

LOPPURAPORTTI TYÖSUOJELURAHASTOLLE

Loppuunsaattamisstipendi

Hanke: Työikäisten univaje sydän- ja verisuonitautien riskitekijänä

Hankenumero: 115314

Vastaava tutkija: Vilma Aho (nyk. Lammi)

7.11.2016

TIIVISTELMÄ

Yleistyvät unihäiriöt ja kasautuva univaje muodostavat kansanterveydellisen ja -taloudellisen ongelman kehittyneissä yhteiskunnissa. Univajetta esiintyy usein mm. vuorotyötä tekevillä, ja esimerkiksi työperäinen stressi voi aiheuttaa uniongelmia. Työelämä toisaalta saattaa siis aiheuttaa univaikeuksia, ja toisaalta työnteko kärsii huomattavasti, mikäli työntekijät eivät saa riittävää, laadukasta unta. Uniongelmien on osoitettu lisäävän sairaspöissaoloja sekä työkyvyttömyyseläkkeitä. Epidemiologisissa tutkimuksissa lyhyt tai riittämätön uni on yhdistetty myös kohonneeseen sydän- ja verisuonitautien riskiin ja kuolleisuuteen.

Helsingin yliopiston Lääketieteellisen tiedekunnan Sleep Team Helsinki -tutkimusryhmässä tekemässäni väitöskirjatyössä selvitin tämän yhteyden taustalla vaikuttavia tekijöitä molekyylitasolla. Aiemmin on havainnointu yksittäisten muuttujien, kuten valkosolutyypin tai tulehdusarvo CRP:n (C-reaktiivisen proteiinin), muutoksia univajeen vaikutuksesta. Nyt käytössä olevilla menetelmillä - DNA-mikrosiruilla ja metabolomiikalla - saatiin piirrettyä laajempaa kokonaiskuvaa elimistössä tapahtuvista ilmiöistä, kuten geenien ilmentymisestä koko genomin laajuudelta ja erilaisten aineenvaihduntatuotteiden määrästä veressä. Keskityin erityisesti immuunijärjestelmän säätelyssä geenien ilmentymistasolla tapahtuviin muutoksiin, sekä toisaalta kolesteroliaineenvaihdunnan häiriöihin. Sekä immuunitoiminnoilla että kolesterolilla on keskeinen rooli aineenvaihdunnallisten kansansairauksien synnyssä. Käyttämäni epidemiologiset aineistot keskittyivät työikäiseen väestöön (aineistot FINRISKI2007 18-64-v. sekä LASERI2007 30-45-v.). Työterveyslaitoksen kanssa yhteistyössä tekemämme vähäunisen työviikon koejärjestely simuloi kiireisen työviikon aiheuttamaa unenpuutetta.

Tulosteni perusteella immuunijärjestelmä aktivoituu univajeessa geenien ilmentymisen tasolla. Mm. Toll-like reseptoreja (esim. TLR4) koodaavat geenit olivat univajeessa tavallista aktiivisempia. Kolesterolin siivoukseen osallistuvat geenit (ABCA1, ABCG1, NPC1) puolestaan ilmentyivät vähemmän aktiivisesti sekä kokeellisesti aiheutetussa osittaisessa univajeessa että väestötasolla. FINRISKI- ja LASERI-väestöaineistoissa löysimme subjektiivista univajetta kokevien verestä myös vähemmän HDL-partikkeleita. Tämä viittaisi siihen, että HDL-välitteinen ylimääräisen kolesterolin takaisinkuljetus kudoksista ja verisuonista maksaan saattaa univajeessa häiriintyä. Univajeen kroonistuessa tämä saattaa osaltaan nostaa riskiä ateroskleroosiin ja sitä kautta esimerkiksi sydänkohtauksiin ja aivoinfarkteihin.

Tutkimuksen tulokset voivat tulevaisuudessa auttaa univajeen pitkäaikaishaittavaikutusten ennaltaehkäisyssä ja hoidossa. Tulevaisuudessa voi olla mahdollista löytää univajeelle erityisen herkeit yksilöt ja auttaa heidän terveyttään unitaitoihin liittyvällä konsultoinnilla sekä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden tarkemmalla seurannalla.

Työsuojelurahaston osallistuminen tutkimustyön rahoitukseen on mainittu väitöskirjassa sekä hanketta esittelevissä kalvoissa ja postereissa.

Varsinaisen tutkimustyön lisäksi olen esitellyt tuloksiani kansainvälisissä tiedekongressseissa Euroopassa ja Yhdysvalloissa. Lisäksi olen popularisoinut tiedettä eli esittänyt tutkimustietoa yleisluennoilla sekä mm. Kansainvälisen unipäivän tapahtumaviikolla. Myös media on kiinnostunut tuloksistamme, ja haastattelujani on esiintynyt useissa kotimaisissa lehdissä (viimeksi Hufvudstadsbladetissa 4.11.2016) ja verkkojulkaisuissa sekä ulkomaisilla radiokanavilla ja uutisvustoilla.

JULKAISUTIEDOT

Väittelin 4.11.2016. Opinnäytetyö on julkistettu Helsingin yliopiston E-thesis-verkkopalvelussa:
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-2614-6> (PDF)

Dissertationes Scholae Doctoralis Ad Sanitatem Investigandam Universitatis Helsinkiensis
70/2016

ISSN 2342-3161 (print)

ISSN 2342-317X (online)

ISBN 978-951-51-2613-9 (nid.)

ISBN 978-951-51-2614-6 (PDF)

ARTIKKELIT

Osajulkaisuista kaksi ensimmäistä on julkaistu ja vapaasti luettavissa lehtien verkkosivuilla. Kolmas on vertaisarvioinnissa.

Partial Sleep Restriction Activates Immune Response-Related Gene Expression Pathways: Experimental and Epidemiological Studies in Humans. [Aho V*](#), Ollila HM*, Rantanen V, Kronholm E, Surakka I, van Leeuwen WM, Lehto M, Matikainen S, Ripatti S, Harma M, Sallinen M, Salomaa V, Jauhiainen M, Alenius H, Paunio T, Porkka-Heiskanen T. PLoS One 2013, 8: e77184.
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077184>

Prolonged sleep restriction induces changes in pathways involved in cholesterol metabolism and inflammatory responses. [Aho V*](#), Ollila HM*, Kronholm E, Bondia-Pons I, Soininen P, Kangas AJ, Hilvo M, Seppala I, Kettunen J, Oikonen M, Raitoharju E, Hyotylainen T, Kahonen M, Viikari JS, Harma M, Sallinen M, Olkkonen VM, Alenius H, Jauhiainen M, Paunio T, Lehtimäki T, Salomaa V, Oresic M, Raitakari OT, Ala-Korpela M, Porkka-Heiskanen T. Sci Rep 2016, 6: 24828. <http://www.nature.com/articles/srep24828>

Homeostatic response to sleep/rest deprivation by constant water flow in larval zebrafish both in the dark and light conditions. [Aho V](#), Vainikka M, Puttonen HAJ, Ikonen HMK, Panula P, Porkka-Heiskanen T, Wigren H-K. *Submitted Manuscript*.

Vakuutan, että olen käyttänyt Työsuojelurahaston minulle myöntämän stipendin suunnitelman mukaisesti korvauksena nettoansiomenetyksen kattamiseksi opinnäytetyön loppuunsaattamiseksi. Vakuutan, että kustannukset ovat tulleet maksetuiksi yhteen kertaan eikä kuluista ole syntynyt hyvityslaskuja. Vakuutan, että en ole saanut muuta taloudellista tukea stipendin ajanjaksolle.

Helsingissä 7.11.2016

Vilma Aho (nykyisin uusi sukunimi Lammi)

vilma.aho@helsinki.fi (jatkossa vilma.lammi@genia.fi)

+358-40-7461346

Sleep Team Helsinki – Tarja Porkka-Heiskasen (Stenbergin) tutkimusryhmä

Fysiologia, Medicum, Lääketieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto