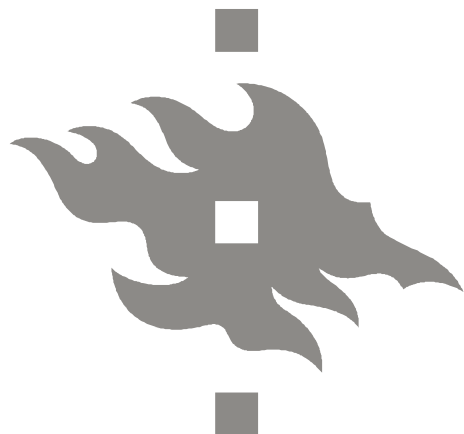


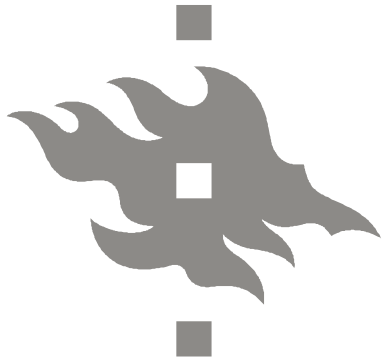


Suomalaisten (luomu)hunajien antimikrobisista vaikutuksista

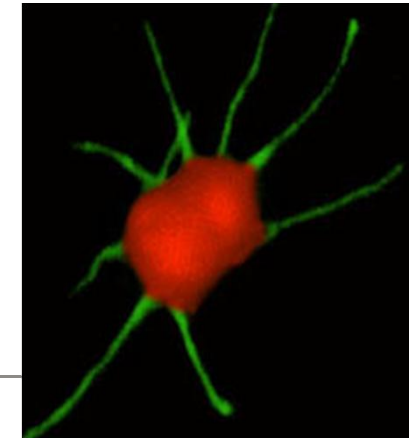
Ruralia-instituutti

Carina Tikkanen-Kaukanen

FT, dosentti, tutkimusjohtaja

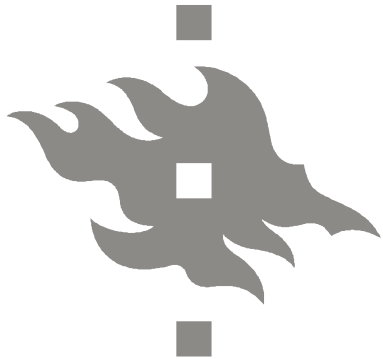


Kasvava antibioottiresistenssi



INSERM U570 Paris

- Maailmanlaajuinen kasvava antibiooteille resistenttien bakteerikantojen määrä ja kattavien rokotteiden puute vaatii infektioautien hoitoon ja ennaltaehkäisyyn uusia menetelmiä.
- Antibiooteille vaihtoehtoisia hoitoja tarvitaan kiireesti.
- Infektoiden ehkäisyn ja hoidon tutkimus luonnonaineilla kuten hunajalla avaa uusia turvallisia näkymiä.
- **Muistettava : Hunajaa ei alle 1-vuotiaille lapsille**



Mehiläisperäiset luonnonaineet

- Mehiläiset ovat vanhimpia sosiaalisia hyönteisiä maapallolla (yli 120 milj. vuotta).
- Mehiläispesän aarteiden hyväksikäytöstä tietoa löytyy jo muinaisten egyptiläisten papyruskääröistä
- Lääkintätaito mehiläisten avulla säilynyt koko kirjoitetun historian ajan antibioottien keksimiseen asti
- Kiinnostus nyttemmin herännyt uudelleen etenkin kasvavan antibioottiresistenssin vuoksi

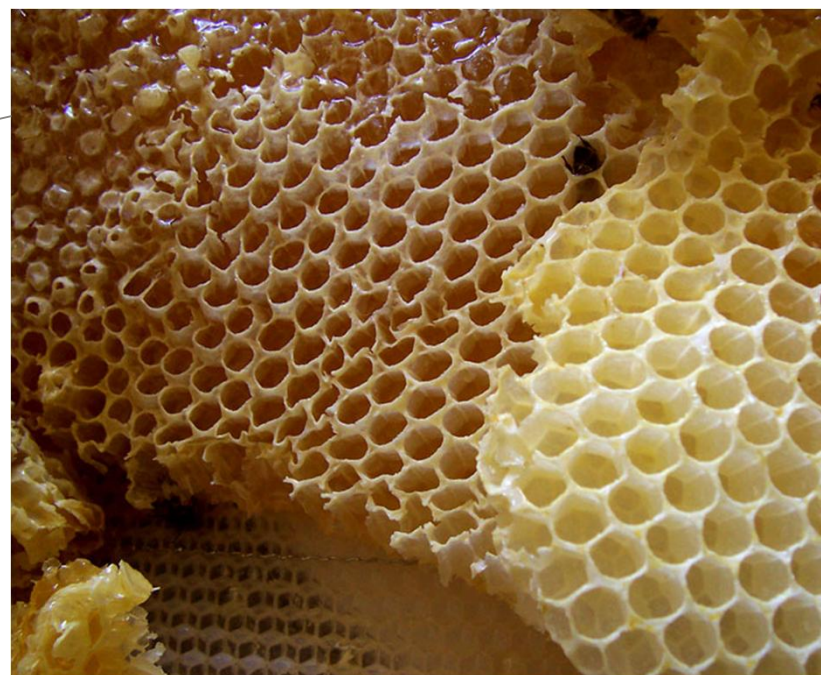


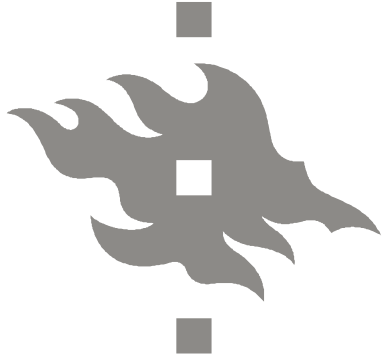
Mehiläispesä

Luonnonvaraiset villimehiläiset rakentavat vahakennostonsa puunkoloon tai johonkin muuhun onkaloon. Tarhamehiläisten pesät ovat ihmisten rakentamia ja hoitamia. Mehiläispesä on ennen nykyisen kaltaisen pesän kehittämistä valmistettu savesta, oljesta ja ontoista puunrungoista.



Moderni mehiläispesä

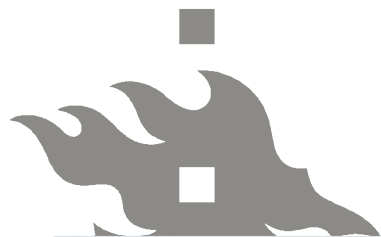




Mehiläisperäiset luonnonaineet

- Mehiläisvaha
- Hunaja
- Mehiläiskittivaha (propolis)
- Kuningatarhyytelö (gelee royale)
- Siitepöly ja mehiläisleipä





Mehiläisperäiset luonnonaineet



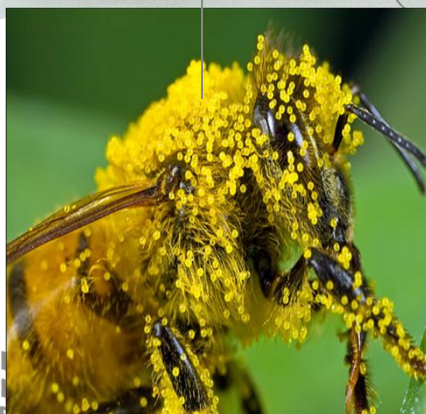
Mehiläisvaha (hunajakennot)

Hunaja

Mehiläiskittivaha (propolis)



Siitepöly ja mehiläisleipä



Kuningatarhyytelö (gelee royale)



Mehiläisperäiset luonnonaineet

- **Hunaja, siitepöly ja mehiläisleipä** ovat **mehiläisten ravintoa**, joita ne varastoivat **mehiläisvahasta tekemiinsä kennoihin**. Ravinto peitetään kennoihin mehiläisvahakansilla.
- **Kuningatarhyytelö** on **kuningatarmehiläisen toukan ravintoa** kennoissa.
- **Propolis (pro polis, kaupungin puolesta)** **suoja**a pesää tuholaisilta, bakteereilta ja sieniltä. Pesän aukkojen tilkitsemiseen, oviaukon pienentämiseen, tuholaisten koteloimiseen.

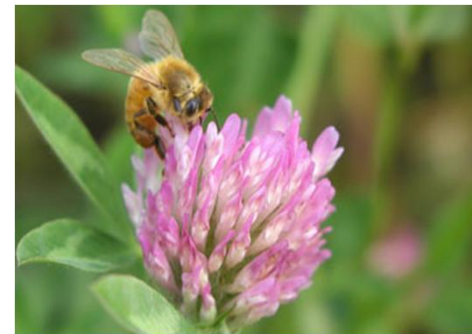


Hunaja





Hunaja



Euroopan farmakopean 7. painos:

HONEY, *Mel*

Mehiläiset (*Apis mellifera* L.) tuottavat hunajaa kasvien medestä tai elävien kasvinosien eritteistä, joita mehiläiset keräävät ja muuntavat erittämällä siihen niiden omia yhdisteitä, varastoivat, poistavat vettä ja jättävät hunajakennoon kypsymään.



Hunaja

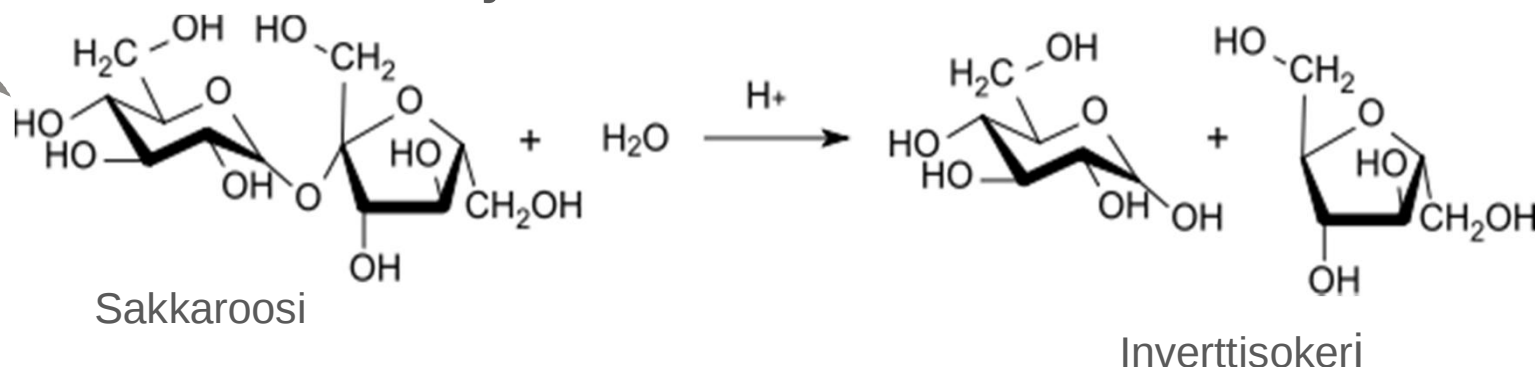


- Hunaja on viskoosia nestettä, joka voi olla osittain kiteytynyt, väri vaihtelee lähes valkeasta tummaan ruskeaan
- Vaihtelua johtuen mm. kasvista, josta mesi on peräisin, kasvuympäristöstä, ilmastosta
- Erilaisia hunajia: monikukkahunajat, yksikukkahunajat





Hunajan koostumus

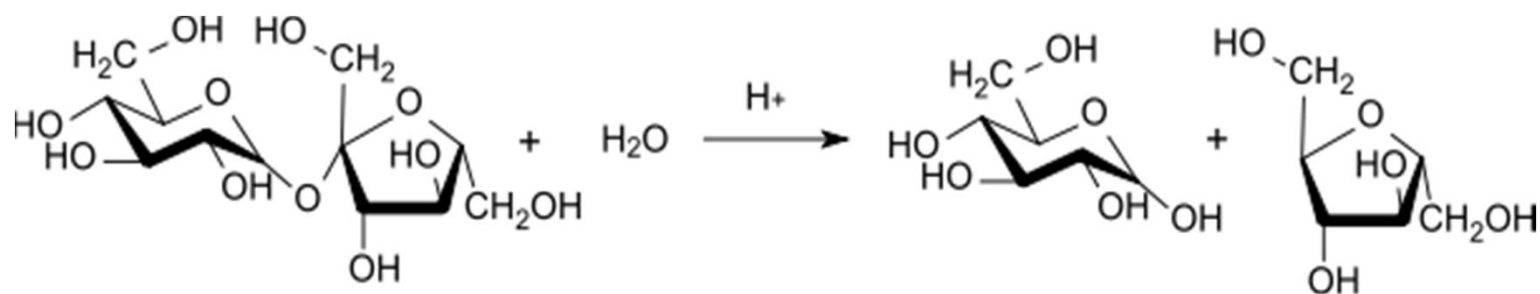


- Hunaja sisältää **70-80% inverttisokeria**, joka on glukoosin ja fruktoosin seos. Siinä on pieni määrä sakkaroosia (n. 1%). Hunajassa on myös maltoosia (n. 7%) sekä suurempia sokereita (n. 1-2%).
- Hunaja sisältää lisäksi vettä (n.17%) sekä vähäisiä määriä **proteiineja**, orgaanisia happoja, asetyylikoliinia, haihtuvaa öljyä, mineraalisuoloja ja **fenolisia yhdisteitä ja siinä muodostuu laimennettaessa vetyperoksidia**.
- Hunaja sisältää **aldonihappoa**, joka antaa hunajalle **happaman reaktion** (pH 3,3-4,9)



Inverttisokeri

INVERSIO



Sakkaroosi

Glukoosi

Fruktoosi

INVERTTISOKERI

Tasopolarisoituneen valon optinen rotaatio muuttuu (invert)
 reaktiossa oikealta vasemmalle (+66.5° -39 °) mitattaessa
 polarimetrillä →



Hunajan antimikrobisuus

Hunajan vaikutus bakteerin kasvua estävästi

Ikivanhan perinnekäytön tueksi hunajien antimikrobisuudesta tutkimustietoa on nykyisin runsaasti.

Hunajalla tiedetään olevan antimikrobisia vaikutuksia n. 60 eri bakteerilajia kohtaan.

- Pääosin *in vitro* -kokeita laboratoriossa
- Kliiniset *in vivo* -kokeet: lukuisia tutkimuksia, joissa hunajaa käytetty haavanhoidossa
(jo Dioscorides jKr kuvasi hunajan käyttöä haavainhoidossa)
- Oma tutkimuksemme ensimmäinen, joka on tehty suomalaisilla hunajilla ja ensimmäinen, jossa hunajan vaikutusta on tutkittu pneumokokki-bakteeriin
- Luomuhunajien antibakteerisuudesta ei ole aikaisempia tutkimuksia.



Oma tutkimus



I Muut suomalaiset hunajat kuin sertifioidut luomuhunajat

- Yksikukkahunajat Suomen Mehiläishoitajain liitolta
 - Horsma-, kanerva-, lakka, puolukka- ja tattarihunajat
 - Sanna Huttunen, Kaisu Riihinen, Jussi Kauhanen & Carina Tikkanen-Kaukanen. Antimicrobial activity of different Finnish monofloral honeys against human pathogenic bacteria. 2013, 121:827-234; 2012 APMIS. DOI.1111/apm12039 [Epub ahead of print]
 - Rahoitus: Tekes ja Euroopan aluekehitysrachasto, Suomen Mehiläishoitajain liitto, VipJuicemaker (Refresco Scandinavia LTD), Fazer-Makeiset Oy, Kiantama Oy (Foodfiles Oy), Suomen Akatemia

II Suomalaiset ja ulkomaiset sertifioidut luomuhunajat

- Paikallisilta mehiläishoitajilta / kaupasta 6 kpl
 - Monikukkahunajia
 - Djamila Zacarias, Ulrike Lyhs, Marjatta Lehesvaara & Carina Tikkanen-Kaukanen. Antimicrobial activity of different organic honeys against *Clostridium perfringens*. Käsikirjoitus valmisteilla.
 - Rahoitus: Mikkelin yliopistokeskus



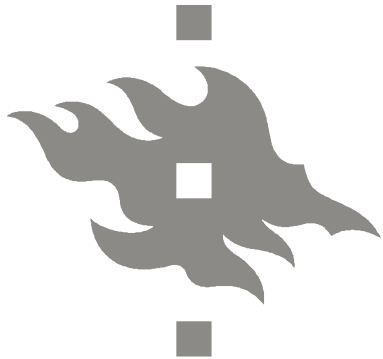
Bakteereita, joihin hunajalla on todettu antimikrobista vaikutusta

- *E. coli*
- *Staphylococcus aureus*
- MRSA
- *Staphylococcus epidermidis*
- Kampylobakteeri
- Salmonella
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Helicobacter pylori*

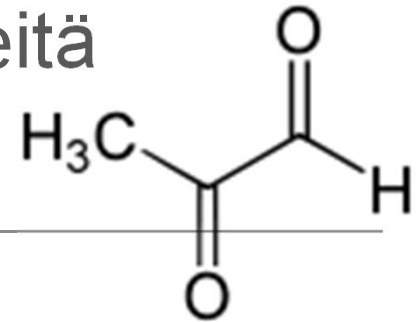


Hunajan antimikrobisuuden syitä

- Fysikaaliset syyt
 - Sokerin aiheuttama korkea osmolaarisuus: imee vettä bakteereista, kuolevat
 - Matala pH estää mikrobien kasvua
- Kemialliset syyt
 - Vetyperoksidi, fenoliset yhdisteet, orgaaniset hapot
- Vaikutukset immuunijärjestelmään
- Hunajan sisältämät omat mikrobit
 - Itiöitä muodostavat bakteerit, hiivat



Hunajan antimikrobisia yhdisteitä



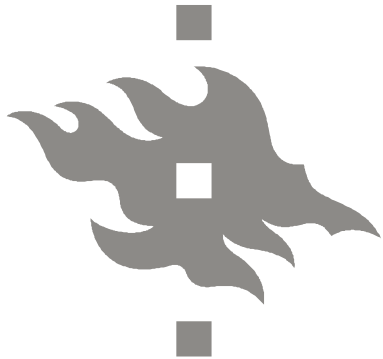
- Antibakteerista **metyyli glyoksaalia** on löydetty suuria pitoisuuksia uusi-seelantilaisesta Manuka-hunajasta (100-1000 mg/kg vert. 1-10 mg/kg muut hunajat)(Adams et al 2008, Carbohydrate Res; Mavric et al 2008, Mol Nutr Food Res).
- **Mehiläisten hunajaan erittämä antimikrobinen defensin-1-proteiini** on löydetty Revamil medical grade -hunajasta Hollannissa (Kwakman et al 2010, FASEB J)
- Aikaisemmin löydettiin mehiläisperäisestä kuningatarhyytelöstä (Fujiwara et al 1990, J Biol Chem).



Manuka-hunaja



Runsaasti tutkittu: uusi-seelantilainen Manukapuun hunaja (*Leptospermum polygalifolium*, ruusumyrtti), Manuka-hunaja sisältää metyyloglyoksaalia



Luomuhunaja



- Luomuhunajatuotantoa säätelee EU-direktiivi ja sitä valvovat eri puolilla maailmaa EU:n määäämät viranomastahot.
 - Suomessa Eviran ohje 18220/3, Luomutuotanto 4, Mehiläishoidon ehdot.
- Hunajan luonnonmukaisuus riippuu läheisesti sekä pesien käsittelytavoista että ympäristöstä.
- Erona pääosin puhtaus.
 - Luomuhunajan pitää olla tuotettu riittävän kaukana asutuskeskuksista, teollisuudesta, valtateistä, kaatopaikoista, jätteenpolttolaitoksista
 - Se on kerättävä villikasveista ja/tai luomuviljelyistä kasveista ja/tai muista viljelykasveista, edellyttäen, että kasveihin kohdistuvat käsittelyt ovat ympäristövaikutuksiltaan vähäisiä.
 - Mehiläisten ruokinnassa saa käyttää vain luomuhunajaa, luomusiirappia tai luomusokeria.
- JNE



Oma tutkimus

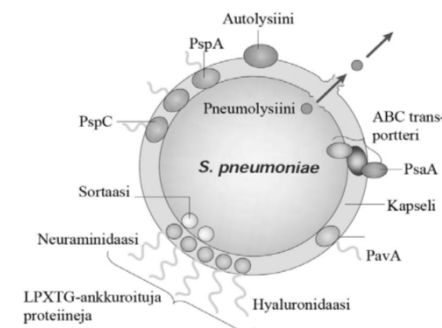


I Muut Suomalaiset hunajat kuin sertifioidut luomuhunajat

- Yksikukkahunajat Suomen Mehiläishoitajain liitolta
 - Horsma-, kanerva-, lakka, puolukka- ja tattarihunajat



Tutkitut bakteerit



I Muut kotimaiset hunajat kuin sertifioidut luomuhunajat

- *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokki)
Hengitystie-infektiot
 - keuhkokuume, poskiontelotulehdus, korvatulehdus
- *Streptococcus pyogenes* (kurkunpääntulehdus)
- *Staphylococcus aureus* ja MRSA (sairaalainfektiot, haava-infektiot)



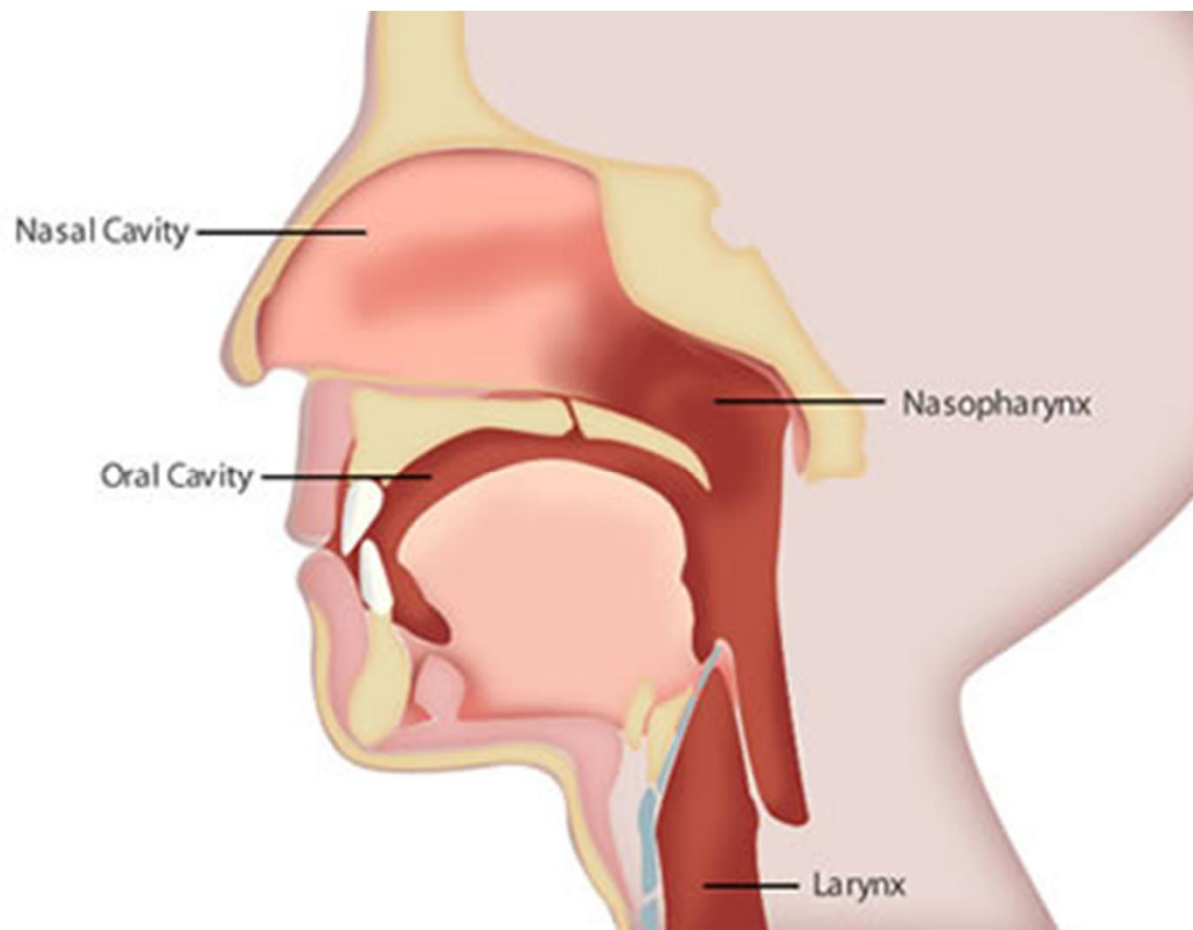
Omia tutkimustuloksia I Muut kotimaiset hunajat kuin sertifioidut luomuhunajat



- Löydettiin merkittävää antimikrobista aktiivisuutta kaikkia tutkittuja bakteereja vastaan (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, MRSA) 40% laimennoksena
- Horsma-, tattari- ja kanervahunajat olivat erityisen aktiivisia (myös kuumentamisen jälkeen, tutkittiin vain 60% hunajat)
- *S. pneumoniae*: kaikki tutkitut hunajat
 - ensimmäinen tutkimus maailmassa, jossa hunajan antimikrobisuus penumokokkia vastaan osoitettiin
- *S. pyogenes* ja *S. aureus*: tattari-, kanerva-, horsma- ja puolukkahunajat
- MRSA: tattari-, kanerva- ja horsmahunajat



Mahdollinen vaikutus pneumokokki-bakteerin kantajuuteen nenänielussa





Oma tutkimus



II Suomalaiset ja ulkomaiset sertifioidut luomuhunajat

- Paikallisilta mehiläishoitajilta / kaupasta 6 kpl
 - Monikukkahunajia

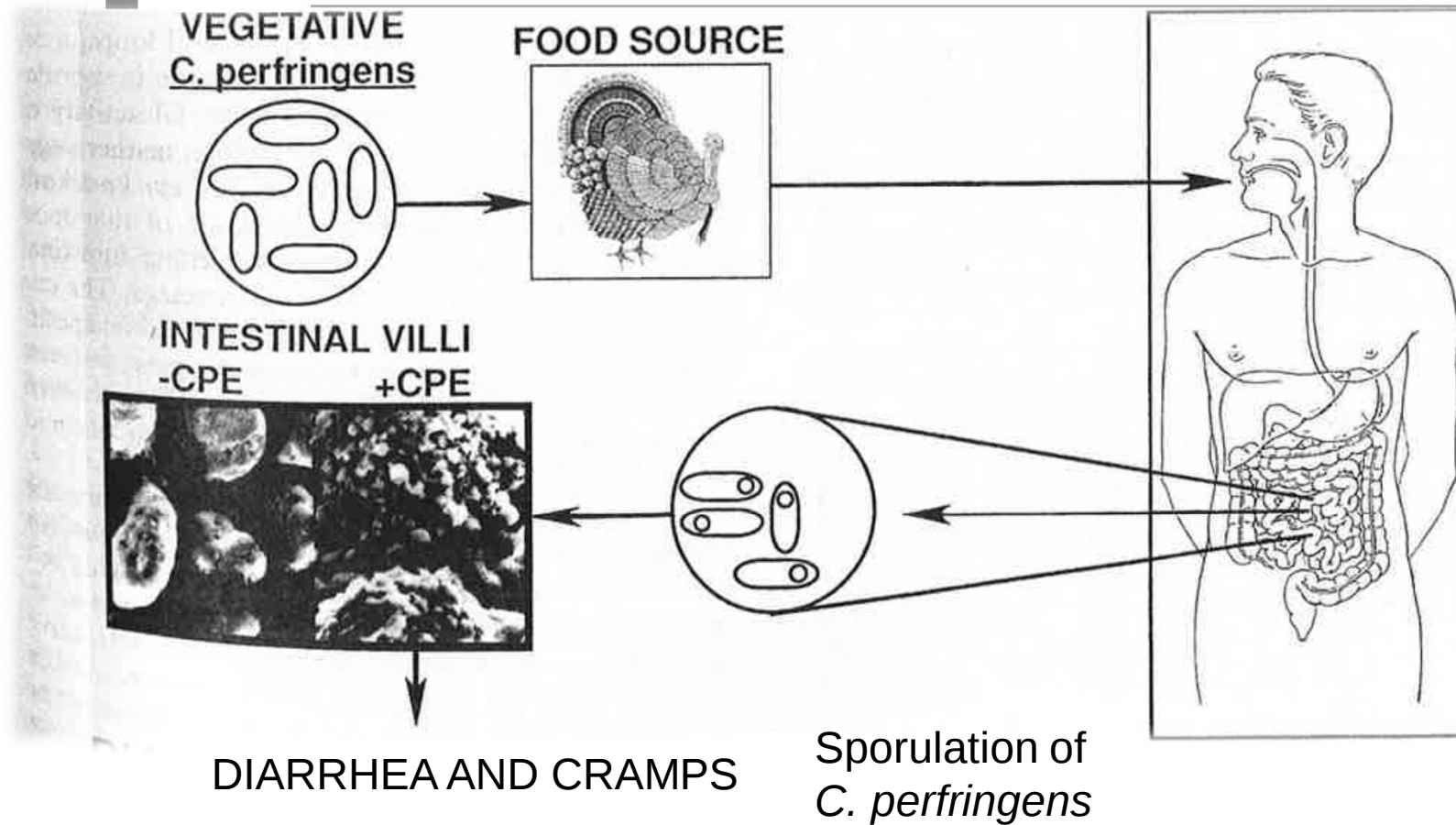


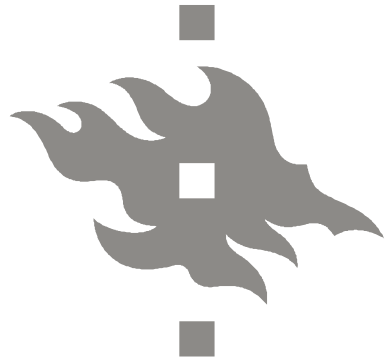
Tutkitut bakteerit

II Suomalaiset ja ulkomaiset sertifioidut luomuhunajat

- *Clostridium perfringens*
Kolmanneksi yleisin ruokamyrkytysten aiheuttaja
 - Liha ja lihatuotteet pääasiallinen lähde

The pathogenesis of *C. perfringens* type A food poisoning (McClane, 2001)





Menetelmät

- Antibacterial activity of honey was analyzed using a **disc diffusion assay** according to the technique describe by Bauer *et al.* (1966) with adaptation by Taormina *et al.* (2001) by using a **sterile paper disks (Whatman - type 3)** with the diameter of 5 mm.
- **Negative control: artificial honey (sugar)**
- **Positive control: antibiotic**
- Kuvassa: 25 % hunaja





Omia tutkimustuloksia



II Luomuhunajat

Tehokkain luomuhunaja *C. perfringens*-bakteeria vastaan

- Kotimainen luomuhunaja, joka oli pääosin horsmahunajaa (antimikrobinen jopa 10% pitoisuudessa (w/v))

Muut aktiiviset suomalaiset luomuhunajat (3)

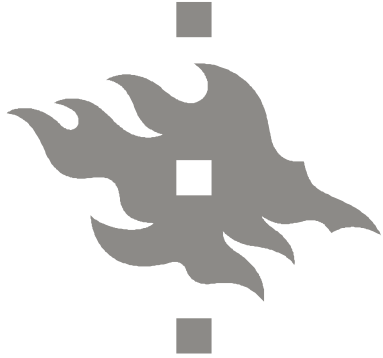
- Monikukkahunaja, joka pääosin apilaa
- Monikukkahunajat (2), jossa mustikkaa, puolukkaa, metsävadelmaa ja maitohorsmaa

Ei-aktiivinen suomalainen hunaja

- Juokseva, käsitelty monikukka-luomuhunaja pääosin puolukasta ja vadelmasta

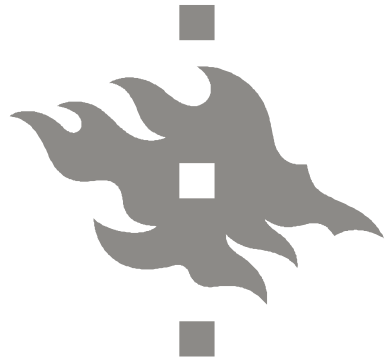
Ei-aktiivinen ulkomainen hunaja

- Kiteinen monikukka-luomuhunaja



Yhteenvedo tuloksista

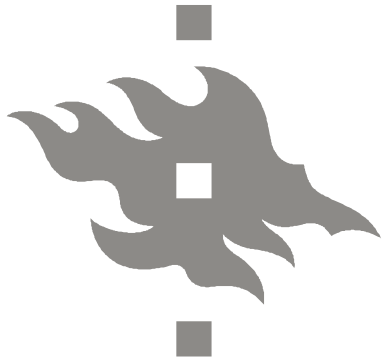
- Omassa tutkimuksessa löydettiin suomalaisia yksikukka hunaja-lajeja ja monikukka-luomuhunajia, joilla oli antimikrobinen vaikutus tärkeisiin ihmisen tautia aiheuttaviin bakteereihin
- Oma löytö kohdistui hengitystie-infektioihin sekä iho- että haavainfektioihin ja ruokaa pilaavaan bakteeriin.
- Merkittävä alkuperäishavainto maailmanlaajuisesti oli hunajan vaikutus pneumokokki-bakteerin.
- Luomuhunajan vaikutusta bakteereihin eikä *C. perfringens*-bakteeriin ei ole aikaisemmin raportoitu



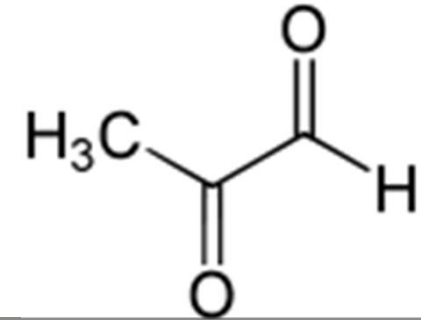
Kotimaisen hunajan käyttösovellukset

- Elintarvikkeena hengitysteihin ja ruoansulatuselimiin (esim. juomassa)
- Haavoihin ja nenänieluun paikallisesti (lääkkeellinen hunajavoide tai esim. suihke)
- Elintarvikkeissa suojana pilaantumista vastaan
- Varoitus ! Hunajaa ei saa antaa alle 1-vuotiaille lapsille sen mahdollisten botulinium–itiöiden takia



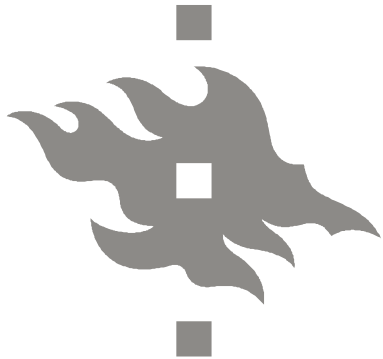


Uudet haasteet



- Hunajien antimikrobisten, bioaktiivisten aineiden analyysit
- Kotimaisten luomuhunajien vaikutus ruokamyrkytyksiä aiheuttaviin bakteereihin
- Hunajan autenttisuus – väärennökset !
- Uusi tutkimus aloitettu

Jackie Obey, University of Eastern Africa, Baraton, Kenia: Afrikkalaisten luomu/hunajien antimikrobisuus tautia aiheuttavia suolistobakteereja ja pneumokokkia vastaan (osatyö väitöskirjaan).



Thank you for your attention !

