

Indolepropionic acid and novel lipid metabolites are associated with a lower risk of type 2 diabetes in the Finnish Diabetes Prevention Study

Vanessa D. de Mello¹, Jussi Paananen¹, Jaana Lindström², Maria A. Lankinen¹, Lin Shi³, Johanna Kuusisto⁴, Jussi Pihlajamäki^{1,4}, Seppo Auriola^{1,5}, Marko Lehtonen^{1,5}, Olov Rolandsson⁶, Ingvar A. Bergdahl⁶, Elise Nordin³, Pirjo Ilanne-Parikka^{7,8}, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi^{9,10}, Rikard Landberg^{3,11}, Johan G Eriksson^{2,12-15}, Jaakko Tuomilehto^{2,16,17}, Kati Hanhineva^{1,5}, Matti Uusitupa^{1,4}

Sci Rep, julkaistu verkossa 11.4.2017

Suolistobakteerit voivat suojata tyypin 2 diabetekselta

Seerumin suuri indolipropionihappopitoisuus voi suojata tyypin 2 diabetekseen sairastumiselta. Indolipropionihappo on suolistobakteerien aineenvaihduntatuote, jonka tuotantoa vauhdittaa runsaskuituinen ruokavalio. Tulos valaisee osaltaan suolistobakteerien toiminnan yhteyttä ruokavalioon, aineenvaihduntaan ja terveyteen.

Tutkimuksessa verrattiin kahta ryhmää, jotka osallistuivat suomalaisen Diabeteksen ehkäisy tutkimukseen (DPS). Kaikilla tutkittavilla oli tutkimuksen alkaessa ylipainoa, heidän glukosinsietonsa oli heikentynyt. Viidentoista vuoden seurannan aikana osa sairastui tyypin 2 diabetekseen, osa ei. Näiden ryhmien välisiä eroja selvitettiin kohdentamattomalla metabolomiikka-analyysillä, jonka avulla voitiin selvittää tutkittavien aineenvaihduntaprofiili eli lukuisten aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet.

Suurimmat erot tyypin 2 diabetekseen sairastuneiden ja sairastumattomien aineenvaihduntaprofiileissa havaittiin indolipropionihapon ja tiettyjen rasva-aineenvaihduntatuotteiden pitoisuuksissa. Seerumin suuri indolipropionihappopitoisuus suojasi diabetekseen sairastumiselta. Runsas täysjyväviljan ja ravintokuidun käyttö oli yhteydessä suuriin pitoisuuksiin. Indolipropionihapon suuremman määrän myötä haiman beetasolujen insuliinineritys näytti säilyvän parempana, mikä voi selittää sen suojaavaa vaikutusta.

Indolipropionihapon yhteyttä diabetesriskiin selvitettiin DPS-aineiston lisäksi kahdessa väestöpohjaisessa tutkimusaineistossa, suoma-

laisessa METSIM-aineistossa ja ruotsalaisessa VIP-aineistossa. Myös niissä indolipropionihappo osoittautui diabetekselta suojaavaksi tekijäksi.

Tutkimuksessa tunnistettiin myös useita uusia rasva-aineenvaihdunnan tuotteita, joiden suuri pitoisuus oli yhteydessä parempaan insuliiniherkkyyteen ja pienempään diabetesriskiin. Näiden aineenvaihduntatuotteiden pitoisuus oli sitä suurempi, mitä vähemmän ruokavaliossa oli tyydytynyttä rasvaa. Niiden, samoin kuin indolipropionihapon, suuri pitoisuus näytti suojaavan myös elimistön lievältä tulehdukselta.

Suolistobakteerien suora määrittäminen on työlästä, joten suolistobakteerien tuottamien aineenvaihdunnan välituotteiden määrittäminen voi olla käyttökelpoisempi menetelmä selvittää suoliston bakteerien merkitystä esimerkiksi diabeteksen synnyssä. ■

¹Itä-Suomen yliopisto; ²Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; ³Uppsala BioCenter, Swedish University of Agricultural Sciences; ⁴Kuopion yliopistollinen sairaala; ⁵LC-MS Metabolomiikkakeskus, Biocenter Kuopio; ⁶Umeå University; ⁷Diabeteskeskus, Diabetesliitto; ⁸Tampereen yliopistollinen sairaala; ⁹Oulun yliopisto; ¹⁰Oulun yliopistollinen sairaala; ¹¹Karolinska Institutet, Tukholma; ¹²Helsingin yliopisto; ¹³Folkhälsanin tutkimuskeskus; ¹⁴Helsingin yliopistollinen sairaala; ¹⁵Vaasan keskussairaala; ¹⁶Danube-University Krems; ¹⁷King Abdulaziz University