

**HELI SILJANDER**

vanhempi tutkija
Helsingin yliopisto,
tutkimusohjelmayksikkö,
Diabetes- ja
lihavuustutkimusohjelma,
PEDIA-tutkimusryhmä

KIRJALLISUUTTA

- 1 Sanyoura M, Philipson LH, Naylor R ym. Monogenic diabetes in children and adolescents: recognition and treatment options. *Curr Diab Rep* 2018;18:58.
- 2 Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A ym. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;5:361–9.
- 3 Hollister EB, Gao C, Versalovic J. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. *Gastroenterology* 2014;146:1449–58.
- 4 Borre YE, Moloney RD, Clarke G ym. The impact of microbiota on brain and behavior: mechanisms and therapeutic potential. *Adv Exp Med Biol* 2014;817:373–403.
- 5 Kostic AD, Gevers D, Siljander H ym. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe* 2015;17:260–73.
- 6 Baothman OA, Zamzami MA, Taher I ym. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids Health Dis* 2016;15:108.
- 7 Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. *Front Microbiol* 2018;9:1835.
- 8 Vatanen T, Aleksandar D, Kostic AD ym. Variation in microbiome LPS immunogenicity contributes to autoimmunity in humans. *Cell* 2016;165:842–53.

SIDONNAISUDET

Heli Siljander: Ei sidonnaisuuksia.

Diabetes ja mikrobiota

Ajatus diabeteksestä yksinomaan aineenvaihduntasairautena on väistynyt, kun taudin monimuotoisuutta on tarkemmin kartoitettu. Harvinaisissa muodoissaan diabetes on monogeeninen, yhden kapea-alaisen säätelyreitin poikkeaman ilmentymä, tavallisissa muodoissaan taas seurausta yksilön ja ympäristön pitkäkestävistä kamppailusta insuliinintuotantoa tukevien ja sitä horjuttavien vastavoimien välillä (1,2). Monitekijäisten tautien syntymekanismit avautuvat hitaammin kuin osasimme odottaa, mutta avautuvat kuitenkin sidokselta, molekyyli molekyyliltä.

Suoli on ihmisen suurin immunologinen elin ja sen pieneliöstö, mikrobiota, vaikuttaa taukoamatta ihmisen hyvinvointiin, syntymästä kuolemaan. Suolen mikrobiota muokkaa ravintoaineiden imeytymisen ja ravinnon antigeenien esittelyn lisäksi mm. immunologista kypsymistä, ajattelu- ja aistitoimintoja sekä lääkettä ja nautintoaineiden metaboliaa (3,4). Se kytkeytyy niin autoimmuunitaustaisen kuin elintapoihinkin liittyvän diabeteksen tautiprosessiin.

Tyyppin 1 diabetekselle perinnöllisesti alttiilla lapsilla suolen mikrobiotan koostumus ja inflammatioolosuhteita muokkaava toiminta muuttuvat esidiabeteksen käynnistyessä. Muutoksia havaitaan esidiabeetikoiden ulosteissa jo kuukausia tai vuosia ennen taudin puhkeamista (5). Vaikka emme tiedä, edustavatko havainnot syytä vai seurausta, pohdimme, voiko suolen mikrobiotan monimuotoisuutta lisäämällä sekä anti-inflammatorisia ominaisuuksia ja butyraattintuottajia suosimalla estää tai hidastaa taudin puhkeamista.

Lihavuudessa ja siihen liittyvässä tyyppin 2 diabeteksessa suolta kolonisoivat mikrobit edistävät ravintoaineiden ja energian talteenottoa (6). On vielä epäselvää, miten eri kolonisaatio-profiilit vaikuttavat kudosten aineenvaihdun-

nan säätelyyn, kroonisen matala-asteisen inflammatoion syntyyn tai komplikaatioiden ilmenemiseen. Sen tiedämme, että kolonisaatio-profileihin voidaan vaikuttaa ravitsemuksella, toistuvilla ulosteensiirroilla ja säännöllisellä probioottien nauttimisella (7). Olisi askel oikeaan suuntaan, jos suolen mikrobistoa muokkaamalla voisi vaikuttaa ravinnon hiilihydraattien pilk-

Mikrobiotatutkimukset avaavat ikkunan monimutkaisiin säätelyjärjestelmiin.

koutumiseen ja talteenottoon ja sitä kautta säädellä ateriänjälkeistä verensokeritason nousua.

Mikrobiotatutkimukset avaavat ikkunan monimutkaisiin aineenvaihdunnallisiin ja immunologisiin säätelyjärjestelmiin. Ulostetutkimuksista on opittu ymmärtämään mm. immunologisen kypsytymisen kehityskaarta sekä immuunivälitteisiin tauteihin liittyviä immunologia poikkeamia (5,8). Ne eivät kuitenkaan anna reaaliaikaista kuvaa ylempää ruoansulatuskanavassa tai syvemmällä suoliepiteelissä vallitsevista olosuhteista. Emme tunne ulosteisiin päätyvätkä mikrobin ominaisuuksia tai roolia symbioottisen kokonaisuuden kannalta emmekä sitä, miten isännän ja mikrobiston genomit ja epigeneettiset säätelytekijät vaikuttavat isännän ja mikrobiotan väliseen vuoropuheluun.

Näiden mekanismien selviäminen avanee jatkossa ymmärrystämme ekosysteemien vuorovaikutusverkostoista varsinkin keskeisellä tavalla. Matka monitekijäisten tautien syntysijoille jatkuu. ●