



Kudosten mitokondrioaktiivisuuden perustuva lihavuuden yksilöity hoito (MitoPower4WeightLoss)

Kirsi Pietiläinen, Helsingin yliopisto

Jussi Pihlajamäki, Itä-Suomen yliopisto

Eija Pirinen, Helsingin yliopisto

Kirsi Virtanen, Turun yliopistollinen keskussairaala

Anne Juuti, Helsingin seudun yliopistollinen keskussairaala

Tiivistelmä

Lihavuus on yksi merkittävimmistä kansanterveydellisistä haasteista maassamme. Perinteisten, laihduttamiseen perustuvien hoitomenetelmien pitkäaikaisteho on heikko ja painon takaisinnotus yleistä. Tutkimushankkeemme ydin on parantaa lihavuuden hoitoa selvittämällä mitkä biologiset molekyylitaso- mekanismit parantavat laihdutuksen pitkäaikaistuloksia ja kehittämällä menetelmiä näiden mekanismien kohentamiseksi. Aikaisempien tutkimustemme perusteella keskitymme solunsisäisten energiakoneistojen, mitokondrioiden, toimintaan kehon eri kudoksissa. Tutkimme, voiko kudosten mitokondrioiden toimintaa mittaamalla ennustaa laihtumistulosta ja selittyvätkö lihavuusleikkausten ylivoimaiset laihtumistulokset mitokondriotoiminnan paranemisella. Oletamme, että lihavuusleikkausten hyvät tulokset selittyvät kehon energia-aineenvaihdunnan virittymisestä pysyvästi korkeammalle tasolla. Selvitämme tarkasti noita mekanismeja voidaksemme jatkossa hyödyntää niitä yksilöllisen, mitokondrioihin perustuvan hoidon kehittämisessä.

Kuvaus

Tutkimushankkeemme ydin on parantaa lihavuuden hoitoa kahdella tapaa: kehittämällä biologinen mittari parhaan hoitomuodon valitsemiseen sekä selvittämällä mitkä biologiset molekyylitaso- mekanismit tekevät pitkäaikaisesta laihduttamisesta niin vaikeaa. Pyrimme näihin tavoitteisiin tutkimalla solunsisäisten energiakoneistojen, eli mitokondrioiden, toimintaa kehon eri kudoksissa.



Lihavuus on nopeasti yleistyneenä ja kroonistuvana tilana yksi merkittävimmistä terveyden ja hyvinvoinnin uhkista maassamme. Perinteiset, kalorivajeella laihduttamiseen perustuvat hoitomenetelmät ovat osoittautuneet käytännössä riittämättömiksi. Laihdutuksen pitkäaikaisteho on heikko ja painon takaisinnotus valitettavan yleistä. Laihdutuksen onnistuminen on monen tekijän summa, johon vaikuttavat yleisesti tunnustettujen psykologisten tekijöiden lisäksi vaillinaisesti tunnetut biologiset muutokset aineenvaihdunnalle tärkeiden kudosten toiminnassa. Näitä kudoksia ovat esimerkiksi valkoinen ja ruskea rasvakudos, lihakset ja maksa. Puutteellisten tietojen vuoksi ei ole mahdollista ennustaa kuka hyötyy perinteisestä vähäkalorisesta ruokavaliosta ja kuka tarvitsee tehostettua hoitoa, kuten lihavuusleikkausta. Eri kudosten toiminta laihdutuksen aikana on myös vaillinaisesti tunnettu.

Tässä tutkimushakkeessa selvitämme, voidaanko eri kudosten mitokondrioita mittaamalla ennustaa laihdutuksen onnistumista. Selvitämme myös painon takaisinnotukseen johtavia biologisia molekyyli-tason mekanismeja.

Hanke perustuu aikaisempiin tuloksiimme valkoisessa rasvakudoksessa, joiden perusteella mitokondrioiden hyvä toimintavalmius ennustaa pitkäaikaisen laihdutuksen onnistumista ja lamaantuu laihdutettaessa, mutta paranee merkittävästi lihavuusleikkauksen myötä. Nyt tutkimme laajennetusti mitokondrioiden toimintaa ruskeassa rasvassa, lihaksissa ja maksassa. Selvitämme, miten lähtötilanteen mitokondrioaktiivisuus näissä kudoksissa ennustaa laihdutuksen onnistumista. Mittaamme esimerkiksi mitokondrioiden toiminnalle välttämättömien geenien ja proteiinien ilmentymisen vilkkautta sekä mitokondrioiden hengitystoimintaa. Vertailemme myös perinteisen laihdutuksen vaikutuksia lihavuusleikkauksen vaikutuksiin, sillä leikkaushoidon pitkäaikaistulokset ovat huomattavasti parempia kuin perinteisen laihdutuksen. Tutkimme, parantaako lihavuusleikkaus rasvakudoksen ja lihaksen mitokondrioiden toimintaa (päinvastoin kuin perinteinen laihdutus), ja millä mekanismeilla tämä tapahtuu. Lopullisena tavoitteenamme on kehittää hoitoja, jotka aktivoivat mitokondrioita ja siten tukevat laihdutuksen onnistumista ilman leikkausta.

Lihavuus on maailmanlaajuinen kansanterveydellinen ongelma, joka ihmiskunnan täytyy ratkaista. Onnistuessaan tutkimushankkeemme tarjoaa uusia käytäntöjä lihavuuden hoitoon sekä parantamalla hoitomuodon valintaa että lisäämällä hoidon pitkäaikaista tehoa kunkin potilaan mitokondriobiologian perusteella.