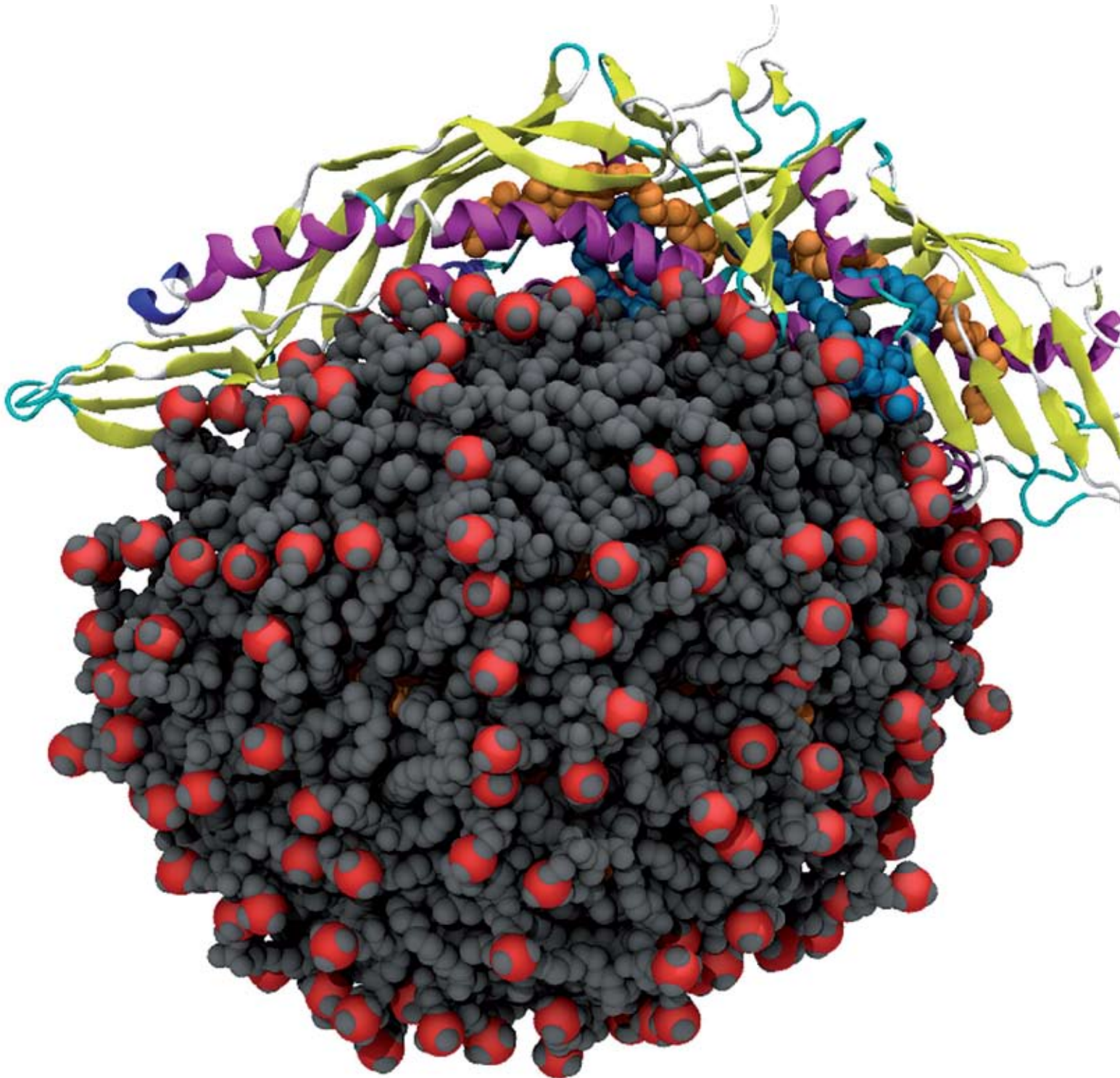


# Hyvä paha



Tohtori Artturi Koivuniemi VTT:stä on mallintanut kolesterolin kuljettajaproteiinin toimintaa supertietokoneella. Molekyylidynamiikkasimulaatiolla tuotetussa kuvassa oranssit palloset ylhäällä ovat kolesteroliestereitä. Keltaiset, valkoiset ja violetit nauhat ovat kolesteroliesterin kuljettajaproteiinin eli CETP:n sekundäärirakenteita. Mustat ja punaiset palloset esittävät rasvapisaraa, johon CETP kiinnittyy.

# kolesteroli

■ Se on tunnetuin orgaaninen molekyyli suuren yleisön keskuudessa. Kemistit ovat tutkineet sitä yli kaksisataa vuotta. Nykyään sen ympärillä pyörii iso tiede, teollisuus ja raha. Kyseessä on tietenkin kolesteroli.

Kalevi Rantanen

Kun netin hakukoneeseen syöttää sanan *cholesterol*, saa melkein sata miljoonaa osumaa. Kolesteroli on käytännössä jokaisen tuntema molekyyli, tuttu teeveesestä ja kahvipöytäkeskusteluista.

Kiinnostuneita siitä ovat myös tutkijat. Lääketieteellinen tietokanta PubMed antaa kolesterolista yli 200 000 viitettä.

Julkaisutulva kertoo, että kolesterolia tutkivat päätyökseen tuhannet ihmiset maailmassa. Vielä vahvemmin aiheen merkityksestä todistaa, että kolesterolitutkimukseen satsataan lamasta huolimatta.

”Rahoittajakin ymmärtää, että kolesterolia on pakko tutkia”, sanoo akatemiaprofessori **Elina Ikonen**, joka johtaa uutta kalvotutkimuksen huippuyksikköä Helsingin yliopistossa.

”Kolesterolilla on suuri kansantaloudellinen merkitys. Valtimotaudin, diabeteksen, metabolisen oireyhtymän ja aivosairauksien ymmärtäminen vaatii kolesterolin tutkimusta.”

Tutkimustyötä edellyttää myös lääkkeiden kehittäminen, jotta ihmisten kolesterolitasoa voidaan hallita.

Elina Ikonen mukaan kolesteroli on ainutlaatuinen molekyyli.

”Se on pitkälle kehittyneen elämän kemikaali. Kärpänen ei tarvitse koleste-

rolia, mutta ihminen ja muut nisäkkäät tarvitsevat.”

## Laaja-alaista tutkimusta

Kolesterolin tärkeydestä kemikaalina kertoo jo se, kuinka paljon luonto on satsannut siihen. Kolesterolin biosynteesi elimistössä edellyttää yli kolmeakymmentä vaihetta, joita säätelee joukko entsyymejä. Entsyymien kemialla säätelevät puolestaan geenit. Synteesi vaatii myös paljon energiaa eli solujen polttoainetta ATP:tä.

## HYVÄ KOLESTEROLI.

”Kärpänen ei tarvitse kolesterolia, mutta ihminen tarvitsee.”

Mekanismi palautesilmukoineen on hyvin hienostunut.

”Kolesteroli säätelee omaa tuotantoaan, mutta säätelyprosessia aletaan vasta ymmärtää”, Ikonen kertoo.

Ikonen viittaa biokemisti **Konrad Blochiin**, joka sai vuonna 1964 Nobelin palkinnon kolesterolitutkimuksestaan. Jo Bloch arveli, että kolesterolia tarvitaan vahvistamaan muutoin hauraita kalvoja kehittyneissä soluissa.

Kalvot kiinnostavat tutkijoita edelleen. Ikonen ryhmä selvittää kolesterolin vaikutusta lipideistä koostuvissa solukalvoissa ja sitä, kuinka kolesteroli toimii yhdessä muiden rasvojen kanssa.

”Kolesteroli tekee enemmän kuin pelkästään eristää vesiosastoja solussa. Kalvossa on proteiineja, jotka ’aistivat’ kolesterolin ja sen kyvyn järjestää muita lipidejä.”

Monitieteinen tutkimus on laaja-alaista, vaativaa puurtamista.

”Pikavoittoja on vähän”, Ikonen muistuttaa.

”Tutkimus vie aikaa ja edellyttää pitkäjänteisyyttä ja kekseliäisyyttä. Lisäksi tarvitaan uusia tutkimusmenetelmiä, kuten mikro- ja nanoskaalan työkaluja. Teknologioiden kehittämisessä on tarpeen myös kemistien ja fyysikkojen panos.”

Yksi ryhmän työkalu ovat fluoresoivat kolesterolijohdannaiset. Niiden ja tarkkojen kuvantamismenetelmien avulla kolesteroli saadaan näkyviin. Sen jälkeen tutkijat kykenevät havaitsemaan solujen varhaisvaiheen muutoksia, jotka ennakoivat sairauksia.

## Uusia lääkkeitä kehitetään

Elimistö tarvitsee ”hyvää” HDL-kolesterolia, mutta ”huonosta” LDL-koleste-

## HUONO KOLESTEROLI.

”Ne, joilla kolesterolia on paljon, tulevat patologioiden ja oikeuslääkärien käsiteltäviksi.”

rolista voi olla sille vakavaakin haittaa. Yleisesti hyväksytyyn käsitykseen mukaan LDL:n kertyminen verisuonten seinämiin aiheuttaa sydän- ja verisuonitauteja.

Pitkäjänteisen tutkimuksen ansiosta on löydetty keinoja alentaa haitallisen kolesterolin pitoisuutta veressä sekä lääkkeillä että elämäntavoilla.

Ensimmäiset kolesterolilääkkeet, statiinit, kehitettiin 1970-luvulla. Tätä nykyä statiineja käyttää pelkästään Suo-

## Valkoista pulveria

Kolesterolin molekyyli- tai brutto-kaava on  $C_{27}H_{46}O$ . Ulkonäöltään se on valkoista, kiteistä pulveria.

Arkikielessä puhumme HDL- ja LDL-kolesterolista. HDL on hyvää ja LDL huonoa. Kemiallisesti molemmat ovat lipidipaketteja, jotka kuljettavat veressä samaa kolesterolia. Terveysvaikutus riippuu kuljettimesta.

silulle 17 >>>

Tutkimuksen merkkivuosi

## Kolesterolin haitallisuus havaittiin sata vuotta sitten

Ranskalainen lääkäri ja kemisti **François Poullietier de la Salle** eristi kolesterolin sappikivistä jo 1700-luvulla. Nimen ja molekyylikaavan uusi kemikaali sai 1800-luvulla.

Kolesterolin rakenne ja synteesireitti ihmisen kehossa selvitettiin viime vuosisadalla monen tutkijan voimin. Kolesterolin säätelyn tutkijat **Michael S. Brown** ja **Joseph L. Goldstein** mainitsivat Nobel-luennossaan vuonna 1985, että yhteensä 13 Nobel-palkittua oli siihen mennessä tutkinut molekyyliä.

Venäläinen patologi **Nikolai Anitškov** havaitsi vuonna 1913, että kaniinit sairastuivat valtimotautiin syötyään kolesterolipitoista ruokaa.

Väestötutkimus toi lisää tietoa kolesterolin haitoista. Yhdysvaltalainen **Ancel Keys** osoitti huonon kolesterolin ja sydänkohtausten yhteyden. Keys veti seitsemän maan tutkimusta, johon myös Suomen Pohjois-Karjala-tutkimus kuului.

Osalle ihmisistä kolesterolitutkimuksen tulokset ovat olleet epämu-kavia. Tutkijat suosittelevat kovien

rasvojen vähentämistä ja liikunnan lisäämistä. Syntyy sosiaalista tilausta väitteille, että huonokin kolesteroli on todellisuudessa harmiton aine.

Pieni osa tiedeyhteisöstä on samaa mieltä. Vastarannankiisket ovat kyseenalaistaneet rasvahypoteesin eli sen, että kolesterolitaso olisi yhteydessä sydän- ja verisuonitauteihin. Kolesterolisota on käynyt kuumana myös Suomessa.

### ”Kirsikanpoiminta ei kerro totuutta”

Biokemisti **Pauli Ohukainen**, joka valmistelee Oulun yliopistossa väitöskirjaa aorttaläpän ahtaumasta, on punninnut tutkimustulosten kiistäjien vastaväitteitä Skepsis ry:n *Skeptikko*-lehdessä.

Skeptikko on ihminen, joka arvioi väitteen pätevyyttä vasta tutustuttuaan todistusaineistoon. Todisteita läpi käynyt Ohukainen sanoo, että väitteet kolesterolin harmittomuudesta perustuvat niin sanottuun kirsikanpoimintaan. Suuresta väestötutkimusaineis-

tosta valitaan poikkeukset ja jätetään pääosa tuloksista huomiotta.

Tampereen yliopiston Terho Lehtimäki kertoo toisen esimerkin vinosta valikoinnista. Eräs kirurgi sanoi, että ei löytänyt kolesterolia verisuonten seinämistä.

”Verisuonten plakkeja on kuutta lajia”, Lehtimäki muistuttaa. ”Potilailta, joita kirurgi vielä voi auttaa, on vain vähän kolesterolia suontensa plakeissa, ja plakit ovat vakaita.”


”Ne, joilla kolesterolia on paljon, tulevat patologioiden ja oikeuslääkärien käsiteltäviksi.”

Pauli Ohukaisen mielestä tutkimustulosten kiistäminen on lakannut olemasta tieteellistä kritiikkiä ja muuttunut uudeksi valetieteeksi, kolesterolidenialismiksi.

”Yhtenevää aineistoa on niin monesta eri näkökulmasta, että kolesteroliskeptikoiden sijaan voidaan jo turvallisesti puhua pseudoskeptikoista tai joidenkin tapauksessa ihan rehellisesti kolesterolidenialisteista”, Ohukainen kiteyttää. □



**Maailman käytetyimpiin lääkkeisiin kuuluvat nykyään statiinit. Ne vähentävät veren huonon LDL-kolesterolin pitoisuutta ja lisäävät hyvän HDL-kolesterolin määrää.**



Kolesteroliarvoja pitävät kurissa myös elintavat: terveellinen ruokavalio, liikunta, tupakoimattomuus ja ylipainon välttäminen.

## Kolesterolin tärkeydestä kemikaalina kertoo se, kuinka paljon luonto on satsannut siihen.

►►► sivulta 15

messa 700 000 henkeä, maailmalla moninkertainen määrä. Lääketeollisuudelle tuote on siis erittäin merkittävä.

Kolesterolilääkkeiden tutkimus myös jatkuu intensiivisesti.

”PCSK9-inhibiittorit ovat nykyään kova sana”, kertoo klinisen kemian professori **Terho Lehtimäki** Tampereen yliopistosta.

Lyhenteellä PCSK9 tarkoitetaan entsyymiä, jota samanniminen geeni koodaa. Se hajottaa solun LDL-reseptoria, joka auttaa LDL-hiukkasia pääsemään soluun. Kun reseptori tuhoutuu, huonon kolesterolin määrä veressä kasvaa.

PCSK9-inhibiittorit estävät hankalan entsyymin vaikutuksen, joten niistä odotetaan uutta keinoa huonon kolesterolin kurissa pitämiseen.

### Tärkeässä osassa elintavat

Tehokkaatkin lääkkeet ratkaisevat kuitenkin vain osan ongelmasta. On tutkittava myös ihmisten käyttäytymistä ja saattava se tarvittaessa muuttumaan.

Sydäntautikuolleisuus on laskenut Suomessa 1980-luvulta alkaen. Finriskitutkimuksen mukaan elämäntapamuutokset selittävät laskusta 75 prosenttia.

Ainutlaatuisissa pitkäkestoisissa suomalaishankkeissa kerätään yhä tietoa tautiriskeistä ja niiden pienentämisestä. Hyviä esimerkkejä ovat Laseri- ja Strip-tutkimukset.

”Laseri-tutkimuksessa on seurattu alkuaan 3–18-vuotiaita osanottajia kolmenkymmenen vuoden ajan”, Terho Lehtimäki kertoo.

Tutkimuksen piiriin kuului aluksi yli 3 500 henkeä, joista on nyt mukana noin 2 000. Tutkijat ovat selvittäneet sepe-

### Ravulle ruokaa ja ihmisille kosmetiikkaa

Kolesteroli on myös teollinen hyötykemikaali, jota käytetään katkaraapujen rehuna ja kosmeettisissa ihovohiteissa.

Lääkeainekapseleissa kolesterolilla säädellään vaikuttavan aineen annostelua. Sitä käytetään myös lähtöaineena D-vitamiinin synteesissä.

Fysikaalisesti eräät kolesterolin johdannaiset ovat nestekiteitä. Niistä tehdään näyttöjä väriään muuttaviin lämpötila-antureihin.

valtimotaudin riskitekijöiden – LDL-kolesterolipitoisuuden lisäksi korkean verenpaineen, lihavuuden ja tupakoinnin – vaikutusta verisuoniin.

Tulokset ovat selvät ja yhteys suora- viivainen. Mitä useampi riskitekijä vaikuttaa lapsena ja nuorena, sitä huonommin verisuonet voivat aikuisena.

Strip-tutkimushanke, jossa etsitään keinoja ehkäistä huonon kolesterolin muodostumista jo lapsuudessa, alkoi vuonna 1990.

”Strip on pisimpään kestänyt ravintointerventiotutkimus, jonka interventio- vaihe kesti 20 vuotta vauvaiästä nuoreen aikuisuuteen”, kertoo akatemiaprofessori **Olli Raitakari** Turun yliopistosta.

”Vastaavanlaista tutkimusta ei ole muualla toteutettu.”

Tulosten vahvistamiseksi tarvitaan vielä lisää tutkimusta, mutta jo saadut tiedot avaavat jännittäviä näköaloja. Jos sydäntauteja opitaan ehkäisemään lapsuuden helpoilla ruokavaliomuutoksilla, kolesterolikemia saavuttaa yhden suurimmista voitoistaan. □

Kirjoittaja on vapaa tiedetoimittaja.  
kalevi.rantanen@kolumbus.fi