



1/2007
Kahvi ja
Alzheimerin
tauti

TAUSTAA

Osa Alzheimerin taudin syntymekanismeista tunnetaan

Yleisin dementian aiheuttaja on Alzheimerin tauti, johon sairastuu noin 5 prosenttia yli 65-vuotiaista. 55-vuotiailla miehillä riski sairastua elinaikanaan dementiaan on 16 prosenttia ja naisilla 33 prosenttia (Ott ym., 1998). Tämä hermostoa rappeuttava tauti johtaa käsityskyvyn asteittaiseen heikkenemiseen ja aivojen β -amyloidiproteiinitason (A β) nousuun. Osaan Alzheimerin tautimuodoista ovat syynä mutaatiot amyloidin prekursoriproteiineja (preseniliini 1 ja preseniliini 2) koodaavissa geneeissä. Alzheimerin taudin syntyy ja kehittymiseen vaikuttavat geneettiset ja ympäristötekijät yhdessä. Ympäristötekijöitä, jotka voivat olla joko vahingollisia tai suojaavia, ei juurikaan tunneta.

Kahvista ehkä apua Alzheimerin tautiin

Kahvin juonti saattaa vähentää Alzheimerin tautiin (AD) sairastumisen riskiä ja viivyttää siihen sairastumista. Uusimmissa 2000-luvulla tehdyissä tutkimuksissa on saatu yhä enemmän kokeellista ja epidemiologista näyttöä, joka puhuu kahvin Alzheimerin taudilta suojaavan vaikutuksen puolesta. Kahvinjuojilla Alzheimerin tautiin liittyvä muistin heikkeneminen tapahtuu hitaammin ja kognitiiviset kyvyt säilyvät pitempään kuin ei-kahvinjuojilla. Kofeiinin lisäksi kahvissa on ilmeisesti muitakin yhdisteitä, joilla saattaa olla taudin oireita estävä tai hidastava vaikutus.

KOFEIININ SAANNILLA KÄÄNTEINEN YHTEYS ALZHEIMERIN TAUTIIN

Muutaman vuoden takainen tapaus-verroki-tutkimus 54 potilaalla ja 54 verrokillä, molemmat ikä- ja sukupuolivakioituja ryhmiä, osoitti kofeiinin nauttimisella (199 mg kontrolliryhmässä ja 74 mg potilasryhmässä) olevan käänteinen, muista tekijöistä riippumaton yhteys Alzheimerin tautiin (OR=0,40). Korkealla verenpaineella, diabeteksella, aivohalvauksella, pään vammoilla, tupakoinnilla, alkoholin käytöllä, tulehduskipulääkkeiden käytöllä, E-vitamiinilla, ruoansulatuskanavan häiriöillä, sydänsairauksilla, koulutuksella tai perheen dementiahistorialla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä Alzheimerin tautiin (Maia ja de Mendonça, 2002).

KAHVINJUOJILLA PIENENTYNYT SAIRASTUMISRISKI

Eräässä toisessa Alzheimerin taudin riskitekijöitä selvittäneessä tutkimuksessa seurattiin 4 615 henkilöä viiden vuoden ajan. Seurattavista 194:llä oli AD, verrokkeina oli 3 894 kognitiivisesti normaalia henkilöä. Tulehduskipulääkkeiden käytöllä, viinin nauttimisel-

lä, kahvin nauttimisella ja säännöllisellä fyysisellä aktiivisuudella oli yhteys pienentyneeseen Alzheimerin taudin riskiin (OR=0,69 kahvilla). Mielenkiintoista oli, että teenjuojilla ei tässä tutkimuksessa havaittu suojavaikutusta (Lindsay ym., 2002).

KOFEIINI TOIMII AIVOISSA A_{2A}-RESEPTORIN ANTAGONISTINA

Epidemiologisten tutkimusten ohella kofeiinin suojavaikutuksia on tutkittu myös eläimillä in vitro ja in vivo. Dall'Igna ym. (2003) käyttivät tutkimuksessaan pikkuaivojen jyväsoluten primaaria hermosoluviljelmää. He osoittivat, että kofeiini ja selektiivinen adenosiniin A_{2A}-reseptorin antagonisti estivät A β -proteiinin 25–35-fragmentin aiheuttamaa hermosolukuolemaa. Sen sijaan adenosiniin A₁-antagonistilla ei ollut tätä vaikutusta. Tämä on ensimmäinen in vitro -todiste siitä, että adenosiniin A_{2A}-reseptorit saattavat molekyyllitasolla välittää kahvinjuonin hyödylliset vaikutukset Alzheimerin taudissa. Samalla mekanismilla on selitetty kahvin edullisia vaikutuksia Parkinsonin tautiin (Kahvi ja terveys 2/2004)



Kahvitetietoa osoitteessa www.kahvi.net/terveys

Elintarviketeollisuusliiton yhteydessä toimiva Paahtimoyhdistys jakaa terveydenhuollon ammattilaisille tietoa kahvin ja terveyden myönteisistä yhteyksistä. Tiedot perustuvat uusimpiin kotimaisiin ja kansainvälisiin tieteellisiin tutkimuksiin. Jakelukanavana toimii www.kahvi.net/terveys-sivujen ohella tämä Kahvi ja terveys -lehti.

KOFEIINI SUOJAA KOGNITIIVISIA KYKYJÄ

Toinen tutkimus tehtiin amyloidiprekursoriproteiinin (APP) suhteen muuntogeenisellä ruotsalaisella hiirikannalla (APPsw), jolle kehittyi kahdeksan kuukauden ikään mennessä kognitiivinen häiriö (Arendash ym. 2004). Hiirten aivoista löytyi kohtalaisia määriä sekä liukoista että liukenematonta A β :a (Westerman ym., 2002). Tutkimuksessa niiden juomaveden lisättiin 4–9 kuukauden ikäisinä kofeiinia 0,3 g/l. Keskimääräinen päiväsaanti oli 1,5 mg kofeiinia, mikä vastaa ihmisellä 500 milligrammaa eli noin viittä kupillista kahvia. Kofeiinia saaneet yksilöt suoriutuivat kautta linjan merkitsevästi paremmin kuin vesijohtovettä juoneet yksilöt. Kaikissa kognitiivista suoriutumista vaativissa tehtävissä ne menestyivät yhtä hyvin kuin ei-muuntogeeniset verrokkit. Pitkäaikainen kofeiinin antaminen johti A β -tasojen alenemiseen hippokampuksessa. Vaikutus vahvistui myös hiirten hermosoluviljelmissä.

Kofeiinia saaneilla hiirillä A β -tuotantoon liittyvien entsyymien tasot alenivat, mikä viittaa siihen, että A β -tuotannon väheneminen voisi olla todennäköinen mekanismi, jolla kofeiini suojaa kognitiivisia kykyjä. Kofeiinikäsittely ei vaikuttanut adenosiniin A $_1$ - ja A $_{2A}$ -reseptorien tiheyteen, mutta se palautti APPsw-hiirten aivojen adenosiniitasot normaaleiksi. Näin kofeiini saattoi liittyä älyllisten kykyjen suojeluun. Tulokset vahvistavat, että päivittäinen kofeiinin saanti saattaa vähentää sairastumisriskiä tai viivyttää sairastumista Alzheimerin tautiin (Arendash ym., 2006).

PIENETKIN KOFEIINIANNOKSET SAATTAVAT ESTÄÄ A β :N KERTYMISTÄ AIVOIHIN

Kofeiinin vaikutuksia on tutkittu myös hiirillä, joiden kognitiivista suorituskkyä heikennettiin A β :lla. Kokeessa havaittiin, että sekä suuret että pienet päivittäiset kofeiinimäärät juomavedessä suojaivat hiiriä muistin heikkenemiseltä. Sama suojaava vaikutus saatiin aikaan antamalla adenosiniin A $_{2A}$ -antagonistia. Niinpä mitä ilmeisimmin kofeiinin suojaava vaikutus Alzheimerin taudissa tapahtuvaa älyllisten kykyjen heikkenemistä vastaan johtuu sen adenosiniin A $_{2A}$ -reseptoreja estävästä vaikutuksesta (Dall'Igna ym., 2007).

Suojaava vaikutus voidaan saada aikaan myös melko pienillä kofeiinimäärillä. Arendash ym. (2006) osoittivat, että melko pienetkin kofeiiniannokset, jollaisista myös Maian ja de Mendonçan (2002) epidemiologinen tutkimus raportoi, saattavat riittää estämään sekä ihmisillä että kokeessa käytetyissä hiirikannoissa tapahtuvan A β :n etenevän ja hitaan kertymisen.

KAHVIN TRIGONELLIINIT SUOJAAVAT HERMOSOLUJA

Lindsay ym. (2002) tutkimuksen mukaan kahvi vähensi Alzheimerin taudin riskiä, mutta tee ei, joten on mahdollista, että kahvissa on kofei-

iin ohella muitakin taudilta suojaavia ainesosia. Etsiessään hermoverkoston regeneraatioon liittyviä luonnon yhdisteitä Tohda ym. (2005) havaitsivat kahvin trigonelliinin suojaavan hermostoa. Kokeellisissa hermosolututkimuksissaan Tohda ym. (1999 ja 2005) havaitsivat, että trigonelliini sekä lisäsi isoavokuoren haarakkeellisten hermosolujen määrää että esti niiden surkastumista. Tutkijat arvelevat, että trigonelliinia ja muitakin luonnontuotteista eristettyjä yhdisteitä voitaisiin käyttää estämään hermosolujen kuolemaa yhdessä muiden hoitojen kanssa.

KAHVI KORJAA MAGNESIUMIN PUUTETTA

Eräs kahvin aktiivisista ainesosista on magnesium, jonka puutoksen on väitetty olevan yleistä lukuisissa sairauksissa, myös Alzheimerin taudissa (Johnson, 2001). On mahdollista, että kahvin magnesium yhdessä kahvin muiden aktiivisten molekyylien kanssa osaltaan suojaaa Alzheimerin taudilta.

Yhteenvetona voidaan todeta, että on yhä enemmän kokeellista ja epidemiologista näyttöä, joka puhuu kahvin Alzheimerin taudilta suojaavan vaikutuksen puolesta.

2. Kahvi juoman keskimääräiset kofeiini-, magnesium- ja trigonelliinipitoisuudet

Kofeiinia mg/100 ml	Magnesiumia mg/100 ml	Trigonelliinia mg/100 ml
90 (vaihteluväli 80–100)	11,0	25,0



Julkaisija:
Elintarviketieteellinen liitto ry
Paahtimo yhdistys

Toimitus:
Hill and Knowlton Finland Oy
Painopaikka: Libris
Painosmäärä: 10 000

Lähteet: Arendash G.W. ym., 2006. Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces brain b-amyloid production. *Neuroscience*, 142(4); 941–52. Dall'Igna, O. ym., 2003. Neuroprotection by caffeine and adenosine A2A receptor blockade of b-amyloid neurotoxicity. *British Journal of Pharmacology* 138, 1207–1209. Dall'Igna, O. ym., 2007. Caffeine and adenosine A2A receptor antagonists prevent b-amyloid (25–35)-induced cognitive deficits in mice. *Exp Neurology* 203 (1), 241–245. Johnson S., 2001. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Medical Hypotheses* 68(2), 163–170. Lindsay, J. ym., 2002. Risk Factors for Alzheimer's Disease: A Prospective Analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiology* 156(5), 445–453. Maia, L. ja de Mendonça, A., 2002. Does caffeine intake protect from Alzheimer's disease?. *European Journal of Neurology* 9:377–382. Ott A. ym., 1998. Incidence and risk of dementia: The Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 147 (6): 574–80. Tohda C. ym., 1999. Trigonelline-induced neurite outgrowth in human neuroblastoma SK-N-SH cells. *Biol Pharm Bull* 22 (7): 679–82. Tohda, C., 2005. Search for Natural Products Related to Regeneration of the Neuronal Network. *Neurosignals* 14:34–35. Westerman MA. ym., 2002. The relationship between Ab and memory in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 22 (5): 1858–67.