

Pohjoismaisten lajihunajien tulehdusta estävät vaikutukset

Pertti Marnilan SML:n Talvipäivillä 2018 pitämän puheenvuoron tiivistelmä

Pertti Marnila (Luonnovarakeskus), Anneli Salonen (Itä-Suomen yliopisto)

Tavoitteet ja taustoja

Tavoite on selvittää, eroavatko bakteereja tappaviksi todetut pohjoismaiset erikoishunajat merkittävästi toisistaan tulehdusta hillitsevän aktiivisuuden suhteen. Hunajia on kansanlääkinnässä käytetty haavojen ja ihovaurioiden hoidossa aina antiikin ajoista alkaen. Antibiooteille resistenttien bakteerien aiheuttamat haavainfektiot ovat yksi merkittävistä terveyteen kohdistuvista uhkista jo lähitulevaisuudessa. Siksi hunajien bakteereja tappavia ominaisuuksia onkin tutkittu aktiivisesti.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että hunajat nopeuttavat haavojen paranemista mm. bioaktiivisten yhdisteidensä ansiosta. Myös hunajien fysikaaliset ominaisuudet auttavat haavojen paranemista. Hunajien happamuus vapauttaa hemoglobiinista happea ja inaktivoi samalla proteiineja hajottavia entsyymejä. Osmoottisesti väkevinä hunajat vetävät lymfanestettä ulos haavasta.

Hunajilla on laajakirjoinen bakteereja tappava vaikutus. Useimmilla hunajilla se liittyy osmoottisen vaikutuksen lisäksi glukoosioksideasientsyymien vapauttamaan vetyperoksidiin, mutta osalla hunajista myös metyylyglyoksaaliin.

Hunajilla on tulehdusta hillitseviä vaikutuksia. Se on eduksi, jos haavaan päässeet mikrobit ovat kuolleet tai niiden kasvu estyy. Hunajat vähentävät tulehtuneeseen kudokseen tunkeutuvien valkosolujen määrää, vähentävät fagosytoosia ja valkosolujen tuottamien hapen radikaalien tuotantoa, mutta stimuloivat immuunijärjestelmän viestimolekyylien (TNF- α , IL-1 β , ja IL-6) erittymistä. Rotilla tehdyssä kokeessa hunajat lievittivät bakteerien soluseinien lipopolysakkaridilla (LPS) käpälään aiheutettua tulehdusreaktiota ja turvotusta.

Hunajien tulehdusta hillitsevän vaikutuksen on esitetty johtuvan mm. fenolisista yhdisteistä, joiden määrät ja kirjo vaihtelevat paljon eri lajihunajissa. Asiasta ei ole kuitenkaan varmuutta ja fenoliset yhdisteet selittävät parhaimmillaankin vain osan vaikutuksista. Hiljattain hunajista on löydetty tulehdusta estävä proteiini, apalbumiini-1, joka mm. hillitsee fagosytoivien valkosolujen toimintaa. Apalbumiini-1 voi toimia yhdessä metyylyglyoksaalin kanssa, jos sitä hunajassa on.

Lajihunajien tulehdusta hillitseviä vaikutuksia on vertailtu muutamassa tutkimuksessa, jotka on tehty pääasiassa Intian niemimaan ja Himalajan alueen hunajilla. Kokeet on tehty solumalleissa käyttäen ihmisten fagosytoivia valkosoluja, joiden tehtävä on syödä kudokseen päässeet mikrobit ja tappaa ne. Himalajan ja Pakistanin alueen hunajien kyvyssä hillitä valkosolujen aktiivisuutta oli parhaimmillaan kolminkertaisia eroja. Vastaavaa eri hunajia vertailevaa tutkimusta ei ole tehty Euroopassa.

Pohjoismaissa tarhataan eri mehiläisrotua, ilmasto on erilainen ja kasvit, joista mehiläiset keräävät hunajan, ovat erilaisia kuin Aasiassa. Siksi vertasimme vastaavanlaisen solumallin avulla kymmentä pohjoismaalaista erikoishunajaa. Jos erikoishunajien joukosta löytyisi erityisen hyvä tulehduksen estäjä, jolla olisi myös vahva antibakteerinen vaikutus, voitaisiin tietoa käyttää hyödyksi haavojen hoitoon tarkoitetuissa tuotteissa.

Hunajat ja menetelmät

Tutkitut erikoishunajat on kerätty vuosina 2014 ja 2015. Ne säilytettiin pakastettuina ja valolta suojattuina. Verrokkina oli ns. keinohunaja, joka simuloi suomalaisten hunajien keskimääräistä sokerikoostumusta: 40,5% fruktoosia, 33,5% glukoosia, 7,5% maltoosia, 1,5% sukroosia ja 17% steriiliä vettä. Happamuus säädettiin pH 3,5:een suolahapolla.

Hunajanäytteet liuotettiin puskuriliuokseen juuri ennen valkosolukoetta. Hunajien vaikutuksia valkosoluihin tutkittiin kuoppalevyillä pitoisuuksina 0, 1, 3, 9, ja 27 g/l. Valkosoluja aktivoitiin ensin *E. coli* -bakteerin soluseinän LPS:llä, jonka seurauksena valkosolut muuttuivat tulehdussoluiksi. 35 minuuttia myöhemmin soluja stimuloitiin hiivan soluseinäututeella, joka oli käsitelty ihmisen seerumilla niin, että hiivapölyn pinnassa oli sekä vasta-aineita että komplementti, jotka tehostavat fagosytoosia. Valkosolujen aktivoitumista ja tapporeaktioita seurattiin mittaamalla niiden erittämän myeloperoksidaasi-entsyymin tuottamien happiyhdisteiden määriä reaaliaikaisesti.

Tuloksia ja johtopäätöksiä

Kaikki erikoishunajat hillitsivät valkosolujen aktivaatiota tehokkaasti osapuilleen samoilla pitoisuuksilla kuin mitä aasialaisilla hunajilla on raportoitu. Tulokset erosivat aasialaisilla hunajilla saaduista sikäli, että pohjoismaisten hunajien välillä vaihtelu ei ollut kovin suurta hunajien pitoisuuksilla 1-9 g/l. Pitoisuus, joka esti 50% soluaktiivisuudesta (IC50-arvo), vaihteli välillä 12,6 -18,4 g/l. IC50-arvo ei korreloinut hunajien pH:n, antioksidanttiaktiivisuuden tai fenolisten yhdisteiden kokonaismäärän kanssa. Tämä on yhdenmukainen tulos julkaistujen tutkimusten tulosten kanssa. Keinohunaja hillitsi valkosoluja suunnilleen yhtä hyvin kuin erikoishunajatkin (IC50-arvo oli 14 g/l).

Vasta suurimmalla hunajapitoisuudella 27 g/l hunajien välille alkoi muodostua eroja. Voimakkaimmin tulehdusta esti tattarihunaja ja hyvinä kakkosina olivat vadelma- ja mesikastehunajat. Vadelma- ja mesikastehunajassa oli paljon metyyli glyoksaalia. Metyyli glyoksaali on yhdiste, jota on erityisen paljon maailmalla arvostetussa ja haavanhoitotuotteena brändätyssä manukahunajassa. Suomalaisissa lajihunajissa sitä on eniten metsäaluilta kerätyssä hunajassa, mutta monesta lajihunajasta se puuttuu kokonaan. Tattarihunajasta sitä ei kuitenkaan löytynyt.

Tulosten perusteella näyttää siltä, että pienillä hunajapitoisuuksilla hunajien sokerit estävät valkosolujen toimintaa. Syyn voi olla osmoottinen väkevyys tai sitten sokerit inaktivoivat solukalvon integriinireseptoreja, kuten betaglukaanireseptoria (CR1), joka on keskeinen mittaamallemme MPO-reaktiolle. Suuremmilla hunajapitoisuuksilla muutkin aineosat kuin sokerit näyttäisivät vaikuttavan valkosoluihin.

Pohjoismaiset hunajat pystyvät estämään tulehdusta, mutta suuria eroja eri hunajien välillä emme ole vielä löytäneet. Sokereilla on suuri rooli vaikutuksessa. Tehokkaat pitoisuudet ovat sellaisia, että niiden ylläpito esim. haavoissa tai vaurioituneilla ihoalueilla on realistista. Löytämällä tulehdusta tehokkaasti hillitseviä hunajia ja selvittämällä niiden vaikuttavat aktiiviset aineosat voitaisiin kehittää laadukkaista pohjoismaisista erikoishunajista ja propoliksesta tuotteita, joilla on kysyntää sekä koti- että ulkomailla.