

E- JA C-VITAMIININ, KAROTENOIDIEN, UBIKINONIN JA SELEENIN MERKITYS ANTIOKSIDATIIVISESSA PUOLUSTUSJÄRJESTELMÄSSÄ

Hannu Alho, Harri Hemilä ja Heikki Korpela

Solun ja elimistön antioksidatiivisessa puolustusjärjestelmässä on hyvin monia erilaisia komponentteja, mutta vain muutamat niistä ovat ravintoperäisiä antioksidantteja, joihin pystymme vaikuttamaan. Järjestelmän monimutkaisuuden ja siinä vallitsevan tasapainon vuoksi onkin vaikea arvioida, voimmeko suurestikaan vaikuttaa ravinnon kautta solun normaaliin antioksidatiiviseen puolustusjärjestelmään. Koska ravintoperäiset antioksidantit ovat aina myös osa normaalia ravintoamme ja niiden kinetiikassa saattaa esiintyä suurta yksilöllistä vaihtelua, on antioksidanttien merkitys sairauksien ehkäisyssä hyvin vaikea tutkimusaihe ja antioksidanttien vaikutukset ovat hankalasti arvioitavissa. Meneillään on useita kontrolloituja interventiotutkimuksia, jotka lähitulevaisuudessa selventävät antioksidanttien merkitystä ja turvallisuutta. Nykytietämyksen valossa ei voida antaa mitään selviä yleisiä suosituksia jonkin yksittäisen antioksidantin lisätarpeesta, vaikka nykytietojen perusteella monet ovatkin kokeneet tiettyjen lisävitamiinien syönnin järkeväksi valinnaksi. Vaikka on yhä epäselvää, missä määrin todetut hyödyt ovat antioksidanttien ja missä määrin monien muiden kasvien sisältämien tekijöiden ansiota, voidaan terveyttä edistävänä linjana suositella kasvien osuuden lisäämistä ravinnossa.

Antioksidanteilla on osoitettu olevan merkitystä vapaiden radikaalien aiheuttamien hapetusvaurioiden ehkäisyssä. Vapaat radikaalit ovat reaktiivisia metaboliitteja, joita syntyy normaalin aineenvaihdunnan, tulehdusten ja esimerkiksi tupakoinnin yhteydessä. Vapaiden radikaalien lisää-

tyminen tai antioksidatiivisen puolustuksen heikkeneminen johtaa oksidatiiviseen stressiin, joka altistaa elimistön erilaisille hapetusvaurioille. Vaurioiden määrä lisääntyy, jos vapaiden radikaalien tuotanto ylittää elimistön oman antioksidatiivisen puolustuskyvyn. Toisaalta vaurioita voidaan

T a u l u k k o 1. Tärkeimpiä solun antioksidatiiviseen puolustusjärjestelmään liittyviä yhdisteitä.

Antioksidantti	Pääasiallinen toiminta
E-vitamiini	solukalvojen ja LDL:n rasvaliukoinen antioksidantti
Ubikinoli	solukalvojen ja LDL:n rasvaliukoinen antioksidantti
17-β-estradioli	solukalvojen ja LDL:n rasvaliukoinen antioksidantti?
Karotenoidit	singlettihapen inaktivointi; solukalvojen ja LDL:n antioksidantteja?
C-vitamiinit	plasman ja sytosolin vesiliukoinen antioksidantti
Virtsahappo (uraatti)	plasman vesiliukoinen antioksidantti
Katalaasi	inaktivoi vetyperoksidia
Glutathioni-peroksidaasit	inaktivoivat vetyperoksidia ja lipidi-hydroperoksideja
Superoksidi-dismutaasit	inaktivoi superoksidia sytosolissa ja mitokondrioissa
Pelkistynyt glutathioni	tärkeä solunsisäinen antioksidantti
Laktoferriini	sitoo vapaata rautaa
Transferriini	sitoo vapaata rautaa
Seruloplasmiini	sitoo kuparia ja hapettaa ferroioneja ferri-ioneiksi
Albumiini	sitoo rautaa, kuparia ja vapaita rasvahappoja

mahdollisesti ehkäistä vähentämällä vapaiden radikaalien muodostumista ja vahvistamalla elimistön antioksidatiivista puolustusta.

Ravinto sisältää monia hapettumista estäviä aineita, jotka voivat vaikuttaa elimistön antioksidatiiviseen puolustukseen. Tässä katsauksessa käsitellään tarkemmin etupäässä ravintoperäisiä yhdisteitä, joiden merkitys antioksidatiivisessa puolustuksessa tunnetaan parhaiten.

ANTIOKSIDANTTIEN VAIKUTUSMEKANISMIT

Vapaiden radikaalien haittavaikutuksia vastaan soluissa on tehokas puolustusjärjestelmä (taulukko 1) (ks. myös Antila, tässä numerossa). Siihen kuuluvat hapettumista estävät yhdisteet, rauta- ja kupari-ioneja sitovat proteiinit sekä antioksidatiiviset entsyymit ja vitamiinit (Halliwell ja Gut-

teridge 1989). Myös tietyt hivenaineet, kuten seleeni, kupari, sinkki ja mangaani, ovat välttämättömiä antioksidanttientsyymien toiminnalle. Antioksidanttien tärkeimpiä tehtäviä on suojata DNA:ta, solukalvoja ja lipoproteiineja hapetusvaurioilta ja pysäyttää lipidien hapettumiseen johtava ketjureaktio (Chow 1991, Frei 1991, Esterbauer ym. 1992). Ihmisen ikääntyessä useiden antioksidanttientsyymien aktiivisuus vähenee ja samalla elimistön kyky sopeutua oksidatiiviseen stressiin mahdollisesti heikkenee (Hervonen, tässä numerossa).

ANTIOKSIDANTTIEN YHTEISVAIKUTUKSET

Antioksidantit täydentävät ja tehostavat toistensa vaikutusta ja voivat osittain korvata toisen antioksidantin vähäistä saantia. Esimerkiksi C-vitamiini, ubikinoni ja beetakaroteeni täydentävät ja tehostavat E-vitamiinin antioksidatiivista vaikutusta ja osallistuvat E-vitamiinin uudelleen käyttöön (Chow 1991, Kagan ym. 1990). Toisaalta E-vitamiinin runsas saanti ravinnosta voi korvata seleenin vähäistä saantia, koska E-vitamiini estää lipidihydroperoksidien muodostumista (Chow 1991).

Askorbiinihappo puolestaan näyttää vaikuttavan punasolujen glutathionin määrään, jota voidaan terveillä koehenkilöillä suurentaa huomattavasti ravinnon askorbiinihappolisällä (Johnston ym. 1993). Nämä muutamat esimerkit osoittavat, että antioksidanteilla on monia yhteisvaikutuksia ja antioksidatiivinen puolustusjärjestelmä pyrkii tasapainoon. Tällaisen tasapainon »häiritseminen» jonkin yksittäisen antioksidantin supplementaatiolla ei välttämättä johda havaittaviin fysiologisiin muutoksiin.

E-VITAMIINI

E-vitamiini on elimistön tärkeä ravintoperäinen, rasvaliukoinen antioksidantti. Se vaikuttaa etupäässä solukalvojen ja LDL:n antioksidanttipuolustuksessa (Chow 1991, Esterbauer ym. 1992). E-vitamiinin kahdeksalla isomeerilla on

erilainen biologinen ja antioksidatiivinen aktiivisuus, joka riippuu molekyylin rakenteesta ja maksan tokoferolia sitovan proteiinin toiminnasta. Suurin biologinen ja antioksidatiivinen aktiivisuus on luonnollisella d-alfa- eli RRR-alfatokoferolilla. Synteettisen E-vitamiinin biologinen ja antioksidatiivinen aktiivisuus sekä biologinen hyväksikäytettävyys on huomattavasti vähäisempi (van Acker ym. 1993). LDL:n vähäinen E-vitamiinipitoisuus on yhteydessä LDL:n lisääntyneeseen hapettumisherkkyyteen, ja toisaalta lisäämällä E-vitamiinin pitoisuutta plasmassa on voitu vähentää LDL:n hapettumisherkkyyttä in vitro ja terveillä koehenkilöillä (Esterbauer 1992, Reaven ym. 1993). E-vitamiinin mahdollista osuutta ateroskleroosin kehittymisessä on käsitelty tässä numerossa (ks. Ylä-Herttuala ja Salonen).

LDL:n hapettumista ehkäisevän vaikutuksen lisäksi E-vitamiinilla on myös muita vaikutuksia, jotka mahdollisesti välittyvät antioksidanttifunktion kautta. Eläin- ja in vitro -kokeissa E-vitamiini on vähentänyt aktivoituneiden fagosyyttien sytokiinin tuotantoa, suojannut endoteelisoluja hapetusvaurioilta, vähentänyt verihytaleiden aktivoitumista ja estänyt sileiden lihassolujen proliferatiota (Ferns ym. 1993). Lisäksi E-vitamiinin runsas saanti on vähentänyt oksidatiivisesta stressistä johtuvaa hemolyysiä potilailla, joilla on todettu perinnöllinen glukooxi-6-fosfaattidehydrogenaasientsyymipuute (Corash ym. 1980).

E-vitamiinin vähentynyt saanti ei heijastu kovinkaan selvästi normaalin ihmisen näkyvään terveydentilaan. Lukuun ottamatta rasvojen imeytymishäiriöön usein liittyvää E-vitamiinin puutosta puhtaasti ravintoperäistä puutosta ei tunneta. Lisäksi kokeellisesti aiheutettu E-vitamiinin puutos ei aiheuta terveillä ihmisillä välittömiä selviä oireita, mutta pitkään jatkuneena puutostila saa aikaan mm. hemolyyttistä anemiasia (Halliwell ja Gutteridge 1989). Sen sijaan muutamissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu viitteitä siitä, että plasman pieni E-vitamiinipitoisuus yhdistyi suurentuneeseen angina pectoriksen riskiin (Riemersma ym. 1991) ja lisääntyneeseen sydän- ja verisuonikuolleisuuteen (Gey ym. 1993). Lisäksi eräät epidemiologiset tutkimukset viittaa-

vat siihen, että E-vitamiinin runsaaseen saantiin mahdollisesti liittyy sepelvaltimotaudin pienentynyt ilmaantuvuus (Gey ym. 1993, Rimm ym. 1993). Äskettäin julkaistussa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa sydän- ja verisuonitaudin riski oli pienentynyt E-vitamiinitabletteja oma-aloitteisesti pitkään käyttäneillä miehillä jopa 40 % verrokkeihin nähden (Rimm ym. 1993). Tuoreessa SETTI-tutkimuksessa (ATBC Study Group 1994), E-vitamiiniryhmässä esiintyi 5 % vähemmän sydäninfarkteja kuin lumeryhmässä mutta ero ei ollut merkitsevä. Nämä kaksi tutkimusta eroavat kuitenkin toisistaan huomattavasti, SETTI-tutkimus oli kontrolloitu interventiotutkimus ja Rimm selvitys puhdas seurantatutkimus, ja lisäksi ne eroavat mm. vitamiiniannosten (SETTI:ssä pienempi), kohderyhmän (SETTI:ssä pitkään tupakoineita) ja monen muun ravinto- ja kulttuuritekijän suhteen. Parhaillaan on käynnissä useita kontrolloituja tutkimuksia, joissa selvitetään E-vitamiini-intervention vaikutusta sydän- ja verisuonitautien etenemiseen. Näiden tutkimusten päätyttyä voitaneen tehdä varmempia päätelmiä E-vitamiinin mahdollisesta ateroskleroosia ehkäisevästä vaikutuksesta.

C-VITAMIINI

C-vitamiini on tehokas pelkiste, joka osallistuu elimistössä lukuisiin entsyymaattisiin ja ei-entsyymaattisiin reaktioihin. Se on pieni, noin glukosin kokoinen vesiliukoinen molekyyli. C-vitamiinin pitoisuus plasmassa on tavallisesti 20–80 µmol/l; aivoissa, lisämunuaisissa, valkosoluissa ja monissa muissa kudoksissa sitä on kymmenkertaisina pitoisuuksina.

C-vitamiini toimii antioksidanttina reagoiden suoraan monenlaisten hapettavien aineiden kanssa, ja siten se voi suojata elimistöä niiden haittavaikutuksilta (Ames ym. 1993). Eräissä mallisysteemeissä vapaat radikaalit hapettavat nopeimmin plasman C-vitamiinin ja vasta sen jälkeen plasman muita antioksidantteja, mikä korostaa C-vitamiinin tärkeyttä (Frei 1991).

C-vitamiini on yksi keskeisimpiä vesiliukoisia antioksidantteja, mutta sen tehtävät eivät rajoitu

hapettavien aineiden vastaiseen taisteluun, vaan se osallistuu myös useiden entsyymien toimintaan (Englard ja Seifter 1986). Tunnetusti C-vitamiini osallistuu proliini- ja lysiinihydroksylaation toimintaan ja niiden välityksellä kollageenin synteesiin. C-vitamiini osallistuu myös karnitiinin biosynteesiin sekä dopamiinin hydroksylaatioon noradrenaliiniksi. Lisäksi se on mukana monien neuro-endokriinisten peptidien valmistuksessa. Eräissä tapauksissa C-vitamiini vaikuttaa entsyymien toimintaan epäsuorasti. Esimerkiksi marsuilla pienet C-vitamiinimäärät vähentävät kolesterolin 7α -hydroksylaasin aktiivisuutta, mikä hidastaa kolesterolin hajottamista sappihapoiksi, mutta ilmiön biokemiallista mekanismia ei tunneta tarkasti (Hemilä 1992).

Useissa tutkimuksissa on todettu, että C-vitamiini pienentää jonkin verran suurentuneita mutta ei normaaleja kolesterolipitoisuuksia (Hemilä 1992, Simon 1992, Parantainen 1993). Kolesterolin väheneminen perustuu siihen, että kolesterolin 7α -hydroksylaasin aktiivisuus riippuu C-vitamiinista. C-vitamiini voi osallistua kolesterolin metaboliaan myös antioksidatiivisesti estämällä LDL-lipoproteiinin hapettumista (Frei 1991). C-vitamiinilla saattaa olla vaikutusta myös muihin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (Simon 1992). Esimerkiksi plasman C-vitamiinipitoisuudella on negatiivinen korrelaatio systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen (Salonen ym. 1988, Bulpitt 1990).

Onko C-vitamiinilla sitten todellista merkitystä sydän- ja verisuonitauteihin? Tuoreessa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa miesten sydän- ja verisuonitautikuolleisuus ei riippunut C-vitamiinista (Rimm ym. 1993). Tutkimuksesta jätettiin pois ne koehenkilöt, joilla esiintyi hyperkolesterolemiaa. Jos C-vitamiini vaikuttaa juuri kolesterolin metaboliaan, voi tulos siis olla väärä negatiivinen. Useissa muissa tutkimuksissa on havaittu C-vitamiinin vähäisen saannin liittyvän lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin (Crombie ym. 1990, Riemersma ym. 1991, Enström ym. 1992, Gey ym. 1993).

Kymmenissä epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu C-vitamiinin vähäisen saannin liitty-

vän lisääntyneeseen syöpäriskiin (Block 1991, Enström ym. 1992). C-vitamiinia saadaan tavallisesti kasviksista, joissa on muitakin syövältä mahdollisesti suojaavia aineita. Toisaalta muutamissa eläinkokeissa C-vitamiini on vähentänyt kasvainten muodostumista (Pauling 1991), joten epidemiologiset viitteet C-vitamiinin hyödystä eivät ehkä johdu pelkästä harhasta.

C-vitamiini osallistuu kudoksissa useisiin biokemiallisiin reaktioihin, mutta fysiologisia vaikutuksia koskeva päättely ei kuitenkaan ole suoraan selkeää. Esimerkiksi C-vitamiininpuutostaudin keripukin biokemiallinen tausta on edelleen epäselvä. Toisin kuin usein esitetään (esim. Stryer 1988), keripukki ei johdu proliinihydroksylaation hidastumisesta (Englard ja Seifter 1986), ja muutokset kollageenimetaboliassa selittävät vain osan keripukin oireista. Keripukin oireet alkavat ilmaantua, kun plasman C-vitamiinipitoisuus pienenee alle arvon $10 \mu\text{mol/l}$, mutta ilmaantumisessa esiintyy paljon yksilöllistä vaihtelua (Hodges ym. 1971). Tuoreessa tutkimuksessa joka kymmenennellä itäsuomalaisella miehellä C-vitamiinin pitoisuus plasmassa on alle $10 \mu\text{mol/l}$ (Parvainen ja Salonen 1990).

Plasman C-vitamiinipitoisuus satureituu, kun annos on noin 200–500 mg/vrk (Garry ym. 1987), joten normaaleille terveille ihmisille suuremmista määristä tuskin on paljon hyötyä. On kuitenkin mahdollista, että osa sairasta hyötyy selvästi suuremmistakin määristä (Hemilä 1990, 1994).

KAROTENOIDIT

Karotenoidit ovat suuri ryhmä kasvien pigmenttiaineita, joilla on monia biologisia vaikutuksia (Krinsky 1993). Näiden luonnon karotenoidiväriaineiden ryhmän jäsenistä on eniten tutkittu beetakaroteenia. Beetakaroteenin tunnetuin ominaisuus tässä järjestelmässä on sen kyky »siepata» singlettihappiradikaaleja (hopen reaktiivisia yhdisteitä) ja muuttaa näitä solulle vaarallisia yhdisteitä vähemmän haitallisiksi (Burton ja Ingold 1984). Singlettihopen esiintyminen elimistössä tunnetaan vielä huonosti, mutta on mahdollista,

että sitä syntyy iholla ultraviolettisäteilyn vaikutuksesta ja neutrofiilien normaalissa aineenvaihdunnassa (Halliwell ja Gutteridge 1989). Koska beetakaroteeni kulkee plasmassa fosfolipidien mukana, se on ajateltu toimivan antioksidanttina estämällä LDL:n hapettumista. Klassisena radikaaliketjun katkaisevana tai radikaalia sieppaavana antioksidanttina se ei näytä toimivan, eikä sillä ole myöskään osoitettu olevan E-vitamiinin kaltaista LDL:n hapettumista estävää vaikutusta (Burton ja Ingold 1984, Reaven ym. 1993). On kuitenkin mahdollista, että karoteenien antioksidatiiviset vaikutusmekanismit ovat vielä osittain tuntemattomia, sillä niiden aktiivisuus on »klassisista» antioksidanteista poiketen riippuvainen hapen osapaineesta (Burton ja Ingold 1984).

Useat epidemiologiset tutkimukset osoittavat, että syövän esiintyminen on merkittävästi vähäisempää väestöryhmissä, joilla luonnollisten beetakaroteenien saanti on runsasta (Krinsky 1993). Lisäksi eräät koe-eläintutkimukset ja muutama suppea ihmistutkimus ovat tukeneet ajatusta, että beetakaroteenilla olisi syöpää estävä vaikutus (Virtamo 1990). Juuri valmistuneessa SETTI-tutkimuksessa kohtalaisen suurellakaan synteettisen beetakaroteenin annolla ei kuitenkaan saavutettu vähäisintäkään hyötyä syövän ehkäisyssä (ATBC Study Group 1994). Onkin mahdollista, että epidemiologiset havainnot kasvisravinnon hyödyistä eivät selity beetakaroteenin avulla vaan voivat johtua ravinto- ja muista tekijöistä.

Muiden karotenoidien antioksidatiivisia vaikutuksia on tutkittu vähemmän, mutta lykopeeni näyttäisi ainakin in vitro -testin mukaan olevan tehokkaampi antioksidantti kuin beetakaroteeni (Di Mascio ym. 1989). Tarvitaan kuitenkin lisätutkimuksia, jotta voidaan arvioida karotenoidien merkitystä solujen antioksidanttipuolustuksessa ja syövän syntymisen ehkäisyssä.

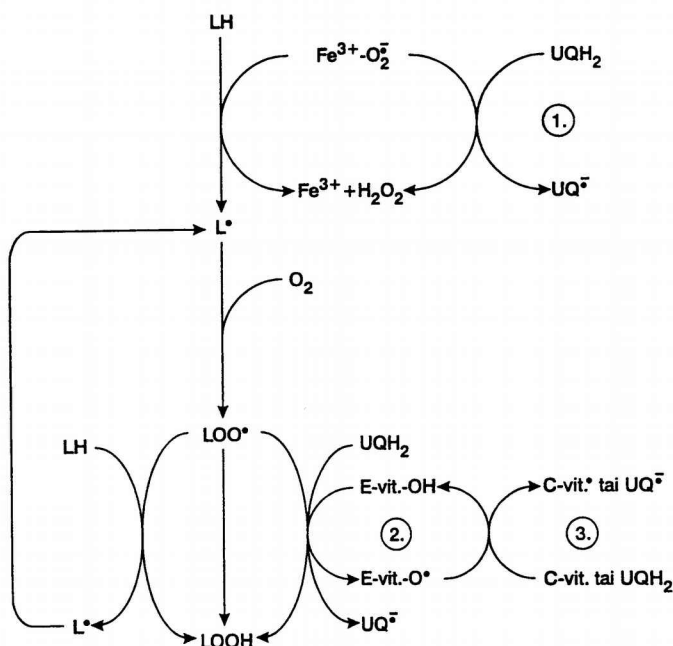
Tässä yhteydessä mainittakoon vielä flavonoidit. Ne ovat suuri ryhmä kasvien väri- ja fenoliyhdisteitä, joilla on monia farmakologisia vaikutuksia. Tee, valkosipuli, omena ja punaviini sisältävät runsaasti flavonoideja. In vitro -kokeet osoittavat, että eräät flavonoidit voivat siepata vapaita radikaaleja ja toiset toimia pro-oksiantti-

na. Hollantilaistutkijat ovat olettaneet, että flavonoidien runsas saanti korreloisi vähäisempään sepelvaltimotaudin vaaraan (Frankel ym. 1993). Kliiniset tutkimukset flavonoidien antioksidanttiominaisuuksista ovat vielä puutteellisia eikä vielä ole edes selvää näyttöä siitä, miten ravinnon flavonoidit imeytyvät.

UBIKINONI

Ubikinoni eli koentsyymi Q-10 on K-vitamiinia muistuttava bentsokinoniyhdiste, jota esiintyy lähes kaikissa elimistömme kudoksissa. Suurimmat pitoisuudet löytyvät sydän-, munuais-, maksa- ja lihaskudoksesta. Suurin osa kudosten sisältämästä ubikinonista on elimistön oman synteesin tuotetta, mutta myös ravinnon mukana saadaan vähäisiä määriä ubikinoneja. Farmakologiasina annoksinakaan (yli 30 mg/vrk) nautittu eksogeeninen ubikinoni ei todennäköisesti vähennä elimistön omaa synteesiä (Tomono ym. 1986). Melko vakuuttavasti on dokumentoitu ubikinonin keskeinen osuus elektronin ja protonin siirtäjänä mitokondrioiden sisäkalvolla tapahtuvassa adenosiniitri-fosfaatin (ATP) synteesissä, eli sillä on tärkeä merkitys soluhengityksessä (Crane ym. 1993).

Suurimmat solunsisäiset ubikinonipitoisuudet on mitattu mitokondrioista, mutta lisäksi ubikinonia on pienempinä pitoisuuksina lähes kaikissa solun kalvostoissa. Tämä viittaa siihen, että ubikinonilla on muitakin tehtäviä kuin osallistuminen mitokondriaaliseen soluhengitykseen. Onkin mahdollista, että se osallistuu useilla solukalvoilla hapetus-pelkistysreaktioon toimien antioksidanttina ja mahdollisesti siten solukalvojen stabiloijana. Äskettäin onkin osoitettu, että ubikinoli (ubikinonin pelkistynyt muoto) toimii ainakin koeputkiolosuhteissa antioksidanttina (Ernster ja Forsmark-Andree 1993). Kudoksissa koentsyymi Q-10 esiintyy etupäässä pelkistyneessä muodossa, mikä myös viittaa ubikinonin mahdolliseen antioksidanttiominaisuuteen. Ubikinolin antioksidanttimekanismista on olemassa — etupäässä in vitro -kokeiden perusteella — kaksi



K u v a 1. Ubikinolin (UQH_2) mahdolliset toimintakohdat rasvojen hapettumisen ehkäisemisessä. Ubikinioli voi toimia itsenäisesti joko rasvahappojen (LH) hapettumisen initiaatiovaiheessa (1.), propagaatiovaiheessa (2.) tai osallistumalla E-vitamiinin uudelleenkäyttöön C-vitamiinin ohella (3.). $\text{L}^\bullet$ = hiilikokeskeinen rasvaradikaali, $\text{LOO}^\bullet$ = peroksyyliradikaali, LOOH = lipidihydroperoksidi, $\text{UQ}^\bullet$ = ubisemikinoni, C-vit. = askorbaattiradikaali, E-vit. $\text{O}^\bullet$ = tokoferyyliradikaali.

toisistaan poikkeavaa teoriaa. Ensimmäinen esittää ubikinolin toimivan lähinnä E-vitamiinin uudelleenkäytössä, eli ubikinioli pelkistäisi radikaalin hapettaman E-vitamiinin uudelleen solun käytettäväksi (Kagan ym. 1990). Toinen ubikinolin antioksidanttiominaisuuksia selittävä teoria esittää seerumin LDL-fosfolipidien mukana kulkevan ubikinolin estävän LDL:n hapettumista joko estämällä peroksyyliradikaalien syntyä tai muuttamalla syntyneitä rasvahapporadikaaleja vaaratomiksi yhdisteiksi (kuva 1) (Ernster ja Beyer 1991). Vaikka em. teorial perustuvat paljolti in vitro -kokeisiin, on myös ihmistutkimuksissa osoitettu ubikinolilla olevan kolesterolin ja LDL:n hapettumista estävä vaikutus (Stocker ym. 1991, Appelkvist ym. 1993). Vaikka ubikinonin merkittävä osa soluhengityksessä on selvästi osoitettu, sen fysiologinen merkitys antioksidanttina on vielä epäselvä mutta ilmeinen. Ubikinoni on saa-

nut tiettyä jalansijaa myös länsimaaisessa lääketieteessä, ja sen käyttöä on suositeltu tukihoitona sydämen vajaatoiminnassa ja kolesterolinestolääkityksen aikana. Ubikinonin merkityksestä kliinisessä lääketieteessä on äskettäin ilmestynyt katsaus (Alho 1994).

SELEENI

Seleeni on välttämätön hivenaine useiden entsyymien toiminnalle. Tärkeimpiä antioksidanttifunktioon liittyviä seleenientsyymejä ovat glutathioniperoksidaasit ja tyypin 1 jodotyroniini-5-dejodinaasi (Burk ja Hill 1993). Seleeniperoksidaasit suojaavat solukalvoja hapetusvaurioita vastaan vähentämällä vetyperoksidin ja lipidiperoksidien määrää (Thomas ym. 1993). Ihmisellä huomattava seleenipuute liittyy endeemiseen kardiomyopatiaan eli Keshan tautiin (Halliwell ja Gutteridge 1989). Tätä tautia tavataan Kiinassa alueilla, joilla seleenin saanti on hyvin vähäinen. Sitä on voitu ehkäistä lisäämällä ravintoon seleeniä, mutta sen kehittymisen mekanisme ei tunneta. Toisaalta Suomessa on todettu seerumin vähäisen seleenipitoisuuden olevan yhteydessä lisääntyneeseen sepelvaltimotaudin riskiin (Salonen ym. 1982).

Suomalaisten seleeninsaanti on seleenilannoituksen johdosta huomattavasti lisääntynyt ja seerumin seleenipitoisuus on melkein kaksinkertaistunut 1970-luvun puolivälin arvoihin verrattuna. Seleenilisäyksen johdosta myös seleenientsyymit ovat saturoituneet, ja esimerkiksi verihiutaleiden glutathioniperoksidaasientsyymi on saavuttanut maksimaalisen aktiivisuuden valtaosalla väestöä (Alfthan ym. 1991).

Seleeni vaikuttaa antioksidatiivisessa puolustusjärjestelmässä myös kilpirauhasen aineenvaihduntaan. Se säätelee kilpirauhashormonien muodostumista ja lisäksi kilpirauhasen vetyperoksidimäärää (Berry ym. 1991). Seleenin niukka saanti pienentää 5-dejodinaasin aktiivisuutta, joka puolestaan vähentää aktiivisen trijodotyroniinin muodostumista tyroksiinista.

Seleeni voi toimia myös epäsuorasti antioksidanttina sitomalla elohopeaa inaktiiviseen muo-

toon, joka mahdollisesti estää elohopean katalysoimaa lipidien peroksidaatiota. Toisaalta ravinnon tai maaperän runsas elohopeapitoisuus sitoo

seleenä inaktiiviseen muotoon ja saattaa siten vähentää seleenin hyväksikäyttöä (Sumiko ym. 1977).

KIRJALLISUUTTA

- van Acker S A B, Koymans L M H, Bast A: Molecular pharmacology of vitamin E: Structural aspects of antioxidant activity. *Free Radic Biol Med* 15: 311—328, 1993
- Alfthan G, Aro A, Arvilommi H, Huttunen J K: Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finnish men: effects of selenium yeast, selenite and selenate. *Am J Clin Nutr* 53: 120—125, 1991
- Alho H: Onko ubikinoni huomion arvoinen? *Duodecim* 4: 1—3, 1994
- Ames B N, Shigenaga M K, Hagen T M: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 90: 7915—7922, 1993
- Appelkvist E L, Edlund C, Löw P, ym.: Effects of inhibitors of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase on coenzyme Q and dolichol biosynthesis. *Clin Invest* 71: 97—102, 1993
- ATBC (Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention) Study Group: The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 330: 1029—1035, 1994
- Berry M J, Banu L, Larssen P R: Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature* 349: 438—440, 1991
- Block G: Vitamin C and cancer prevention: the epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 53: 270S—282S, 1991
- Bulpitt C J: Vitamin C and blood pressure. *J Hypertens* 8: 1071—1075, 1990
- Burk R F, Hill K E: Regulation of selenoproteins. *Ann Rev Nutr* 13: 655—681, 1993
- Burton G H, Ingold K U: Beta-carotene: an unusual antioxidant. *Science* 224: 569—573, 1984
- Chow C K: Vitamin E and oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 11: 215—232, 1991
- Corash L, Spielberg S, Bartsocas C, ym.: Reduced chronic hemolysis during high-dose vitamin E administration in mediterranean-type glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *N Engl J Med* 303: 416—420, 1980
- Crane F L, Sun I L, Sun E E: The essential functions of coenzyme Q. *Clin Invest* 71: 55—59, 1993
- Crombie I K, Smith W C S, Tavendale R, Turnstall-Pedoe H: Geographical clustering of risk factors and lifestyle for coronary heart disease in the Scottish Heart Health Study. *Br Heart J* 64: 199—203, 1990
- DiMascio P, Kaiser S, Sies H: Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys* 274: 532—538, 1989
- Englard S, Seifter S: The biochemical functions of ascorbic acid. *Annu Rev Nutr* 6: 365—406, 1986
- Enström J E, Kanim L E, Klein M A: Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiology* 3: 194—202, 1992
- Ernster L, Beyer R E: Antioxidant functions of coenzyme Q: some biochemical and pathophysiological implications. *Kirjassa: Biochemical and clinical aspects of coenzyme Q. Vol. 6, s. 45—58. Toim. Folkers, Littaru. Elsevier, Amsterdam 1991*
- Ernster L, Forsmark-Andree P: Ubiquinol: an endogenous antioxidant in aerobic organisms. *Clin Invest* 71: 60—65, 1993
- Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jürgens G: The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med* 13: 341—390, 1992
- Ferns G A A, Konneh M, Ånggård E E: Vitamin E: the evidence for an anti-atherogenic role. *Artery* 20: 61—94, 1993
- Frankel E N, Kanner J, German J B, Parks E: Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 341: 454—457, 1993
- Frei B: Ascorbic acid protects lipids in human plasma and low-density lipoprotein against oxidative damage. *Am J Clin Nutr* 54: 1113S—1118S, 1991
- Garry P J, Vanderjagt D J, Hunt W C: Ascorbic acid intakes and plasma levels in healthy elderly. *Ann NY Acad Sci* 498: 90—99, 1987
- Gey K F, Moser U K, Jordan P, ym.: Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants. *Am J Clin Nutr* 57: 787S—797S, 1993
- Halliwell B, Gutteridge J M C: *Free radicals in biology and medicine. 2. painos. Clarendon Press, Oxford 1989*
- Hemilä H: Auttaako C-vitamiini vilustumiseen? *Duodecim* 106: 1306—1311, 1990
- Hemilä H: Vitamin C and plasma cholesterol. *Crit Rev Food Sci Nutr* 32: 33—57, 1992
- Hemilä H: Does vitamin C alleviate the symptoms of the common cold? — a review of current evidence. *Scand J Infect Dis* 26: 1—6, 1994
- Hodges R E, Hood J, Canham J E, ym.: Clinical manifestation of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 24: 432—443, 1971
- Johnston C S, Meyer C G, Srilakshmi J C: Vitamin C elevates red blood cell glutathione in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 58: 103—105, 1993
- Kagan V, Serbinova E, Packer L: Antioxidant effects of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherole recycling. *Biochem Biophys Res Commun* 169: 851—857, 1990
- Krinsky N I: Actions of carotenoids in biological systems. *Ann Rev Nutr* 13: 581—587, 1993
- Parantainen J: Kolesteroliongelman yhteys C-vitamiinin niukkuuteen. *Hels Lääkäril* 41: 35—38, 1993
- Parviainen M T, Salonen J T: Vitamin C status of 54-year old eastern Finnish men throughout the year. *Int J Vitam Nutr Res* 60: 47—51, 1990
- Pauling L: Effect of ascorbic acid on incidence of spontaneous mammary tumours and UV-light-induced skin tumors in mice. *Am J Clin Nutr* 54: 1252S—1255S, 1991
- Reaven P, Khow A, Beltz W, ym.: Effect of dietary antioxidants combinations in humans: protection of low density lipoprotein by vitamin E but not by beta-carotene. *Arterioscler Thromb* 13: 590—600, 1993
- Riemersma R A, Wood D A, Macintyre C C A, ym.: Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C and E and carotene. *Lancet* 337: 1—5, 1991
- Rimm E B, Stampfer M J, Ascherio A, ym.: Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 328: 1450—1456, 1993
- Salonen J T, Alfthan G, Pikkariainen J, ym.: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matchedpair longitudinal study. *Lancet* 2: 175—179, 1982
- Salonen J T, Salonen R, Ihanainen M, ym.: Blood pressure, dietary fats, and antioxidants. *Am J Clin Nutr* 48: 1226—1232, 1988
- Simon J: Vitamin C and cardiovascular disease: a review. *J Am Coll Nutr* 11: 107—125, 1992
- Stocker R, Bowry V, Frei B: Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA* 88: 1646—1650, 1991
- Stryer L: *Biochemistry. 3. painos, s. 268. Freeman, New York 1988*

- | | |
|---|---|
| Sumiko K, Yamamoto R, Kitamura S: A role of selenium against methylmercury toxicity. <i>Nature</i> 268: 73—74, 1977 | mediated reactions. <i>J Lipid Res</i> 34: 479—490, 1993 |
| Thomas J P, Gelger P G, Girotti A W: Lethal damage to endothelial cells by oxidized low density lipoprotein: role of selenoperoxidases. In cytoprotection against lipid hydroperoxide-and iron- | Tomono Y, Hasegawa J, Seki T, ym.: Pharmacokinetic study of deuterium-labelled Q-10 in man. <i>Int J Pharmacol Ther Toxicol</i> 24: 536—541, 1986 |
| | Virtamo J: Vitamiinit ja syöpä. <i>Duodecim</i> 106: 1261—1263, 1990 |

Hannu Alho, dosentti, Suomen Akatemian vanhempi tutkija

Tampereen yliopiston biolääketieteen laitos, PL 607, 33101 Tampere

Harri Hemilä, FT, tutkija

Helsingin yliopiston kansanterveystieteen laitos, PL 21, 00014 Helsingin yliopisto

Heikki Korpela, LT, ELL, dosentti

Institute of Biochemistry, University of Graz, A-8010 Graz, Austria

ja Kuopion yliopiston kansanterveyden tutkimuslaitos, PL 1627, 70211 Kuopio.