

***Akkermansia muciniphila* probioottina tyypin 1 diabeteksessa**

Ella Kyläinpää

Terveyden biotieteet, lääkekehitystiede

Raine Toivonen, FT

Arno Hänninen, LT, Dosentti

Mikrobiologia ja immunologia

Tyypin 1 diabetes on autoimmuunitauti, jossa haiman Langerhansin saarekkeiden β -solut tuhoutuvat aiheuttaen insuliinin tuotannon häiriintymisen. Ilman insuliinin eritystä elimistö ei pysty säätelemään veren glukoosipitoisuutta eikä kuljettamaan glukoosia sitä tarvitseviin kudoksiin. Tyypin 1 diabeteksen ainoa hoito tällä hetkellä on insuliinikorvaushoito, eikä taudin puhkeamista voida vielä mitenkään estää.

Suolistolla ja sen mikrobistolla ajatellaan olevan suuri merkitys tyypin 1 diabeteksen patofysiologiassa. Normaalisti suoliston epiteelikerros ja sitä verhoava lima pystyvät ehkäisemään immuunipuolustuksen reagointia suolistossa oleviin rakenteisiin, mutta tyypin 1 diabeteksessa niin sanottu suolistoeste (engl. gut barrier) heikkenee, perifeerinen toleranssi murtuu ja autoreaktiiviset immuunijärjestelmän solut pääsevät aktivoitumaan. Suoliston immuunipuolustuksen signaalit vaikuttavat merkittävästi siihen, mitä tapahtuu haiman imusolmukkeissa ja haimassa, ja millaisia autoimmuunireaktiota haiman soluja kohtaan syntyy. Ajatellaan, että suolistomikrobistoa muuttamalla pystyttäisiin ehkäisemään autoimmuunireaktioiden syntyä ja siten myös taudin puhkeamista.

Akkermansia muciniphila on suoliston limakerrosta ylläpitävä bakteeri, jolla on havaittu anti-inflammatorisia ja suolistoestettä ylläpitäviä vaikutuksia. *A. muciniphila* suojavaikutusta 1 tyypin diabeteksessa tutkittiin antamalla non-obese diabetic (NOD) -hiirille *A. muciniphila* bakteeria suun kautta. Tutkimuksessa seurattiin sekä sairastumisikää, että vaikutuksia kudostasolla bakteeria saaneiden ja kontrolliryhmän välillä. Tutkimus osoitti, että *A. muciniphila* viivästyttää diabeteksen puhkeamista, mutta estovaikutus säilyy vain muutamia viikkoja bakteeriannon päättymisen jälkeen. Kudostasolla eroja nähtiin erityisesti haiman imusolmukkeissa, joissa *il-10*- ja *tgf- β* -geenien ilmentymisen kasvu bakteeria saaneella ryhmällä viittasi regulatoristen T-solujen lisääntyneeseen toimintaan. Myös suoliston limakerros oli paksumpi *A. muciniphilaa* saaneilla, minkä perusteella voidaan olettaa, että *A. muciniphila* edistää normaalin limakerroksen säilymistä.

Asiasanat: diabetes, suolistomikrobisto, *Akkermansia muciniphila*, probiootti