

ERIKOISSIENTEN VAIKUTUKSISTA TULEHDUKSIIN JA KOLESTEROLITASOIHIN

Pertti Marnila * , Pirjo Mattila, Jarkko Hellström, Juha-Matti Pihlava,
Jari Nuutila, Henri Vanhanen

(pertti.marnila@luke.fi)

www.researchgate.net/profile/Pertti_Marnila

*esittäjä

Tukijat:



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

© Natural Resources Institute Finland



Suomalaisten sienten terveysvaikutukset ovat myyntivaltti

- Terveysvaikutukset ovat suomalaisten sienien keskeinen myyntivaltti
- Terveellisyys vielä pitkälti mielikuvien varassa – tutkimustietoa vähän
- Suomalaisten syötävien metsäsienten terveysvaikutuksia on tutkittu hyvin vähän. Metsäsienten vaikutuksia immuunijärjestelmään tutkittu vasta muutamasta lajista.
- Suomalaisista erikoissienistä, kuten Pakurista ja lakkakäävästä, kehitetään markkinoille terveystuotteita.
- Perinteisissä ruokasienissä sekä pakurissa ja lakkakäävässä, kuten muissakin luonnontuotteissa, on **suuri määrä erilaisia bioaktiivisia yhdisteitä**. Niiden keskinäiset määräsuhteet vaihtelevat.
- Terveysvaikutukset ovat eri aineosien yhteisvaikutus. Kasvuolosuhteet ja alue, raaka-aineen esikäsittely, prosessointi , pakkaustapa sekä säilytysolosuhteet ja -aika vaikuttavat lopputuotteen ominaisuuksiin.

Terveys, rasvat ja metatulehdus

- 2-typin diabetes, verisuonten ahtautuminen, monet syövät ja Alzheimerin tauti, - niin erilaisia kuin nämä sairaudet ovatkin, niiden kaikkien synnyssä ja etenemisessä on keskeisessä asemassa pitkäaikainen tulehdus.
- **Liika-aktiiviset valkosolut** ovat keskeisessä asemassa näiden sairauksien synnyssä
- **Neutrofiilit**, joita on noin puolet kaikiosta valkosoluista, ovat **pääasial-linen happiradikaalien lähde tulehduksen aikana.**
- Monosyyteillä ja makrofageilla on myös keskeinen rooli valtimotaudin ja 2-typin diabeteksen kehittymisessä. Liika-aktiiviset **monosyytit ja makrofagit ovat tulehdusvälittäjäaineiden (sytokiinit) pääasiallinen lähde.** Myös ne vapauttavat **hapen radikaaleja.**

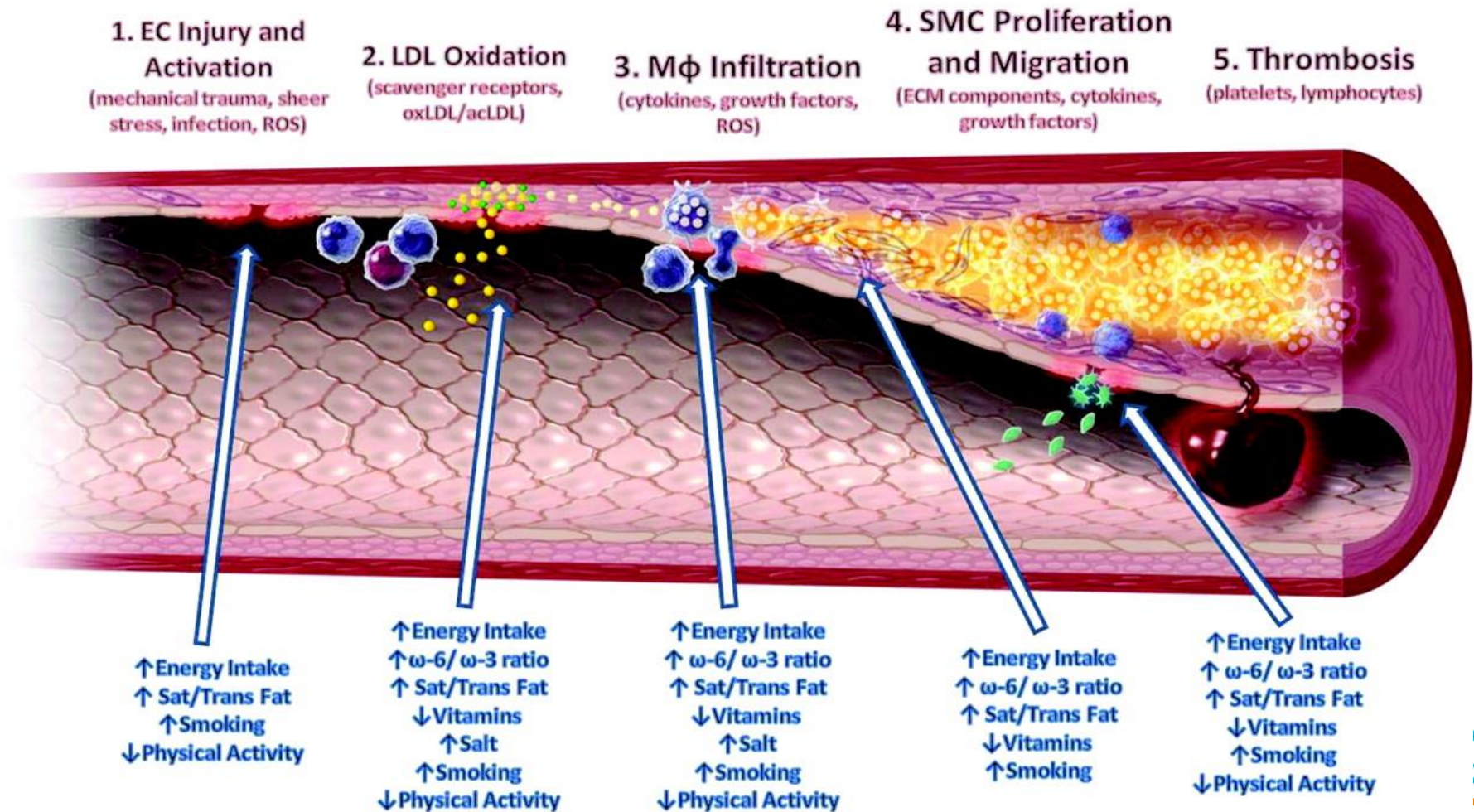
Terveys ja metatulehdus

- **Myeloperoksideasi (MPO)** on **hapettava** entsyymi, jota **aktivoituneet valkosolut** vapauttavat verenkiertoon.
- MPO voi paikallisesti toimia NO –oxidaasina ja aiheuttaa verisuonen sisäseinän solujen toimintahäiriöitä ja kohottaa verenpainetta.
- Nämä prosessit ovat mukana ateroskleroottisen plakin kehittymisen kaikissa vaiheissa ja tulehdusvälittäjäaineiden vapauttamisessa, joka edesauttaa insuliiniepäherkkyyden kehittymistä.
- Elintarvikkeiden, joilla on tulehdusta hillitseviä ominaisuuksia, katsotaan yleensä olevan hyväksi ihmisille **valtimotaudin, 2-tyypin diabeteksen ja muistisairauksien** kehittymisen kannalta.

Inflammation at the molecular interface of atherogenesis: an anthropological journey.

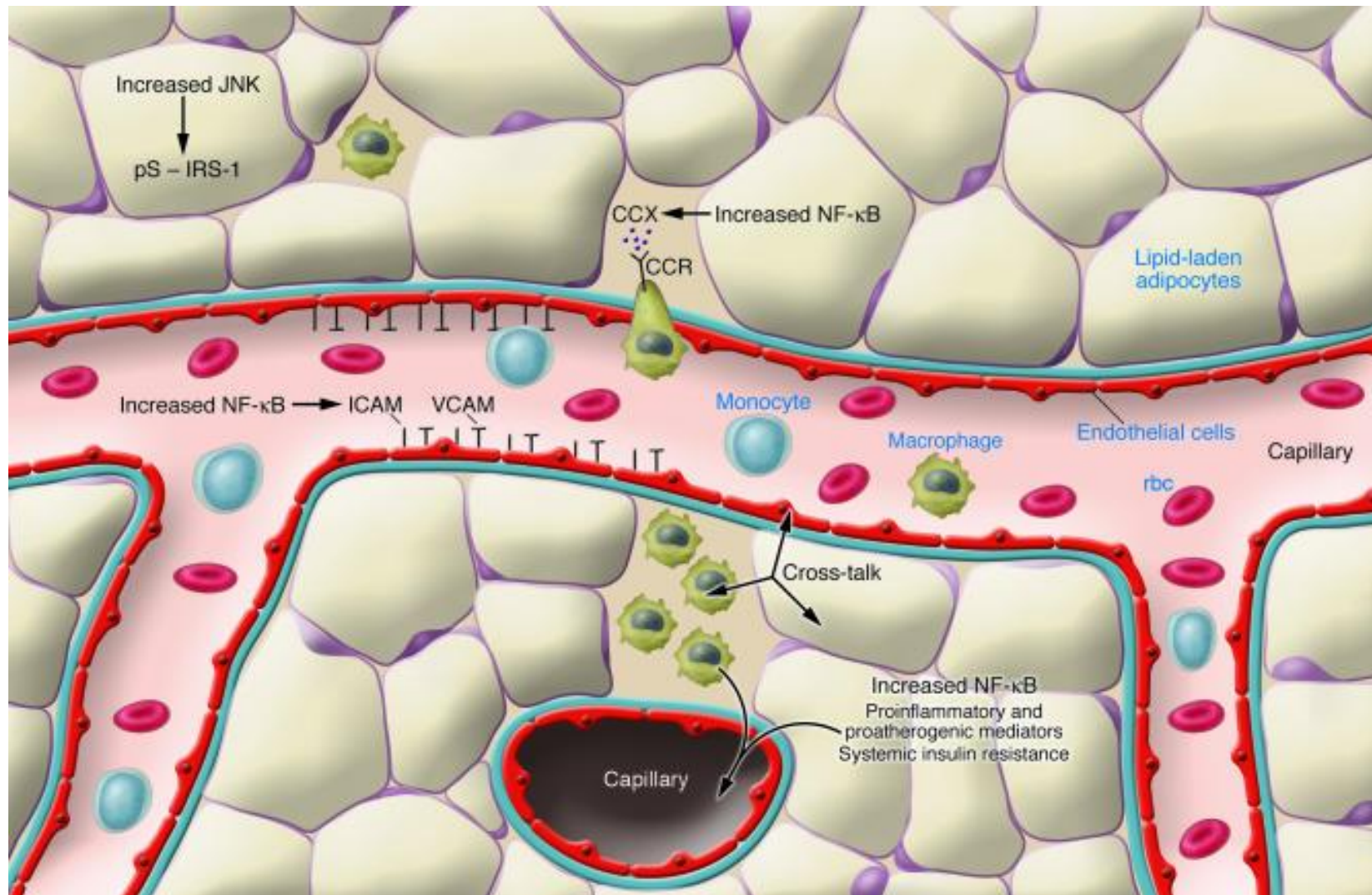
Lamon BD¹, Hajjar DP.

Characteristics of Plaque Development

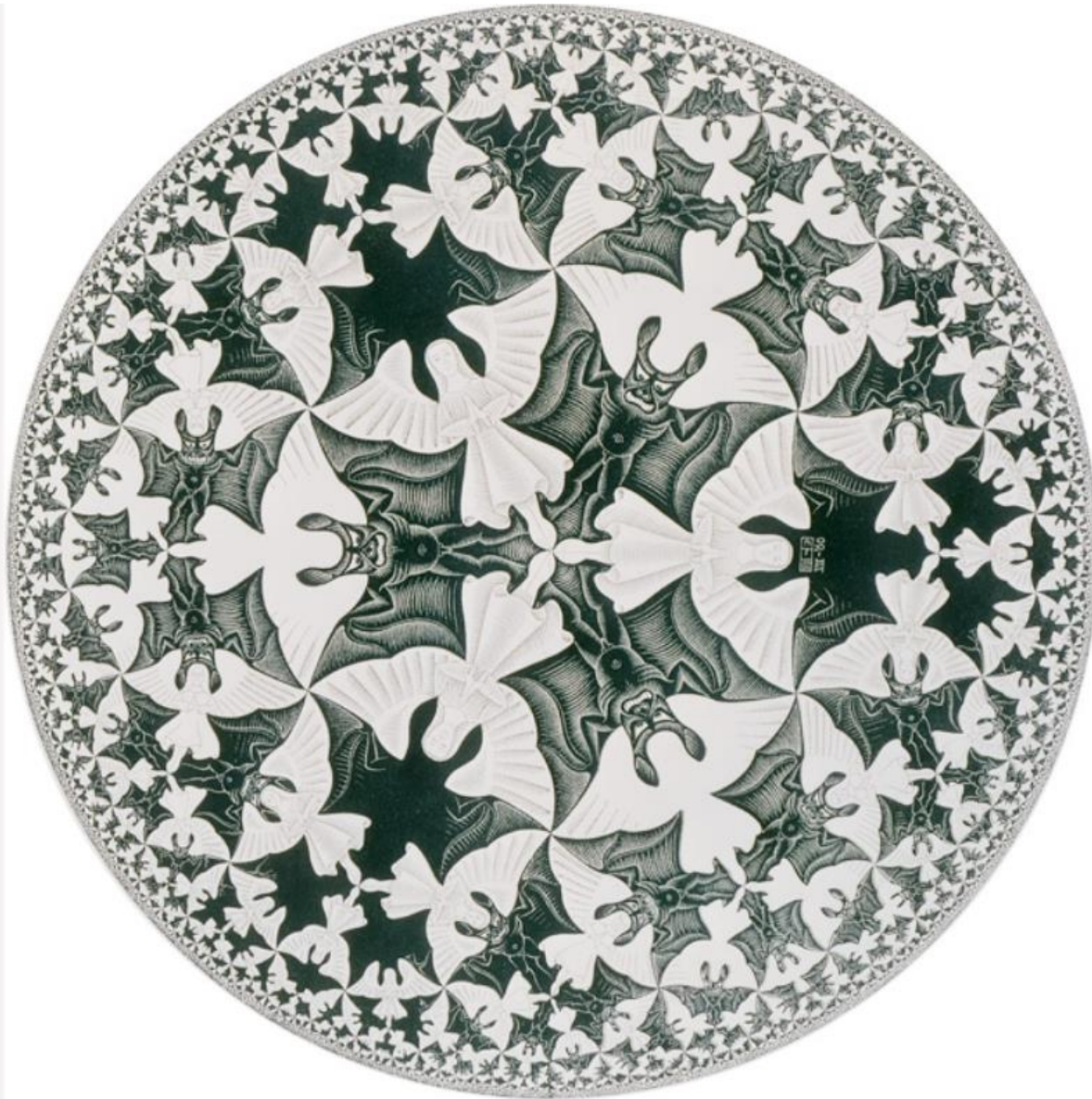


Historical Trend and Potential Molecular Target(s) of Anthropological Stimuli

2-tyypin diabetekseen liittyy rasvakudoksen krooninen tulehdus

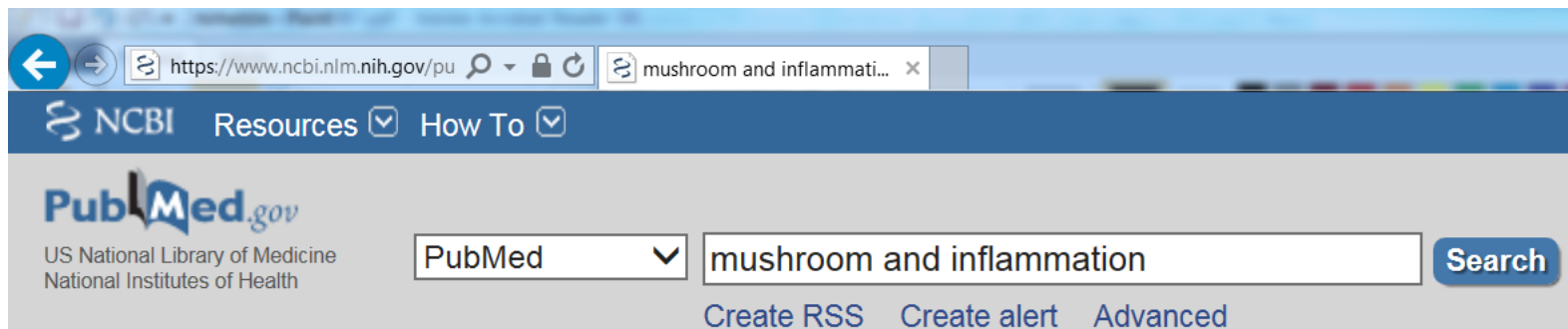


Immuunipuolustuksella on siis hintansa.

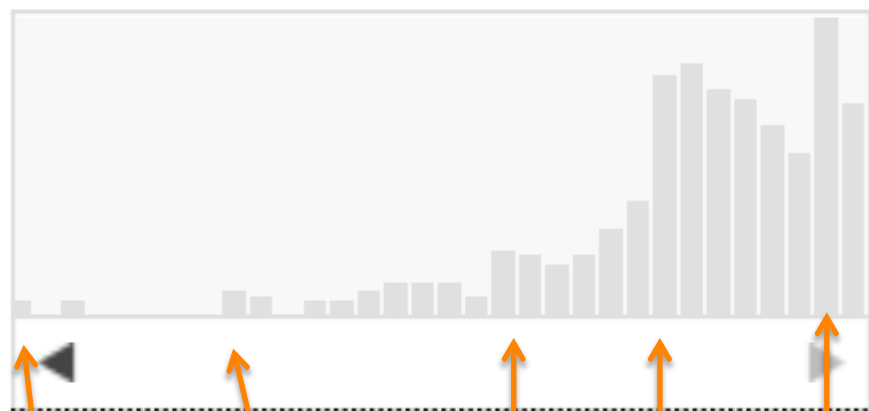


Maurits C. Escher
Enkelit ja paholaiset
v.1960

Sienten terveysvaikutusten tutkimus on lähtenyt maailmalla käyntiin – Sienet ja tulehdus



Results by year



1 julkaisu
v. 1988

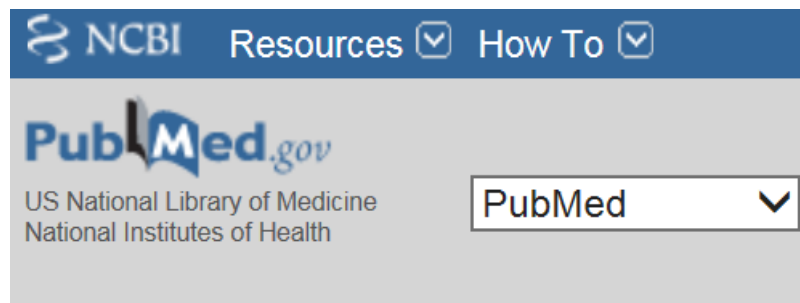
3 julk.
1996

9 v.
2006

32 v.
2012

43 julk.
2018

8



Search results

Items: 1 to 20 of 353

Asiantuntijatarkastetut julkaisut
vuosina 1988 - 2019

Sienten terveysvaikutusten tutkimus on lähtenyt maailmalla käyntiin – Sienet ja kolesteroli

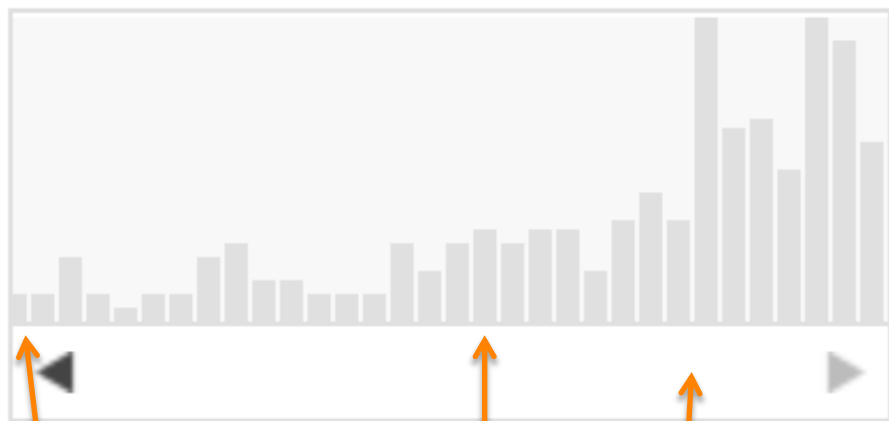
NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed Search

Create RSS Create alert Advanced

Results by year



2 julkaisua
v. 1988

7 v.
2005

24 julkaisua
v. 2013

Search results

Items: 1 to 20 of 253

Asiantuntijatarkastetut julkaisut
vuosina 1988 - 2019

Sienten immuunijärjestelmään vaikuttavia yhdisteitä

Beta-glukaanit

- * pääasiallinen immunomodulatorinen yhdisteryhmä. Osa sienten beta-glukaaneista stimuloi ja osa inhiboi immuunireaktioita. Rakenne-erot määräävät vaikutustavan (pituus, haarautumistapa jne.). Rakenteiden ja vaikutusten yhteyksiä ei vielä kunnolla tunneta!!!

Triterpenoidit

- *yleensä anti-inflammatorisia

Sterolit

- *enimmäkseen anti-inflammatorisia. D-vitamiineilla myös aktivoivia vaikutuksia

Kiitiini

- * Kuitua suolistossa. Pilkkoutumistuotteet kuten kitosaani moduloivat immuunisysteemiä.

Fenoliset yhdisteet

- *monenlaisia vaikutuksia eri osiin immuunijärjestelmää. Useimmat yhdisteet estävät tulehdusta.

Tutkimus: Sienet saattavat ehkäistä muistisairauksia

Japanilaistutkimuksen mukaan sieniä syövät iäkkäät voivat säästyä muita todennäköisemmin dementiaalta. Tutkimukseen osallistui 13 000 yli 65-vuotiasta japanilaista.

| Sienet 6.8.2017 klo 08:44



Kuva: Kati Jurkko / Yle

Yhteys näkyi senkin jälkeen, kun analyysissä huomioitiin osallistujien muistin ja muiden kognitiivisten mielen toimintojen taso seurannan alkaessa.

Myöskään muu ruokavalio ja kasvien syöminen eivät selittäneet yhteyttä. Tästä huolimatta moni analyysissä huomiotta jäänyt seikka on voinut vaikuttaa tuloksiin, joten niitä kannattaa tulkita varoen. Yhteys ei myöskään välttämättä koske kaikkia ruokasieniä.

Lähteet: UUTISPALVELU DUODECIM

Ruokasienet - Luken tutkimaa 1/2

Ravintoaineet

- * Määritetty MMM:n tilaamana tärkeimmistä metsäsienistä ja liitetty Fineliin (www.fineli.fi)

Vapaat sokerit

- * glukoosi
- * α,α -trehaloosi (mahdollisia edullisia terveysvaikutuksia, mutta joillakin ihmisillä saattaa olla ongelmia imeytymisessä)
- * mannitoli (sorbitolin isomeeri, pitoisuus saattaa olla korkea => ”suolisto-ongelmia”)

Beta-glukaani

- * immuunivastetta stimuloivia ominaisuuksia. Vaihteluväli näytteinä olleissa sienissä 8 – 34 % kuiva-aineessa. Min. suppilovahvero, max. kehnäsieni. Liukoisen beta-glukaanin osuus?

Fenoliset yhdisteet

- * Kasvikunnasta tuttuja (perinteisiä) fenolisia happoja ja /tai niiden konjugaatteja sienissä on vähän. Flavonoideja ei sienissä ole.
- *Epäspesifisemmissä kokonaisfenoleita mittaavissa Folin-Ciocalteu- ja hieman spesifisemmässä Fast Blue BB-testeissä kuitenkin havaitaan suurehkojakin eroja sienten välillä. Kyse saattaa olla hyvin polaarista yhdisteistä, esim. aminohappojohdannaisista.

Ruokasienet – Luken tutkimaa 2/2

Ergosteroli ja ergosta-7,22-dienoli, ergosta-7,7-dioli & fungisteroli

* suuria eroja eri sienten välillä; min. vaalea orakas (0,03 g/kg ka), max. kangashapero (12 g/kg ka)

D2-vitamiini

* suuria eroja eri sienten välillä. Myös saman lajin sisällä valtava vaihtelu.

Glykogeeni

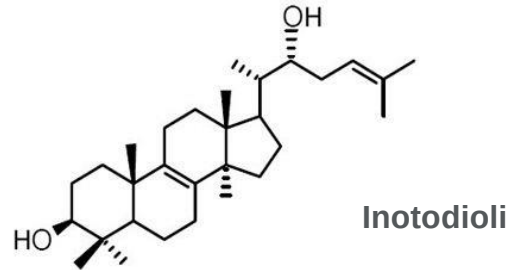
* sokerivarasto, 5-10 % kuiva-aineesta (*tutkittu hyvin vähän verrattuna eläinsolujen glykogeeniin*)

Kitiini

* soluseinien rakennusaine (*vrt. selluloosa kasvisoluissa*) 6-10 % kuiva-aineesta, ei imeydy (*aiheuttaa labrassa ongelmia sienten proteiinipitoisuuden määrittämisessä*)

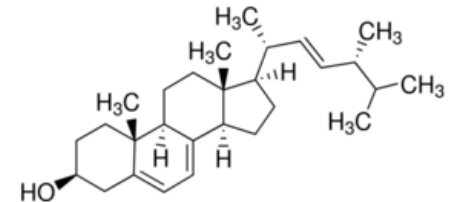
Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Pakurikääpä 1/2

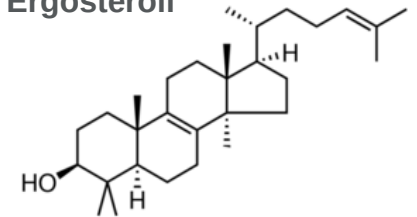


Sterolit

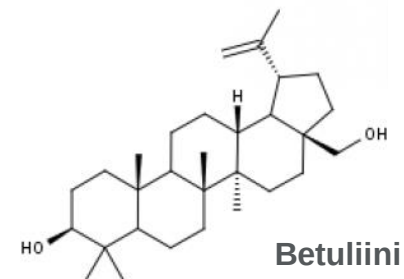
- * pakurille tyypillinen triterpeeni on inotodioli seuraavaksi eniten näytteestä riippuen ergosterolia tai lanosterolia. Paljon myös muita lanosterolijohdannaisia.
- * pakurissa ei D2-vitamiinia
- * koivun tuohen pinnassa oleva ja sen valkoisen värin aiheuttava betuliini oli jossakin näytteissä korkeampi kuin inotodioli.
- * sterolifraktio liukenee etanoliin tai öljyyn



Ergosteroli



Lanosteroli



Betuliini

Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Pakurikääpä 2/2

Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Beta-glukaani

- * ainakin osin vesiliukoinen (kuumavesiuutto)
- * pakurissa beta-glukaania 5-8 %

”Kromogeeninen kompleksi” I. melaniinikompleksi

- * tumman ruskea pigmentti
- * osa vesiliukoista (saostuu alkoholiuutteesta)
- * uuttuvan melaniinikompleksin keskimäärinen koko 56-60 kDa, mukana myös pieniä määriä 100-120 kDa komplekseja (Babitskaya *et al.* 2002)
- * vähän tutkittuja, mutta viitteitä myös näiden edullisista vaikutuksista sokeri- ja rasva-aineenvaihduntaan.

Soluseinien kitiini

- * vaikeuttaa terveysvaikutteisten yhdisteiden hyödynnettävyyttä, joten esim. tuplauutetut jauheet ehkä parhaimpia (tinktuurat ovat kompromisseja)
- * myös pakurin jauhaminen kuulamyllyllä mahdollisimman hienojakoiseksi parantaa yhdisteiden hyödynnettävyyttä (ja uuttoa)

Pakurin immuunivaikutukset

- Koe-eläintutkimuksissa Pakuri **auttaa säätelemään immuunijärjestelmän toimintaa**. Pakuri **vahvistaa joitain immuunijärjestelmän osia**, kuten esim. tappajasolujen (NK-solut) toimintaa (ADCC-reaktiot) ja toisaalta Pakuri hillitsee fagosytoivien solujen aktiivisuutta.
- Koe-eläin – ja solumallitutkimuksissa Pakuri on suojannut verisuonten seinämien endoteelisoluja happen radikaalien ja ei-toivottujen tulehdusreaktioiden aiheuttamilta vaurioilta.
- Koe-eläintutkimuksissa Pakurilla on raportoitu olevan monenlaisia suotuisia terveysvaikutuksia. Näistä **tulehduksen esto ja immuunijärjestelmän toimintaa säätelevät** vaikutukset ovat ehkä mielenkiintoisimmat.

Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Mitä kokeessa tehtiin?



Verinäyte terveeltä aikuiselta

Valkosolut erotettiin muusta verestä

Valkosolut sekoitettiin eri uutteisiin eri pitoisuuksiin

Lisättiin LPS bakteeriyhdistettä, joka aktivoi valkosolut tulehdussoluiksi

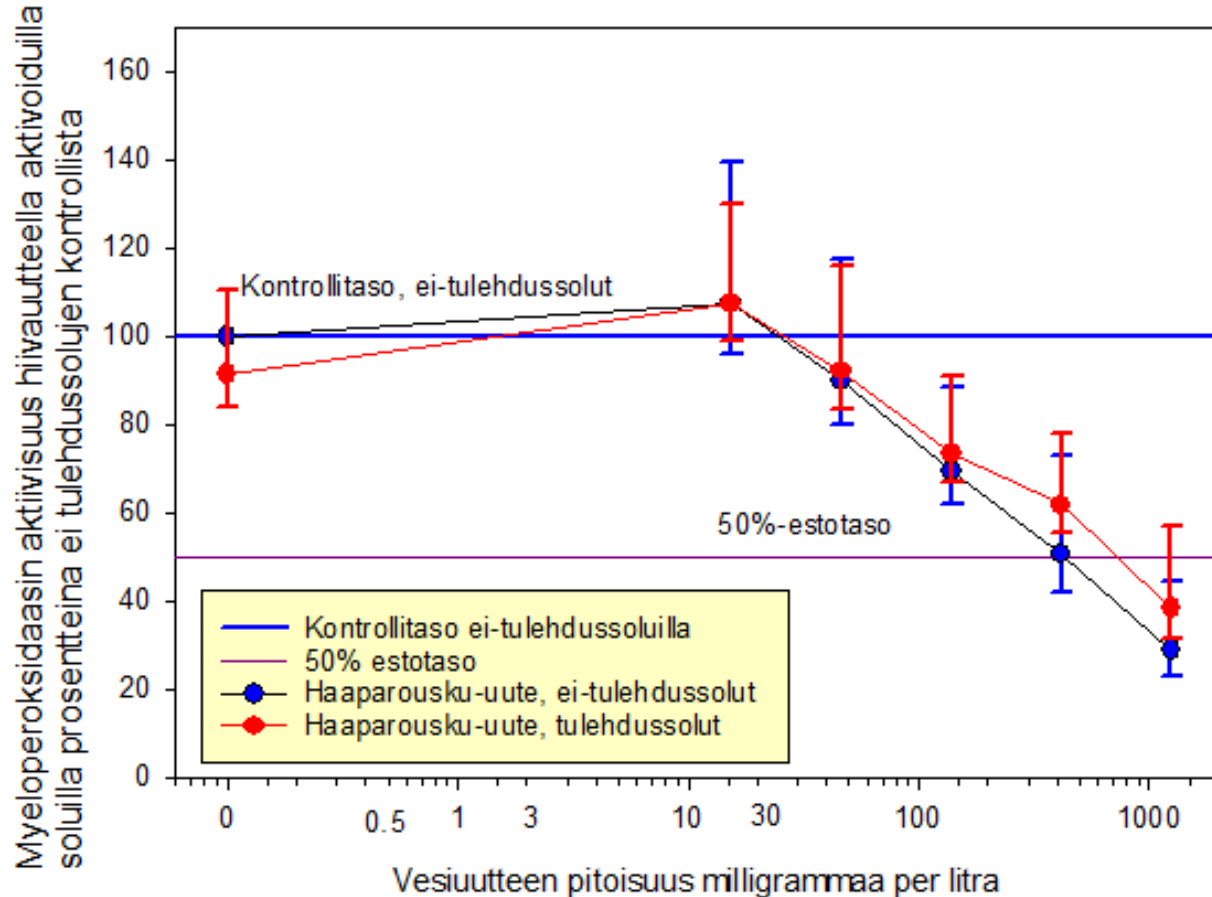
Mitattiin, pystyykö näyte estämään solun aktivaation ja haitallisten hapen radikaalien synnyn

Mitattiin, pystyykö näyte estämään valkosolujen aktivoitumisen, kun soluja aktivoitiin hiivapartikkeleilla

Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

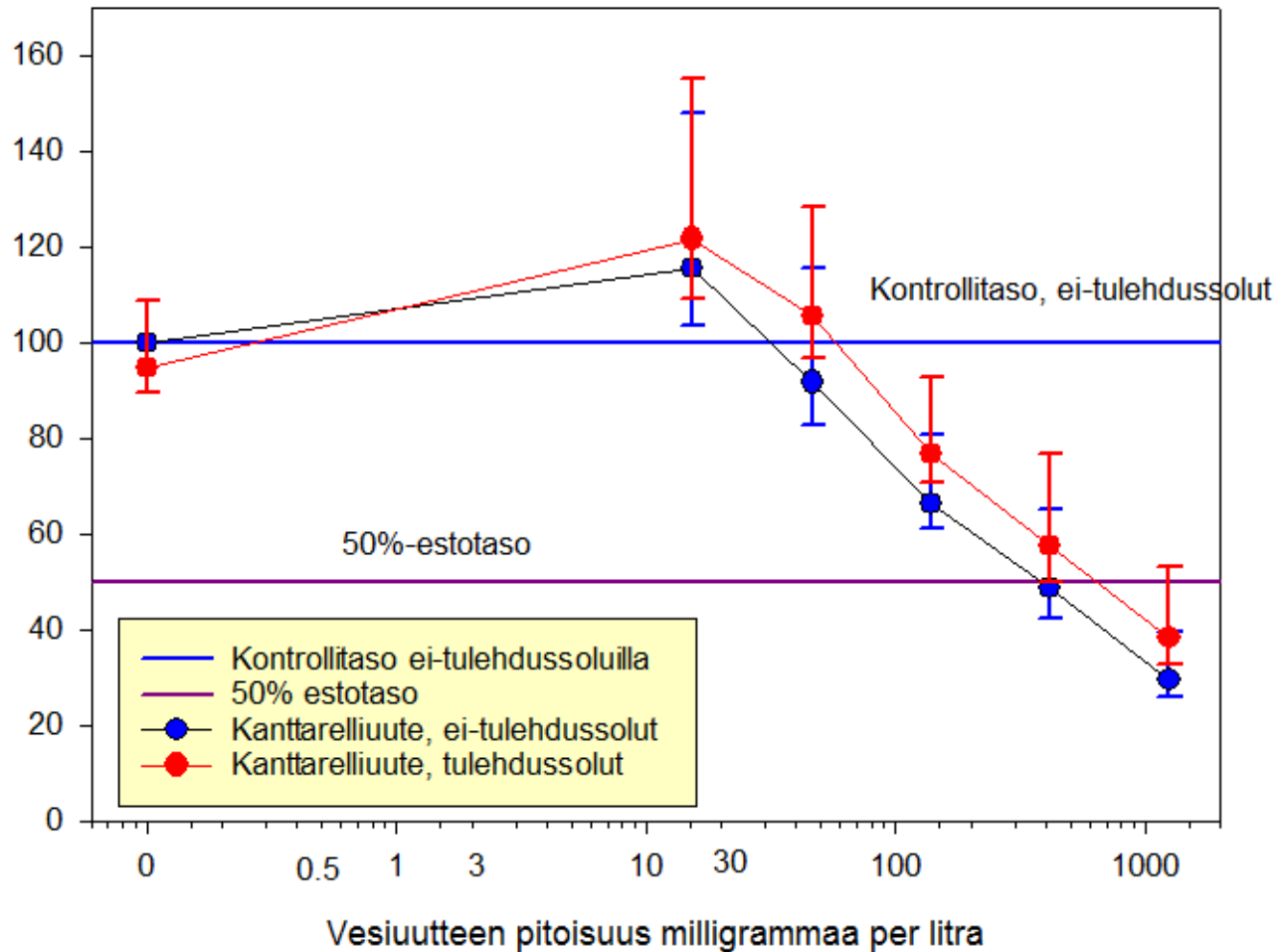
Sieninäyte	Mitattu eri soluilla	IC50 eli pitoisuus, joka estää 50% vasteesta
Herkkutatti	n=7	n.d. > 3000?
Punikkitatti	n=7	600-700 mg/l
Kehnäsieni	n=7	n.d. > 5000?
Haaparousku	n=7	500 - 800 mg/l
Siitake	n=7	2000 - 3000 mg/l
Kanttarelli	n=7	500 - 800 mg/l
Suppilovahvero	n=7	800 -1000 mg/l
Lakkakääpä	n=7	300 - 400 mg/l
Pakurikääpä	n=8	45 - 55 mg/l

Haaparousku (17-196-001)
vesiuutteen vaikutus CD11b/CD18:n välittämään aktivaatioon



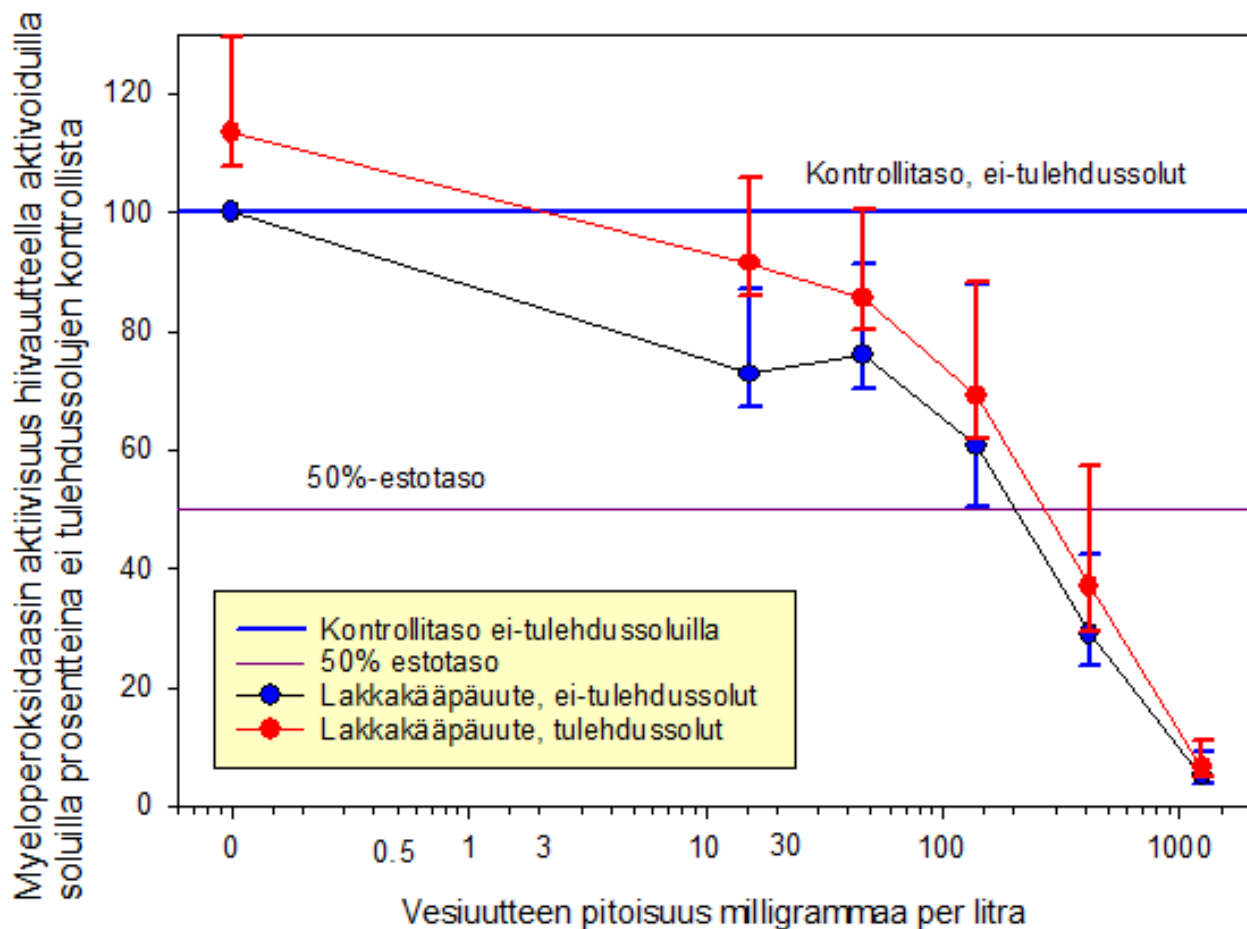
Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Myeloperoksidiaasin aktiivisuus hiivauteella aktivoituilla soluilla prosentteina ei tulehdussolujen kontrollista



Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Lakkakääpä (17-389-026)
vesiuutteen vaikutus CD11b/CD18:n välittämään aktivaatioon



Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

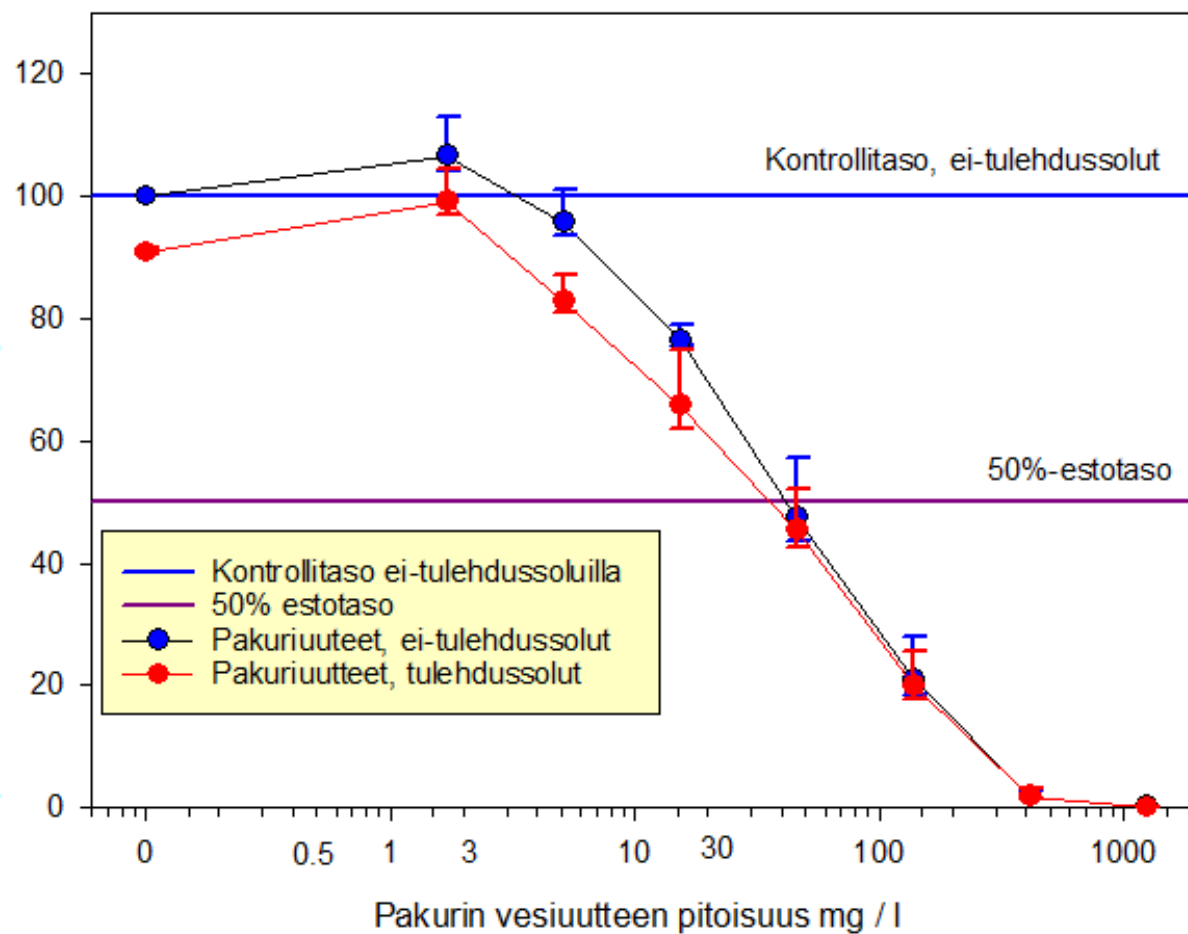
Pakuri eli *Inonotus obliquus* –käävän steriili pahka



Picture: Kai Pulkkinen

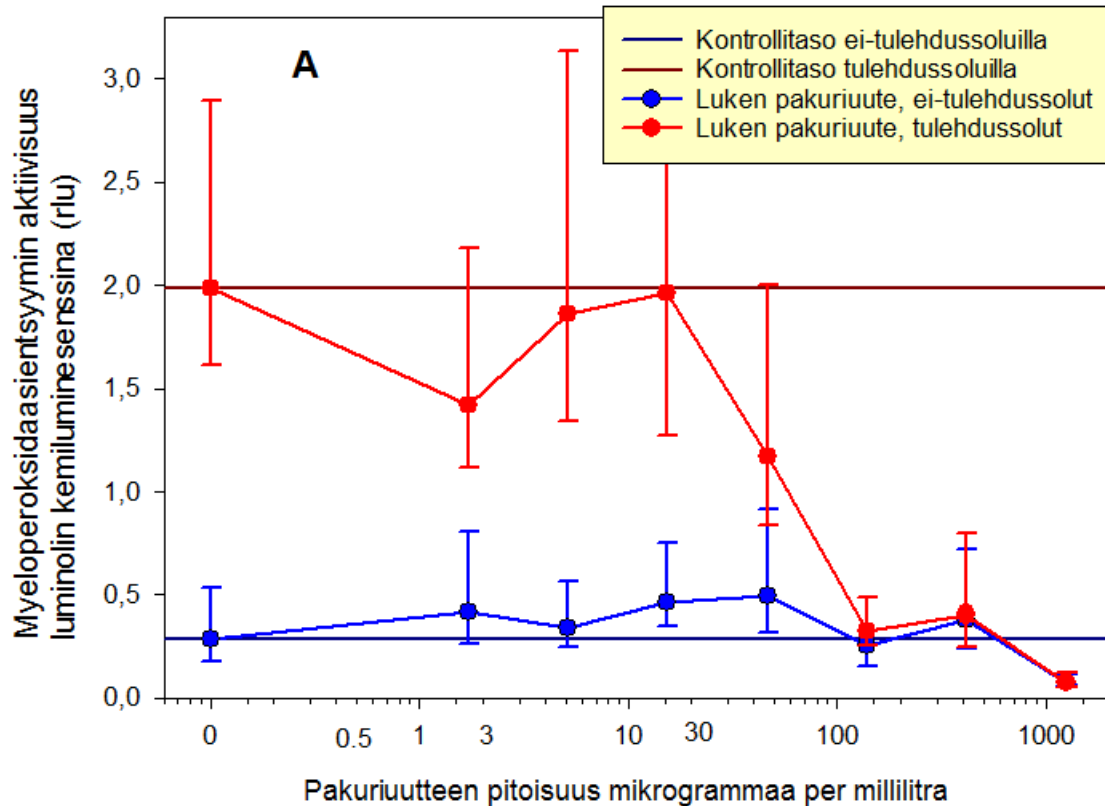
© Natural Resources Institute Finland

Myeloperoksidaasin aktiivisuus hiivauutteella aktivoituilla soluilla prosentteina ei tulehdussolujen kontrollista



Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken

Pakuriute vaikuttaa lepotilassa olevien solujen perustason MPO-radikaalituottoon tulehdussoluilla



Pakuri **vähensi perustason** myeloperoksidaasista riippuvaa radikaalien tuottoa lepotilassa olevilla soluilla (6 koehenkilöä).

Vaikutus on **voimakkaampi tulehdussoluilla kuin normaalisoluilla**. Kyseessä on oltava muukin kuin antioksidanttivaikutus. Pakuriute **vaikuttaa soluaineenvaihduntaan spesifimmin**.

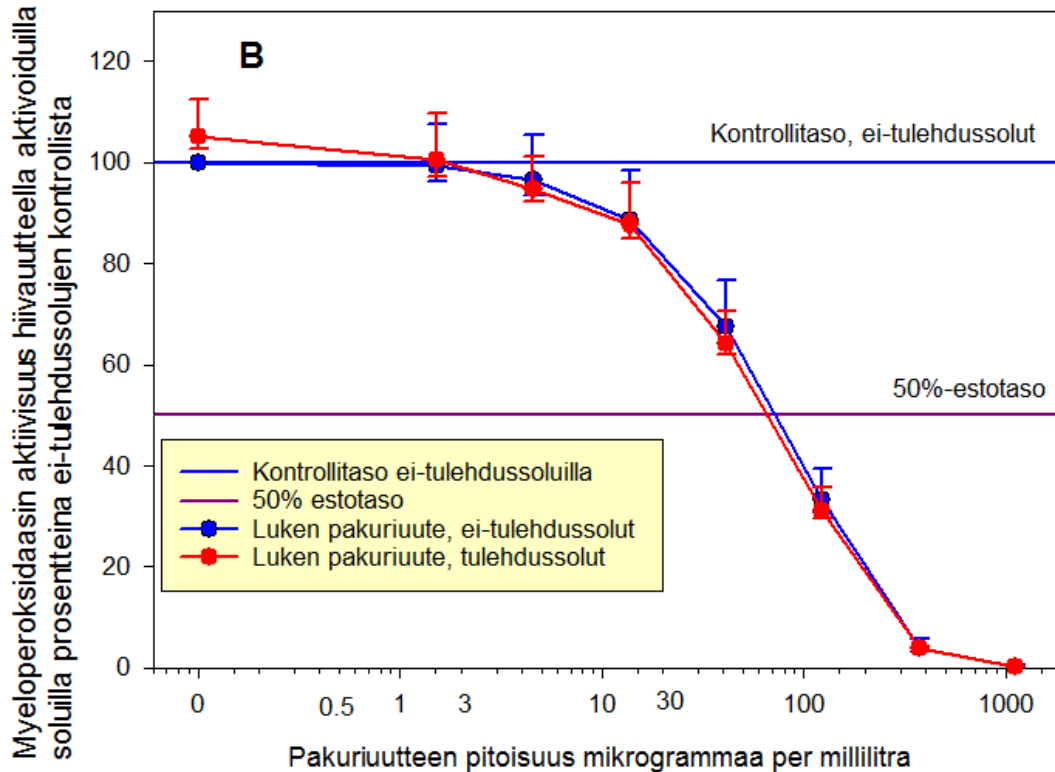
MPO:n liiallisella vapautumisella vereen häiriintyneen valkosolutoiminnan seurauksena on ajan oloon **merkittävä tekijä monien kroonisten sairauksien kehitty-misessä**.

- Pisteet ovat 6 henkilön keskiarvoja $\pm$ keskihajonta.
- Koska signaali oli hyvin pieni, keskihajonta oli korkea.

Huom!

Tulosten julkaisutyö on kesken

Pakuriuutteen vaikutus tapporeaktioon



- Hiivalla indusoidun tapporeaktion radikaalituotto oli 500- 1000 kertaa suurempi kuin lepotilassa olevan ei-tulehdussolun (edellinen kalvo).
- Oikeanpuoleisen kuvan pisteet ovat 8:n koehenkilön keskiarvoja ja $\pm$ keskihajonta.

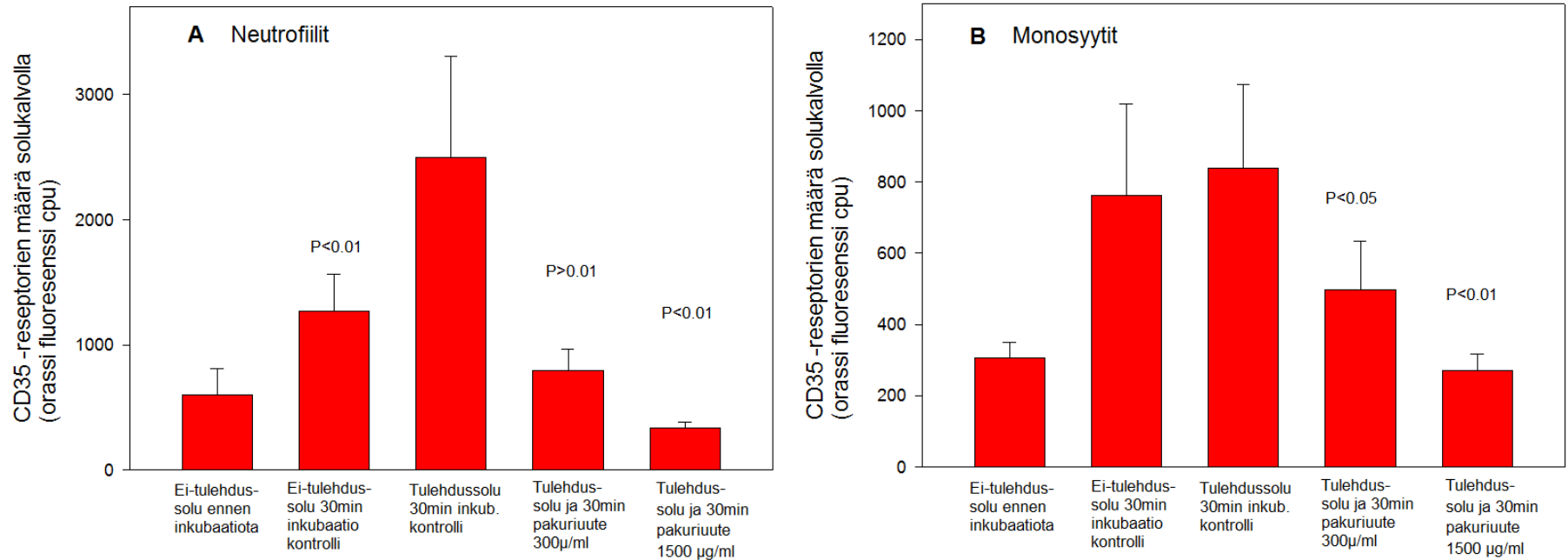
- Pakuri **vähentää myeloperoksidasi-peräisten radikaalien tuotantoa** myös lyhytaikaisen tapporeaktion aikana.
- Tapporeaktiossa Pakurin vaikutus on sama sekä tulehdussoluoihin että normaalisoluun.

Huom!

Tulosten julkaisutyö on kesken

Pakuri hillitsee degranulaatiota ja reseptorien kuljetusta solukalvolle (CD35 ekspressio)

Huom! Tulosten julkaisutyö on kesken



Pakuri esti valkosolujen aktivaatiota LPS:lla (neutrofiilit) tai lämpimässä inkuboimalla indusoidaessa (monosyytit). Nämä käsittelyt johtavat herkästi mobilisoituvien vesikkeliön (secretory vesicles, SV sekä secretory vesicle-like granules, SVLGs) fuusioon sekä solujen tunnistusmolekyylien, fagosytoosireseptorien CD35, nopeaan mobilisoitumiseen ja siirtymiseen solukalvolle. Tämä on olennainen osa solun muuttumisessa tulehdussoluksi.

Pakurin tulehdusta hillitsevä vaikutus **ei johdu vain antioksidanttiaktiivisuudesta vaan Pakuri vaikuttaa solun toimintoihin spesifisemmällä tavalla**. Kuvassa tilastolliset erot on esitetty LPS:llä aktivoituja verrokkeihin nähden.

Tulosten yhteenveto

- On tuotettu tutkimustietoa sienten kemiallisesta koostumuksesta yritysten tarpeeseen
- On ensimmäistä kertaa tutkittu useiden metsäruokasienten tulehdusvaikutuksia → löydetty tulehdusta estäviä lajeja
- On todennettu suomalaisen pakurikäävän tulehduksen estovaikutuksia ja mekanismeja ensimmäisen kerran → tieto tärkeä suomalaisille viljelijöille ja tuottajille
- Tulostemme perusteella Pakurin vaikutus valkosoluihin ei johdu pelkästään antioksidanttiaktiivisuudesta. Pakuri vaikutti spesifisemmillä tavoilla fagosytoivien valkosolujen aktivaatiomekanismeihin ja solujen toimintaan.

Johtopäätös on samansuuntainen aiemmin julkaistujen koe-eläinmalli- ja solumallitutkimusten kanssa.

Thank you!