

Katsauksia



**Riikka Puhakka^a, Mira Grönroos^b, Marja Roslund^c, Anirudra Parajuli^d,
Mika Saarenpää^e, Laura Soininen^f, Aki Sinkkonen^g**

Luontopohjaisia ratkaisuja immuunijärjestelmän häiriöihin

Nykykäsitteen mukaan ihmisen puolustusjärjestelmä tarvitsee luonnon monimuotoisia mikrobeja pysyäkseen terveenä. Kaupungistuneissa yhteiskunnissa luontoalueet ovat kaventuneet ja ihmisten luontokontaktit vähentyneet, minkä vuoksi tarvitaan innovatiivisia luontopohjaisia ratkaisuja luontokosketuksen säilyttämiseksi ja immuunijärjestelmän häiriöiden ehkäisemiseksi.

Johdanto

Luontopohjaisten ratkaisujen avulla pyritään saavuttamaan samanaikaisia hyötyjä niin ympäristölle, terveydelle kuin taloudelle. Terveyteen ja hyvinvointiin liittyvät näkökulmat ovat viime vuosina nousseet entistä näkyvämmiksi suomalaisessa luonnonvara- ja ympäristöpolitiikassa. Luonnosta saatavia aineettomia hyötyjä on nostettu aineellisten hyötyjen rinnalle – esimerkiksi korostamalla luontomatkailun ja luontolähtöisen hyvinvointimatkailun kasvumahdollisuuksia (esim. Konu *ym.* 2017). Luonto pyritään yhä useammin liittämään myös osaksi sosiaali-, terveys-, kasvatusta- ja kuntoutuspalveluja (esim. Jäppinen *ym.* 2014; Haahtela *ym.* 2017). Yhteiskunnassa on alettu korostaa luonnon terveys- ja hyvinvointihyötyjä voimakkaammin samalla kun aihepiiriä koskeva tutkimus on lisääntynyt. Tutkimuksissa on saatu näyttöä luontokontaktin hyödyistä niin ihmisen fyysiselle, psyykkiselle kuin sosiaaliselle hyvinvoinnille. Luonnon on todettu esimerkiksi parantavan mielialaa, elvyttävän stressistä sekä lisäävän tarkkaavaisuutta ja keskittymiskykyä (ks. Keniger *ym.* 2013; Aerts *ym.* 2018).

Minna Santaoja pohti Alue ja Ympäristö -lehdessä (2018) julkaistussa puheenvuorossaan ruoka-allergioiden syntyä ja nosti esille, että viimeaikainen tutkimustieto luonnon terveyshyödyistä on entisestään vahvistanut käsitystä ihmisen ja luonnon keskinäisriippuvuudesta. Jatkamme keskustelua tässä katsauksessa esittelemällä uusimpia seuranta- ja altistustutkimusten tuloksia sekä pohtimalla, millaisin keinoin ihmisen terveyttä voitaisiin edistää kaupunkiympäristössä.

Suomalaistutkijoiden esittämän biodiversiteettihypoteesin mukaan hygieniatason nousu ja ympäristön biologisen monimuotoisuuden kaventuminen ovat vähentäneet immuunijärjestelmän luonnollista kehitystä edistävää altistusta mikrobeille. Tämä on johtanut ihmisen elimistön mikrobiston epätasapainoon, immuunijärjestelmän häiriöihin

^a Ekosysteemit ja ympäristö -tutkimusohjelma, Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto, riikka.puhakka@helsinki.fi

^{b, c, d, e, f, g} Ekosysteemit ja ympäristö -tutkimusohjelma, Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

ja kroonisiin tulehdussairauksiin (von Hertzen *ym.* 2011; Hanski *ym.* 2012; Ruokolainen *ym.* 2016; Haahtela 2019). Yhteiskunnan kaupungistuessa ja luontokontaktien vähentyessä seurauksena on ollut immuunijärjestelmän vakavien häiriöiden kuten allergioiden, astman ja tyypin 1 diabeteksen voimakas lisääntyminen (esim. Haahtela *ym.* 2013). Joka viidennen kehittyneiden maiden asukkaan on arvioitu kärsivän immuunivälitteisistä sairauksista. Viime aikoina tutkimuksissa on nostettu esille myös suoliston mikrobiston merkitys ihmisen henkiselle hyvinvoinnille (Rieder *ym.* 2017).

Nykyisen tutkimustiedon valossa laaja ja monipuolinen mikrobialtistus suojaa ihmistä monilta immuuni- ja autoimmunisairauksilta. Erityisen tärkeänä pidetään kosketusta metsien ja maatalousalueiden monipuoliseen mikrobi- ja pieneliöyhteisöön. Ennen toista maailmansotaa luonnollista mikrobiomia oli elinympäristössä siinä määrin, että ihmisen immuunipuolustusjärjestelmä seuloi sitä vaarallisten mikrobien löytämiseksi ja tuhoamiseksi. Nykyisin kaupungistuneissa yhteiskunnissa immuunipuolustus kohtaa yhä vähemmän ympäristön luonnollisia mikrobeja. Siten immuunipuolustus voi alkaa seuloa ja tunnistaa vaarallisiksi ihmisen omia soluja, elimistön toiminnan kannalta välttämättömiä mikrobeja tai harmittomia pienhiukkasia, kuten siitepölyä ja ruuan allergeeneja (esim. Ege *ym.* 2012; Rook 2013; Ruokolainen *ym.* 2015). Allergioiden ja muiden immuunivälitteisten sairauksien riskiä näyttää lisäävän muun muassa antibioottien käyttö, joka tuhoaa elimistöstä paitsi taudinaiheuttajat myös runsaasti harmittomia bakteereita (ks. Haahtela *ym.* 2013). Lisäksi kaupungeissa esiintyvät haitta-aineet, kuten liikenteen pakokaasut, voivat muuntaa elinympäristön (Parajuli *ym.* 2017; Roslund *ym.* 2018) ja elimistön (Roslund *ym.* 2019) mikrobiyhteisöä sekä immuunipuolustuksen toimintaa.

Uudenlainen strategia allergisten sairauksien vähentämiseksi on konkretisoitunut esimerkiksi Kansallisessa allergiaohjelmassa (2008–2018), jossa on saatu hyviä tuloksia kääntämällä välttämistästrategia sietostrategiaksi ja nostamalla immuunitoleranssi keskiöön (Haahtela *ym.* 2015).

Mikrobialtistuksen hyödyt

Helsingin ja Tampereen yliopistojen monitieteisessä, Business Finlandin rahoittamassa ADELE-hankkeessa ja sen sisarhankkeissa (ImmunoGarden, KOTA, NATUREWELL, HEDIMED) on selvitetty vuodesta 2015 lähtien elinympäristön ja terveyden välistä yhteyttä sekä seurantatutkimuksin että altistustutkimuksin. Seurantatutkimuksissa on esimerkiksi kartoitettu kaupungin ja maaseudun asukkaiden mikrobialtistusta keräämällä materiaalia ikääntyneiden suomalaistutkittavien ulko-ovilla käyttämistä kynnysmatoista. Tulosten perusteella kynnysmaton bakteeriyhteisön monimuotoisuus vähentyy rakennetun ympäristön osuuden lisääntyessä (Parajuli *ym.* 2018). Tiiviisti rakennettujen kaupunkiympäristöjen asukkaat altistuvat siten immuunipuolustuksen kannalta hyödylliselle ympäristön mikrobiomille vähemmän kuin harvaan asutulla maaseudulla elävät. Lisäksi altistuminen monimuotoiselle mikrobiomille on vähäisempää talvella kuin kesällä (Hui *ym.* 2019a). Vielä julkaisemattomien tulosten perusteella kotipihan kasvillisuus vaikuttaa ihmisen suoliston mikrobiomiin.

Syy-seuraussuhteita selvittämissä altistustutkimuksissa on altistettu vapaaehtoisia tutkittavia biologiselle monimuotoisuudelle. Vastaavanlaisia altistuskokeita ei ole tietääksemme tehty koskaan aikaisemmin. Kokeissa aikuiset tutkittavat ovat hieroneet käsiään metsämaan kaltaiseen, mikrobistoltaan monimuotoiseen maa- ja kasviainekseen. Tulosten perusteella jo lyhytaikainen maa- ja kasviaineksen koskettelu lisää suoliston (Nurminen *ym.* 2018) ja ihon mikrobiomin monipuolisuutta (Grönroos *ym.* 2019) sekä vähentää potentiaalisten taudinaiheuttajabakteerien osuutta (Hui *ym.* 2019b). Lisäksi verestä mitattujen, immuunipuolustusta säätelevien sytokiinien tason havaittiin nousevan elimistön mikrobiomin monipuolisuuden lisääntyessä (Nurminen *ym.* 2018). Toisaalta erityisesti iholla mikrobiyhteisö näyttää palautuvan nopeasti, mikä viittaa toistuvan tai jatkuvan altistuksen – tai altistumista lisäävien elämäntapamuutosten – tarpeellisuuteen (Grönroos *ym.* 2019).

ADELE-tutkimuksen altistuskokeissa on keskitytty mahdollisimman monimuotoisen mikrobikontaktin luomiseen. On kuitenkin vielä epäselvää, onko monimuotoinen mikrobialtistus itsessään tärkeä vai ovatko jotkin monimuotoisen yhteisön yksittäiset lajit tai ryhmät avainasemassa. Tähän mennessä on löydetty useita yksittäisiä mikrobilajeja, joista on tunnistettu mekanismi, jolla ne edistävät immuunipuolustuksen toimintaa (ks. Haahtela 2019). Itsessään monimuotoisuuden merkitystä on tutkittu vähemmän, mutta epäsuoraa näyttöä antavat monet tutkimukset, jotka raportoivat tiettyjä sairauksia sairastavien köyhtyneestä elimistön mikrobistosta verrattuna terveiden henkilöiden mikrobistoon – tosin monissa tutkimuksissa on saatu myös vastakkaisia tuloksia (ks. Karkman *ym.* 2017). Pelkästään sairaiden ja terveiden mikrobistoa tutkimalla ei kuitenkaan saada tietoa sairauten johtaneista syistä, sillä mikrobiston muutos voi olla myös sairauden seuraus.

Häirikokeilla on jo saatu kokeellista näyttöä maan mikrobiston suojaavasta vaikutuksesta. Ottman *ym.* (2019) vertasivat puhtaissa laboratorio-oloissa eläneitä hiiriä sellaisiin hiiriin, joiden häkkeihin oli lisätty multaa. Maa-ainekseen kosketuksissa olleilla hiirillä oli selvästi erilainen ulosteen ja suolen mikrobisto ja erilaiset immuunijärjestelmän toimintaa kuvaavien proteiinien ja välittäjäaineiden tasot sekä tärkeimpänä, lievemmät allergioireet verrattuna puhtaissa oloissa eläneisiin hiiriin. Toisen häirikokeen perusteella ilman kautta tapahtuva kontakti monimuotoiseen maa-ainekseen näyttää olevan yhteydessä myös ahdistuksen kaltaisen käyttäytymisen vähenemiseen (Liddicoat *ym.* 2019).

ADELE-tutkimuksen seuraava askel on Pirkanmaalla käynnistynyt PREVALL-koee, jossa tutkitaan monipuolisen mikrobiyhteisön sisältävän maa- ja kasvipohjaisen materiaalin vaikutusta vauvojen allergisoitumisen ehkäisyyn. Tavoitteena on kehittää tapoja atooppisen allergian ja siihen liittyvän IgE-välitteisen allergisen herkistymisen ehkäisyyn. Tutkimus tehdään yhteistyönä Tampereen ja Helsingin yliopistojen lääketieteen tutkijoiden kanssa ja siihen etsitään paraikaa vapaaehtoisia perheitä. Tutkittavat vauvat saavat päivittäiseen käyttöönsä erilaisia maa- ja kasvipohjaista ainesta sisältäviä tuotteita tai vastaavanlaisia lumetuotteita.

Ratkaisuja immuunijärjestelmän häiriöihin

Altistuminen elinympäristön monimuotoiselle mikrobiomille on erityisen tärkeää varhaisina elinvuosina, sillä immuunijärjestelmä kehittyy pitkälti lapsuudessa. Lisäksi lapsuuden luontokokemukset ja luonnossa liikkuminen vaikuttavat merkittävästi aikuisiän luontosuhteeseen (ks. Rantala & Puhakka 2019). Uudenlaisia keinoja luontokosketuksen lisäämiseksi ja immuunijärjestelmän häiriöiden ehkäisemiseksi tarvitaan varsinkin kaupunkiympäristössä, jossa luontoalueet ovat kaventuneet ja ohjaamaton vapaa-ajan liikkuminen ulkona on vähentynyt lasten ja nuorten keskuudessa.

Päiväkotien ja koulujen pihat ovat keskeisiä ympäristöjä lasten arkisen luontokontaktin ja mikrobialtistuksen kannalta. ADELE-tutkimuksen kokeessa tuotiin Lahdessa, Tampereella ja Espoossa päiväkotien piholle kuntaa (siirrettävää metsämaata), siirtonurmea, istutuslaatikoita ja turveharkkoja. Lapset olivat kosketuksissa vihermateriaaleihin niin ohjatussa toiminnassa kuin vapaan ulkoilun aikana. Selvitimme pihojen vihertämisen vaikutuksia ensinnäkin lasten ihon ja suoliston bakteeriyhteisöön ja immuunipuolustuksen toimintaan sekä toiseksi lasten leikkiin ja liikkumiseen, luontosuhteeseen ja koettuun hyvinvointiin.

Tulosten perusteella luontokosketuksella on tärkeä merkitys lasten kokonaisvaltaiselle hyvinvoinnille (Sinkkonen *ym.* 2019). Ensimmäisten analyysien perusteella lasten ihon bakteeriyhteisö muuntui ja monipuolistui viherpihan saaneissa päiväkodeissa. Aikaisempien tutkimusten valossa tämänkaltaisten muutosten on todettu parantavan immuunijärjestelmän toimintaa ja säätelyä. Viherpihojen havaittiin myös lisäävän lasten toimintamahdollisuuksia piholla; lapset saivat uudenlaisia virikkeitä leikkiin ja heidän liikkumisensa lisääntyi ja monipuolistui. Moniaistiset luontokokemukset voivat vahvistaa lasten luontosuhdetta ja ympäristövastuullisuutta. Viherpihat vaikuttivat myönteisesti sekä lasten että aikuisten mielialaan, jaksamiseen ja motivaatioon päiväkodeissa (Puhakka *ym.* 2019). Vastaavanlaisia

myönteisiä vaikutuksia lasten hyvinvointiin, fyysiseen aktiivisuuteen, keskittymiskykyyn ja oppimiseen on havaittu useissa kansainvälisissä tutkimuksissa (ks. Bell & Dymont 2008).

Tutkimuksessa saatavaa tietoa voidaan hyödyntää paitsi päiväkotien ja koulujen, myös vanhustentalojen ja muiden julkisten piha- ja puistoalueiden suunnittelussa ja rakentamisessa. Piholla suositellaan käytettävän viherrakennusmateriaaleja, joissa on runsas ja monimuotoinen mikrobiyhteisö sekä hyvä kulutuskestävyys. Kovan kulutuksen vuoksi suositellaan päiväkotien ja koulujen pihojen jakamista vyöhykkeisiin, jolloin tontin ja raja-aidan suojaan voidaan luoda metsämäistä ympäristöä ja lähinnä rakennusta sijoitetaan perinteiset leikkialueet. Näiden vyöhykkeiden väliin sijoittuu metsän karikekerrokseen ja uudensuonisiin pihamateriaaleihin perustuva vapaan leikin alue. Käyttämällä vyöhykkeistä pihasuunnittelun mallia voidaan lisätä luontokosketuksen paikkojen määrää, saadaan materiaalit kestävämpään kulutusta tarkoituksenmukaisella tavalla ja helpotetaan pihan kunnossapitoa (Sinkkonen *ym.* 2019). Olemme kehittäneet tavanomaista luontoaltistusta korvaavia, biologisesti monimuotoisia viherrakennusmateriaaleja, kuten monipuolisen mikrobiyhteisön sisältävää leikkihiikkaa, ja tutkineet sille altistumisen vaikutuksia lasten elimistön mikrobiomiin ja immuunipuolustukseen. Mikrobiyhteisöltään metsänkaltaisten puutarha- ja maisemointimateriaalien kehittämisessä hyödynnetään maa- ja metsätalouden sivuainevirtoja. Luontopohjaisten ratkaisujen tutkimusryhmän kehittämää uusia viherrakennusmateriaaleja ja suunnitteluohjeistusta testataan käytännössä päiväkotipihoilla Espoossa ja Lahdessa.

Tutkimustuloksia voidaan hyödyntää kehitettäessä uusia kuluttajatuotteita mikrobialtistuksen lisäämiseksi niin ulko- kuin sisätiloissa. Suomessa, Iso-Britanniassa ja Saksassa tehdyn laajan markkinatutkimuksen perusteella suuri osa kuluttajista on kiinnostunut uudensuonista immuunijärjestelmän häiriöitä ehkäisevistä tuotteista. Erityisesti tieteellinen näyttö tuotteen hyödyistä vakuuttaisi kuluttajat kokeilemaan uutta tuotetta (Puhakka *ym.* 2019). Tämänkaltaisten radikaalien innovaatioiden täytyy kuitenkin olla sellaisessa muodossa, että kuluttajat voivat ne helposti hyväksyä ja omaksua käyttöönsä. Kuluttajien suhtautuminen on todennäköisesti myönteisempää, kun terveyttä edistäviä ominaisuuksia liitetään heille ennestään tuttuihin tuotteisiin sen sijaan, että kehitettäisiin käyttötarkoitukseltaan ja -ominaisuuksiltaan aivan uudensuonisia tuotteita. Kuluttajat muodostavat erilaisia segmenttejä, joista osa voidaan tunnistaa kaupallisten terveyttä edistävien innovaatioiden potentiaalisiksi kohderyhmiksi (Puhakka *ym.* 2018).

Lopuksi

Kaupungistuneissa yhteiskunnissa tarvitaan kaupallisten ratkaisujen lisäksi laajempia yhteiskunnallisia muutoksia ihmisen terveyden kannalta hyödyllisten luontokontaktien ylläpitämiseksi ja lisäämiseksi. Esimerkiksi päiväkotien ja koulujen pihaympäristöjen suunnittelukäytäntöjen uudistaminen voidaan nähdä alkuna laajemmalle muutokselle; viherrakenteen merkitys on nostettu keskeisesti esille hyvään rakentamistapaan ohjaavan RT-kortiston hiljattain uusitussa päiväkotien ja koulujen ulkotilojen suunnittelua koskevassa ohjekortissa. Suuremmassa mittakaavassa tarvitaan ajattelutapojen muutosta myös muussa rakentamisessa ja kaupunkisuunnittelussa sekä ohjausta ja kannustusta ihmisten elintavan muutokseen luonnonläheisemmäksi. Joukko lääkäreitä ja muita asiantuntijoita onkin ehdottanut *Luontoaskele*-hanketta, jonka tavoitteita olisivat muun muassa kansalaisten luontoyhteyden vahvistaminen, luonnon liittäminen lasten ja vanhusten hoitoon sekä kansansairauksien ehkäiseminen (Haahtela *ym.* 2017). Kaupunkien lähiluonnon säilyttäminen on erityisen tärkeää lapsille ja vanhuksille, joilla on usein muita väestöryhmiä heikommat mahdollisuudet liikkua kauempana sijaitseviin luontokohteisiin. Yhteiskunnassa tulisi korostaa myös erilaisten luontoympäristöjen saavutettavuutta ja luonnossa liikkumisen taitoihin opastamista niin päiväkodeissa, kouluissa kuin harrastustoiminnassa (Rantala & Puhakka 2019).

Aikaisemmat kotimaiset ja kansainväliset tutkimukset ovat osoittaneet asuinympäristön keskeisen merkityksen ihmisen elimistön mikrobiyhteisön kannalta. ADELE-tutkimuksen

altistuskokeissa on myös havaittu lyhytaikaisen maa- ja kasviainekselle altistumisen vaikuttavan myönteisesti elimistön mikrobiomin monipuolisuuteen ja immuunipuolustusta säätelevien sytokiinien tasoon. Epäselvää kuitenkin on, voidaanko vastaavanlaisia hyötyjä saada luonnossa tapahtuvan suhteellisen lyhytkestoisen, mutta säännöllisesti toistuvan virkistäytymisen kautta. Luontopohjaisten ratkaisujen tutkimusryhmän hiljattain alkaneissa tutkimuksissa selvitetään tavanomaisen luonnon virkistyskäytön – esimerkiksi retkeilyn, mökkeilyn ja kotiviljelyn – vaikutuksia ihmisen elimistön mikrobiomiin ja immuunipuolustuksen toimintaan. Tutkimuksissa pyritään myös selvittämään, eroavatko perinteisemmät luontoaktiviteetit moderneista, digitaalista teknologiaa hyödyntävistä harrastuksista ja voidaanko esimerkiksi pelien avulla houkutellessa teini-ikäisiä nuoria liikkumaan luonnossa. Tutkimustuloksia voidaan hyödyntää niin luontomatkailun kehittämisessä kuin ennaltaehkäisevien terveydenhuollon palvelujen uudistamisessa. Tutkimukset ja niiden pohjalta kehitetyt innovaatiot avaavat uudenlaisia mahdollisuuksia immuunijärjestelmän häiriöiden ehkäisemiseksi.

Lähteet

- Aerts, R., Honnay, O. & Van Nieuwenhuysse, A. (2018) Biodiversity and human health: mechanisms and evidence of the positive health effects of diversity in nature and green spaces. *British Medical Bulletin* 127 5–22. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldy021>
- Bell, A.C. & Dymont, J.E. (2008) Grounds for health: the intersection of green school grounds and health-promoting schools. *Environmental Education Research* 14 77–90. <https://doi.org/10.1080/13504620701843426>
- Ege, M.J., Mayer, M., Schwaiger, K., Mattes, J., Pershagen, G., van Hage, M., Scheynius, A., Bauer, J. & Mutius, E. (2012) Environmental bacteria and childhood asthma. *Allergy – European Journal of Allergy Clinical Immunology* 67 1565–1571. <https://doi.org/10.1111/all.12028>
- Grönroos, M., Parajuli, A., Laitinen, O.H., Roslund, M.I., Vari, H.K., Hyöty, H., Puhakka, R. & Sinkkonen, A. (2019) Short-term direct contact with soil and plant materials leads to an immediate increase in the diversity of skin microbiota. *MicrobiologyOpen* 8(3) e645. <https://doi.org/10.1002/mbo3.645>
- Haahtela, T., Holgate, S., Pawankar, R., Akdis, C.A., Benjaponpitak, S., Caraballo, L., Demain, J., Portnoy, J., von Hertzen, L. and WAO Special Committee on Climate Change and Biodiversity (2013) The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organization Journal* 6 3. <http://www.waojournal.org/content/6/1/3>
- Haahtela, T., Valovirta, E., Hannuksela, M., von Hertzen, L., Jantunen, J., Kauppi, P., Ketola, T., Laatikainen, T., Lindström, I., Mäkinen-Kiljunen, S., Linna, M., Pajunen, S., Pelkonen, A., Petman, L., Puolanne, M., Repo, I., Saarinen, K., Savolainen, J., Tommila, E., Vasankari, T. & Mäkelä, M.J. (2015) Kansallinen allergiaohjelma 2008–2018 puolivälissä – suunnanmuutos tuo tuloksia. *Suomen Lääkärilehti* 35 2165–2172.
- Haahtela, T., Hanski, I., von Hertzen, L., Jousilahti, P., Laatikainen, T., Mäkelä, M., Puska, P., Reijula, K., Saarinen, K., Vartiainen, E., Vasankari, T. & Virtanen, S. (2017) Luontoaskel tarttumattomien tulehdustautien torjumiseksi. *Duodecim* 133(1) 19–26.
- Haahtela, T. (2019) A biodiversity hypothesis. *Allergy* 74 1445–1456. <https://doi.org/10.1111/all.13763>
- Hanski, I., von Hertzen, L., Fyhrqvist, N., Koskinen, K., Torppa, K., Laatikainen, T., Karisola, P., Auvinen, P., Paulin, L., Mäkelä, M.J., Vartiainen, E., Kosunen, T.U., Alenius, H. & Haahtela, T. (2012) Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *PNAS* 109 8334–8339. <https://doi.org/10.1073/pnas.1205624109>
- Hui, N., Parajuli, A., Puhakka, R., Grönroos, M., Roslund, M.I., Vari, H.K., Selonen, V.A.O., Yan, G., Siter, N., Nurminen, N., Oikarinen, S., Laitinen, O.H., Rajaniemi, J., Hyöty, H. & Sinkkonen, A. (2019a) Temporal variation in indoor transfer of dirt-associated environmental bacterial in agricultural and urban areas. *Environment International* 132 105069. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105069>
- Hui, N., Grönroos, M., Roslund, M.I., Parajuli, A., Vari, H.K., Soininen, L., Laitinen, O.H., Sinkkonen, A. and the ADELE research group (2019b) Diverse environmental microbiota as a tool to augment biodiversity in urban landscaping materials. *Frontiers in Microbiology* 10 536. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00536>
- Jäppinen, J.-P., Tyrväinen, L., Reinikainen, M. & Ojala, A. (2014) *Luonto läbelle ja terveydeksi. Ekosysteemipalvelut ja ihmisen terveys Argumenta-hankkeen (2013–2014) tulokset ja toimenpidesuositukseset*. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 35. <http://hdl.handle.net/10138/153461>
- Karkman, A., Lehtimäki, J. & Ruokolainen, L. (2017) The ecology of human microbiota: dynamics and diversity in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1399, 78–92.
- Keniger, L., Gaston, K., Irvine, K.N. & Fuller, R. (2013) What are the benefits of interacting with nature? *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10 913–935. <https://doi.org/10.3390/ijerph10030913>

- Konu, H., Tyrväinen, L., Pesonen, J., Tuulentie, S., Pasanen, K. & Tuohino, A. (2017) *Uutta liiketoimintaa luontomatkaillen ja virkistyskäytön ympärillä – kirjallisuuskatsaus*. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 45/2017. http://valtioneuvosto.fi/documents/10616/3866814/45_VIRKEIN_.pdf/eaab34e-f831-4623-a915-f91d971e6b46?version=1.0
- Liddicoat, C., Sydnor, H., Cando-Dumancela, C., Dresken, R., Liu, J., Gellie, N.J.C., Mills, J.G., Young, J.M., Weyrich, L.S., Hutchinson, M.R., Weinstein, P. & Breed, M.F. (2019) Naturally-diverse airborne environmental microbial exposures modulate the gut microbiome and may provide anxiolytic benefits in mice. *Science of The Total Environment*, published online. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134684>
- Nurminen, N., Lin, J., Grönroos, M., Puhakka, R., Kramna, L., Vari, H.K., Viskari, H., Oikarinen, S., Roslund, M., Parajuli, A., Tyni, I., Cinek, O., Laitinen, O.H., Hyöty, H. & Sinkkonen, A. (2018) Nature-derived microbiota exposure as a novel immunomodulatory approach. *Future Microbiology* 13(7) 737–744. <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0286>
- Ottman, N., Ruokolainen, L., Suomalainen, A., Sinkko, H., Karisola, P., Lehtimäki, J., Lehto, M., Hanski, I., Alenius, H. & Fyhrqvist, N. (2019) Soil exposure modifies the gut microbiota and supports immune tolerance in a mouse model. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 143(3) 1198–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.024>
- Parajuli, A., Grönroos, M., Kauppi, S., Plociniczak, T., Roslund, M.I., Galitskaya, P., Laitinen, O.H., Hyöty, H., Jumpponen, A., Strömmer, R., Romantschuk, M. & Sinkkonen, A. (2017) The abundance of health-associated bacteria is altered in PAH polluted soils – Implications for health in urban areas? *PLOS One* 12(11) e0187852. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187852>
- Parajuli, A., Grönroos, M., Siter, N., Puhakka, R., Vari, H.K., Roslund, M.I., Jumpponen, A., Nurminen, N., Laitinen, O.H., Hyöty, H., Rajaniemi, J. & Sinkkonen, A. (2018) Urbanization reduces transfer of diverse environmental microbiota indoors. *Frontiers in Microbiology* 9 84. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00084>
- Puhakka, R., Valve, R. & Sinkkonen, A. (2018) Older consumers' perceptions of functional foods and non-edible health-enhancing innovations. *International Journal of Consumer Studies* 42(1) 111–119. <https://doi.org/10.1111/ijcs.12400>
- Puhakka, R., Ollila, S., Valve, R. & Sinkkonen, A. (2019) Consumer trust in a health-enhancing innovation – comparisons between Finland, Germany and the United Kingdom. *Journal of International Consumer Marketing* 31(2) 162–176. <https://doi.org/10.1080/08961530.2018.1498757>
- Puhakka, R., Rantala, O., Roslund, M.I., Rajaniemi, J., Laitinen, O.H., Sinkkonen, A. & the ADELE research group (2019) Greening of daycare yards with biodiverse materials affords well-being, play and environmental relationships. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16(16) 2948. <https://doi.org/10.3390/ijerph16162948>
- Rantala, O. & Puhakka, R. (2019) Engaging with nature: nature affords well-being for families and young people in Finland. *Children's Geographies*, published online. <https://doi.org/10.1080/14733285.2019.1685076>
- Rieder, R., Wisniewski, P.J., Alderman, B.L. & Campbell, S.C. (2017) Microbes and mental health: a review. *Brain, Behavior, and Immunity* 66 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>
- Rook, G.R. (2013) Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: an ecosystem service essential to health. *PNAS* 46: 18360–18367.
- Roslund, M.I., Grönroos, M., Rantalainen, A.-L., Jumpponen, A., Romantschuk, M., Parajuli, A., Hyöty, H., Laitinen, O. & Sinkkonen, A. (2018) Half-lives of PAHs and temporal microbiota changes in commonly used urban landscaping materials. *PeerJ* 6, e4508. <https://doi.org/10.7717/peerj.4508>
- Roslund, M.I., Rantala, S., Oikarinen, S., Puhakka, R., Hui, N., Parajuli, A., Laitinen, O.H., Hyöty, H., Rantalainen, A.-L., Sinkkonen, A. and the ADELE team (2019) Endocrine disruption and commensal bacteria alteration associated with gaseous and soil PAH contamination among daycare children. *Environment International* 130 104894. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.06.004>
- Ruokolainen L., von Hertzen L., Fyhrqvist, N., Laatikainen T., Lehtomäki, J., Auvinen, P., Karvonen, A.M., Hyvärinen, A., Tillmann, V., Niemelä, O., Knip, M., Haahtela, T., Pekkanen, J. & Hanski, I. (2015) Green areas around homes reduce atopic sensitization in children. *Allergy – European Journal of Allergy Clinical Immunology* 70 195–202. <https://doi.org/10.1111/all.12545>
- Ruokolainen, L., Fyhrqvist, N. & Haahtela, T. (2016) The rich and the poor: environmental biodiversity protecting from allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 16(5) 421–426. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000304>
- Santaaja, M. (2018) Allergioista uusia näkökulmia ihmisen ja muun luonnon keskinäisriippuvuuteen. *Alue ja Ympäristö* 47(2) 53–58. <https://doi.org/10.30663/ay.74257>
- Sinkkonen, A., Tahvonnen, O., Puhakka, R. & Roslund, M. (2019) Viherpihalta terveyttä ja hyvinvointia: kohti tervettä aikuisuutta (KOTA) – päiväkodin viherpihan vaikutus lasten kokonaisvaltaiseen hyvinvointiin. Policy brief -artikkeli. Kaupunkitutkimus- ja metropolipolitiikka -tutkimus ja -yhteistyöohjelma. <<https://urbanacademy.fi/ajankohdistatutkimusta/viherpihalta-terveytta-ja-hyvinvointia/>>
- von Hertzen, L., Hanski, I. & Haahtela, T. (2011) Natural immunity: biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Reports* 12, 1089–1093. <https://doi.org/10.1038/embor.2011.195>