



**Tuomas Lilius**

LT, tutkijatohtori

Center for Translational Neuromedicine

University of Copenhagen

tuomas.lilius@sund.ku.dk

## MUUMIT SKANDINAVIAN RIVIERALLA

► Miksi heräämme hyvin nukutun yön jälkeen virkeinä? Miksi kaikki nisäkäslajit tarvitsevat unta? Uni on elämälle elinehto, ja moni nisäkäskollega asettaa itsensä suureen vaaraan asettuessaan yöpuulle. Tällaisia kysymyksiä pohti elämänsä astrofysikko tutkinut tanskalaisprofessori Maiken Nedergaard ryhmineen Rochester NY:n laboratoriossa. Tutkimusponnistelujen lopputuloksena keskushermostosta löydettiin glymfaattinen järjestelmä, jonka aktivaatio saattaa olla yksi tärkeimmistä unen aikana tapahtuvista huoltotoimenpiteistä.

Glymfaattisen järjestelmän g-kirjain juontuu sanasta glia, ja lymfaattinen tarkoittaa järjestelmän tehtävää toimittaa aivokudoksesta puuttuvien lymfasuonten virkaa. Yksinkertaisuudessaan järjestelmän aktivaatio mahdollistaa likvorin virtauksen aivokudokseen huuhtomaan sitä valveen aikana kertyvästä kuonasta (1,2). Likvor virtaa aivoja ja selkäydintä ympäröivästä subaraknoidaalitilasta syvälle aivoihin suurten valtimoiden perivaskulaaritulassa ja pääsee aivokudoksen soluvälitilaan perivaskulaaritulaa ympäröivien astrofysiinien akvaporiinien kautta (3). Glymfaattista järjestelmää aktivoimalla voidaan lisätä endogeenisten kertymäproteiinien, kuten beeta-amyloidin (2), tai metaboliatuotteiden, kuten laktaatin (4), puhdistumaa aivoista. Glymfaattista järjestelmää ei pidä sekoittaa hiljattain aivokalvoilta löydettyihin lymfasuoniin, vaikka näiden järjestelmien toiminta saattaakin liittyä toisiinsa. Etenkin anestesioologeja ja farmakologeja kutkuttaa se, että unen lisäksi myös anesteeteilla ja sedatiiveilla voidaan muunnella glymfaattisen järjestelmän toimintaa (5).

Glymfaattisen järjestelmän kliininen merkitys neurologisissa sairauksissa, anesthesiologiassa ja farmakologiassa on toistaiseksi täysin tuntematon. Kartoitustyötä tehdään aktiivisesti sekä Kööpenhaminan että Rochesterin laboratorioissa. Kööpenhaminassa huhkii kolmisenkymmentä tutkijaa ja lisämiehitystä tulee koko ajan. Jokaiselle löytyy oma pieni pätkä pöytää. Tutkimuksen kaikille osa-alueille tutkimuslaitteiden rakentamisesta magneettikuvien käsittelyyn löytyy asiantuntija. Itse olen nopeasti löytänyt oman lokukseni anesthesiologisen farmakologian tuntijana. Olen lanseerannut GlymPharma-projektin, jossa tutkimme eri anesteettien ja analgeettien vaikutuksia glymfaattisen järjestelmään ja toisaalta glymfaattisen järjestelmän vaikutusta farmakokinetiikkaan. Onneksi ”glymfatiikan” tutkimus on konkreettisemmasta päästä verrattuna moneen muuhun astrofysiinien liittyvään perustutkimusprojektiin. Lääkärinä olen toistaiseksi monesta metodista yhtä pihalla kuin suomalainen puhuessaan ruotsia tanskalaiselle. Metodologisesti minua viehättää erityisesti juuri joulupaperista avattu prekliininen PET-SPECT-TT-laite, joka mahdollistaa useaan tutkimuskysymykseen vastaamisen.

Kööpenhaminan yliopisto on lääketieteen rankingeissa Helsingin yliopistoa vastaavalla tasolla. Suomeen verrattuna tanskalaistutkijan arkea helpottaa kuitenkin suurten säätiöiden tuki. Lundbeckfondenin miljoonarahoituksen avulla professori Nedergaard kykeni pystyttämään laboratorion myös Kööpenhaminaan. Tutkimusjaksoni rahoituksesta haluan kiittää Helsingin yliopistoa.

Olen erityisen kiitollinen väitöskirjani ohjaajalle, professori Eija Kalsolle, joka kutsui Nedergaardin luennoimaan Suomeen ja istutti minut hänen viereensä illallisella, ja anesthesiologipuolisolleni Terhi Lohelalle, joka on ollut innoissaan tutkimuksestani ja seikkailustamme Skandinavian Rivieralla. ■

### Viitteet

1. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, O'Donnell J, Christensen DJ, Nicholson C, Iliff JJ, Takano T, Deane R, Nedergaard M: Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013; 342:373–7
2. Nedergaard M: Neuroscience. Garbage truck of the brain. *Science* 2013; 340:1529–30
3. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, Benveniste H, Vates GE, Deane R, Goldman SA, Nagelhus EA, Nedergaard M: A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid. *Sci Transl Med* 2012; 4:147ra111
4. Lundgaard I, Lu ML, Yang E, Peng W, Mestre H, Hitomi E, Deane R, Nedergaard M: Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016; 37:2112–24
5. Benveniste H, Lee H, Ding F, Sun Q, Al-Bizri E, Makaryus R, Probst S, Nedergaard M, Stein EA, Lu H: Anesthesia with Dexmedetomidine and Low-dose Isoflurane Increases Solute Transport via the Glymphatic Pathway in Rat Brain When Compared with High-dose Isoflurane. *Anesthesiology* 2017; 127:976–88