

**RAVINNON RASVAHAPPOKOOSTUMUKSEN VAIKUTUS ALKO-
HOLIN KÄYTÖSTÄ RIIPPUMATTOMAN RASVAMAKSAN
(NAFLD) MUODOSTUMISEEN**

Kieli hyväksytty 22.3.2012

Pekka Järvelin

Tuomas Kangasalo
Opinnäytetyö
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Biolääketieteen yksikkö/Anatomia
Tammikuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

Kangastalo, Tuomas A.: Ravinnon rasvahappokoostumuksen vaikutus alkoholin käytöstä riippumattoman rasvamaksan (NAFLD) muodostumiseen (The effect of dietary fatty acid composition on the formation of non-alcoholic fatty acid disease (NAFLD))

Opinnäytetyö, 27 sivua ja 1 liite (6 sivua)

Ohjaajat: yliopistonlehtori Petteri Nieminen ja osastonylilääkäri Vesa Kärjä

Tammikuu 2012

Avainsanat: NAFLD, rasvamaksa, rasvahapot

Alkoholin käytöstä riippumaton rasvamaksa (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease) on viime vuosikymmenten aikana ollut useiden tutkimusten kohteena. Alkoholinkäytöstä riippumattomalle rasvamaksalle on tyypillistä voimakas maksan rasvoittuminen, jonka kanssa voi toisinaan ilmetä hepatosyyttien tulehtumista ja arpeutumista. Sairaus voi johtaa vaikeisiin maksan toimintahäiriöihin aiheuttamalla maksan rasvoittumista, tulehtumista ja arpeutumista, minkä seurauksena on porttilaskimopaineen kohoamista, maksan vajaatoimintaa ja maksakirroosia. Joissain tapauksissa on havaittu sairauden johtaneen muidenkin vakavien sairauksien, esimerkiksi maksasyövän, muodostumiseen.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, miten ravinnon rasvahappokoostumus vaikuttaa NAFLD:n muodostumiseen. Tarkastelun kohteena olivat erityisesti rasvahappojen tyydytetyneisyysasteen sekä ravinnon rasvahappopitoisuuden vaikutukset. Tutkimuksessa käytiin 36 kenttämyyrän (*Microtus arvalis*) aineistoa sekä rasvahappolähteinä palmuöljyä ja maissiöljyä. Tutkimuksessa käytettyjen rehujen rasvapitoisuudet olivat 4, 8 ja 12 prosenttia.

Tutkimuksessa kehittyi histologisesti todettu rasvamaksa vain viidelle eläimelle, jotka olivat kaikki syöneet palmuöljyä sisältävää rehua. Sen sijaan rehun rasvapitoisuudella ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta rasvamaksan syntyyn, vaan rasvamaksatapauksia esiintyi jokaisessa palmuöljyrehua syöneessä tutkimusryhmässä. Tutkimustulos antoi selkeitä viitteitä siitä, että maissiöljy oli palmuöljyä terveellisempi energianlähde, sillä muun muassa painonnousu, valkoisen rasvan varastojen kertyminen sekä rasvamaksan esiintyvyys olivat vähäisempiä linoleaattia kuin palmitaattia syöneillä koe-eläimillä. Ravinnon rasvalähteen tyydytetyneisyysaste näytti vaikuttaneen jonkin verran koe-eläimen varastoiman ruskean niskarasvan määrään, koska maissiöljyrehua syöneisiin eläimiin kertyi enemmän niskarasvaa kuin palmuöljyä syöneisiin. Jatkotutkimuksissa suositellaan käytettäväksi suurempaa koe-eläinaineistoa sekä rasvaisempia rehuja.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	4
2 TEOREETTINEN TAUSTA	6
2.1 Tausta	6
2.2 Tutkimuksen tavoite	11
2.3 Tutkimusongelma	12
3 AINEISTO JA MENETELMÄT	13
4 TULOKSET	15
5 POHDINTA	21
6 LÄHTEET	24
LIITTEET	28

1 JOHDANTO

Alkoholin käytöstä riippumaton rasvamaksa (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease) on viime vuosikymmenten aikana ollut useiden tutkimusten kohteena (Bellentani ym. 2009). Sairaudesta voi johtaa vaikeisiin maksan toimintahäiriöihin aiheuttamalla maksan rasvoittumista, tulehtumista ja arpeutumista, minkä seurauksena on porttilaskimopaineen kohoamista, maksan vajaatoimintaa ja maksakirroosia (Brunt 2001). Joissain tapauksissa on havaittu sairauden johtaneen muidenkin vakavien sairauksien, esimerkiksi maksasyövän, muodostumiseen. Merkittävyyttä korostaa entisestään se, että NAFLD voidaan vahvasti yhdistää ylipainoon, tyypin 2 diabetekseen ja metaboliseen oireyhtymään sekä aikuisilla että lapsilla. Tästä syystä sairauden esiintyvyys on ollut kasvussa, sillä edellä mainitut terveysongelmat yleistyvät nykyään etenkin kehittyneissä maissa. Esimerkiksi Yhdysvalloissa sairaudesta kärsii yli 30 % aikuisikäisestä väestöstä, ja vastaavasti Italiassa 25 % ja Kiinassa 15 % (Bellantani ym. 2009). Toisen tutkimuksen mukaan sairaudesta kärsii yleisesti länsimaissa keskimäärin 17–33 % väestöstä (Shifflet ym. 2009). Samaisessa tutkimuksessa esitetään myös, että jopa 15–25 %:lla NAFLD:stä kärsivistä potilaista kehittyy lopulta maksakirroosi.

Viime aikoina on julkisuudessa esitetty runsaasti kritiikkiä terveydenhuoltoviranomaisten asettamien ravintosuosituksia kohtaan, erityisesti rasvojen osalta. Useiden kansainvälisten tutkimusten osoittamaa, ettei tyydyttyneiden rasvojen ja ateroskleroosin esiintyvyyden välillä olisikaan havaittavaa yhteyttä (Ravnskov 1998, Siri-Tarino ym. 2010), nousi tv- ja radiohaastatteluissa sekä aikakauslehtien ja internetin keskustelupalstoilla suosituksi puheenaiheeksi vanhojen, perinteisten ruokatottumusten yliverntaisuus uusiin suosituksiin nähden (esim. Iltalehden ja Suomi24:n keskustelupalstat). Kyseiset ruokatottumukset pohjaavat 1900-luvulla esiintyneeseen, etenkin maanviljelijäväestön suosimaan ruokavalioon, johon kuului runsaasti tyydyttyneitä rasvahappoja mm. voin ja läskin muodossa. Valtion ravitsemusneuvottelukunnan pitkään vallinneiden suositusten (Valtion Ravitsemusneuvottelukunta 2005) mukaan tulee pyrkiä vähärasvaiseen ruokavalioon, jossa rasvat ovat pehmeitä, pääasiassa monitydyttyneistä rasvahapoista koostuvia kasvirasvoja kovien ja suurimmaksi osaksi tyydyttyneistä rasvahapoista koostuvien eläinrasvojen sijaan. Suosituksia perustellaan tieteellisen yhteisön yleisesti hyväksymällä näkemyksellä tyydyttyneiden rasvojen

haitallisuudesta terveydelle. Tyydyttyneiden rasvojen käytön on todettu olevan ateroskleroosin syntyä edistävä riskitekijä siinä missä monitydyttymättömien rasvojen käytön on todettu vähentävän kyseisen taudin riskiä. Toisaalta yksittäisissä tutkimuksissa on osoitettu eriäviä ja toisinaan jopa täysin vastakkaisiakin tuloksia (Mozaffarian ym. 2004), joten täyttä yhteisymmärrystä parhaasta mahdollisesta ravinnon rasvakoostumuksesta ei toistaiseksi ole olemassa.

Tässä tutkimuksessa selvitetään koe-eläinaineistoa käyttäen, onko NAFLD:n ilmeneminen sidoksissa nautitun ravinnon rasvapitoisuuteen ja rasvalähteiden tyydyttyneisyyteen.

2 TEOREETTINEN TAUSTA

2.1 Tausta

Alkoholinkäytöstä riippumattomalle rasvamaksalle on tyypillistä voimakas maksan rasvoittuminen, jonka kanssa voi toisinaan ilmetä hepatosyyttien tulehtumista ja arpeutumista (Shifflet ym. 2009). NAFLD:n oireet eivät kuitenkaan ole suppeasti määriteltävissä, sillä taudinkuvan on todettu olevan varsin laaja alkaen maksan lievästä rasvoittumisesta ja päättyen totaaliseen maksavaurioon (Adams ym. 2006). Sairauden on ajateltu olevan kaksivaiheinen prosessi, joka alkaa rasvapisaroiden kertymisellä hepatosyytteihin. Toisessa vaiheessa maksan rasvoittuminen johtaa vähitellen ei-alkoholiperäiseen steatohepatiittiin eli NASH:iin (non-alcoholic steatohepatitis), jolloin ilmenee diffuusia tulehtumista maksalohkoissa sekä perivenulaariseen ja perisinusoidaaliseen arpeutumiseen (Shifflet ym. 2009, Brunt 2001). Sairauden pahentuessa esiintyy sidekudoksisten väliseinien syntymistä maksasolukoon, mikä voi lopulta johtaa maksakirroosiin. Sairauden merkitystä kansanterveydelle korostavat muun muassa tutkimukset, joiden mukaan noin 70–80 %:lla tyypin 2 diabetesta sairastavasta väestöstä on rasvamaksa, ja että NAFLD:tä sairastavan potilaan riski kuolla sydän- ja verisuonisairauksiin on kaksi kertaa normaaliväestöä suurempi (Kotronen ym. 2008). Sairauden esiintyvyyden on havaittu olevan jossain määrin riippuvainen väestön etnisestä taustasta, sillä eräässä yhdysvaltalaisutkimuksessa todettiin sairautta esiintyvän enemmän latinalaisamerikkalaistaustaisessa väestössä kuin valkoihoisessa väestössä (Browning ym. 2004). Ero selittyi ylipainoisuuden ja insuliiniresistenssin suuremmilla esiintyvyyksillä aiemmin mainitussa väestössä. Molemmissa väestöryhmissä sairautta esiintyi enemmän kuin tummaihoisessa väestössä, mitä taas tutkimuksessa ei kyetty selittämään. Tutkimuksessa havaittiin myös, että valkoihoisessa väestössä sairautta esiintyy enemmän miehillä kuin naisilla. Vastaavaa yhteyttä sairauden esiintyvyyden ja sukupuolen välillä ei ollut havaittavissa latinalaisamerikkalaistaustaisessa ja tummaihoisessa väestössä.

Kaikista NAFLD:n syntyyn vaikuttavista tekijöistä ei ole toistaiseksi olemassa varmaa tietoa, sillä sairaus on tiiviisti kytköksissä muihin kansanterveydellisesti merkittäviin ongelmiin, kuten insuliiniresistenssiin, keskivartalolihavuuteen, metaboliseen oireyhtymään ja tyypin 2 diabetekseen sekä näiden välityksellä sydän- ja verisuonisairauksiin (Brunt 2001, Kotronen ym. 2008). Sairastumisen pääasiallisiksi riskitekijöiksi on kuitenkin esitet-

ty ylipainoa, korkeaa verenpainetta, alhaista HDL-kolesterolia, hypertriglyseridemiaa ja glukoosi-intoleranssia. Muita syitä NAFLD:n ilmenemiseen ovat muun muassa nopea laihduttaminen, ravinnon proteiinvaje, glukokortikoidit, estrogeenit, rasva-aineenvaihdunnan häiriöt ja aivolisäkkeen vajaatoiminta. Lisäksi erilaisten infektioitautien, kuten HIV:n ja C-hepatiitin, sekä monien toksiinien ja lääkeaineiden on todettu aiheuttavan NAFLD:tä (Adams ym. 2006). Yleiseksi syntyemekanismiksi kuvataan kuitenkin ruumiin rasvavarastojen mobilisoituminen ja rasvahappojen kertyminen maksaan. Mobilisoituvasta rasvasta suurimman osan on todettu olevan ihonalaisrasvaa, joskin keskivartaloltaan lihavilla viskeeraalisen rasvan osuus saattaa olla jopa 30 % (Kotronen ym. 2008). Insuliiniresistenssi lisää maksan rasvoittumista ennestään tehostamalla lipolyysiä perifeerisissä rasvavarastoissa, lisäämällä rasvahappojen uudistuotantoa maksassa ja inhiboimalla rasvahappojen hapettumisreaktioita (Adams ym. 2006). Rasvoittumista seuraaviin tulehduksellisiin muutoksiin maksasolukossa ei toistaiseksi ole olemassa yksiselitteistä syytä. Tutkimukset osoittavat kuitenkin, että tähän vaikuttavat useat tekijät, kuten oksidatiivisesta stressistä johtuva rasvahappojen peroksidaatio, mitokondriaaliset häiriöt sekä leptiini- ja adiponektiinitasapainon järkkäminen. Muodostuvat soluvauriot johtavat tulehdusreaktiota käynnistävien sekä fibroosia aiheuttavien sytokiinien vapautumiseen maksakudoksessa. Hyperinsulinemian ja hyperglykemian arvellaan myös aktivoivan fibroosia edistävien sytokiinien vapautumista.

Ongelmalliseksi NAFLD:n diagnosoinnin tekee helposti saatavilla olevien diagnoosimenetelmien puute; laboratoriotutkimuksilla tai kliinisillä tutkimuksilla ei saada varmuudella suljettua pois esimerkiksi alkoholiperäisiä tautitiloja, ja esimerkiksi maksavauriota ilmentävä plasman alaniiniaminotransferaasiarvo (ALAT) saattaa olla normaali NAFLD:tä sairastavalla potilaalla (Browning ym. 2004). Diagnoosiin pääsemistä saattaa hankaloittaa myös potilaiden omaan alkoholinkäyttöön kohdistama vähättely, mikä voi vaikeuttaa sairauden erottamista alkoholiperäisestä rasvamaksasta. Tällä hetkellä varmimpana diagnoosimetodinä pidetään maksasolubiopsiaa yhdistettynä potilaan haastatteluun alkoholin käytöstä, sillä solunäytteestä kyetään arvioimaan taudin progressiota tarkastelemalla maksasolukon rasvoittumis-, inflammaatio- ja fibroositilaa (Adams ym. 2006, Shifflet ym. 2009). Myös magneettikuvauksella ja tietokonetomografialla kyetään varmistamaan rasvamaksan olemassaolo verrattain korkealla tarkkuudella. Ultraäänitutkimuksella ei sen sijaan kyetä varmuudella diagnosoimaan kaikkein lievimpiä sairaustapauksia eikä erittäin ylipainoisia potilaita. Jonkin verran on tutkittu myös erilaisten biomarkkereiden sekä potilastietoihin ja laboratorioarvoihin perustuvien määrittelyjärjestelmien soveltamista maksan

fibroosin vakavuuden arviointiin, mutta näiden tehokkuus ei toistaiseksi vastaa perinteisiä menetelmiä.

Yksinomaan NAFLD:n hoitoon ei ole vielä kehitetty yhtä spesifistä ja tehokasta hoitomuotoa, mutta hoitosuunnitelmat pohjaavat yleisesti kolmeen peruspilariin (Adams ym. 2006):

1. NAFLD:hen yhdistettyjen metabolisten riskitekijöiden, kuten diabetes, hypertensio ja hyperlipidemia, eliminoiminen ja hoitotasapainoon saattaminen.
2. Insuliiniresistenssin vähentäminen laihduttamalla, ruokavaliomuutoksilla, liikuntaa lisäämällä sekä tarvittaessa lääkehoidolla.
3. Maksan suojaaminen NAFLD:n sekundaarisilta vaurioilta esimerkiksi antioksidanttien avulla.

Tutkimukset ovat osoittaneet laihduttamisen olevan erittäin tehokas, halpa ja turvallinen tapa vähentää maksan rasvapitoisuutta ja sitä kautta korjata NAFLD:n aiheuttamia vaurioita (Adams ym. 2006, Shifflet ym. 2009). Elämäntapojen korjaaminen vaikuttaa erittäin myönteisesti myös NAFLD:n riskitekijöinä toimiviin sairauksiin. Lääkehoitoina NAFLD:hen sovelletaan insuliiniherkkyttä lisääviä diabeteslääkkeitä, oksidatiivista stressiä vähentäviä antioksidantteja sekä hyperlipidemiaa vähentäviä fibraatteja ja statiineja. Diabeteslääkkeinä käytettävien glitasonien ja metformiinin on todettu jonkin verran edesauttavan NAFLD:n paranemista, mutta ne eivät toistaiseksi ole osoittautuneet elämäntapamuutoksia tehokkaammiksi. Lisäksi glitasonien käyttöä rajoittaa erityisesti niiden maksatoksisuus. Antioksidanttien, kuten E-vitamiinin ja ursodeoksikoolihapon, teho NAFLD:n vaurioiden torjunnassa on toistaiseksi kyseenalainen, sillä niiden myönteisistä vaikutuksista on saatu vain vähän viitteitä. Sama koskee myös fibraatteja ja statiineja, joiden tehoa NAFLD:n hoidossa ei ole jatkotutkimuksissa saatu varmistettua.

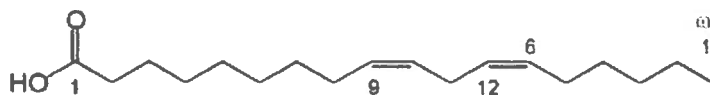
Rasvahapot ovat pitkäketjuisia karboksyylihappoja, joiden hiiliketjussa on tyypillisesti 4–36 hiiliatomia (Nelson ja Cox 2008). Rasvahapot toimivat elimistön aineenvaihdunnassa energianlähteinä sekä erilaisten kudoshormonien eli eikosanoidien lähtöaineina. Ne voivat myös esteröityä glyserolin kanssa ja muodostaa triasyyliglyseroleja, jotka toimivat energiavarastoina kertyessään elimistön rasvakudoksiin. Monella eläinlajilla rasvaa varastoituu myös ihon alle rasvakerrokseen, joka toimii samalla lämmöneristeenä.

Rasvahapot jaetaan kolmeen luokkaan sen mukaan, miten monta kaksoissidosta niiden hiilirungossa on. Tyydyttyneissä rasvahapoissa (SFA, saturated fatty acid) on vain yksinkertaisia sidoksia, kertatyydyttymättömissä rasvahapoissa (MUFA, monounsaturated fatty acid) on yksi kaksoissidos ja monityydyttymättömissä rasvahapoissa (PUFA, polyunsaturated fatty acid) kaksi tai useampia kaksoissidoksia. Kansankielellä SFA:ta kutsutaan kovaksi rasvaksi ja MUFA:a sekä PUFA:a pehmeiksi rasvoiksi. Valtion Ravitsemusneuvottelukunta esittää suomalaisissa ravitsemussuosituksissaan, että väestön tulisi välttää SFA:n käyttöä ravinnoksi, sillä niiden on todettu nostavan seerumissa kolesterolia kuljettavien matalatiheyksisten lipoproteiinien määrää eli LDL-kolesterolipitoisuutta, mikä puolestaan altistaa sydän- ja verisuonitaudeille (Valtion Ravitsemusneuvottelukunta 2005). Ravitsemussuosituksissa kehoitetaan korvaamaan SFA:t MUFA:lla ja PUFA:lla, sillä näiden on havaittu alentavan seerumin LDL-kolesterolipitoisuutta sekä verenpainetta. Käytännössä suositukset kehoittavat vaihtamaan kovia rasvoja sisältävät ravinnon rasvahapolähteet, kuten rasvaiset maitotuotteet ja lihan, pehmeitä rasvoja sisältäviin kasviöljyihin sekä kalaan.

Rasvahappoja voidaan nimetä kemiallisella nimellä, triviaalinimellä tai lyhennetyllä numeroinnilla (Nelson ja Cox 2008). Jälkimmäisessä metodissa rasvahappo voidaan ilmaista kaavalla X:Yn-Z, jossa X ilmaisee rasvahapon hiilirungon sisältämien hiiliatomien määrän ja Y rasvahapon sisältämien kaksoissidosten määrää. Kaavan ”n-Z”-lauseke esiintyy PUFA:issa, joissa lausekkeen Z-arvo ilmaisee rasvahapon metyyliipäästä laskettuna ensimmäisen kaksoissidoksen paikan hiiliketjussa. PUFA:ja luokitellaan edelleen omega-rasvahapoiksi Z-arvon mukaan. Omega-3-rasvahapoissa (eli n-3-rasvahapoissa) ensimmäinen kaksoissidos sijaitsee kolmannen ja neljännen hiiliatomin välillä metyyliipäästä laskien. n-6-rasvahapoissa vastaavasti ensimmäinen kaksoissidos alkaa kuudennesta hiilestä ja n-9-rasvahapoissa yhdeksännestä hiilestä omegapäädyistä laskien. Omega-rasvahappojen nimeämisperiaate on esitetty myös kuvassa 1.

Ravinnon PUFA:ista ihmiselle tärkeimpiä ovat n-3-sarjan α -linoleenihappo ja n-6-sarjan linolihappo, sillä ihmisen elimistössä ei ole mekanismeja, joilla se kykenisi itse syntetisoimaan näitä välttämättömiä eli essentiellejä rasvahappoja (Valtion Ravitsemusneuvottelukunta 2005). Molemmat rasvahapot ovat tärkeitä rakenneosia solukalvoissa sekä entsyymiaktiivisuuksien säätelyssä ja toimivat eräinä kudoshormonien eli eikosanoidien synteessin lähtöaineina. Lisäksi linolihaposta syntetisoitavaa arakidonihappoa tarvitaan ihmisen nor-

maaliin kasvuun ja kehitykseen. Tutkimuksissa on havaittu NAFLD:stä kärsivillä potilailla esiintyvän normaalia alhaisempia maksan n-3- ja n-6-rasvahappopitoisuuksia sekä kohonneita arvoja n-6–n-3-rasvahapposuhteissa (Araya ym. 2004, Allard ym. 2008). Molempien muutosten on arveltu edesauttavan rasvamaksan kehittymistä, sillä pitkäketjuisten monitydyttymättömien rasvahappojen (LCPUFA, long chain polyunsaturated fatty acid) on todettu inhiboivan lipolyyttisten ja glykolyyttisten geenien transkriptiota, jolloin niiden vähentynyt määrä johtaisi lisääntyneeseen rasvavarastojen ja hiilihydraattien pilkkomiseen ja siten tehostuneeseen maksan rasvoittumiseen (Araya ym. 2004). LCPUFA-rasvahappojen arvellaan myös tehostavan rasvahappoja hapettavien entsyymien transkriptiota. Kohonneen n-6–n-3-rasvahapposuhteen taas uskotaan vaikuttavan rasvaaineenvaihduntaan inhiboimalla rasvahappojen hapetusta ja erittämistä sekä tehostamalla niiden varastointia ruumiiseen. Syiksi n-3- ja n-6-rasvahappopitoisuuksien putoamiseen sekä n-6/n-3-rasvahapposuhteen kasvuun on esitetty häiriöitä kyseisten rasvahappojen synteesireiteillä ja niitä syntetisoivien entsyymien aktiivisuuksissa. NAFLD:ssä ilmenevän oksidatiivisen stressin uskotaan myös alentavan n-3- ja n-6-rasvahappopitoisuuksia, sillä vapaat happiradikaalit kykenevät hapettamaan tehokkaasti omega-rasvahappojen kaksoisidoksia. Epätasapainoinen, vähän n-3-rasvahappojen esiasteita sisältävä ruokavalio saattaa myös johtaa n-6–n-3-rasvahapposuhteen suurenemiseen. On mahdollista, että tulevaisuudessa NAFLD:n hoitomuotoja voidaan pohjata nimenomaan maksan n-6–n-3-rasvahapposuhteen parantamiseen, ja ainakin yhdessä pilottitutkimuksessa on todettu pitkäaikaisesta n-3-rasvahappolääkityksestä olevan hyötyä sairauden hoidossa (Capanni ym. 2006).



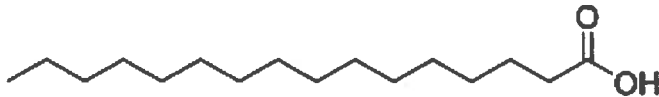
KUVA 1: Linoleaatin (18:2n-6) kemiallinen kaava.

(Wikipedia, http://en.wikipedia.org/wiki/Palmitic_acid)

Kuvassa myös punaisella kuvattuna omega-rasvahappojen nimeämisperiaate; kaksoisidoksen sijainnin määrittäminen aloitetaan rasvahapon metyylipäästä.

Tässä tutkimuksessa käytettiin kahta eri rasvahapolähdettä, palmuöljyä ja maissiöljyä, selvittämään ravinnon rasvan tyydyttyneisyyden vaikutuksia NAFLD-tyyppisen rasvamaksan muodostumiseen. Palmuöljy sisältää erityisen paljon SFA:ta, enimmäkseen 16-hiilistä

palmitaattia (16:0, kuva 2) (Sundram ym. 2003). Maissiöljy edustaa PUFA:a koostuessaan pääasiassa 18-hiilisestä, omega-6-sarjaan kuuluvasta linoleaatista (18:2n-6, kuva 1; Beadle ym. 1965). Tutkimuksessa otetaan myös selvää, kuinka eroavaisuudet ravinnon rasvapitoisuuksissa vaikuttavat maksan rasvoittumiseen.



KUVA 2: Palmitaatin (16:0) kemiallinen kaava.
(Wikipedia, http://en.wikipedia.org/wiki/Linoleic_acid)

2.2 Tutkimuksen tavoite

Tutkimuksessa käytettiin koe-eläiminä kenttämyyriä (*Microtus arvalis*), koska aiemmissa tutkimuksissa niiden on havaittu olevan varsin alttiita rasvamaksan muodostumiselle paaston aikana (Mustonen ym. 2008). Rasvamaksa myös kehittyy verrattain lyhyessä ajassa, jopa alle 12 tunnissa, mikä helpottaa suuresti tutkimuksen logistisia järjestelyitä. Osittaisena syynä kenttämyyrän heikkoon kykyyn sietää ravinnon puutetta on sen pienestä ruumiinkoosta ja –massasta sekä suuresta lämpöhävikistä johtuva suuri energiantarve, jota se kompensoi luonnossa syömällä muutaman tunnin välein. Jo pelkästään 6–26 tunnin yhtäjaksoinen paasto luonnossa voi johtaa kenttämyyrän menehtymiseen (Mustonen ym. 2008). Kenttämyyrä ei myöskään kykene tehokkaasti kerryttämään rasvavarastoja ruumiiseensa, mikä mahdollistaisi selviämisen paaston aikana, vaan nojaa selviytymisessään läpi vuoden tarjolla olevaan kasviraivintoon.

Kenttämyyrä kehittää rasvamaksan paaston aikana, koska ravinnon puutteessa myyrän elimistö alkaa vähitellen hydrolysoimaan rasvavarastojaan hiilihydraattivarastojen ehdyttyä (Mustonen ym. 2008). Kenttämyyrä ei ole sopeutunut kataboloimaan ruumiin proteiineja energiantuotantoonsa, eikä sen aineenvaihdunnassa ei ole mekanismeja, joilla tuottaa elimistön proteiineista glukoosia. Glukoosin uudismuodostus maksassa ei enää tässä vaiheessa riitä vastaamaan energiantarvetta, jolloin energia-aineenvaihdunta siirtyy vähitellen painottamaan ruumiin varastorasvojen käyttöä energiantuotantoon, mikä johtaa kenttämyyrän maksan lipidipitoisuuden nopeaan kasvuun. Kenttämyyrän maksassa ilmenee lopulta sa-

mantyyppisiä muutoksia kuin NAFLD:ssä, kuten n-3-rasvahappopitoisuuksien laskua ja rasvahappoja hapettavien entsyymien aktiivisuuksien heikkenemistä (Mustonen ym. 2008).

Tutkimuksen kannalta merkittävää on rasvan laadullinen jakautuminen kenttämyyrän ruumiissa. Vaikka suurin osa eläimen ruumiin ihonalaisesta rasvasta sekä vatsaontelonsisäinen rasva koostuvat valkoisesta rasvasta, kerryttää eläin ruskeaa rasvaa tyypillisesti niskan sekä lapaluiden väliseen ihonalaiseen kudokseen (Hissa ym. 1969). Tärkein tekijä, joka erottaa ruskean rasvan valkoisesta rasvasta, on sen lämmönsäätelyominaisuus; myyrän elimistö kykenee olosuhteiden niin vaatiessa lisäämään ruumiin lämmöntuotantoa hapettamalla energiaravintoaineita ruskeassa rasvakudoksessa, jolloin vapautuu lämpöenergiaa (Cannon ym. 2005). Ruskea rasvakudos eroaa valkoisesta rasvakudoksesta myös histologisesti, sillä ruskeissa rasvasoluissa rasva on kertyneenä useaan pienempään pisaraan. Soluissa on myös enemmän mitokondrioita kuin valkoisissa rasvasoluissa. Ruskean rasvan merkitys kenttämyyrän selviytymiselle korostuu etenkin kylminä vuodenaikoina, sillä pienen eläimen lämmöntuotanto ei välttämättä riitä kompensoimaan suurta lämpöhävikkiä ja ylläpitämään normaalia ruumiinlämpöä talvella ilman ruskean rasvakudoksen lämmöntuotantoa. Tutkimuksissa onkin havaittu eräiden kenttämyyrän kaltaisten jyrksijälajien laihtuvan huomattavasti talven tullen, jolloin kesällä kerättyjä ruskean rasvan varastoja käytetään hengissä selviämiseen (Hissa ym. 1969). Ruskea rasva on tärkeää myös vastasyntyneille myyränpoikasille, sillä ilman sen lämmöntuotantoa poikasten riski paleltua välittömästi syntymän jälkeen on erittäin suuri.

2.3 Tutkimusongelma

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten ravinnon rasvahappokoostumus vaikuttaa NAFLD:n muodostumiseen. Tarkastelun kohteena olivat erityisesti rasvahappojen tyydytetyisyysasteen sekä ravinnon rasvahappopitoisuuden vaikutukset.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa käytettiin 36 koe-eläimen aineistoa. Eläimille pyrittiin tuottamaan rasvamaksa syöttämällä niille kahden kuukauden ajan rasvahappoprofiiltaan erilaisia rehuja, minkä jälkeen niille indusoiitiin rasvamaksa paastottamalla niitä 12 tunnin ajan. Kultakin eläimeltä mitattiin ennen tutkimuksen aloittamista alkupaino ja ruokinnan jälkeen loppupaino sekä määritettiin ruokinnan aikana tapahtunut painon muutos. Eläimiltä määritettiin ruokinnan jälkeen myös maksan rasva-, kolesteroli- ja triasyyliglyserolipitoisuudet sekä ulosteiden rasvapitoisuudet. Lisäksi eläimiltä punnittiin niska- ja laparasvan, muun ihonalaisrasvan, retroperitoneaali- ja mesenteriumrasvan määrät, joista määriteltiin koe-eläinten rasvaprosentit sekä eri rasvalaatuojen kokonaismäärät.

Rasvan määrä koe-eläimen ruumiin eri osissa määritettiin dissekoimalla ja punnitsemalla tarkasti ruskea ja valkoinen ihonalaisrasva sekä valkoinen vatsaontelonsisäinen mesenterium- ja retroperitoneaalirasva. Maksan ja ulosteen rasvapitoisuudet sekä maksan kolesteroli- ja triasyyliglyserolipitoisuudet määritettiin soveltamalla Folchin ym. (1957) rasvanuuttomenetelmää. Menetelmässä määrityksen kohteena olevasta kudoksesta tai eritteestä otetaan näyte, joka homogenisoidaan käyttäen kloroformista ja metanolista suhteessa 2:1 sekoitettua liuotinta. Näyteliuos sekoitetaan, minkä jälkeen siitä erotetaan liukenemattomat kiinteät partikkelit esim. suodatinpaperia käyttäen. Tämän jälkeen suodatettua näyteliuosta huuhdellaan tislattulla vedellä tai laimealla keittosuolaliuoksella. Huuhtelua seuraa näyteliuoksen erottelu kahteen faasiin joko sentrifugoimalla tai antamalla näyteliuoksen seisoa erotussuppilossa. Tällöin alempaan faasiin jää kloroformi-metanoliliuotin sekä näytteen lipidit ja ylempään faasiin vesi sekä muut kudoksenäytteen komponentit, eikä faasienvälistä sekoittumista ilmene. On tosin mahdollista, että pieniä määriä (korkeintaan 0–2 % kudoksen sisältämästä kokonaismäärästä) lipidejä jää myös ylempään vesifaasiin, mutta tätä voidaan ehkäistä lisäämällä vesifaasiin mineraalisuoloja. Faasien selkeästi erotuttua alempi faasi lasketaan pois suppilosta ja otetaan talteen. Uuttamisen jälkeen haihdutetaan saadusta liuotin-rasvaseoksesta liuotinkomponentti, jolloin jäljelle jäävät alkuperäisen kudoksenäytteen lipidit. Rasvapitoisuusarvot saatiin punnitsemalla jäljelle jääneet lipidit ja vertaamalla niitä alkuperäisen näytteen massaan. Triasyyliglyseroli- ja kolesteroliarvot saatiin simuloimalla näytekudoksen normaalia fysiologista nestetilavuutta sekoittamalla lipidit 0,9-

prosenttiseen keittosuolaliuokseen (maksanäytteen kohdalla nestetilavuus oli 500 µl), josta tulokset määritettiin laboratoriomenetelmin.

Koe-eläimet jaettiin kahteen 18 eläimen ryhmään. Toiselle ryhmälle syötettiin palmuöljypitoista rehua, joka sisältää runsaasti SFA:ta. Toiselle ryhmälle syötettiin maissiöljypitoista rehua, joka sisältää PUFA:a. Molemmissa ryhmissä eläimet jaettiin edelleen kolmeen tutkimusryhmään syötetyn rehun rasvapitoisuuden perusteella. Tutkimuksessa käytettyjen rehujen rasvapitoisuudet olivat 4, 8 ja 12 prosenttia. Rehut toimitti Harlan Laboratories (Madison, Wisconsin, Yhdysvallat). Käytettyjen rehujen ravinto- ja rasvahappokoostumukset on esitelty taulukkokokoelmassa liitteessä 1.

Koe-eläimistä on ruokinnan jälkeen otettu maksasolunäytteet, joiden histologiaa tutkittiin valomikroskoopilla. Ravinnon rasvahappojen tyypin ja rasvapitoisuuden vaikutuksia koe-eläimiin arvioitiin soveltamalla Bruntin ym. (1999) kehittämää numeerista asteikkoa steatohepatiitin vakavuuden arviointiin, jossa lukuarvot väliltä 0–3 kuvaavat maksasolukon tulehdus-, rasvoittumis- sekä fibroosiasetta. Lisäksi huomioitiin näytteissä esiintyvien rasvapisaroiden koko sekä näiden lokalisoituminen maksa-acinuksissa. Rasvoittumisen lokalisatiota kuvaavat lukuarvot väliltä 1–5, ja ne tarkoittavat seuraavaa: 1 = maksa-acinuksen vyöhyke 1, 2 = acinuksen vyöhyke 2, 3 = acinuksen vyöhyke 3, 4 = ei vyöhykkeisiin rajoittunut rasvoittuminen, 5 = yli acinusrajojen yltävä rasvoittuminen.

Tulosten tilastolliseen analysointiin käytettiin SPSS Statistics 17.0 -ohjelmaa (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Yhdysvallat), jolla määritettiin tulosten keskiarvot, keskihajonnat sekä tulosten asymptoottiset merkittävyydet. Analysointiin käytettiin nonparametrisia testejä, koska tutkimuksen koe-eläinten määrä oli suhteellisen pieni, eivätkä tutkitut muuttujat noudattaneet normaalijakaumaa. Tilastollisia eroja analysoitiin Kruskal–Wallis-variانسianalyysillä, Mann–Whitney-tilastoanalyysillä sekä khin neliö -testillä, joista kaikki ovat nonparametrisia testejä. P:n arvoa < 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

4 TULOKSET

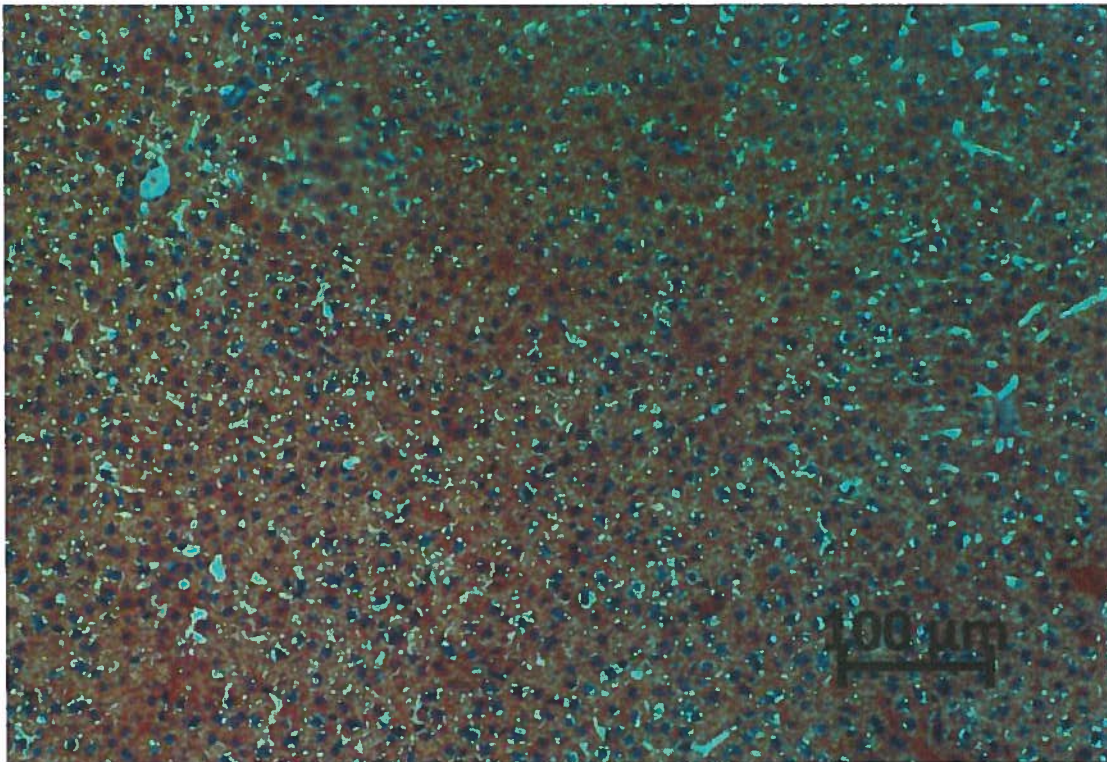
Taulukossa 1 on esitelty palmuöljyryhmän koe-eläinten mittaustulokset.

TAULUKKO 1: Palmuöljypitoista rehua syöneiden koe-eläinten ruumiinpainot, painonmuutokset, rasvakudosten absoluuttiset ja suhteelliset painot, biokemialliset mittaustulokset ja histologiset löydökset rehun rasvaprosentin mukaan (keskiarvo \pm keskivirhe).

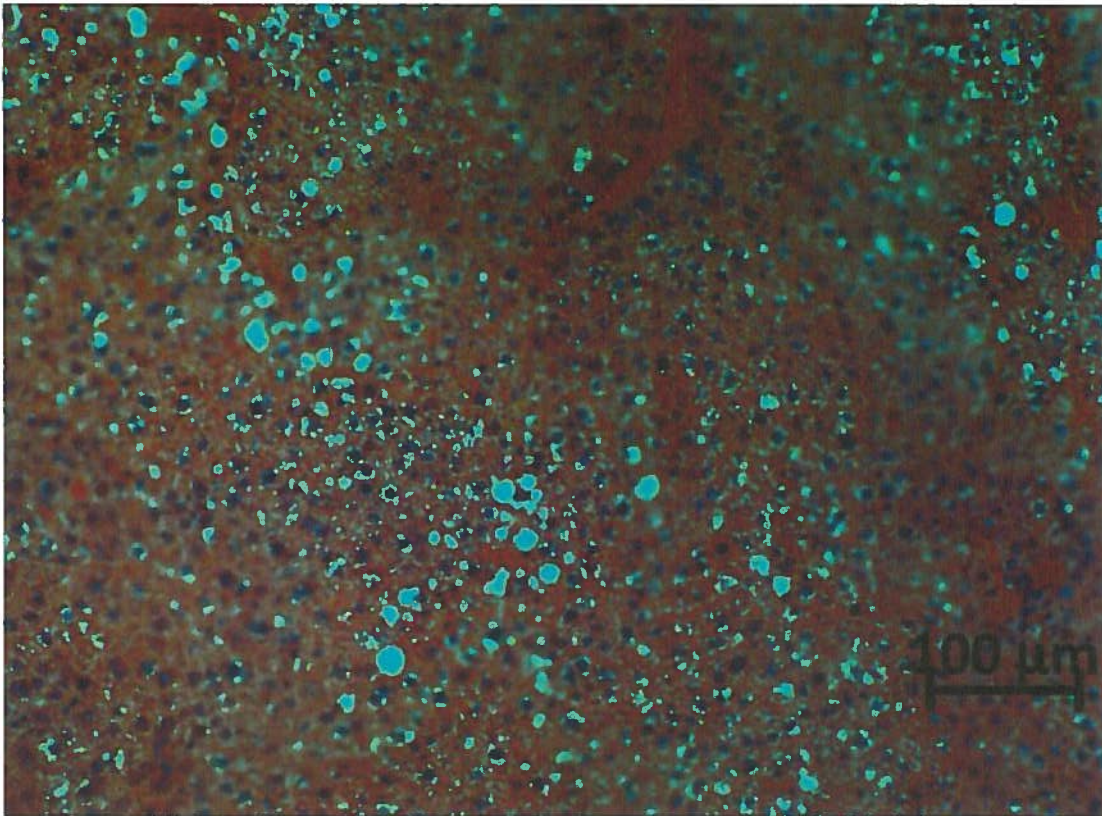
	Palmuöljypitoisen rehun rasvaprosentti		
	4 %	8 %	12 %
Alkupaino (g)	21,57 ± 3,08	22,13 ± 4,00	21,87 ± 3,06
Loppupaino (g)	23,07 ± 3,31	25,97 ± 8,33	27,08 ± 8,95
Painon muutos (g)	1,50 ± 2,06	3,83 ± 4,47	5,22 ± 5,99
Painon muutos (%)	7,27 ± 9,39	15,11 ± 16,66	21,22 ± 23,49
Laparasva (g)	0,12 ± 0,020	0,195 ± 0,13	0,21 ± 0,17
Laparasva (‰)	5,2 ± 1,0	6,9 ± 2,4	7,1 ± 3,4
Niskarasva (g)	0,034 ± 0,009 *	0,048 ± 0,032 *	0,048 ± 0,034 *
Niskarasva (‰)	1,5 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,7 ± 0,7
Muu ihonalaisrasva (g)	0,79 ± 0,22	1,54 ± 1,25	2,15 ± 2,12
Muu ihonalaisrasva (‰)	33,9 ± 7,2	52,6 ± 26,1	66,5 ± 48,6
Suolilieverasva (g)	0,12 ± 0,02	0,16 ± 0,05	0,17 ± 0,05
Suolilieverasva (‰)	5,3 ± 0,9	6,1 ± 1,0	6,5 ± 1,2
Retroperitoneaalirasva (g)	0,10 ± 0,05	0,32 ± 0,32	0,52 ± 0,53
Retroperitoneaalirasva (‰)	4,4 ± 2,1	10,3 ± 7,7	15,9 ± 13,9
Ruskea rasva (g)	0,15 ± 0,03	0,24 ± 0,17	0,26 ± 0,20
Ruskea rasva (‰)	6,6 ± 1,4	8,7 ± 2,9	8,8 ± 3,8
Ihonalaisrasva (g)	0,94 ± 0,23	1,78 ± 1,42	2,41 ± 2,32
Ihonalaisrasva (‰)	40,6 ± 8,0	61,3 ± 28,8	75,3 ± 52,0
Vatsaontelonsisäinen rasva (g)	0,23 ± 0,07	0,48 ± 0,37	0,70 ± 0,58
Vatsaontelonsisäinen rasva (‰)	9,8 ± 2,5	16,4 ± 7,5	22,5 ± 13,8
Kokonaisrasva (g)	1,16 ± 0,26	2,26 ± 1,78	3,11 ± 2,87
Ruumiin rasvapitoisuus (%)	5,0 ± 0,8	7,8 ± 3,6	9,8 ± 6,5
Maksan rasvaprosentti (%)	6,19 ± 0,36 *	5,71 ± 0,57 *	6,38 ± 0,86 *
Maksan kolesteroli (mmol/g)	2,58 ± 0,57	2,92 ± 0,78	3,44 ± 1,41
Maksan triasyyliglyseroli (mmol/g)	4,21 ± 1,31	7,13 ± 5,39	10,06 ± 9,37
Ulosteen rasvaprosentti (%)	1,18 ± 0,72	2,22 ± 1,26	2,41 ± 0,62
Maksan tulehdus	0	0	0
Maksan rasvoittuminen	0,17 ± 0,41 *	0,50 ± 0,84 *	0,33 ± 0,52 *
Maksan fibroosi	0	0	0
Rasvoittumisen lokalisaatio	4,00	3,5 ± 0,71	4,00

* Tilastollisesti merkitsevä eroavaisuus (p < 0,05)

Maksan rasvoittumista esiintyi yhteensä vain viidellä koe-eläimellä, jotka kaikki olivat syöneet palmuöljypitoista rehua. Neljällä koe-eläimellä esiintyi lievää (1. asteen) ja yhdellä koe-eläimellä kohtalaista (2. asteen) maksan rasvoittumista käytetyillä rehujen rasvapitoisuuksilla. Vakavaa (3. asteen) rasvoittumista ei esiintynyt ollenkaan. Vain yhdellä koe-eläimellä maksan rasvoittuminen oli keskittynyt maksa-acinuksen vyöhykkeelle 3. Muilla neljällä eläimellä rasvoittuminen ei ollut rajautunut vyöhykerajojen mukaisesti. Yhdelläkään koe-eläimellä ei ilmennyt maksan tulehtumista tai fibroosia. Eläimet kuuluivat eri ryhmiin rehun rasvapitoisuuden suhteen ja kohtalaisen rasvoittunut maksanäyte saatiin palmuöljyryhmään 2 kuuluneelta koe-eläimeltä. Lievät rasvoittumistapaukset jakautuivat ryhmiin seuraavasti: yksi ryhmässä 1, yksi ryhmässä 2, kaksi ryhmässä 3. Kuvissa 3 ja 4 on esitelty esimerkkivalokuvat palmuöljyryhmän vakavimmasta rasvamaksatapauksesta sekä tyypillisestä löydöksestä maissilöljyryhmän maksanäytteissä.



KUVA 3: Valokuva 8-prosenttista palmuöljyrehua syöneen koe-eläimen maksanäytteestä ruokinnan jälkeen. Rasvoittumisasteen arvioitiin olevan 2. Inflammatiota tai fibroosia ei esiinny.



KUVA 4: Valokuva 12-prosenttista maissiöljyrehua syöneen koe-eläimen maksanäytteestä ruokinnan jälkeen. Rasvoittumista, inflammaatiota tai fibroosia ei esiinny. Löydös oli tyyppillinen kaikille maissiöljyrehua syöneille koe-eläimille.

Palmuöljyä sisältävää rehua syöneillä koe-eläimillä oli yhteys ravinnon rasvaprosentin ja painon muutoksen välillä; rasvaisempi ravinto sai aikaan suuremman painonnousun. Ravinnon rasvaprosentin kasvaessa mitattiin suurempia määriä suolilieverasvaa, retroperitoneaalirasvaa, ihonalaisrasvaa, ruskeaa rasvaa, vatsaontelon sisäistä rasvaa ja kokonaisrasvaa. Samaten suurempia arvoja mitattiin myös maksan kolesteroli- ja triasyyliglyserolipitoisuuksissa sekä ulosteen ja ruumiin rasvapitoisuuksissa.

Taulukossa 2 on esitelty maissiöljyryhmän koe-eläinten mittaustulokset.

TAULUKKO 2: Maissiöljypitoista rehua syöneiden koe-eläinten ruumiinpainot, painonmuutokset, rasvakudosten absoluuttiset ja suhteelliset painot, biokemialliset mittaustulokset ja histologiset löydökset rehun rasvaprosentin mukaan (keskiarvo \pm keskivirhe).

	Maissiöljypitoisen rehun rasvaprosentti		
	4 %	8 %	12 %
Alkupaino (g)	21,22 ± 3,59	22,92 ± 5,18	21,56 ± 2,76
Loppupaino (g)	22,15 ± 3,66	26,13 ± 6,21	24,37 ± 3,21
Painon muutos (g)	0,93 ± 1,32	3,22 ± 1,54	2,82 ± 2,43
Painon muutos (%)	4,66 ± 6,40	13,90 ± 5,61	13,48 ± 12,19
Laparasva (g)	0,11 ± 0,03	0,20 ± 0,13	0,15 ± 0,05
Laparasva (‰)	4,9 ± 1,0	7,1 ± 3,2	5,9 ± 1,3
Niskarasva (g)	0,044 ± 0,019 *	0,066 ± 0,025 *	0,042 ± 0,011 *
Niskarasva (‰)	1,9 ± 0,5	2,5 ± 0,4	1,7 ± 0,3
Muu ihonalaisrasva (g)	0,88 ± 0,52	1,60 ± 1,40	1,21 ± 0,54
Muu ihonalaisrasva (‰)	38,0 ± 16,5	54,8 ± 35,9	48,4 ± 17,8
Suolilieverasva (g)	0,12 ± 0,03	0,16 ± 0,03	0,15 ± 0,03
Suolilieverasva (‰)	5,4 ± 1,4	6,4 ± 2,0	6,2 ± 1,1
Retroperitoneaalirasva (g)	0,11 ± 0,10	0,31 ± 0,31	0,24 ± 0,14
Retroperitoneaalirasva (‰)	4,7 ± 3,5	10,4 ± 8,5	9,4 ± 5,0
Ruskea rasva (g)	0,15 ± 0,05	0,26 ± 0,16	0,19 ± 0,05
Ruskea rasva (‰)	6,8 ± 1,3	9,6 ± 3,6	7,6 ± 1,4
Ihonalaisrasva (g)	1,04 ± 0,56	1,86 ± 1,55	1,40 ± 0,58
Ihonalaisrasva (‰)	44,8 ± 16,9	64,4 ± 39,2	56,0 ± 19,1
Vatsaontelonsisäinen rasva (g)	0,23 ± 0,09	0,47 ± 0,32	0,39 ± 0,15
Vatsaontelonsisäinen rasva (‰)	10,1 ± 2,3	16,7 ± 7,3	15,7 ± 4,8
Kokonaisrasva (g)	1,26 ± 0,64	2,33 ± 1,86	1,79 ± 0,72
Rasvaprosentti (%)	5,5 ± 1,9	8,1 ± 4,6	7,2 ± 2,3
Maksan rasvaprosentti (%)	5,08 ± 0,49 *	6,03 ± 0,31 *	5,52 ± 0,38 *
Maksan kolesteroli (mmol/g)	2,92 ± 0,42	3,61 ± 0,57	3,27 ± 0,42
Maksan triasyyliglyseroli (mmol/g)	5,07 ± 3,08	5,18 ± 1,93	7,25 ± 2,80
Ulosteen rasvaprosentti (%)	1,56 ± 0,19	1,37 ± 0,87	1,84 ± 0,37
Maksan tulehdus	0	0	0
Maksan rasvoittuminen (* eri rasvahappolähteiden välillä)	0 *	0 *	0 *
Maksan fibroosi	0	0	0
Rasvoittumisen lokalisatio	-	-	-

* Tilastollisesti merkitsevä eroavaisuus (p < 0,05)

Maissiöljypitoista rehua syöneillä myyrillä ilmeni palmuöljyryhmien mittaustuloksissa havaittua ravinnon rasvapitoisuuden mukana kasvavaa trendiä vain ulosteen rasvaprosentin ja maksan triasyyliglyserolipitoisuuden kohdalla. Muissa mittaustuloksissa 8-prosenttista maissiöljyrehua syöneillä myyrillä oli keskimääräisesti korkeimmat arvot kuin 4- tai 12-prosenttista rehua syöneillä myyrillä. Näistä havainnoista maksan rasvaprosentin ja niskarasvan määrän vaihtelut olivat tilastollisesti merkittäviä ($p < 0,05$).

Palmuöljyryhmien koe-eläimillä oli keskimäärin korkeampia rasvamääriä ja -pitoisuuksia kuin maissiöljyryhmien eläimillä. Poikkeuksena on niskarasvan määrä, joka oli maissiöljypitoista rehua syöneillä eläimillä suurempi kuin palmuöljypitoista rehua saaneilla myyrillä ($p < 0,05$), ja 8-prosenttista maissiöljyrehua syöneillä eläimillä niskarasvan paino oli keskimäärin noin 50 % korkeampi kuin muilla eläimillä. Niskarasvan suhteellinen osuus ruuinpainosta oli 8-prosenttisen maissiöljyryhmän eläimillä keskimäärin 2,5 %, kun muissa ryhmissä se oli keskimäärin korkeintaan 1,9 %. Palmuöljyryhmissä oli suurempia maksan rasvaprosentteja ($p < 0,05$) kuin maissiöljyä syöneillä myyrillä, kun taas maissiöljyryhmien keskimääräiset kolesterolipitoisuudet olivat korkeampia kuin palmuöljyryhmillä. Kaikki tutkimuksen patologiset löydökset todettiin palmuöljyjoukon koe-eläimillä, ja tilastollinen merkittävyys saavutettiin verrattaessa maksan rasvoittumista palmuöljyryhmien ja maissiöljyryhmien välillä ($p < 0,05$).

5 POHDINTA

Ravinnon rasvalähteen tyydyttyneisyysaste näytti vaikuttaneen jonkin verran koe-eläimen varastoiman ruskean niskarasvan määrään, koska maissiöljyrehua syöneisiin eläimiin kertyi enemmän niskarasvaa kuin palmuöljyä syöneisiin. PUFA:a voidaan siis mahdollisesti pitää SFA:ta parempana koe-eläimen lämmönsäätelyn kannalta, sillä ruskea rasva sekä vähentää lämpöhävikkiä valkoisen rasvan tavoin että myös tarpeen vaatiessa tuottaa lämpöä (Cannon ym. 2005). Ruskean rasvan positiivisista terveystaustuksista kertovat myös viimeaikaisten tutkimusten havainnot, joiden mukaan ruskean rasvan varastoja aktivoimalla voidaan lisätä perustason energiankulutusta sekä tehostaa glukoosiaineenvaihduntaa, mitä voidaan mahdollisesti tulevaisuudessa soveltaa painonhallinnassa sekä tyypin 2 diabeteksen hoidossa (Bajzer ym. 2011). Maissiöljyrehua syöneillä myyrillä esiintyi niskarasvan kertymisessä eroja myös eri pitoisuusryhmien välillä. 8-prosenttista rehua syöneet eläimet kerryttivät noin 50 % enemmän niskarasvaa kuin 4- ja 12-prosenttista rehua syöneet eläimet. Syytä ilmiöön ei voida luotettavasti päätellä tämänkertaisten tutkimustulosten perusteella, mutta 8 %:n rasvapitoisuuden optimaalisuus voi johtua koe-eläimenä käytetyn lajin sopeutumisesta luonnonmukaiseen ravintoonsa, jonka rasvapitoisuus on todennäköisesti alle 4 %. Luonnonmukaista ravintoa hieman suurempi ravinnon rasvapitoisuus voisi mahdollisesti johtaa ruskean rasvan kertymisen tehostumiseen siinä missä huomattavasti liian suuri ravinnon rasvapitoisuus aiheuttaisi rasvan kertymisen pääasiassa eläimen valkoiseen rasvakudokseen.

Tutkimuksessa kehittyi histologisesti todettu rasvamaksa vain viidelle eläimelle, jotka olivat kaikki syöneet palmuöljyä sisältävää rehua. Sen sijaan rehun rasvapitoisuudella ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta rasvamaksan syntyyn, vaan rasvamaksatapauksia esiintyi jokaisessa palmuöljyrehua syöneessä tutkimusryhmässä. Tulosten pohjalta voidaan todeta, että rasvamaksa muodostui helpommin palmuöljypitoista rehua syöneille koe-eläimille kuin maissiöljypitoista rehua syöneille koe-eläimille. Aikaisemman tutkimustiedon mukaan runsaasti SFA:ta sisältävä ruokavalio aiheuttaa enemmän maksan rasvoittumista (Kien ym. 2005, Sullivan 2010) ja edistää sairauden pahenemista (Carmiel-Haggai ym. 2005). Sen sijaan monitydyttymättömien n-3- ja n-6-sarjojen rasvahappoihin painotuneen ravinnon on havaittu vähentävän NAFLD:n aiheuttamia vaurioita maksassa ja parantavan NAFLD-potilaiden maksafunktiota (Zivkovic ym. 2007, Spadaro ym. 2008). Jois-

sain tutkimuksissa ei kuitenkaan ole havaittu lainkaan yhteyttä ravinnon tyydyttyneen rasvan määrän ja rasvamaksan kehittymisen välillä (Romestaing 2007). Tässä tutkimuksessa maksan rasvoittuminen oli yhdellä yksilöllä keskittynyt maksalohkon vyöhykkeelle kolme, kun taas lopuissa neljässä tapauksessa rasvoittumista ilmeni kaikilla kolmella lohkovyöhykkeellä. Aikaisempaa systemaattista tutkimusta rasvan lokalisoitumisesta NAFLD:ssä on tehty verrattain vähän. Kuitenkin on selkeitä viitteitä siitä, että rasvoittuminen NAFLD:ssä pääsääntöisesti joko keskittyy maksalohkon vyöhykkeelle 3, on kokonaan vyöhykkeisiin rajautumatonta tai kattaa koko lohkon (Brunt 2001, Chalasani ym. 2008). Sen sijaan lohkon vyöhykkeen 1 rasvoittumista on raportoitu esiintyvän huomattavasti vähemmän kuin muita rasvoittumismalleja. Poikkeuksen tähän muodostavat lapsilla todetut rasvamaksatapaukset, joissa vyöhykkeen 1 rasvoittumista esiintyi merkittävästi enemmän (Kleiner ym. 2006). Tarkkaa tutkimustietoa ravinnon rasvapitoisuuden tai rasvan laatuun vaikuttavasta maksan rasvoittumisen lokalisoitumisesta ei toistaiseksi ole olemassa. Tutkimuksen tulokset sopivat kuitenkin aikaisempien tutkimusten havaintoihin, sillä palmuöljyä syöneillä eläimillä esiintynyt rasvoittuminen oli joko keskittynyt maksalohkon vyöhykkeelle 3 tai kattoi koko maksalohkon.

Tutkimuksessa havaittiin myös, että tyydyttyneet rasvat nostivat koe-eläinten painoa enemmän kuin tyydyttymättömät rasvat. Aikaisemmat tulokset ravinnon rasvapitoisuuden ja rasvojen tyydyttyneisyysasteen vaikutuksesta painonnousuun ovat ristiriitaisia; eräissä tutkimuksissa esitetään ravinnon rasvapitoisuuden vaikuttavan heikosti ruumiinpainoon (Lissner ja Heitmann 1995, Field ym. 2007), kun taas toisissa tutkimuksissa tätä suoraa vaikutusta ei ole lainkaan havaittu (Willet ja Leibel 2002). SFA:t todetaan kuitenkin selvästi PUFA:a haitallisemmiksi painonnousun osalta (Field ym. 2007). Tässä tutkimuksessa palmuöljyryhmien eläimillä mitattiin myös korkeampia rasvamääriä lukuunottamatta nisakaravaa, jota esiintyi enemmän maissiöljyryhmien eläimillä. Ruumiin, maksan ja ulosteen rasvaprosentit sekä maksan triasyyliglyserolipitoisuudet olivat myös korkeampia SFA:ta syöneillä koe-eläimillä. Sen sijaan maksan kolesterolipitoisuudet olivat korkeampia PUFA:a syöneillä eläimillä. SFA:t vaikuttivat siis myös tässä tutkimuksessa olevan PUFA:a haitallisempia ravintoaineita, sillä ne nostivat ruumiinpainoa enemmän ja kerryttivät enemmän valkoisen rasvan varastoja. Lisäksi ne johtivat korkeampiin maksan triasyyliglyserolipitoisuuksiin sekä rasvaprosenttiin. Aikaisemmat tutkimustulokset tukevat edellä kuvattuja havaintoja (Sullivan 2010, Coelho ym. 2011). On epäselvää, miksi maissiöljyjoukossa todettiin korkeampia maksan kolesteroliarvoja kuin palmuöljyjoukossa. Kuiten-

kaan muutoksen luonnetta ei voi arvioida ilman tarkempaa tietoa maksan kolesterolin jakautumisesta LDL- ja HDL-tyyppeihin. Pääsääntöisesti kuitenkin seerumin kokonaiskolesterolipitoisuuden ollessa viitetasolla suurentunut LDL-kolesterolipitoisuus on terveydentilan kannalta muutos huonompaan suuntaan, kun taas suurempi HDL-kolesterolipitoisuus on hyvänlaatuinen muutos (Zivkovic ym. 2007). Asiaa on syytä selvittää tarkemmin jatkotutkimuksissa analysoimalla ruumiin kolesterolipitoisuuksia eri lipoproteiinityyppien suhteen.

Mahdollisina virhelähteinä tutkimuksessa voidaan pitää eroavaisuuksia rehujen energia- ja ravintoainesisällöissä; rasvaisemmat rehut sisälsivät noin 7–15 % enemmän energiaa sekä 8–17 % vähemmän hiilihydraatteja kuin 4-prosenttiset rehut. Ongelmalliseksi rehujen energiapitoisuuksien tasaamisen tekivät erot rehujen rasvapitoisuuksissa, sillä ravinnon rasvat sisältävät paljon enemmän energiaa kuin hiilihydraatit. Yhtä suurten energiapitoisuuksien saavuttamiseksi olisi kaikkein vähiten rasvaa sisältäneen rehun pitänyt sisältää kohtuuttoman paljon hiilihydraatteja, jotta energiapitoisuusero rasvaisimpaan rehuun olisi kompensoitunut. Tämän ei kuitenkaan katsottu olevan tarkoituksenmukaista eikä järkevästi toteutettavissa. Rehujen hiilihydraattipitoisuuksien eroilla voi olla vaikutusta tutkimuksen tuloksiin, sillä myyrät ovat luontaisesti sopeutuneet käyttämään ravinnonlähteenään kasveja, jotka koostuvat pääasiassa hiilihydraateista (Gromov ym. 1992). Tällöin niiden hiilihydraatteja käyttämään tottunut aineenvaihdunta ei välttämättä kykene hyödyntämään runsaasti rasvaa sisältävää ravintoa yhtä tehokkaasti.

Tutkimustulos antoi selkeitä viitteitä siitä, että maissiöljy oli palmuöljyä terveellisempi energianlähde, mikä on yhdenmukaista aikaisempien tutkimustulosten kanssa (Erkkilä ym. 2008, Sullivan 2010). Muun muassa painonnousu, valkoisen rasvan varastojen kertyminen sekä rasvamaksan esiintyvyys olivat vähäisempiä linoleaattia kuin palmitaattia syöneillä koe-eläimillä. Voidaan todeta myös 36 koe-eläimen aineiston olevan lukumäärältään sopiva tutkimuksen tavoitteisiin nähden, mutta aineiston kokoa on syytä kasvattaa myöhemmissä tutkimuksissa, mikäli aiheen pohjalta ryhdytään kirjoittamaan uusia hoitosuosituksia. Samaten on suositeltavaa käyttää jatkotutkimuksissa rasvaisempia rehuja, jotta saataisiin varmistettua rasvamaksatapausten korkeampi esiintyvyys. Erityisesti rasvalähteen tyydytetyneisyysasteen vaikutusta koe-eläimen niskarasvan kertymiseen on syytä selvittää tarkemmin. Samoin on aiheellista vahvistaa rasvalähteen tyydytetyneisyyden vaikutus maksan rasvoittumiseen.

6 LÄHTEET

Adams L A ja Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgraduate Medical Journal* 2006;82:315–22

Allard J P, Aghdassi E, Mohammed S, Raman M, Avand G, Arendt B M, Jalali P, Kandasamy T, Prayitno N, Sherman M, Guindi M, Ma D W L ja Heathcote J E. Nutritional assessment and hepatic fatty acid composition in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a cross-sectional study. *Journal of Hepatology* 2008;48:300–7

Araya J, Rodrigo R, Videla L A, Thielemann L, Orellana M, Pettinelli P ja Poniachik J. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Science* 2004;106:635–43

Bajzer M, Olivieri M, Haas M K, Pfluger P T, Magrisso I J, Foster M T, Tschöp M H, Krawczewski-Carhuatanta K A, Cota D ja Obici S. Cannabinoid receptor 1 (CB1) antagonism enhances glucose utilisation and activates brown adipose tissue in diet-induced obese mice. *Diabetologia* 2011;54:3121–31

Beadle J B, Just D E, Morgan R E ja Reiners R A. Composition of corn oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 1965;42:90–95

Bellentani S ja Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Annals of Hepatology* 2009;8: Liite: S4–S8

Browning J D, Szczepaniak L S, Dobbins R, Nuremberg P, Horton J D, Cohen J C, Grundy S M ja Hobbs H H. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40:1387–95

Brunt E M, Janney C G, Di Bisceglie A M, Neuschwander-Tetri B A ja Bacon B R. Non-alcoholic Steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions. *American Journal of Gastroenterology* 1999;94:2467–74

Brunt E M. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Seminars in Liver Disease* 2001;21:3–16

Cannon B ja Nedergaard J. Brown adipose tissue: Function and physiological significance. *Physiological Reviews* 2004;84:277–359

Capanni M, Calella F, Biagini M R, Genise S, Raimondi L, Bedogni G, Svegliati-Baroni G, Sofi F, Milani S, Abbate R, Surrenti C ja Casini A. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006;23:1143–51

Carmiel-Haggai M, Cederbaum A I ja Nieto N. A high-fat diet leads to the progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese rats. *FASEB Journal* 2005;19:136–8

Chalasani N, Wilson L, Kleiner D E, Cummings O W, Brunt E M, Ünalp A ja NASH Clinical Research Network. Relationship of steatosis grade and zonal location to histological features of steatohepatitis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2008;48:829–34

Coelho D F, Pereira-Lancha L O, Chaves D S, Diwan D, Ferraz R, Campos-Ferraz P L, Poortmans J R ja Lancha Junior A H. Effect of high-fat diets on body composition, lipid metabolism and insulin sensitivity, and the role of exercise on these parameters. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2011;44:966–72

Erkkilä A, de Mello V D F, Risérus U ja Laaksonen D E. Dietary fatty acids and cardiovascular disease: An epidemiological approach. *Progress in Lipid Research* 2008;47:172–87

Field A E, Willett W C, Lissner L ja Colditz G A. Dietary Fat and Weight Gain Among Women in the Nurses' Health Study. *Obesity* 2007;15:967–76

Folch J, Lees M ja Sloane Stanley G H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry* 1957;226:497–509

Gromov I M ja Polyakov I Ya. Voles (Microtinae) Fauna of the USSR Mammals Vol. III, No. 8. Leiden: Brill Academic Publishers 1992

Hissa R ja Tarkkonen H. Seasonal variations in brown adipose tissue in two species of voles and the common shrew. *Annales Zoologici Fennici* 1969:6:444–7

Kien C L, Bunn J Y ja Ugrasbul F. Increasing dietary palmitic acid decreases fat oxidation and daily energy expenditure. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005:82:320–6

Kleiner D E, Behling C, Brunt E M, Lavine J E, McCullough A J, Sanyal A J, Schwimmer J B, Tonascia T ja NASH Clinical Research Network Research Group. Comparison of adult and pediatric NAFLD: confirmation of a second pattern of progressive fatty liver disease in children. *Hepatology* 2006:44: Liite 1: 259A–60A

Kotronen A ja Yki-Järvinen H. Rasvamaksa metabolisessa oireyhtymässä ja tyypin 2 diabeteksessa. *Duodecim* 2008:124:1625–33

Lissner L ja Heitmann B L. Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *European Journal of Clinical Nutrition* 1995:49:79–90

Mozaffarian D, Rimm E B, ja Herrington D M. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004:80:1175–84

Mustonen A-M, Saarela S ja Nieminen P. Food deprivation in the common vole (*Microtus arvalis*) and the tundra vole (*Microtus oeconomus*). *Journal of Comparative Physiology B* 2008:178:199–208

Nelson D L ja Cox M M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. New York: W. H. Freeman and Company 2008

Ravnskov U. The Questionable Role of Saturated and Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical Epidemiology* 1998:51:443–60

Romestaing C, Piquet M-A, Bedu E, Rouleau V, Dautresme M, Hourmand-Ollivier I, Filippi C, Duchamp C ja Sibille B. Long term highly saturated fat diet does not induce NASH in Wistar rats. *Nutrition & Metabolism* 2007;4:4. doi:10.1186/1743-7075-4-4

Shifflet A ja Wu G Y. Non-alcoholic Steatohepatitis: An Overview. *Journal of the Formosan Medical Association* 2009;108:4–12

Siri-Tarino P W, Sun Q, Hu F B, ja Krauss R M. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010;91:535–46

Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, Piro S, Oliveri C, Alagona C, Papa G, Rabuazzo A M, Purrello F. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and Liver Disease* 2008;40:194–9

Sullivan S. Implications of diet on nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 2010;26:160–164

Sundram K, Sambanthamurthi R ja Tan Y-A. Palm fruit chemistry and nutrition. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2003;12:355–62

Valtion Ravitsemusneuvottelukunta. Suomalaiset ravitsemussuosituksset — ravinto ja liikunta tasapainoon. Helsinki: Edita Publishing Oy 2005

Willett W C ja Leibel R L. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *American Journal of Medicine* 2002;113: Liite 2:47–59

Zivkovic A M, German J B ja Sanyal A J. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;86:285–300

LIITTEET

LIITE 1: Tutkimuksessa käytettyjen rehujen ravinto- sekä rasvakoostumukset taulukkoihin koottuna.

Palmuöljypitoinen rehu, 4%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	300,1	30,01	0,0	300,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Palmuöljy	40,0	4,0	0,0	0,0	40,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,007	0,0007	0,0	0,0	0,0	0,0
Keltainen väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	484,3	40,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	45,0	4,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			20,2	66,5	13,3	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 2,7 kcal/g						

Palmuöljypitoinen rehu, 8%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	260,1	26,01	0,0	260,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarooosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Palmuöljy	80,0	8,0	0,0	0,0	80,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,014	0,0014	0,0	0,0	0,0	0,0
Oranssi väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	444,3	80,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	41,4	8,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			18,7	56,6	24,6	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 2,9 kcal/g						

Palmuöljypitoinen rehu, 12%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	220,1	22,01	0,0	220,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Palmuöljy	120,0	12,0	0,0	0,0	120,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,021	0,0021	0,0	0,0	0,0	0,0
Vaaleanpunainen väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	404,3	120,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	37,8	12,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			17,5	48,2	34,4	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 3,1 kcal/g						

Maissiöljypitoinen rehu, 4%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	300,1	30,01	0,0	300,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarooosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Maissiöljy	40,0	4,0	0,0	0,0	40,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,007	0,0007	0,0	0,0	0,0	0,0
Punainen väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	484,3	40,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	45,0	4,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			20,2	66,5	13,3	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 2,7 kcal/g						

Maissiöljypitoinen rehu, 8%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	260,1	26,01	0,0	260,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarooosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Maissiöljy	80,0	8,0	0,0	0,0	80,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,014	0,0014	0,0	0,0	0,0	0,0
Sininen väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	444,3	80,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	41,4	8,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			18,7	56,6	24,6	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 2,9 kcal/g						

Maissiöljypitoinen rehu, 12%						
	Pitoisuus	Pitoisuus	Proteiini	Hiilihydr.	Rasva	Kuitu
	g/kg	%	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
Kaseiini	150,0	15,0	135,0	0,0	0,0	0,0
L-Kystiini	2,25	0,225	2,3	0,0	0,0	0,0
Maissitärkkelys	220,1	22,01	0,0	220,1	0,0	0,0
Maltodekstriini	80,0	8,0	0,0	80,0	0,0	0,0
Sakkarooosi	100,0	10,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Maissiöljy	120,0	12,0	0,0	0,0	120,0	0,0
Selluloosa	270,0	27,0	0,0	0,0	0,0	270,0
Mineraaleja	23,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumkarbonaatti	7,5	0,75	0,0	0,0	0,0	0,0
Kalsiumfosfaatti	17,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Vitamiineja	10,0	1,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Säilöntäaine (TBHQ)	0,021	0,0021	0,0	0,0	0,0	0,0
Vihreä väri	0,15	0,015				
Yhteensä	1000,0	100,0	137,3	404,3	120,0	270,0
Osuus ruokavaliosta, massa-%			13,7	37,8	12,0	
Ravintoaineen energiaosuus kcal %			17,5	48,2	34,4	
Rehun kokonaisenergiapitoisuus 3,1 kcal/g						