

## Suoliston mikrobiomi ja metabolinen syndrooma

Yksi liikalihavuuteen kytkeytyvän metabolisen oireyhtymän ilmentymistä on ei-alkoholiperäinen rasvamaksatauti (NAFLD). Noin viidennellä potilaista tila kehittyy ei-alkoholiperäiseksi rasvamaksataudeksi (NASH), steatohepatiitiksi, joka puolestaan voi johtaa kirroosiin, korkeaan verenpaineeseen, maksasolukarsinomaan ja lisääntyneeseen kuolleisuuteen.

NAFLD:n inflammatorisen kehittymisen patogeneesi on epäselvä. Richard A. Flavellin työryhmä Yalen yliopistosta ryhtyi selvittämään asiaa käyttäen hyväkseen laajaa muuntogeenisten hiirikantojen armadaa (Henao-Mejia J ym. *Nature* 2012; 482:179). Heidän perustava havaintonsa oli, että inflammasomien NLRP6 ja NLRP3 toiminnan estolla oli keskeinen merkitys siinä, miten rasvadieetillä aikaansaatu NAFLD eteni NASH:ksi. NLRP6 ja NLRP3 toimivat suoliston mikrobiflooran tasapainon sensoreina ja säätelijöinä interleukiini 18:n avulla (Elinav E ym. *Cell* 2011;145:745). Näiden tekijöiden puuttuessa rasvadieetti johti invasiiviseen paksusuolitulehdukseen, jolle oli tunnusomaista lisääntynyt *Bacteroidetes*- ja vähentynyt *Lactobacillus*-heimon organismien osuus suoliston bakteerikirjossa. Porttiverenkiertoon vyöry suoliston patogeenien tuottamia pro-inflammatorisia tekijöitä (PAMPs), joiden joukossa Tollin kaltaisten reseptorien 4 ja 9 ligandiagonistit olivat ratkaisevia

maksataulehduksen synnyn kannalta. Tulokset lisäävät merkittävällä tavalla niiden reittien määrää, joita näiden tärkeiden tautien patogeneesissä on ajateltava. Ei riitä, että luonnollisen immunitietin suojaimekanismit ovat kunnossa isäntään kohdistuvien hyökkäysten osalta, myös suoliston pieneliöstö tarvitsee omat vahtikoiransa!

Epidemiologista merkittävyyttä tuloksille antoivat havainnot, että puuttuvan inflammasomipuolustuksen myötä rasvadieetillä aiheutettu paksusuolitulehdus tarttui samassa häkissä asuviin villin tyyppin hiiriin ja näilläkin rasvamaksatauti eteni NASH:ksi, vaikka erillään asuessa näin ei käynyt. Selvitellessään NAFLD:n etenemistä NASH:ksi tutkijat löysivät myös viitteitä dieetin ja inflammasomipuolustuksen vaikutuksesta metabolisen oireyhtymän moniin muihinkin kliinisiin ilmentymiin suoli–maksa-akselilla. Tekijät viittaavatkin aiempiin tutkimuksiin, joissa riskiryhmään kuuluvien *Porphyromonas*-mikrobien on havaittu olevan yhteydessä muun muassa ateroskleroosiin ja tyyppin 2 diabeteksen esiintymiseen sekä hiirillä että ihmisillä. Tätä teemaa käsitellään myös Naturen ajankohtaisessa Outlook-katsauksessa (Gravitz L. *Nature* 2012;485:512). Dieetin ja hyvinvoinnin yhtälöön on aivan ilmeisesti tullut yksi taho lisää huolehdittavaksi – on syytä elää harmoniassa suolistonsa mikrobiomin kanssa! ■ ES