



Turun yliopisto  
University of Turku



# HAJUAISTIMUSTEN YKSILÖLLISET EROT SYITTEN JA SEURAUSTEN JÄLJILLÄ

ETT Antti Knaapila, tutkijatohtori

Biokemian ja elintarvikekemian laitos ja  
Funktionaalisten elintarvikkeiden kehittämiskeskus  
Turun yliopisto



Nuorten akatemiaklubi  
Helsinki, 17.10.2011



functional foods forum

# KIITOKSET



## Väitöskirjatyö 2004-08

- Helsingin yliopisto & THL  
Hely Tuorila, Markus Perola  
Jaakko Kaprio, Karri Silventoinen

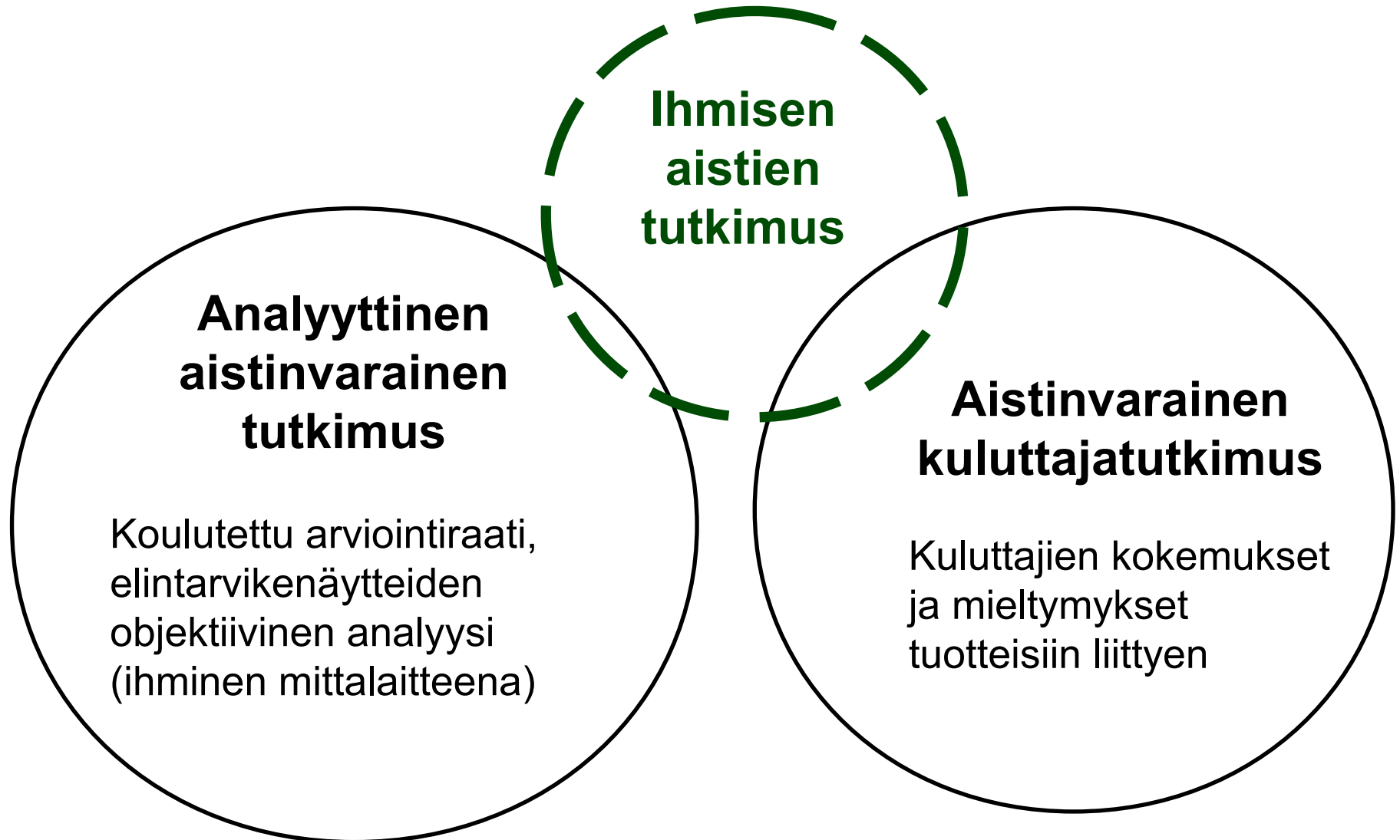
## Postdoc 1/2009 - 6/2011

- Monell Chemical Senses  
Center (Philadelphia, USA)  
Danielle Reed, Charles Wysocki

## Tutkijatohtori 9/2011 ->

- Turun yliopisto  
Mari Sandell

# AISTIT ELINTARVIKETUTKIMUKSEN TYÖKALUNA



# AISTIT

## Fysikaaliset

## Kemialliset

Näkö

**Haju**

•Tuhansia

Kuulo

Tunto

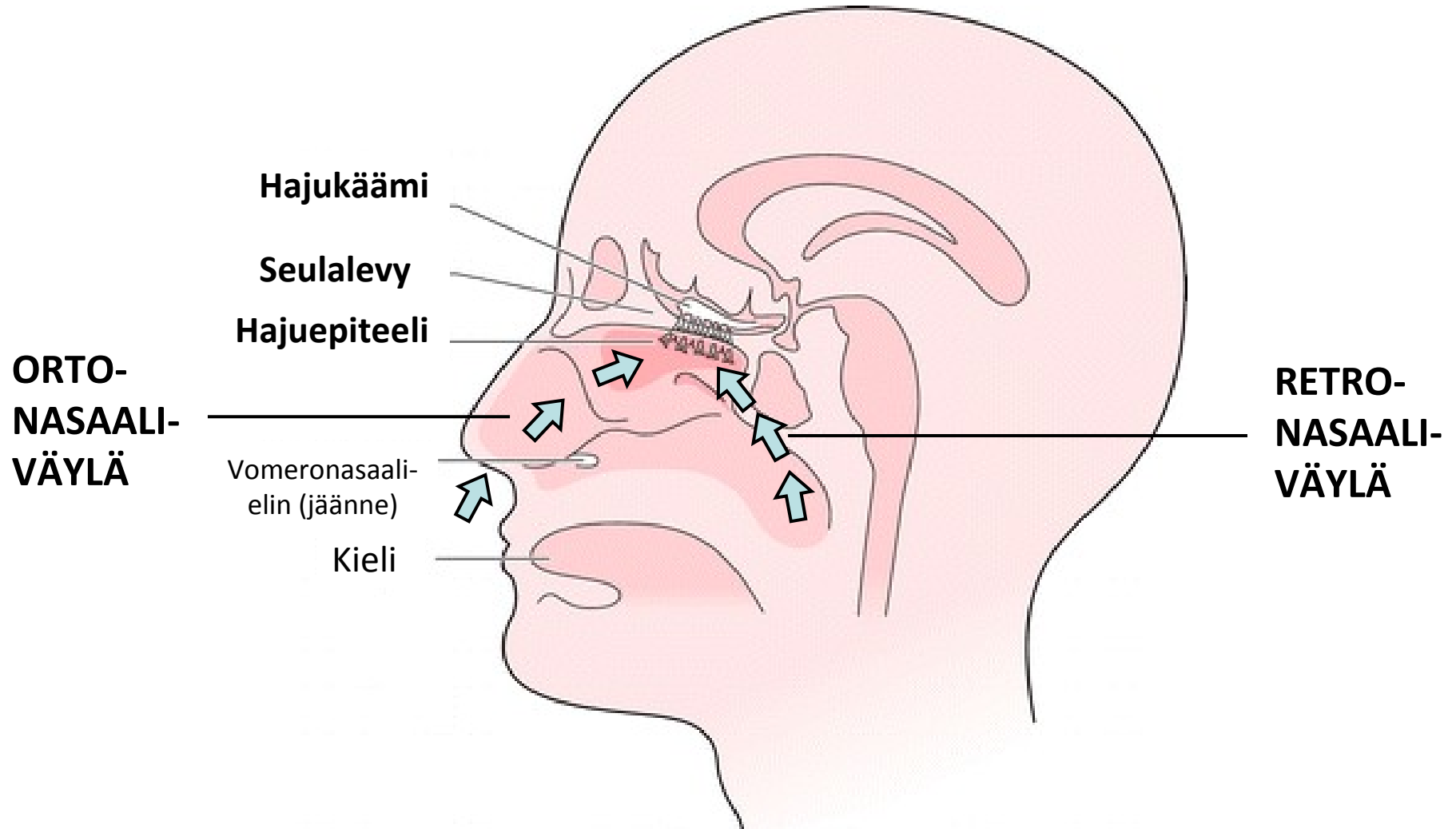
**Kemotunto**

•esim. pistelevä,  
polttava tai  
viilentävä aistimus

**Maku**

•Makea  
•Suolainen  
•Hapan  
•Karvas  
•Umami

# ORTONASAALI VS. RETRONASAALI HAJU

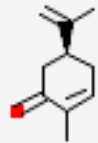


”Maku” = maku + retronasaali haju + kemotunto = **flavori**

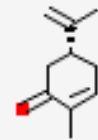
# HAJUAISTI

- tunnistaa lukemattomia haihtuvia yhdisteitä (erottaa jopa stereoisomeerit) noin 400 erilaisen reseptorin yhteistoiminnan avulla -> tuhansia hajuja (aistimuksia)
- viestittää vaaroista, lisää elämän laatua, herättää muistoja
- mukautuu (adaptoituminen) ja muovautuu (herkistyminen)
- vaurioituu helposti

”Pahoinpidelty huippukokki menetti hajuaistinsa ja työkykynsä”  
- Otsikko Helsingin Sanomissa 4.10.2007

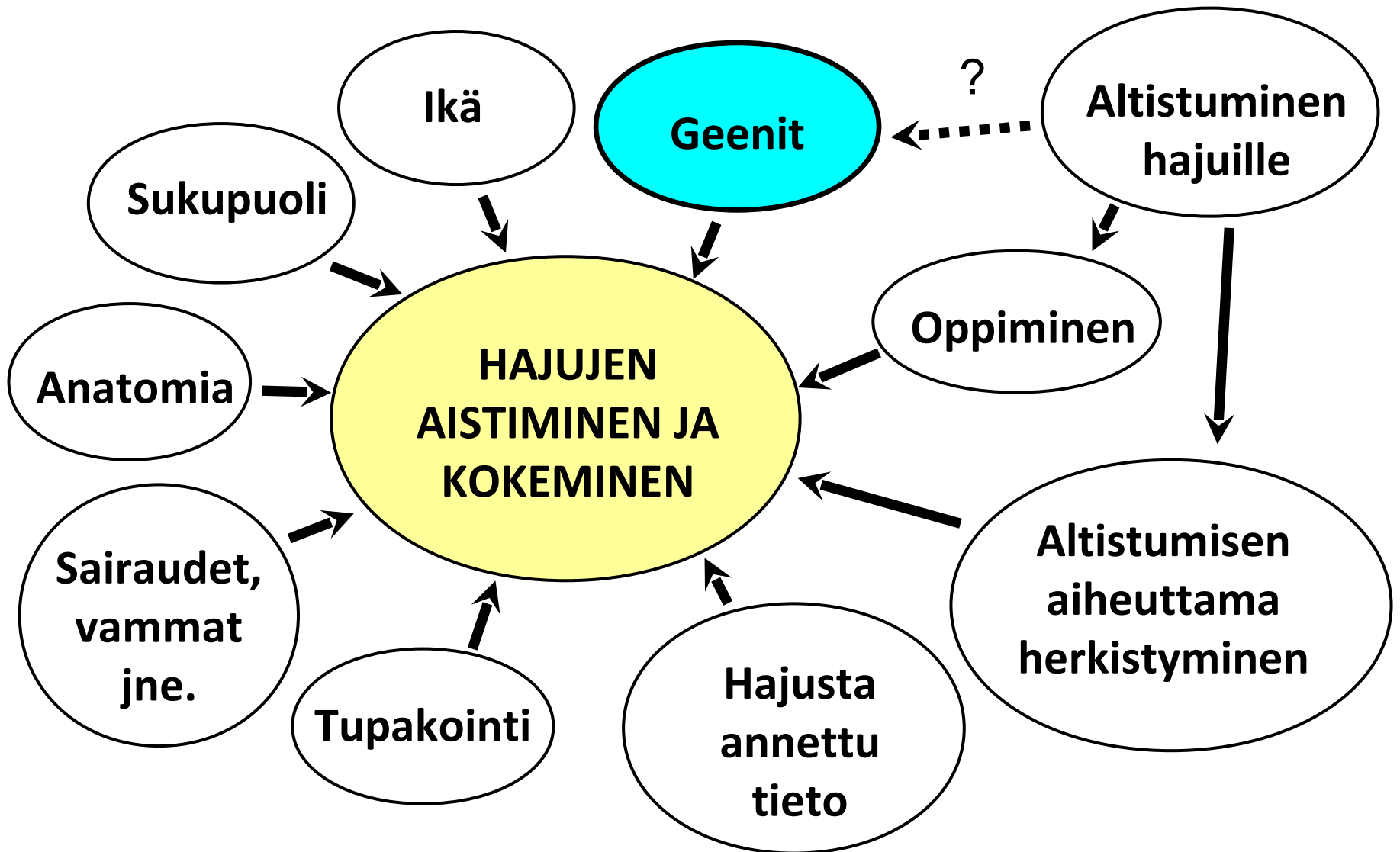


S(+) karvoni  
kumina



R(-) karvoni  
viherminttu

# YKSILÖLLISTEN EROJEN SYITÄ



# HAJUAISTIMUSTEN MITTAUS

## Psykofysikaaliset menetelmät

- psykologinen vaste fysikaaliseen ärsykkeeseen (hajuyhdiste esim. pullosta tai raaputuspinna): käytetään asteikkoa tai tehdään valinta
- hajun ärsytyskynnys (*detection threshold*); voimakkuus, miellyttävyys, tuttuus ja tunnistus

## Elektrofysiologiset menetelmät

## Kuvaantamismenetelmät

- esim. toiminnallinen magneettiresonanssikuvaus (*functional magnetic resonance imaging, fMRI*)

# ESIMERKKEJÄ



Raaputushajutesti (Knaapila *et al.* 2008)



Valikoima  
hajuärsykeitä

**Ei  
hajua**

1 2 3 4 5 6 7

**Äärimmäisen  
voimakas  
haju**

8 9

Päätepisteistään ankkuroitu 9-portainen asteikko

Voimakkain  
kuviteltavissa oleva  
aistimus

Erittäin voimakas

Voimakas

Kohtalainen

Heikko  
Tuskin huomattava

Ankkuroitu suhdeasteikko  
(Labeled Magnitude  
Scale; Green *et al.* 1996)



Aineistoa kerätään aistinvaraisen tutkimuksen laboratorioissa...



...ja tarvittaessa kentällä, esim. kaksosten kokoontumisissa.

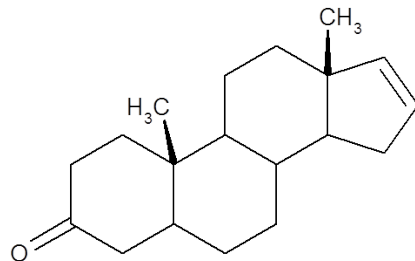
# SPEEIFISET ANOSMIAT OVAT TAVALLISIA

**Anosmia** = ”hajusokeus”, kyvyttömyys haistaa

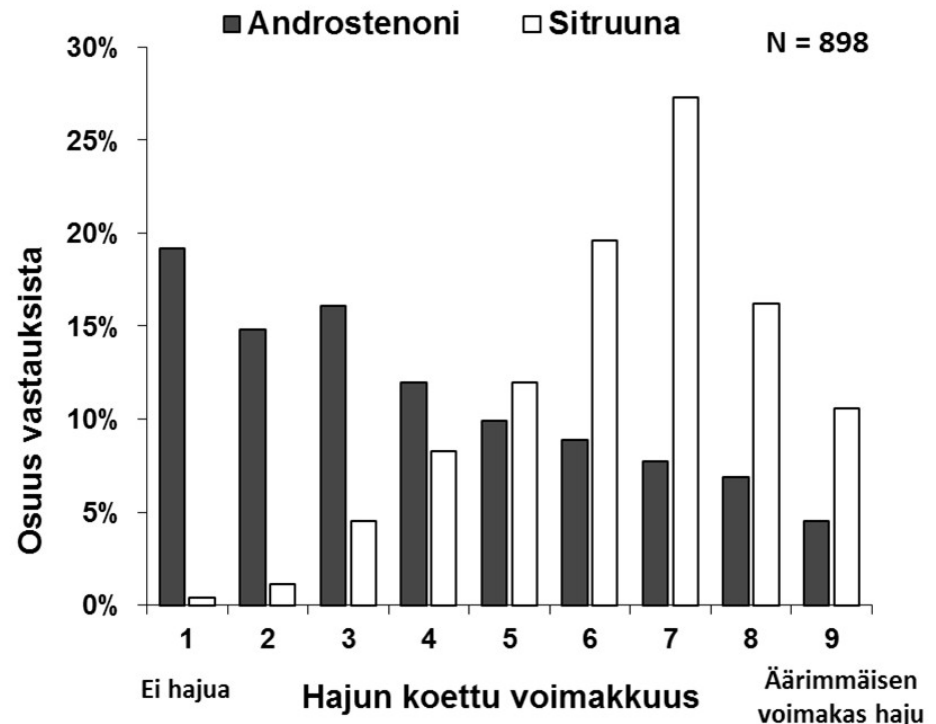
**Hyposmia** = heikentynyt haistamiskyky

**Spesifinen anosmia** = kyvyttömyys haistaa yksittäinen hajuyhdiste, vaikka hajuaisti muuten toimiva

Esim. 20-30% ihmisistä on anosmia androstenonille



Androstenoni  
5- $\alpha$ -androst-16-en-3-oni  
”karjunhaju” -virrehaju sianlihassa



# HAJUAISTI JA GEENIT

Ihmisellä n. 20000  
geeniä ja n. 800  
hajureseptorigeeniä,  
joista noin puolet  
toimimattomia  
pseudogeenejä



Yhden nukleotidin polymorfioita  
(**S**ingle **N**ucleotide **P**olymorphism,  
**SNP**) esiintyy noin 1/1000 kohdalla  
-> voi muuttaa proteiinia (ei aina)

# GENEETTISTEN VAIKUTUSTEN TUTKIMINEN

Määritetään **fenotyyppi**, eli mitataan hajuaistimuksia

Onko vaihtelua?  
Kyllä

Määritetään **heritabiliteetti** eli kuinka suuren osuuden perimä (kaikki geneettiset tekijät yhteensä) selittävät vaihtelusta: *kaksostutkimus*

Selittääkö perimä merkittävän osuuden vaihtelusta?  
Kyllä

Yritetään löytää spesifiset vaikuttavat geenit

Onko kandidaattigeenejä?

Ei, tai on mutta halutaan etsiä myös muita vaikuttavia geenejä

Kyllä

Määritetään **genotyyppi** (AA, Aa, aa) kandidaatti-geenin varianttien suhteen ja tehdään assosiaatioanalyysi

Posit. tulosten vahvistus riippumattomalla aineistolla

Tehdään genominlaajuinen assosiaatiotutkimus (Genome Wide Association Study, GWAS): esim. 600000 SNP:in genotyypitys

# ESIMERKKI: ANDROSTENONI

Aiemmista tutkimuksista tiedetään, että androstenonin aistimisessa on vaihtelua

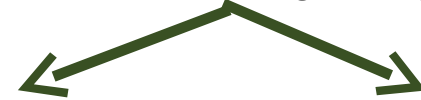


Viiteitä perimän vaikutuksesta oli (esim. Wysocki 1984), mutta ei lukuarvoa heritabiliteetille -> teimme kaksosdatan mallituksen: sen mukaan perimä selitti 28-31 % voimakkuudesta ja 21-24 % miellyttävyydestä (Knaapila *et al.* 2007)



Yritettiin löytää spesifisiä geenejä, jotka vaikuttavat

Onko kandidaattigeenejä?



Haluttiin tutkia myös, onko muita vaikuttavia geenejä



Teimme genomilaajuisen assosiaatiotutkimuksen ja löysimme yhteyksiä reseptorigeenien ulkopuolisiin alueisiin (Knaapila *et al.* submitted)

Kyllä, hajureseptorigeeni **OR7D4** (Keller *et al.* 2007):

RT/RT - herkkiä

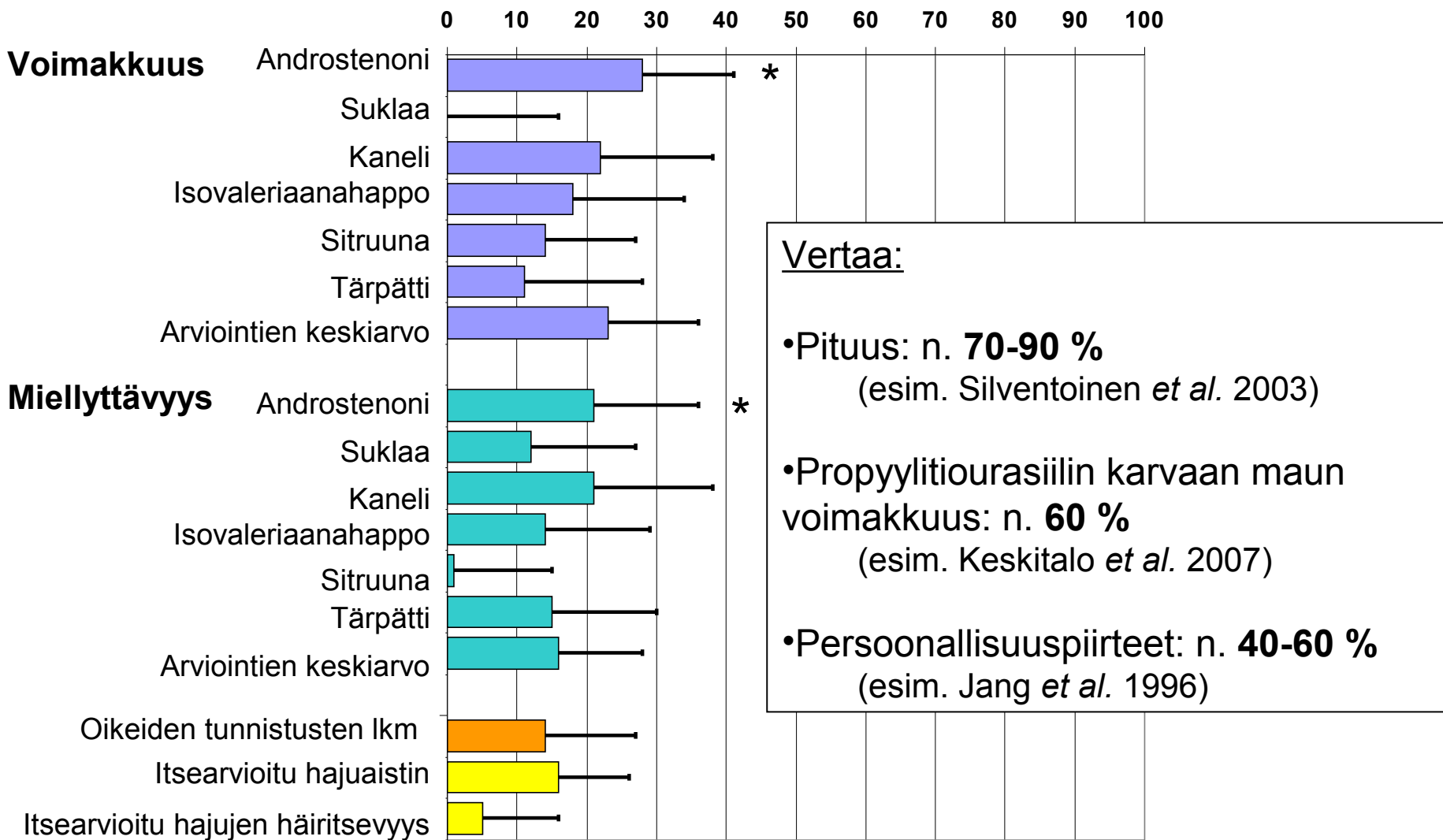
RT/WM

WM/WM - epäherkkiä



Havaitsimme saman yhteyden

# HERITABILITEETTI - GENEETTISTEN TEKIJÖIDEN SELITYSOSUUS OMINAISUUDEN VAIHTELUSTA (%)



# YKSILÖLLISTEN EROJEN SEURAUKSIA

## **Vaikutus ruoanvalintaan?**

- aistien vuorovaikutus huomioitava

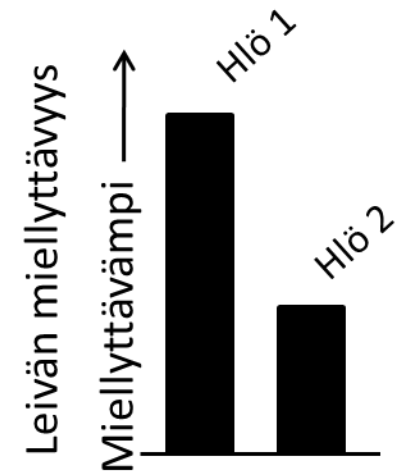
## **Vaikutus arkiympäristön kokemiseen?**

- heikentynyt hajuaisti, toisaalta tuoksuyliherkkyys
- herkkyys: tarkkuus vs. ärtyvyys



<u>Yhdiste</u>	<u>Geeni</u>	<u>Alleeli</u>
Sakkarooosi	<i>TAS1R3</i>	-1572 C/T
Glutamaatti	<i>TAS1R3</i>	R757C
Isotiosyanaatti	<i>TAS2R38</i>	A49P, V262A, I296V
Isovaler. happo	<i>OR11H7P</i>	679 C/T
Androstenoni	<i>OR7D4</i>	R88W

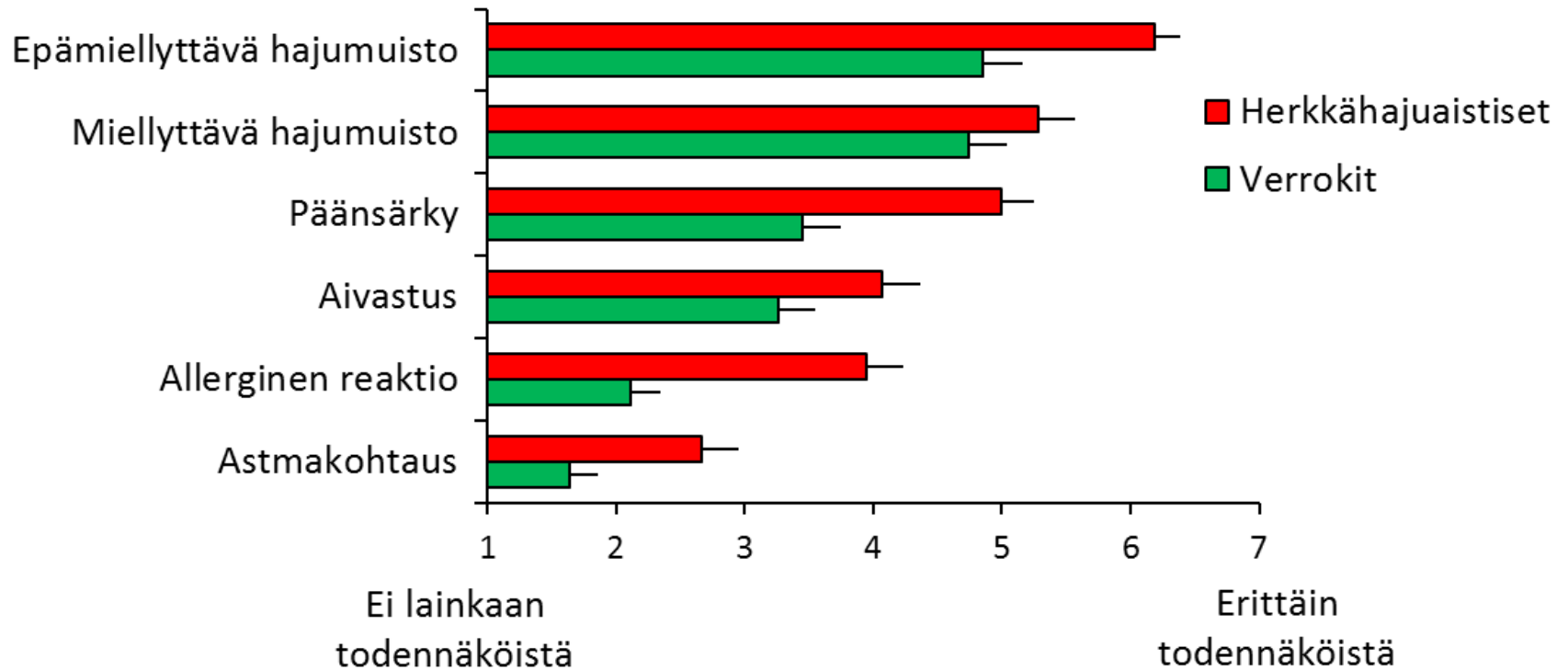
<u>Geeni</u>	<u>Ominaisuus</u>	<u>Genotyyppi</u>	
		<u>Hlö 1</u>	<u>Hlö 2</u>
<i>TAS1R3</i>	makea sipulissa	+/+	-/-
<i>TAS1R3</i>	umami tomaatissa	+/+	-/-
<i>TAS2R38</i>	karvaus vesikrassissa	-/-	+/+
<i>OR11H7P</i>	hienhaju juustossa	-/-	+/+
<i>OR7D4</i>	karjunhaju kinkussa	-/-	+/+



Reed ja Knaapila 2010: *Genetics of taste and smell: poisons and pleasures*, Kuva 1 muokattuna.

# ”Miten todennäköistä on, että reagoitte hajuihin alla kuvatulla tavalla?”

Hajuaistinsa erityisen hyväksi arvioineet vs. ikä- ja sp-vakioitu vertailuryhmä, jotka arvioineet hajuaistinsa tavanomaiseksi (N = 55 + 55)



# PÄÄTELMIÄ

- Geenit muodostanevat useimmiten vain raamit, joiden puitteissa ympäristötekijät muovaavat hajuaistimusten yksilölliset erot
- Hajuaistimusten erojen vaikutuksesta ruokien ja ympäristön yksilölliseen kokemiseen tarvitaan lisää tutkimusta

KIITOS!

[antti.knaapila@utu.fi](mailto:antti.knaapila@utu.fi)

