



Liikunnan biotieteet – tiivistä yhteistyötä ja aktiivista vuoropuhelua



Kuva: GORILLA/MASKOT

Teksti: JUHA HULMI, RIIKKA KIVELÄ, MAARIT LEHTI

Liikunnan biotieteiden yhteistyö perustieteiden kanssa tiivistyy tulevaisuudessa entisestään, samoin aktiivinen vuoropuhelu liikunnan edistäjien kanssa.

Liikunnan yliveritaiset terveysvaikutukset ovat lisänneet myös perustieteiden kiinnostusta selvittää liikunnan vaikutusmekanismeja, mikä tarjoaa mahdollisuuden win-win -yhteistyöhön.

Liikuntafysiologian seuraavat merkittävät löydöt ovat odotettavissa mahdollisesti tutkimuksista, joissa uusien tutkimusmenetelmien avulla vertaillaan eri tyyppisen liikunnan vaikutuksia eri elimissä ja niiden välisessä vuorovaikutuksessa.

Liikunnan mekanismien tunteminen on tärkeää. Liikunnan terveys- ja hyvinvointivaikutukset tiedetään kohtuullisen hyvin. Sen sijaan mekanismit, joiden kautta liikunta vaikuttaa solu- ja molekyyalitasolla eri kudoksissa, tunnetaan vielä melko huonosti. Mekanismien yksityiskohtainen ymmärtäminen on erittäin tärkeää, jotta liikunnan uskottavuus ja hyväksyttävyyys sairauksien ennaltaehkäisy- ja hoitomuotona tunnistettaisiin entistä paremmin. Tämä johtuu osittain siitä, että terveysväitteet vaativat usein mekanistisen ymmärryksen ennen kuin ne pääsevät merkittävällä tavalla lääketieteellisen hoidon piiriin. Liikunnan pääsy mukaan Käypä hoito -suositukseen oli merkittävä askel tällä tiellä, mutta monien sairauksien osalta luotettavaa tutkimustietoa on edelleen erittäin vähän.

Avoimia kysymyksiä on liikuntafysiologiassa edelleen hyvin paljon. Liikunta vaikuttaa lähes kaikkiin elimistön kudoksiin ja soluihin sekä niiden väliseen vuorovaikutukseen. Liikunnan biologiset vaikutukset ovat siis hyvin monimutkaisia, vaihtelevia ja sisältävät useiden kudosten erilaisten vasteiden ja interaktioiden verkoston, jonka tutkiminen on ollut näihin päiviin asti hyvin haastavaa. Lisäksi liikunta on erittäin laaja käsite eikä yhden tutkimuksen tuloksia voi siksi vielä yleistää laajemmin. Kudosten ja koko elimistön vasteet riippuvat mm. liikunnan tyyppistä (kestävyys vs. voima vs. nopeus), intensiteetistä, kestosta sekä harrastajan lähtötasosta. Liikunnan

Perustieteiden piirissä tapahtunut nopea menetelmällinen kehitys voidaan siirtää liikunnan tutkimuksen käyttöön.

mekanismien ymmärtämisessä aiheuttaa haasteita myös se, että liikunnan vasteet ovat yksilöllisempiä kuin on aiemmin ymmärretty.

Miksi biokemiaa ja solu- ja molekyylibiologiaa tarvitaan liikuntatieteissä?

Liikuntatieteiden yhteistyö perustieteiden kanssa mahdollistaa solu- ja molekyylibiologian osaamisen ja menetelmien hyödyntämisen liikuntatieteen kysymysten ratkaisemiseksi. Perustieteitä ehkäpä pisimpään hyväksikäyttänyt liikuntatieteen ala on liikuntafysiologia. Se on liikuntatieteen ala, joka yhdistää molekyyli-tason mekanismit, solujen välisen kommunikaation, ja eri kudosten sekä koko kehon toiminnan tutkimuksen. Se tutkii erityisesti liikunnan, ja uudempana ilmiönä myös liikkumattomuuden vaikutuksia elimistöön. Liikuntafysiologia pitää sisällään myös elimistön toimintaan ja suorituskykyyn vaikuttavien sairauksien tutkimuksen. Ymmärtääksemme liikunnan vaikutusmekanismeja paremmin, liikuntatieteilijöiden tulee käyttää hyväksi muun muassa lääketieteen, biologian, kemian, fysiikan ja informaatioteknologian osaamista. Huippu-tutkimus tänä päivänä on monitieteistä ja toimivaa tiimipeliä, joka kokoaa huippuosaajat eri aloilta yhteen.

Solu- ja molekyylibiologisen liikuntafysiologian tutkimuksissa tutkitaan ihmisiä, koe-eläimiä ja soluja tai joissain tapauksissa näitä kaikkia yhden tutkimuksen sisällä (Ruas ym. 2012). Koe-eläimistöissä ja solututkimuksissa on mahdollisuus tutkia muun muassa mekanismeja ja kudosten interaktioita huomattavasti laajemmin kuin ihmisillä. Eläimillä, kuten hiirillä ja rotilla, on ihmisiä moninkertaisesti lyhyempi elämä ja sukupolvien sykli. Tämä mahdollistaa nopeamman tutkimustyön ja tulosten saamisen verrattuna ihmisiin. Koe-eläinten ympäristöä, syömistä ja liikkumista on myös helpompi kontrolloida ja mitata kuin ihmisten. Niiltä voidaan kokeen lopussa kerätä kaikki kiinnostuksen kohteena olevat kudokset analyysyjä varten. Ihmisillä tehtävät biotieteelliset tutkimukset ovat kuitenkin erittäin tärkeitä, koska loppujen lopuksi: ”mice are not (wo)men”. Tulevaisuudessa ihmisillä ja eläimillä tehtäviä tutkimuksia voidaan korvata myös monenlaisilla solu-, kudost- ja tietokonemallinnuskokeilla. Tässä kehityksessä pitää liikuntafysiologiankin olla kyydissä mukana. Näin voidaan tutkia liikunnan aiheuttamia muutoksia kokonaisvaltaisesti koko kehon tason lisäksi kudoksissa (esim. verinäytteet, lihasnäytteet), soluissa (soluviljely) sekä solun sisällä proteiini-, RNA- ja DNA-tasoilla. Mielestämme tämä on se tutkimusihanne, mitä kohti meidän tulisi pyrkiä myös Suomessa.

Yksittäisistä molekyyleistä omiikoihin, kudosten interaktioihin ja koko kehon tason ymmärtämiseen

Nykypäivänä liikuntafysiologian huippu-tutkimuksessa koko kehon fysiologia yhdistyy saumattomasti

solu- ja molekyylibiologian, biokemiaan ja systeemibiologiaan sisältäen monenlaiset ”omiikka” tutkimukset, joissa selvitetään satojen tai tuhansien geenien ja proteiinien vaikutusta tutkittuun aiheeseen. Jälkimmäisestä esimerkkinä Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisessä tiedekunnassa tehty tutkimus, jonka avulla löydettiin verestä ja lihaksista metaboliikka ja transkriptomiikka -menetelmillä uusia terveyttä ennustavia biomarkkereita liittyen elinikäiseen liikunnan harrastamiseen (Kujala ym. 2013). Systeemibiologisilla tutkimuksilla voidaan myös luoda uusia hypoteeseja, mikä luo tarpeen ilmiölähtöiseen, tarkempia molekyyli-tason mekanismeja osoittavaan tutkimukseen.

Nobel-palkintokomitean pitkäaikainen jäsen professori **Julen Zierath** Karolinska Institutetista ja professori **Harriett Wallberg-Henriksson** kirjoittivat äskettäin liikunnan biotieteellisen tutkimuksen tulevaisuudesta *Cell Metabolism* -huippulehdessä (Zierath and Wallberg-Henriksson. 2015). He arvelivat seuraavien merkittävimpien tämän alan löytöjen tulevan kokonaisvaltaisten tarkastelumenetelmien ja -näkökulmien avulla edellä kuvattuja menetelmiä hyödyntäen. Edelleen liikuntabiologian tulee selvittää erityyppisten liikuntatapojen vaikutusmekanismeja sekä yksittäisen harjoituksen että säännöllisen harjoittelun aikaansaamia vaikutuksia. Yhdistämällä omiikoiden avulla saadut tulokset perimästä, geenien ilmenemisestä eri kudoksissa ja veressä kiertävistä metaboliiteista liikunnan aiheuttamiin suoritusvasteisiin, saadaan liikunnan vaikutuksista entistä kokonaisvaltaisempi kuva.

Vaikutusmekanismit voivat olla esimerkiksi systeemisiä tekijöitä, jotka yhdistävät eri elinten vasteet koko kehon tasolla, tai toisissa tapauksissa hyvin paikallisia kudosspesifisiä tai jopa solunsisäisiä tekijöitä. Esimerkkejä tekijöistä, jotka vaikuttavat liikuntavasteeseen, ovat erilaiset verenkierrossa kiertävät aineet (kuten metaboliitit, mikroRNA:t tai myokiinit), geneettiset tekijät, mitokondriot tai mahdollisesti jopa suoliston mikrobit. Uusimmilla omikka-menetelmillä kerättävän datan määrä on valtava, mikä asettaa haasteita sekä datan säilytykselle että sen analysoinnille. Yksi (lähi)tulevaisuuden tärkeimmistä yhteistyökumppaneista liikuntatutkijoille ovatkin isojen aineistojen analysointiin perehtyneet bioinformaatikot.

Liikuntapilleri apteekin hyllyltä?

Viimeisten vuosien aikana mediassa on tasaisin väliajoin innostuttu liikuntapilleristä, jolla voisi saada liikunnan vaikutukset ilman liikuntaa. Liikunnan vaikutukset ovat kuitenkin niin moninaiset, että yksinkertaista liikuntapilleriä, jolla voisi kokonaan korvata treenin, tuskin koskaan pystytään kehittämään. Mutta on mahdollista, että ymmärtämällä liikunnan aikaansaamien vasteita soluissa voidaan löytää hoito- ja ehkäisykeinoja sairauksiin ja onnettomuustilanteisiin, joissa liikunta ei sillä hetkellä ole mahdollista.

Tässä tapauksessa ”liikuntapilleri” voisi aikaansaada juuri tietyn tarvittavan vasteen elimistössä.

Tulevaisuudessa jokaiselle yksilölle voidaan mahdollisesti räätälöidä hänelle erityisen hyvin sopivia tapoja liikkua.

Yksi esimerkki voisi olla tehohoito- tai syöpäpotilas, joka menettää lihassmassaa kiihtyvällä vauhdilla. Näille potilaille riittäisi tässä tilanteessa liikunnan vaikutuksista vain lihaksia kasvattava vaikutus, kun taas rasvanpoltoa tehostava vaikutus olisi vähemmän toivottu. Se puolestaan olisi haluttu vaikutus esimerkiksi ylipainoisille ja tyypin 2 diabetes potilaille.

Länsimaaisessa yhteiskunnassa, joka mahdollistaa hyvin vähän fyysisistä aktiivisuutta sisältävän elämän on myös tärkeää ymmärtää, kuinka merkittävässä roolissa liikuntaelimistö ja sen säännöllinen käyttö on terveyden, toimintakyvyn ja hyvinvoinnin kannalta.

Yksilölliset erot – personalized exercise

Tietyt lainalaisuudet liikunnan aikaansaamisessa vasteissa pätevät oli kyse joko huippuunsa treenatusta urheilijasta tai kuntoilua aloittavasta mattimeikäisestä. Tiedämme kuitenkin, että yksilölliset vasteet tiettyyn harjoitteeseen vaihtelevat suuresti eri yksilöiden välillä. Oppiessamme lisää liikunnan vaikutusmekanismeista, voimme myös ymmärtää paremmin yksilöllisiä eroja ja niiden merkitystä.

Tulevaisuudessa jokaiselle yksilölle voidaan mahdollisesti räätälöidä hänelle erityisen hyvin sopivia tapoja liikkua. Tässä tarvitaan ymmärrystä siitä, miten esimerkiksi sukupuoli, ikä, terveys-tilanne, harjoitustausta ja perintötekijät vaikuttavat liikunnan aikaansaamiin vasteisiin eri kudoksissa. Nykyisin ymmärretään, että perimällä on aiemmin luultua suurempi vaikutus ihmisen suorituskykyyn, harjoitusvasteeseen ja liikunnan terveysvaikutuksiin. Perimän vaikutuksia tutkitaan myös solu- ja molekyylibiologian keinoin. Perimää analysoimalla voidaan myös löytää mahdollisia riskitekijöitä ja liikunnan vasta-aiheita. Esimerkiksi yksilön perimää tutkimalla voidaan seuloa perinnöllisiä sydänsairauksia, jotka mahdollisesti aiheuttavat äkkikuolemia liikunnan aikana. Tunnistamalla nämä potilaat, voidaan pyrkiä ennaltaehkäisemään liikuntaan liittyviä äkkikuolemia.

Molekyyliormenjälkiin perustuvaa täsmäliikuntaa

Kiinnostus ja ymmärrys liikunnan vaikutuksia kohtaan terveyttä ylläpitävänä ja hoitavana lääkkeenä on jatkuvasti kasvussa maailmanlaajuisesti. Myös Suomessa eri alojen päättäjät ovat havahtuneet liikunnan ja liikumattomuuden tutkimuksen ja liikunnan edistämisen tärkeyteen. Liikuntafysiologien osuus tulevaisuudessa on tuottaa laadukasta tutki-

mustietoa, jotta ymmärrys liikunnan solutason vaikutusmekanismeista mahdollistaa liikunnan entistä paremman käytön sairauksien hoidossa ja ehkäisyssä. Lisäksi tutkimustieto tulisi pystyä esittämään niin, että sitä voidaan käyttää yhteiskunnallisen päätöksenteon tukena.

Liikuntafysiologien rooli on myös keskeinen kehitettäessä yksilöllisiin molekyyliormenjälkiin perustuvia liikuntainterventioita vähentämään sairastumisen riskejä. Kuten kaikki huipputasen biolääketieteellinen tutkimus, myös liikuntabiologian korkeatasoinen tutkimus vaatii laadukkaiden ja uusimpien analyysimenetelmien käyttöä, mikä aiheuttaa suuria kustannuksia tutkimusryhmille. Suomi kuitenkin kuuluu tällä alalla tieteen eturintamaan, ja yhteistyön kautta myös liikuntatutkijoilla on mahdollisuus uusimpien menetelmien käyttöön. Kiinnostuneita yhteistyöryhmiä löytynee eri aloilta sekä kansallisesti että kansainvälisesti.

JUHA HULMI, LitT
Liikuntafysiologian dosentti
Akatemiatutkija,
Liikuntatieteellinen tiedekunta,
Jyväskylän yliopisto
Sähköposti: juha.j.t.hulmi@jyu.fi

RIIKKA KIVELÄ, LitT
Fysiologian dosentti
Akatemiatutkija, Translationalisen syöpäbiologian tutkimusohjelma,
Lääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto sekä Wihurin tutkimuslaitos
Sähköposti: riikka.kivelä@helsinki.fi

MAARIT LEHTI, FT
Tutkija
LIKES-tutkimuskeskus
Jyväskylä
Sähköposti: maarit.lehti@likes.fi

Kiitokset
Kirjoittajat haluavat kiittää LIKES-tutkimuskeskuksen johtaja Eino Havasta kommentista ja ideoista.

LÄHTEET:

Kujala, U.M. Mäkinen, V.P. Heinonen, I. ym. 2013. Long-term leisure-time physical activity and serum metabolome. *Circulation* 127:340–348.

Ruas, J.L. White, J.P. Rao, R.R. ym. 2012. A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. *Cell* 151:1319–1331.

Zierath, J.R. Wallberg-Henriksson, H. 2015. Looking Ahead Perspective: Where Will the Future of Exercise Biology Take Us? *Cell Metab* 22:25–30.