, profiileja, erilaisille tiloille, kuten tietynlaisen ruokavaliota käyttämälle tai sen aiheuttamille muutoksille. Yhdistämällä nämä modernit tutkimusmenetelmät kliinisiin ruokavaliointerventioihin tai laajoihin väestötason seuranta-tutkimuksiin saadaan arvokasta tietoa siitä, miten tietty ruokavalio vaikuttaa perintötekijöiden säätelyyn ja aineenvaihduntatuotteiden tuotantoon ihmisillä. Tutkimuksen kohteena voivat olla esimerkiksi rasvan tai kuidun laadun ja/tai määrän muutoksen, tietyn elintarvikkeen lisäämisen, energiava-jeen, energiaylimäärän tai ikääntymisen

aiheuttamat muutokset geenien ilmentymisessä tai aineenvaihduntatuotteiden määrässä tai keskinäisissä suhteissa. Kun tunnetaan sairaudelle tai ruokavaliomuutokselle tyypillinen muutoksen aiheuttama profiili tai biomarkkeri, voidaan ravitsemukseen perustuvia sairauksien ehkäisyä ja hoidon muotoja paremmin kohdentaa erityisesti niistä hyötyville yksilöille ja valita entistä yksilöidympiä hoitokäytäntöjä. Tämän tavoitteen saavuttaminen vaatii vielä runsaasti tutkimusta ja haasteellisten ja kustannuksiltaan suurten interventio- ja seuranta tutkimusten toteuttamista. Haasteellinen tavoite onkin johtanut suurien tutkimuskonsortioiden syntymiseen. On harvinaista, että yksittäisellä tutkimusryhmällä olisi mahdollisuus toteuttaa ruokavaliointerventio ja analysoida tulokset yksinään varsin kalliita nutrigenomiikan ja metabolomiikan menetelmiä käyttäen. Niinpä syntyneet konsortiot ovat hyvin laaja-alaisia ja myös monitieteisiä yhdistäen lääke- ja ravitsemustieteen osaajat, biokemian ja molekyylibiologian osaajat

elintarviketieteen ja matematiikan asiantuntijoihin.

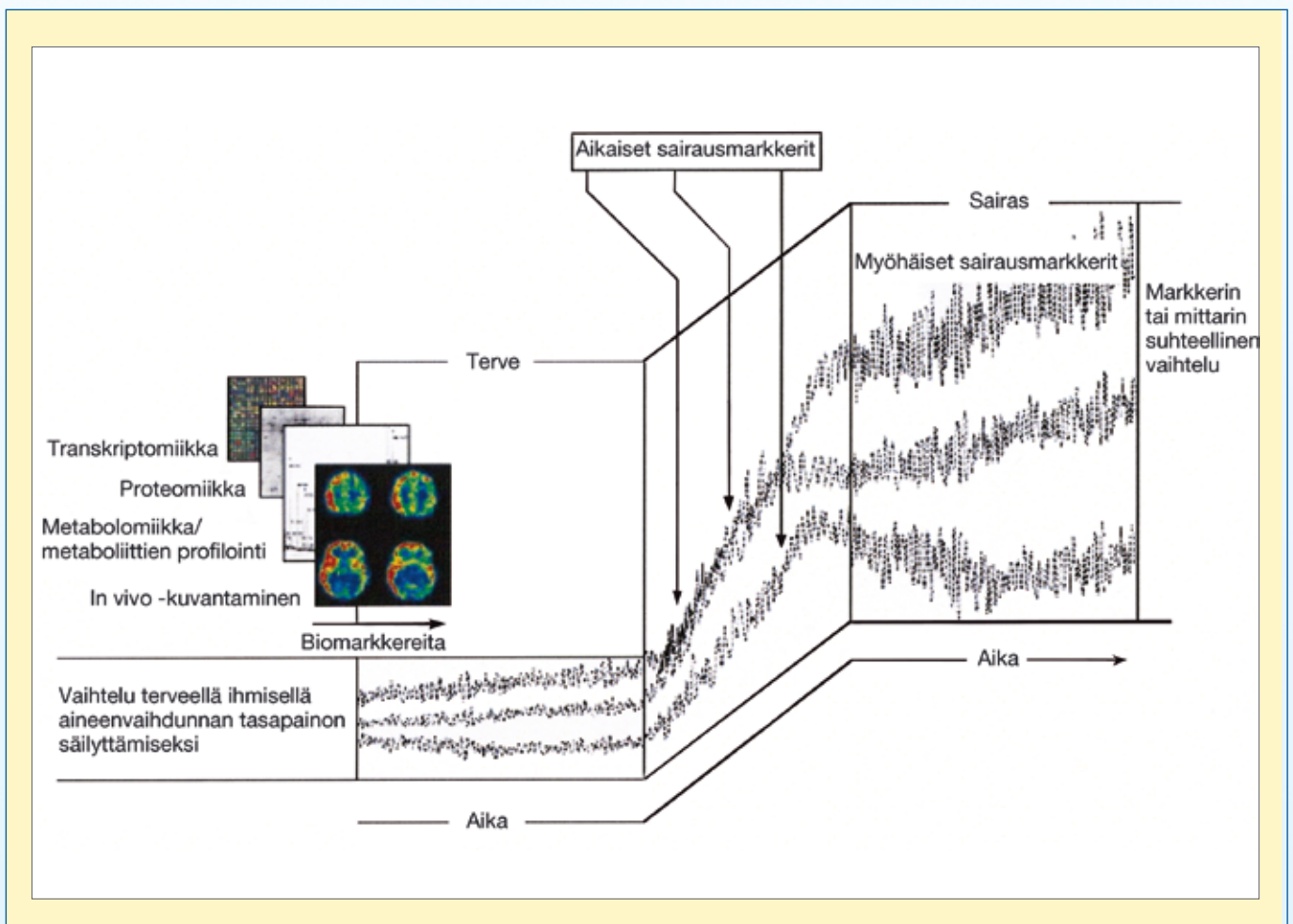
Tulevaisuuden odotukset

Odotukset näiden menetelmien hyödyntämiselle ovat valtavat, ja osin myös epärealistiset. Ravinnon tutkiminen asettaa lisäksi omat vaatimuksensa tutkimusten toteuttamiselle, sillä ravinto ei ole lääketä, jota voidaan määrätä koostumukseltaan ja annostukseltaan sopivissa annoksissa. Kun tunnetaan paremmin ravintotekijöiden tai ravitsemustilan vaikutus-

mekanismeja, voidaan etsiä tehokkaita lääkkeettömiä ja tavallisesti myös sivuvaikutuksettomia ratkaisuja kroonisten tautien, kuten metabolisen oireyhtymän hoitoon, ja toivottavasti tulevaisuudessa yhä enemmän myös ehkäisyyn. Jo Hippokrateen tiedetään sanoneen: ”Positive health requires a knowledge of man’s primary constitution and the powers of various foods, both those natural to them and those resulting from human skill.” Nutrigenomiikan ja systeemibiologian tavoitteena on pystyä vastaamaan tähän haasteeseen.

Viitteet

1. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG ym. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE ym. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
3. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG ym. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006;49:912-20.
4. Rist MJ, Wenzel U, Daniel H. Nutrition and food science go genomic. *Trends Biotechnol* 2006;24:172-8.



Kuva 1. Aineenvaihduntatuotteiden tai niiden profiilien muutos sairauden eri kehitysvaiheissa terveestä aineenvaihdunnasta ilmeneväksi sairaudeksi (mukaillen⁴).

Ravinnon, unen ja mielen­terveyden yhteys metaboliseen oireyhtymään

Reeta Rintamäki, LT
Kansanterveyslaitos,
Mielen­terveyden ja
alkoholitutkimuksen osasto,
Mielen­terveyden edistämisen yksikkö

Lihavuus ja tyypin 2 diabetes ovat voimakkaasti kasvavia kansanterveydellisiä ongelmia maailmanlaajuisesti¹. Suuri energian saanti ravinnosta ja vähäinen liikunta johtavat lihavuuteen, ja aiheuttavat verenpaineen nousua, insuliiniresistenssiä ja rasva­aineenvaihdunnan häiriöitä. Näistä yhdes­sä esiintyvistä muutoksista käytetään ter­miä metabolinen oireyhtymä. Viime aikoi­na on havaittu, että masentuneilla esiintyy metabolinista oireyhtymää enemmän kuin terveillä ja metabolinen oireyhtymä en­nustaa masennuksen kehittymistä^{2,3}.

Ravinto

Lihavuuden ja metabolinisen oireyhtymän kehittämisessä rasvan ja hiilihydraattien laadulla ja määrällä on suuri merkitys⁴. Vähän rasvaa ja paljon hiilihydraattia si­sä­l­tä­vät ruokavalit ehkäisevät painon nousua. Kuitenkin suuri sokereiden saan­ti mm. makeissa välipaloissa ja virvoitus­juomissa lisää painon nousua¹, mutta runsaasti kuitua sisältävä ruoka vaikuttaa päinvastoin^{5,6}. Runsaskuituinen ruoka vähentää veren glukoosi- ja insuliinipitoi­suuksia tyypin 2 diabeetikoilla ja parantaa glukoositoleranssia.

Uni

Unettomuus on yleistä 24-tunnin yhteis­kunnissa. Suomessa unettomuuden esiin­tyvyys on 38 % ja keskimääräinen unen pituus 7,5 tuntia^{7,8}. Useissa tutkimuksissa on havaittu, että lyhyt yöuni assosioituu ylipainoon⁹⁻¹³. Väestöpohjaisissa tutkimuk­sis­sa on raportoitu, että aikuiset, jotka nukkuvat alle 7 tunnin yöunia, ovat liha­vampia kuin enemmän nukkuvat. Myös vuorotyöntekijät, jotka työskentelevät yö­vuoroissa ja nukkuvat päivällä, sairastuvat helpommin metaboliniseen oireyhtymään¹⁴.



Empa Rodriguez

Lyhyen unen on raportoitu yhdistyvän myös kohonneisiin kokonaiskolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksiin ja alentuneeseen HDL-kolesterolin tasoon⁹. On myös raportoitu, että niillä aikuisilla, jotka nuk­kuvat vähemmän kuin 6 tai enemmän kuin 9 tuntia yössä, on suurempi riski tyypin 2 diabetekseen ja heikentyneeseen

glukoosin sietoon¹⁵. Pitkittynyt univaje lisää riskiä lihavuuteen ja diabetekseen usealla eri tavalla. Univaje voi heikentää glukoosin sietokykyä ja alentaa plasman leptiinipitoisuutta ja lisätä greliinipitoi­suuksia, mikä johtaa suurempaan ener­gian saantiin ja vähentyneeseen energian­kulutukseen¹⁶. Leptiini vähentää ruokaha-

lua ja lisää energiankulutusta, kun taas greliini vaikuttaa päinvastoin, joten muutokset aiheuttavat lisääntyneen nälkätunteen ja ruokahalun sekä luultavimmin vähentävät energiankulutusta. Taheri ym. raportoivat, että lyhyt uni assosioitui kohonneeseen painoindeksiin, alentuneisiin leptiinitasoihin ja kohonneisiin greliinitasoihin, mikä viittasi mahdollisesti kohonneeseen ruokahuuun¹⁷.

Kellogeenit

Uusien tutkimusten mukaan vuorokausirytmien poikkeamat voivat toimia yhdistävänä tekijänä mielen terveyden häiriöiden, ruoankäytön ja aineenvaihdunnallisten sairauksien välillä¹⁸. Sisäisen kellon toiminnan tiedetään olevan yhteydessä sekä mielen terveyden häiriöihin että energia-aineenvaihduntaan^{19,20}. Vuorokausirytmistä säätelee hypotalamuksessa sijaitseva suprakiasmaattinen tumake, joka toimii keskuskellona. Tämä keskuskello välittää rytmisiä signaaleja eteenpäin ja tahdistaa elimistön muissa osissa olevia laitakelloja²¹. Sisäisen kellon muodostavan geenijoukon, ns. kellogeenien, on havaittu säätelevän hormonien toimintaa ja energia-aineenvaihduntaa²². Näiden kellogeenien mutaatiot tai poistot aiheuttavat muutoksia vuorokausirytmisissä sekä rasva- ja sokeriaineenvaihdunnassa. Mutaatiot kellogeeneissä johtavat hiirillä vuorokausirytmien muutoksiin, lihomiseen ja lopulta metabolisen oireyhtymän kehittymiseen²³. Myös mutaatiot kellogeeneissä yhdessä rasvapitoisen ruoan kanssa aiheuttavat hiirillä plasman glukoosi- ja triglyseridipitoisuuksien nousun, heikentynyttä glukoosinsietoa ja insuliiniresistenssiä²⁴.

Kellogeeneissä olevat variaatiot on ihmisellä tähän mennessä jo yhdistetty alttiuteen sairastua verenpainetautiin ja aikuisuustyypin diabetekseen²⁵ sekä kaamosmasennukseen²⁶. Suomalaista aikuisväestöstä edustavassa tutkimuksessa puolestaan havaittiin, että kaamosoireilevilla esiintyy useammin metabolista oireyhtymää kuin terveillä²⁷.

Myös ravinnolla on vaikutusta sisäisen kellon toimintaan²⁸. Runsaasti rasvaa sisältävä ruokavalio voimistaa sisäisen kellon jätätystaipumusta ja johtaa vuorokausirytmien myöhästymisiin. Tämä voi pahentaa

rytmien eriaikaisuutta ja heikentää tahdistavien aikamerkkien terveydelle myönteisiä vaikutuksia.

Sisäisen kellon toiminnan häiriöt voivat toimia yhdistävänä tekijänä mielen terveyden häiriöiden, ruoankäytön ja aineenvaihdunnallisten sairauksien välillä, ja jatkossa tarvitaan lisätutkimuksia näiden yhteyksien selvittämiseen. Metabolisen oireyhtymän ehkäisemisessä ja hoidossa on terveellisen ruokavalion ja liikunnan lisäksi tärkeää kiinnittää huomiota myös unen laatuun ja mielialaan.

YHTEENVETO

- Metabolisen oireyhtymän ja masennuksen välillä on havaittu yhteys.
- Rasvan ja hiilihydraatin laadulla ja määrällä on suuri vaikutus metabolisen oireyhtymän kehittymiseen.
- Lyhyet yöunet ja huono unen laatu altistavat metabolisen oireyhtymän osatekijöille.
- Kellogeenit säätelevät vuorokausirytmistä.
- Sisäisen kellon toiminnan häiriöt voivat toimia yhdistävänä tekijänä mielen terveyden häiriöiden, ruoankäytön ja aineenvaihdunnallisten sairauksien välillä.

Viitteet:

1. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO:n technical Report Series #916, 2003.
2. Heiskanen TH, Niskanen LK, Hintikka JJ ym. Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:1422-7.
3. Koponen H, Jokelainen J, Keinänen-Kiukkaanniemi S ym. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:178-82.
4. Al-Hasani H, Joost HG. Nutrition-/diet-induced changes in gene expression in white adipose tissue. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:589-603.
5. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001;59:129-39.
6. Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body-weight regulation. *Observations and mechanisms. Pediatr Clin North Am* 2001; 48:969-80.
7. Ohayon MM, Partinen M. Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res* 2002;11:339-46.
8. Kronholm E, Harna M, Hublin C ym. Self-reported sleep duration in Finnish general population. *J Sleep Res* 2006;15:276-90.
9. Bjorvatn B, Sagen I, Oyane N ym. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J Sleep Res* 2007; 16:66-76.
10. Gangwisch J E, Malaspina D, Boden-Albala B ym. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005;28:1289-96.
11. Gupta NK, Mueller WH, Chan W ym. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? *Am J Hum Biol* 2002;14: 762-8.
12. Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R ym. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep* 2004; 27:661-6.
13. Fogelholm M, Kronholm E, Kukkonen-Harjula K ym. Sleep-related disturbances and physical inactivity are independently associated with obesity in adults. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31:1713-21.
14. Holmback U, Forslund A, Lowden A ym. Endocrine responses to nocturnal eating – possible implications for night work. *Eur J Nutr* 2003; 42:75-83.
15. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB ym. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 2005;165:863-8.
16. Knutson KL, Spiegel K, Penev P ym. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007;11:163-78.
17. Taheri S, Lin L, Austin D ym. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Medicine* 2004;1:e62.
18. Liu C, Li S, Liu T ym. Transcriptional coactivator PGC-1alpha integrates the mammalian clock and energy metabolism. *Nature* 2007;447:477-81.
19. McClung CA. Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders. *Pharmacol Ther* 2007;114:222-32.
20. Moynihan Ramsey K, Marcheva B, Kohsaka A ym. The clockwork of metabolism. *Annu Rev Nutr* 2007;27:219-40.
21. Partonen T. Sisäiset kellot. *Duodecim* 2004;120:2663-9.
22. Englund A, Partonen T. Aineenvaihdunta- ja umpierityssairauksien sisäistä kelloa etsimässä. *Duodecim* 2007;123:1301-7.
23. Turek FW, Joshu C, Kohsaka A ym. Obesity and metabolic syndrome in circadian clock mutant mice. *Science*2005;308:1043-5
24. Rudic RD, McNamara P, Curtis AM, ym. BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis. *PLoS Biol*. 2004;2:e37.
25. Woon PY, Kaisaki PJ, Bragança J ym. Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like (BMAL1) is associated with susceptibility to hypertension and type 2 diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:14412-7.
26. Partonen T, Treutlein J, Alpmann A ym. Three circadian clock genes Per2, Arntl, and Npas2 contribute to winter depression. *Ann Med* 2007;39:229-38.
27. Rintamäki R, Grimaldi S, Englund A ym. Seasonal changes in mood and behavior are linked to metabolic syndrome. *PLoS ONE* 2008;3(1):e1482.
28. Kohsaka A, Laposky AD, Ramsey KM ym. High-fat diet disrupts behavioral and molecular circadian rhythms in mice. *Cell Metab* 2007;6:414-21.

SIRT1-aktivaatio: Uusi keino metabolisen oireyhtymän ennaltaehkäisyyn?

Eero Mervaala, Professori, LT
Helsingin yliopisto
Biolääketieteen laitos, farmakologia

Suomalainen väestö vanhenee –
terveydenhuollon haasteita

Suomalaisen terveydenhuollon suurimpia haasteita tulevaisuudessa ovat suomalaisen lihominen sekä lihavuuteen erittäin kiinteästi liittyvien tyyppin 2 diabeteksen ja metabolisen oireyhtymän nopea yleistyminen. Tällä hetkellä jo noin puolet työikäisistä miehistä ja noin 40 % naisista sairastaa metabolista oireyhtymää¹. Metaboliselle oireyhtymälle on tyyppillistä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden kasaantuminen: kohonnut verenpaine, keskivartalolihavuus, insuliiniresistenssi, kohonnut verensokeri, lipidiaineenvaihdunnan häiriöt, sekä tulehdusta kuvaavien merkkiaineiden nousu veressä.

Suomalaisen väestön ikärakenteessa tapahtuvat muutokset, kuten väestön ikääntyminen, heijastuvat myös sydän- ja verisuonisairauksien esiintyvyyteen. Koska ikä on sydän- ja verisuonisairauksien voimakkaimpia riskitekijöitä, sydäntautipotilaiden määrä säilyy korkeana myös tulevaisuudessa. Sydän- ja verisuonisairauksien tutkimuksessa pyritäänkin löytämään uusia keinoja niiden ennaltaehkäisyyn ja verenkiertoelimistön ikääntymisen hidastamiseen.

SIRT1-aktivaatio välittää kalorirajoituksen suotuisia terveysvaikutuksia solutasolla

Kalorirajoituksen terveysvaikutukset on tunnettu jo pitkään; McCay tutkimusryhmineen osoitti jo vuonna 1935 kalorirajoituksen pidentävän koe-eläinten elinikää ja lisäävän eläinten hyvinvointia². Vaikutus oli huomattava: noin 20-40 %:n kalorirajoitus pidensi elinikää jopa 50 %. McCayn tutkimuksen päähavainnot on myöhemmin vahvistettu useissa eri tutkimuslaitoksissa ja useilla eri eläinlajeilla

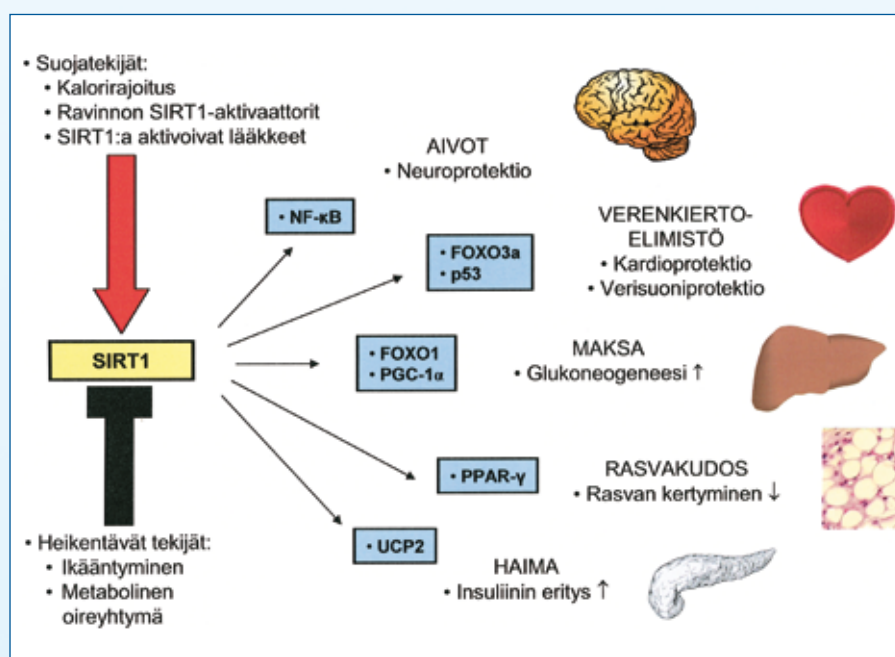
tehdyissä tutkimuksissa³⁻⁵. Eliniän pidentymisen lisäksi kalorirajoituksen on havaittu vähentävän ikääntymiseen liittyvien sairauksien esiintyvyyttä, kuten sydän- ja verisuonisairauksia, diabetesta sekä syöpää. Vaikka kalorirajoituksen suotuisat terveysvaikutukset ovat olleet tiedossa jo pitkään, olivat kalorirajoituksen solutason mekanismit pitkään huonosti tunnettuja⁶.

Vuonna 2004 Cohen ym. löysivät kalorirajoituksen suotuisia vaikutuksia välittävän proteiinin⁷, sirtuiini-perheeseen⁸ kuuluvan tumaproteiinin, SIRT1. Tutkijat osoittivat kalorirajoituksen lisäävän useissa metabolian kannalta tärkeissä kudoksissa SIRT1-proteiinin määrää. SIRT1 on toiminnallisesti NAD⁺-riippuvainen deasetyylaasi-entsyymi. Entsyymin aktiivisuus riippuu solujen NAD⁺-pitoisuudesta tai solujen NAD⁺/NADH suhteesta, mikä liittyy SIRT1:n kiinteästi solujen aineenvaihduntaan^{9,10}.

SIRT1:n ajateltiin aluksi deasetyloivan vain histoneita, ja tällä mekanismilla vähentävän geenien luentaa ja suojaavan

DNA:ta vanhenemiseen liittyviltä vaurioilta. Myöhemmin kuitenkin havaittiin, että SIRT1-entsyymillä on histonien lisäksi myös muita substraatteja, joista monet ohjaavat keskeisesti solujen aineenvaihduntaa (mitokondrioiden toiminta, sokeri- ja rasva-aineenvaihdunta), insuliinin erittymistä, rasvasolujen erilaistumista, tulehdusreaktiota ja solujen stressin sietokykyä^{8,11}. SIRT1:n keskeisimmät metaboliset vaikutukset on esitetty kuvassa 1.

SIRT1 deasetyloi aineenvaihdunnan kannalta keskeisiä transkriptiotekijöitä useissa eri kudoksissa. Maksassa SIRT1 deasetyloi ja täten aktivoi PGC-1alfa:n sekä FOXO1:n, mikä johtaa glukoneogeneesin lisääntymiseen ja glykolyysin estoon. Lihaksessa SIRT1 aktivoi PGC-1alfaa, mikä parantaa mitokondrioiden toimintaa ja lisää rasvahappojen hapetusta. Rasvakudoksessa SIRT1 jarruttaa PPAR-gammaa, mikä vähentää rasvan kertymistä ja rasvasolujen erilaistumista. Haimassa SIRT1 lisää insuliinin erittymistä vähentämällä irtikytkentäproteiini UCP2:n ilmentymistä.



Kuva 1. SIRT1-aktivaation vaikutukset elimistöön.

SIRT1-entsyymiä aktivoivat yhdisteet – uusi lääke metabolisen syndrooman hoitoon?

SIRT1-entsyymi on siis osoittautunut elimistön aineenvaihdunnan kannalta hyvin keskeiseksi. Itse asiassa myös sirtuiini-perheen (SIRT1-7) muilla jäsenillä on tärkeä rooli solujen aineenvaihdunnan ohjaajina¹². Tällä hetkellä tutkimusnäyttö on kuitenkin vahvinta juuri SIRT1-entsyymien suhteen. Onkin jo esitetty, että SIRT1-entsyymien toimintaa aktivoivilla yhdisteillä voisi olla merkittävä terapeutinen asema metabolisen oireyhtymän hoidossa¹³. SIRT1-aktivaatiolla on arveltu olevan suotuisia vaikutuksia sydän- ja verisuonisairauksien ja tyypin 2 diabeteksen lisäksi myös neurodegeneratiivisissa sairauksissa, tulehdustilanteissa ja jopa syövän hoidossa¹¹.

SIRT1-entsyymien toimintaa aktivoivia yhdisteitä on löydetty myös ravinnosta. Varsinkin vihannesten ja hedelmien sisäl-

tämistä polyfenoleista useat aktivoivat SIRT1-entsyymien toimintaa¹⁴. Tutkituista yhdisteistä eniten mielenkiintoa on herättänyt resveratrol, jota esiintyy myös punaviinissä. Resveratrolin on osoitettu suojaavan länsimaisen runsasrasvaisen dieetin aiheuttamilta metabolisilta häiriöiltä ja pienentävän kuolleisuutta kolmessa erilaisessa tyypin 2 diabeteksen tutkimusmallissa¹⁵⁻¹⁷.

SIRT1-aktivaatioon perustuvaa interventiota tukee epäsuorasti myös suomalainen geenitutkimus, jossa todettiin että lihavilla henkilöillä sirtuiini-perheen geneettinen säätely on häiriintynyt¹⁸.

SIRT1-proteiini on osoittautunut myös mielenkiintoiseksi lääkekehityksen kohdemolekyyliksi. Ensimmäiset julkaistut tutkimusraportit uusista selektiivisistä ja tehokkaista SIRT1-aktivaattoreista ovat olleet hyvin lupaavia¹⁷, ja ensimmäiset uusista molekyyleistä ovat edenneet jo kliinisiin kokeisiin.

On kuitenkin muistettava, että lääkkeiden avulla aikaansaatu voimakas SIRT1-aktivaatio saattaa johtaa myös ei-toivottuihin vaikutuksiin. Uusien yhdisteiden tehon ja turvallisuuden kartoitus pitkäaikäiskäytössä onkin välttämätöntä ennen kuin SIRT1-aktivaattoreiden käyttöä metabolisen oireyhtymän ja mahdollisesti muiden, ikääntymiseen liittyvien sairauksien ennaltaehkäisyssä ja hoidossa voidaan pitää perusteltuna.

Viitteet

1. Hu G, Lindström J, Jousilahti P ym. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:832-6.
2. McCay CM, Crowell MF, Maynard LA. The effects of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J Nutr* 1935;10:63-79.
3. Pugh TD, Klopp RG, Weindruch R. Controlling caloric consumption: protocols for rodents and rhesus monkeys. *Neurobiol Aging* 1999;20:157-65.
4. Bordone L, Guarente L. Calorie restriction, SIRT1 and metabolism: understanding longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005;6:298-305.
5. Masoro EJ. Caloric restriction and aging: an update. *Exp Gerontol* 2000;35:299-305.
6. Koubova J, Guarente L. How does calorie restriction work? *Genes Dev* 2003;17:313-21.
7. Cohen HY, Miller C, Bitterman KJ ym. Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science* 2004;305:390-2.
8. Daii-Youcef N, Lagouge M, Froelich S ym. Sirtuins: the 'magnificent seven', function, metabolism and longevity. *Ann Med* 2007;39:335-45.
9. Anderson RM, Bitterman KJ, Wood JG ym. Nicotinamide and PNC1 govern lifespan extension by calorie restriction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature* 2003;423:181-5.
10. Lin SJ, Defossez PA, Guarente L. Requirement of NAD and SIR2 for life-span extension by calorie restriction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Science* 2000;289:2126-8.
11. Schwer B, Verdin E. Conserved Metabolic Regulatory Functions of Sirtuins. *Cell Metabolism* 2008;7:104-12.
12. Whittle JR, Powell MJ, Popov VM ym. Sirtuins, nuclear hormone receptor acetylation and transcriptional regulation. *Trends Endocrinol Metab* 2007;18:356-64.
13. Guarente L. Sirtuins as potential targets for metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:868-74.
14. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY ym. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 2003;425:191-6.
15. Baur JA, Pearson KJ, Price NL ym. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* 2006;444:337-42.
16. Lagouge M, Armann C, Gerhart-Hines Z ym. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell* 2006;127:1109-22.
17. Milne JC, Lambert PD, Schenk S ym. Small molecule activators of SIRT1 as therapeutics for the treatment of type 2 diabetes. *Nature* 2007;450:712-6.
18. Pietiläinen KH, Naukkarinen J, Rissanen A ym. Global transcript profiles of fat in monozygotic twins discordant for BMI: pathways behind acquired obesity. *PLoS Med*. 2008;5:e51.



Empa Rodriguez

YHTEENVETO

- Kalorirajoituksen on todettu pidentävän elinikää ja vähentävän ikääntymiseen liittyvien sairauksien sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden esiintyvyyttä useissa erilaisissa tutkimusmalleissa
- SIRT1 on tumaproteiini, joka välittää kalorirajoituksen terveysvaikutuksia solutasolla deasetyloimalla metabolian kannalta keskeisiä transkriptiotekijöitä maksassa, lihaksissa, rasvakudoksessa ja haimassa.
- Kasvikset ja hedelmät sisältävät yhdisteitä jotka aktivoivat SIRT1-entsyymiä ja suojaavat metabolisen oireyhtymän kehittymiseltä
- SIRT1-entsyymiä aktivoivia yhdisteitä kehitetään lääkkeiksi metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen hoitoon

Maitoproteiinit ja kalsium

- metabolinen oireyhtymä hallintaan ravinnolla

*Taru Pilvi, ETM, tutkija
Valio Oy, T&K sekä
Helsingin yliopisto*

Väestötutkimukset puoltavat maitotuotteiden suotuisia vaikutuksia

Terveellinen ravinto ja painon pudotus elintapamuutoksen avulla ovat metabolisen oireyhtymän hoidon kulmakiviä. Perinteisesti maitotuotteiden runsas käyttö on liitetty kalsiumin saannin turvaamiseen ja sitä kautta mm. osteoporoosin ehkäisyyn. Viime vuosina väestötutkimuksissa on yhä useammin havaittu käänteinen yhteys maitotuotteiden kulutuksen ja metabolisen oireyhtymän välillä¹⁻³. Runsa kalsiumin saanti on yhteydessä alhempaan verenpaineeseen, joka on yksi metabolisen oireyhtymän osatekijöistä^{4,5}. Toisaalta kalsium voi vaikuttaa suotuisasti myös veren rasva-arvoihin⁶. Kalsiumin saannin on osoitettu olevan yhteydessä myös pienempään keskivartalorasvan määrään⁷ ja painoindeksiin^{5,8,9} useissa eri väestöissä.

Proteiinit ja kalsium laihdutuksen tukena

Sen lisäksi, että saamme maitotuotteista suurimman osan tarvitsemastamme kalsiumista, ne ovat tärkeä proteiininlähde. Proteiinin saannin merkitys erityisesti painonpudotuksen aikana on viime aikoina noussut esiin useassa tutkimuksessa. Proteiinit tukevat onnistunutta laihdustulosta monella tapaa: 1) ne lisäävät kylläisyyttä enemmän kuin rasva tai hiilihydraatit ja helpottavat siten laihdutusprosessia ja sitoutumista pienempään energian saantiin laihdutuksen aikana, 2) proteiinit lisäävät kehon lämmöntuottoa (=termogeneesiä), joka vaikuttaa energian kulutukseen 3) lisäksi proteiinin saanti laihdutuksen aikana säästää rasvatonta kudosta, jota väistämättä menetetään laihdutusprosessissa¹⁰. Proteiinin lisäksi myös maidon kalsium voi helpottaa painonhal-

lintaa ja tukea laihdutusta¹¹. Kalsium sitoo rasvahappoja suolistossa ja siten saattaa vähentää rasvan imeytymistä¹². Kokeellisissa tutkimuksissa kalsiumin on havaittu myös vaikuttavan rasvasolujen aineenvaihduntaan rasvan muodostusta vähentävästi¹¹, mutta samoja mekanismeja ei ole vielä pystytty todentamaan ihmisillä¹³.

Proteiinilähteen merkitys

Tutkittaessa kalsiumin vaikutusta painonhallintaan on havaittu, että maitotuotteista peräisin oleva kalsium on tehokkaam-

paa kuin ravintolisänä annettu kalsium^{14,15}. Syyksi tähän on ehdotettu maidon proteiinien mahdollisia bioaktiivisia vaikutuksia. Maidon proteiineista 80 % on kaseiineja ja 20 % heraproteiineja. Erityisesti heraproteiineissa uskotaan olevan bio-aktiivisia komponentteja. Verrattaessa joko heraproteiineja tai kaseiinia sisältävän ruuan vaikutuksia painonnousuun lihavuuden hiirimallissa on havaittu, että runsaasti kalsiumia sisältävä heraproteiinipohjainen ruoka suojaa hiiriä lihomiselta¹⁶ ja tehostaa laihdumista energiarajoituksen aikana^{17,18}. Heraproteiinin on havaittu



Nina Dodd

tehostavan laihtumista ja säästävän lihas-kudosta myös kliinisessä laihdutusinter-ventiossa¹⁹.

Vaikutuksia myös maksaan ja insuliiniaineenvaihduntaan

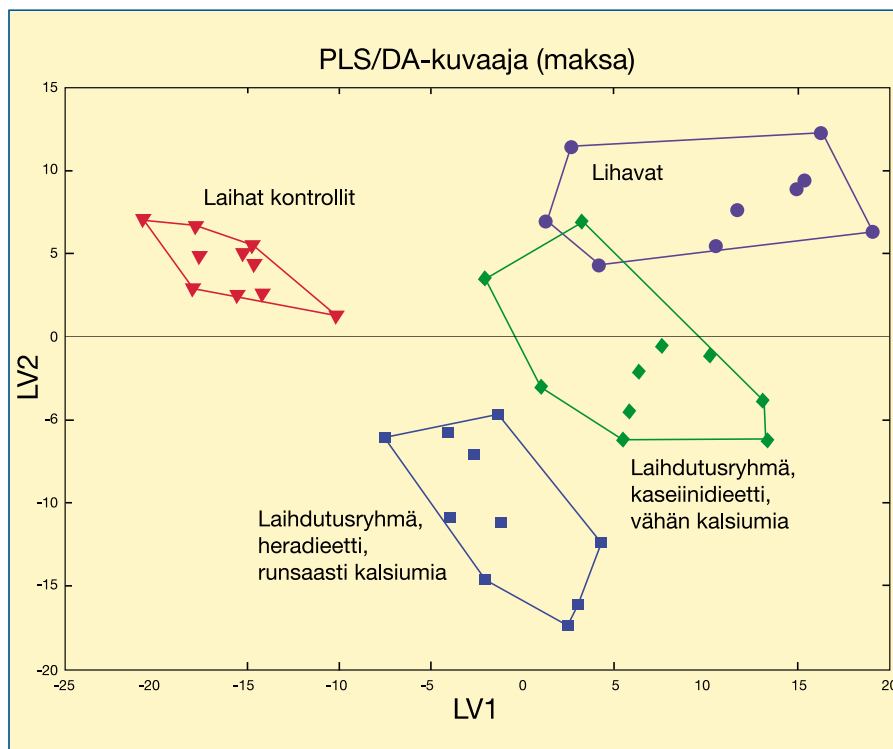
Painonpudotuksen lisäksi insuliiniaineenvaihdunta on metabolisen oireyhtymän kannalta keskeisessä roolissa. Heraproteiinin suotuisia aineenvaihduntavaikutuksia tukee havainto kalsiumia ja heraproteiinia sisältävän ruuan vaikutuksista insuliini-signalointiin rasvakudoksessa²⁰. Lisäksi heraproteiini ja kalsium tehostavat laihtuksen aiheuttamaa veren glukoosi- ja insuliinitason laskua¹⁸.

Maksan rasvoittumisen uskotaan olevan yksi keskeisimmistä metabolisen oireyhtymän syntyyn vaikuttavista tekijöistä²¹. Hoidon kannalta onkin olennaista, että laihtuksen suotuisat vaikutukset maksan rasvaprofiiliin pystyttäisiin maksimoimaan. Metabolomiikka-tekniikkaa hyväksikäyttäen on osoitettu, että maidon proteiineista erityisesti heraproteiinit voivat tehostaa laihtuksen vaikutuksia maksan lipidiprofiiliin ja korjata profiilin muutoksia enemmän kuin pelkkä energiarajoitus¹⁸. Kuva 1 selventää, minkä näköisiä tuloksia metabolomiikalla voi saada aikaan.

Hera koostuu monista eri proteiineista, ja tämän hetken tutkimusten tavoitteena on selvittää näiden proteiinien eroja ja vaikutuksia. Muidenkin ravinnon proteiinien eroista metabolisen oireyhtymän tai lihavuuden hoidossa tiedetään vielä kovin vähän.

YHTEENVETO

- Maitotuotteiden käyttö on useissa väestötutkimuksissa liitetty pienempään riskiin sairastua metaboliseen oireyhtymään.
- Säännöllinen maitotuotteiden käyttö turvaa kalsiumin saantia, jonka tiedetään auttavan hallitsemaan mm. verenpainetta ja veren rasva-arvoja.
- Maitotuotteet ovat erinomainen proteiinin ja kalsiumin lähde. Sekä proteiinien että kalsiumin saannin on osoitettu tukevan painonhallintaa ja helpottavan laihtumista, mikä on olennainen osa metabolisen oireyhtymän ehkäisyä ja hoitoa.
- Erityisesti heraproteiinit ja kalsium ovat lupaavia tutkimuskohteita etsittäessä terveysvaikutteisia maidon komponentteja metabolisen oireyhtymän hoitoon.



Kuva 1. Maksan rasva- ja vesiliukoisten aineenvaihduntatuotteiden profiilia kuvaava PLS/DA-kuvaaja yhdistää tiedon satojen metabolomiikan menetelmin analysoitujen yhdisteiden pitoisuuksista.

Viitteet

1. Liu S, Song Y, Ford ES ym. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005;28:2926-32.
2. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Van Horn L ym. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081-9.
3. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A ym. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005;82:523-30.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR ym. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
5. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ ym. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984;224:1392-18.
6. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003;14:492-506.
7. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Dietary and non-dietary determinants of central adiposity among Tehranian women. *Public Health Nutr* 2007;1-7.
8. Marques-Vidal P, Goncalves A, Dias CM. Milk intake is inversely related to obesity in men and in young women: data from the Portuguese Health Interview Survey 1998-1999. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:88-93.
9. Garcia-Lorda P, Salas-Salvado J, Fernandez Ballart J ym. Dietary calcium and body mass index in a Mediterranean population. *Int J Vitam Nutr Res* 2007;77:34-40.
10. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD ym. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1558S-61S.
11. Zemel MB. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr* 2005;24:537S-46S.
12. Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S ym. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:292-301.
13. Boon N, Hul GB, Sicard A ym. The effect of increasing serum calcitriol on energy and fat metabolism and gene expression. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 2006;14:1739-46.
14. Zemel MB, Thompson W, Milstead A ym. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004;12:582-90.
15. Sun X, Zemel MB. Calcium and dairy products inhibit weight and fat regain during ad libitum consumption following energy restriction in Ap2-agouti transgenic mice. *J Nutr* 2004;134:3054-60.
16. Piivi TK, Korpela R, Huttunen M ym. High-calcium diet with whey protein attenuates body-weight gain in high-fat-fed C57Bl/6J mice. *Br J Nutr* 2007;98:900-7.
17. Piivi TK, Korpela R, Mervaala E. High calcium diet with whey protein attenuates weight gain and promotes weight loss in a model of diet induced obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:S146.
18. Piivi TK, Seppanen-Laakso T, Simolin H ym. Metabolomic changes in fatty liver can be modified by dietary protein and calcium during energy restriction. *World J Gastroenterol* 2008;In Press.
19. Frestedt JL, Zenk JL, Kuskowski MA ym. A whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. *Nutr Metab* 2008;5:8.
20. Piivi TK, Storvik M, Louhelainen M ym. The effect of dietary calcium and dairy proteins on adipose tissue gene expression profile in diet induced obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008;In Press.
21. Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty Liver: A Novel Component of the Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;28:27-38



UUTTA TUTKIMUKSESSA

Lotta Stenman, elintarviket. yo
Valio Oy, T&K

D-vitamiinin riittävä saanti vähentää ikään liittyvää verenpaineen nousua

Amerikkalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa verrattiin veren kalsidiolin määrää verenpaineeseen ja huomattiin, että ikään liittyvä verenpaineen kohoaminen oli 20 % pienempi niillä, joiden plasman 25(OH)D oli riittävä verrattuna niihin, joiden D-vitamiinistatus oli alhaisin.

Analyysi tehtiin noin 7700 henkilöllä, joilta ei oltu koskaan diagnosoitu korkeaa verenpainetta. Tutkittavilta otettiin verinäyte, josta mitattiin 25(OH)D, sekä verenpaine kolmen mittauskerran keskiarvona.

Kun tulokset vakioitiin iän mukaan, eroa ei näkynyt. Iän myötä verenpaine nousee ja D-vitamiinin muodostuminen iholla vähenee, joten ikä vaikeuttaa tulosten tulkintaa. Ryhmä löysi kuitenkin tilastollisesti merkitsevän eron ikään liittyvässä verenpaineen nousussa, kun tarkasteltiin ryhmiä, joilla oli erilaiset D-vitamiinistatukset. Ero oli merkitsevä vain valkoihoisilla.

Aiemmissa tutkimuksissa on huomattu, että pohjoisessa asuvilla ihmisillä on sekä enemmän D-vitamiinin puutetta että korkeammat verenpaineet kuin lähellä päiväntasaajaa elävillä. Muutamassa tutki-

muksissa on jopa saatu viitteitä siitä, että verenpaine nousee talvisin, kun UV-valon määrä vähenee. Näillä tuloksilla on merkitystä suomalaisille, joilla D-vitamiinin riittämätön saanti on yleistä.

Lisätietoja: Judd ym. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2008;87:136-41.

Runsaasti proteiinia sisältävä dieetti säästää laihduttajan luustoa

Runsaasti proteiinia sisältävä ruokavalio esti laihdutuksen aiheuttamaa luuntiheyden pienenemistä tutkimuksessa, jossa 130 tutkimushenkilölle annettiin ruokavalio-ohjausta laihdutuksen yhteydessä. Puolet koehenkilöistä ohjeistettiin syömään ravitsemussuosituksen mukaisesti runsaasti hiilihydraattia. Puolet ohjattiin dieetille, joka sisälsi 30 energiaprocenttia proteiinia sekä kolme annosta maitotuotteita päivässä. Tutkimus ei ollut syöttökoe. Tutkimushenkilöt saivat siis ravitsemusneuvontaa ja ateriasuunnitelmat, mutta heille ei annettu ruokia tutkimuksen puolesta.

Koehenkilöt raportoivat syömisensä viikoittain. Luuntiheys mitattiin DEXA:lla lannerangasta, lonkasta ja koko vartalosta.

Painonpudotus yleensä vähentää luuntiheyttä, mutta runsaasti proteiinia sisältävällä dieetillä luuntiheys säilyi. Ruokapäiväkirjojen perusteella proteiiniryhmä sai

ruoasta enemmän kalsiumia kuin hiilihydraattiryhmä, jonka kalsiumin saanti oli puutteellinen.

Aiemmista tutkimuksista on viitteitä siitä, että proteiini voi lisätä kalsiumin imeytymistä, mutta tulokset ovat vielä ristiriitaisia. Laihduttajien on silti syytä pitää huoli riittävästä kalsiumin saannista ja mahdollisesti suosia proteiinipitoisia energialähteitä.

Lisätietoja: Thorpe ym. A diet high in protein, dairy, and calcium attenuates bone loss over twelve months of weight loss and maintenance relative to a conventional high-carbohydrate diet in adults. *J Nutr* 2008;138:1096-100.

Fosfori voi auttaa hallitsemaan verenpainetta

Hypertension-lehdessä julkaistun uuden poikkileikkaustutkimuksen perusteella fosforilla voi olla itsenäisiä vaikutuksia verenpaineeseen.

4680 tutkimushenkilön fosforin, kalsiumin ja magnesiumin saantia verrattiin verenpaineeseen. Koehenkilöitä oli 17 eri ryhmää neljästä eri maasta. Tutkimukseen kuului kaksi kahden päivän tutkimusjaksoa, joiden välissä oli kolmen viikon tauko.

Kunakin tutkimuspäivänä tutkimushenkilöiltä mitattiin kahdesti verenpaine ja heille tehtiin 24 tunnin ruoankäyttöhaastattelu. Fosforin saantia arvioitiin suhteessa energiansaantiin. Tutkimuksessa huomioitiin myös koulutus, liikunnan määrä, tupakointi ja erityisruokavaliot.

Lähes kaikissa ryhmissä fosforin saanti oli kääntäen verrannollinen verenpaineeseen. Kääntäen verrannollinen vaikutus oli suurin niillä, joilla ei ollut erityisruokavaliota tai verisuonitautidiagnoosia ja jotka eivät käyttäneet ravintolisäitä.

Tutkimustietoon perustuvien arvioiden mukaan kahden keskipoikkeaman verran suurempi fosforin saanti on yhteydessä 1,13-2,31 mmHg pienempään systoliseen paineeseen ja 0,59-1,47 mmHg pienempään diastoliseen paineeseen.

Myös kalsiumin ja magnesiumin saannit olivat kääntäen verrannollisia verenpaineeseen. Kalsiumin, magnesiumin sekä fosforin runsas saanti oli yhteydessä 4,2 mmHg alempaan systoliseen ja 2,4 mmHg alempaan diastoliseen paineeseen verrattuna niihin, jotka saivat näitä kaikkia kolmea niukasti.

Tutkijat huomauttavat, että fosforia, kalsiumia ja magnesiumia saadaan usein samoista lähteistä, tosin kyseisen tutkimuksen neljässä eri maassa fosforia saadaan hyvin erilaisista lähteistä. Tuloksista ei kuitenkaan voida suoraan päätellä, onko fosforilla itsenäistä vaikutusta verenpaineeseen.

Aiheesta on toistaiseksi hyvin vähän in vivo -tutkimuksia. Poikkileikkaustutkimuksen lisäksi tarvitaan huolellisesti suunniteltuja, kontrolloituja tutkimuksia, joista voi selvittää syy-seuraussuhteen.

Lisätietoja: Elliott ym. Dietary phosphorus and blood pressure: international study of macro- and micro-nutrients and blood pressure. Hypertension 2008;51:669-75.

Kalaöljykapselit auttavat vähentämään insuliiniresistenssiä laihduttajilla

Kalaöljykapselit paransivat insuliiniherkyyttä merkittävästi enemmän kuin kontrollina käytetyt auringonkukkaöljykapselit kahdeksan viikkoa kestäneessä randomisoidussa ja kontrolloidussa interventiotutkimuksessa.

Tutkimukseen osallistui 278 ylipainoista ja lihavaa tutkimushenkilöä Islannista, Espanjasta ja Irlannista. Tarkoitus oli tutkia pitkäketjuisten n-3-rasvahappojen eli eikosapentaenihapon (EPA) ja dokosaheksaenihapon (DHA) vaikutuksia insuliiniresistenssiin.

Tutkimushenkilöt jaettiin neljään ryhmään, joista kontrolliryhmä söi auringonkukkaöljykapselia, toinen ryhmä vähärasvaista kalaa, kolmas ryhmä rasvaista kalaa ja neljäs ryhmä kalaöljykapselia. Kontrolliryhmä ei saanut ollenkaan pitkäketjuisia n-3-rasvahappoja, kun taas rasvaista kalaa eli lohta syöneet saivat niitä eniten ja kalaöljyä saaneet toiseksi eniten.

Tutkimushenkilöt ohjattiin ateriasuunnitelman ja ravitsemusohjauksen avulla laihdutusruokavaliolle, josta he saivat 70 % päivittäin tarvitsemastaan energiasta. Kukin ryhmä sai energiaa prosentuaalisesti yhtä paljon proteiineista, rasvoista ja hiilihydraateista.

Ruokavalion noudattaminen varmistettiin kyselyillä ja mittaamalla punasolujen fosfolipidien n-3- ja n-6-pitoisuuksia.

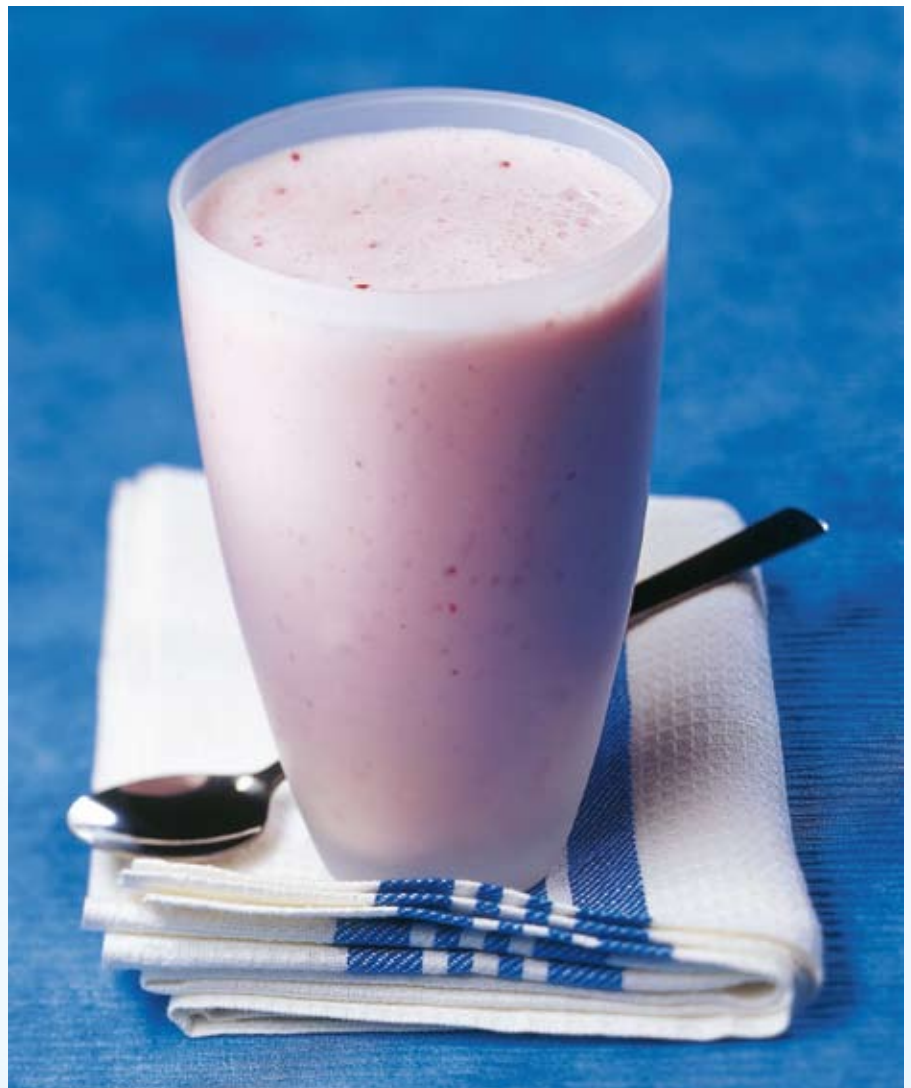
Paino laski kaikilla tutkimushenkilöillä, kuten myös veren paastoinsuliinipitoisuus ja insuliiniresistenssiä kuvaava HOMA-IR.

Kalaöljykapselia saaneilla insuliiniresistenssi väheni merkittävästi enemmän kuin kontrolliryhmällä. Tutkijoiden laskelmien mukaan kalaöljy vähensi insuliiniresistenssiä yhtä paljon kuin 4,7 kg:n painonpudotus.

Lohen syömisellä ei huomattu tilastollisesti merkittäviä vaikutuksia, vaikka pitkäketjuisten n-3-rasvahappojen saanti oli suurinta. Rasvahapot imeytyivät elimistöön, koska ne muuttivat punasolujen solukalvojen rasvahappokoostumusta, mutta vaikutus ei ollut kovin suuri.

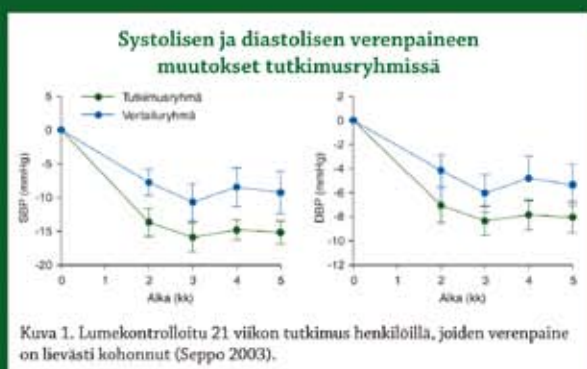
Toistaiseksi pitkäketjuisten n-3-rasvahappojen vaikutuksista insuliiniresistenssiin ihmisillä on vain vähän tietoa. Tutkimus kuitenkin vahvistaa käsitystä kalan ja kalaöljyn terveellisyydestä.

Lisätietoja: Ramel ym. Beneficial effects of long-chain n-3 fatty acids included in an energy-restricted diet on insulin resistance in overweight and obese European adults. Diabetologia 2008;51:1261-8.





Ainutlaatuisen hyvää sydämelle



Uusi ainutlaatuinen Valio Evolus® 2-teho on ensimmäinen kaksoisvaikutteinen maitovalmiste, joka alentaa kolesterolia ja auttaa hallitsemaan verenpainetta osana terveellistä ruokavaliota ja elämäntapaa.

1) Valio Evolus® 2-teho sisältää kasvisteroliesteriä, jolla on todettu LDL-kolesterolia alentava vaikutus (Weststrate & Meijer 1998, Hendriks ym. 1999, Maki ym. 2001). Käypä hoito -suosituksessa suositellaan kasvisteroliesteriä sisältävien tuotteiden käyttöä kolesterolin hoidossa.

2) Valio Evolus® 2-teho sisältää maitoproteiininista pilkottuja peptidejä, jotka auttavat hallitsemaan kohonnutta verenpainetta (Kuva 1) ACE estovaikutuksen kautta (Seppo ym. 2002, Seppo ym. 2003, Tuomilehto ym. 2004, Jauhainen ym. 2005).

Lisäksi Valio Evolus® 2-teho tuotteiden mineraalikoostumus on verenpaineen ja verisuonten kannalta edullinen: vain vähän natriumia, mutta paljon kalsiumia ja kaliumia.

Lue lisää Valio Evolus® 2-teho tuotteista ja tutkimuksista www.evolus.fi/asiantuntija

2 Valio Evolus® 2-teho on ensimmäinen kaksoisvaikutteinen maitovalmiste, joka
1. alentaa kolesterolia
2. auttaa hallitsemaan verenpainetta

Tarkoitettu henkilöille, joiden kolesterolitaso on kohonnut. Sopii henkilöille, joilla on kohonnut verenpaine. Tuotetta ei suositella raskaana oleville, imettäville eikä alle 5-vuotiaille. Tuotteet sopivat käytettäväksi yhdessä verenpaine- ja/tai kolesterolilääkityksen kanssa, mutta käytön aloittamisesta kannattaa keskustella lääkärin kanssa.

Suosittelava päiväannos Valio Evolus® 2-teho tuotteita on 1 pullo tehojuomaa (100 ml) TAI 2 pikaria jogurttia (250 g).



profeel



Siitä tulee *voittaja*olo.

Hyvänmakuiset Valio ProFeel tuotteet auttavat painonhallinnassa yhdessä monipuolisen ruokavalion ja liikunnan kanssa.

Valio ProFeel -tuotteissa on vain vähän energiaa, mutta runsaasti hyvälaatuisia proteiinia ja lisättyä kuitua. Siksi ne lisäävät kylläisyyttä ja näläntunne pysyy poissa pidempään.

Ravintosisältö /100 g:	Energia kJ/kcal	Rasva g	Hiili- hydr. g	Proteiini g	Kuitu g	Kalsium mg
Valio ProFeel maitojuoma	84/20	0,1	1,8	3,3	1,5	180
Valio ProFeel jogurtti	160/39	0,1	5,8	3,6	1,9	180
Valio ProFeel cottifrutti	250/60	0,2	4,0	11	2	180

Lisätietoa painonhallinnasta osoitteessa www.valio.fi/profeel

