

Faecalibacterium prausnitzii–bakteerin merkitys aikuisen ihmisen painonhallinnassa

Lääketieteen lisensiaatti
Syventävien opintojen opinnäytetyö

Matilda Öhman

Turku 2025

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen opinnäytetyö

Oppiaine: Lääketieteen lisensiaatti

Tekijä: Matilda Öhman

Otsikko: *Faecalibacterium prausnitzii* –bakteerin merkitys aikuisen ihmisen painonhallinnassa

Ohjaajat: Marianne Gunell dos. FT, Teemu Kallonen, FT

Sivumäärä: 29 sivua

Päivämäärä: 20.8.2025

Tämä syventävien opintojen kirjallinen työ on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Työn tavoitteena oli tarkastella *Faecalibacterium prausnitzii* –bakteerin merkitystä painonhallinnassa sekä analysoida suoliston mikrobiston koostumuksen eroavaisuuksia normaalipainoisten ja lihavien henkilöiden välillä.

Aineisto on koottu PubMed-tietokannasta valituista tieteellisistä artikkeleista, jotka käsittelevät suolistomikrobistoa ja *F. prausnitzii* –bakteerin esiintymistä suhteessa yksilön painoon. Alustava valinta tutkimuksista tehtiin artikkelien otsikoiden ja tiivistelmien perusteella. Lopulliseen tarkasteluun valitut tutkimukset valikoituivat tarkemman sisällön analyysin perusteella.

F. prausnitzii –bakteerilajin merkitys lihavuuden ja siihen liittyvien sairauksien hoidossa on vahvistunut useissa tutkimuksissa. Lihavuudessa suoliston bakteerien monimuotoisuus vähenee ja *F. prausnitzii* –bakteerin määrä on usein alhaisempi. Laihdutus ja kuitupitoinen ruokavalio lisäävät bakteerin esiintyvyyttä. Tutkimukset viittaavat siihen, että tämä bakteeri voi vähentää matala-asteista tulehdusta, estää rasvakudoksen kertymistä ja säädellä ruokahalua. Lisäksi *F. prausnitzii* tukee suoliston homeostaasia, mikä tekee siitä potentiaalisen probiootin liikalihavuuden ja siihen liittyvien aineenvaihduntahäiriöiden hoidossa. Ravintotekijät, kuten kuitujen ja prebioottien lisääminen ruokavalioon, voivat parantaa suoliston *F. prausnitzii* –tasapainoa ja sen hyödyllisiä vaikutuksia.

Avainsanat: *Faecalibacterium prausnitzii*, Ylipaino, Lihavuus, Probiotit, Elintavat, Ruokavalio

Lyhenneluettelo

BMI – Painoindeksi

GLP-1 – Glukagonin kaltainen peptidi 1

HGC – Runsas bakteerilajiston monimuotoisuus

IL – Interleukiini

LGC – Vähäinen bakteerilajiston monimuotoisuus

LPS – Lipopolysakkaridi

MetS – Metabolinen oireyhtymä

NGP – Seuraavan sukupolven probiootit

SCFA – Lyhytketjuinen rasvahappo

TLR – Toll-like reseptori

TNF- α – Tuumorinekroositekijä alfa

UCP – Irtikytäntäproteiini

Sisällysluettelo

Lyhenneluettelo	3
1 Johdanto	5
2 Mikrobisto ja ihminen	6
3 Lihavuus	7
3.1 Lihavuuden syyt.....	8
3.2 Lihavuus sairautena.....	9
3.3 Lihavuuden biokemia.....	10
4 Elintavat ja terveys.....	13
5 Probiotit	14
6 <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	17
7 Katsauksen materiaalit ja menetelmät	19
8 Tulokset	20
9 Pohdinta.....	26
Lähteet.....	28

1 Johdanto

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan ihmisen suolistomikrobiston merkitystä terveyden ylläpitämisessä. Suolistomikrobisto on keskeinen toimija ravintoaineiden pilkkomisessa, immuunijärjestelmän säätelyssä sekä aineenvaihdunnan tasapainottamisessa. Viime vuosina tutkimus on kohdistunut yhä enemmän suolistomikrobiston rooliin lihavuuden kehittämisessä ja siihen liittyvissä aineenvaihdunnallisissa muutoksissa. Erityistä huomiota on kiinnitetty myös siihen, kuinka elintavat, kuten ruokavalio ja fyysinen aktiivisuus, vaikuttavat suolistomikrobiston koostumukseen.

Kirjallisuuskatsauksessa keskitytään erityisesti *Faecalibacterium prausnitzii* -bakteerin rooliin suolistomikrobiston tasapainossa. Tämä bakteerilaji on tunnistettu tärkeäksi anti-inflammatoriseksi mikrobiksi, ja sen vähentyneen esiintyvyyden on havaittu korreloivan lihavuuden ja matala-asteisen tulehduksen kanssa.

Katsauksessa käsitellään myös lihavuutta sairautena, sen taustalla vaikuttavia riskitekijöitä sekä elintapojen merkitystä painonhallinnan ja suolistomikrobiston tasapainon tukemisessa. Lisäksi tarkastellaan myös suolistomikrobiston muokkaamisen ja probioottien käytön mahdollisuuksia tulevaisuuden lihavuuden ehkäisyssä ja hoidossa.

2 Mikrobisto ja ihminen

Ihmisen kehossa elää noin 10–100 biljoonaa mikrobia, jotka edustavat kaikkia kolmea elämän yläkuntaa eli domeenia: bakteereita, arkeoneja ja eukaryoottisia mikro-organismeja, kuten alkueläimiä, sieniä ja viruksia. Mikrobisoluja on jopa kymmenen kertaa enemmän kuin ihmissoluja, ja niiden yhteiset genomit sisältävät yli 150 kertaa enemmän geenejä mitä ihmisen genomissa on. Ihmisen kehossa esiintyy mikrobeja lähes kaikkialla, mutta erityisesti ihon, suoliston, emättimen ja nielun mikrobistot osallistuvat keskeisiin fysiologisiin prosesseihin. Näihin kuuluvat muun muassa aineenvaihdunnan ylläpito, energiatasapainon säätely, immuunijärjestelmän modulointi sekä suoliston epiteelisolujen uusiutuminen. (Barlow et al. 2015.)

Suoliston mikrobiston kehittyminen alkaa jo kohdussa, ja siihen vaikuttavat merkittävästi synnytystapa sekä imetys. Mikrobiston koostumus muuttuu varhaislapsuudessa kiinteiden ruokien myötä, ja aikuistyyppinen profiili vakiintuu yleensä 2–5 vuoden iässä. Aikuisilla mikrobisto pysyy melko vakaana, mutta se voi muuttua merkittävästi ruokavalion, antibioottien tai sairauksien seurauksena. Iän myötä mikrobiston monimuotoisuus vähenee ja sen vakaus heikkenee. Etnisyys vaikuttaa suoliston mikrobiston koostumukseen useiden tekijöiden, kuten ruokailutottumusten, elintapojen ja hygienian, kautta. Näiden erojen seurauksena voidaan havaita mikrobiston koostumuksen vaihtelua länsimaisten ja ei-länsimaisten populaatioiden välillä. (Barlow et al. 2015.)

Suoliston mikrobisto vaikuttaa aineenvaihduntaan useilla tavoilla, muun muassa tuottamalla lyhyketjuisia rasvahappoja, vahvistamalla limakalvon ja epiteelin suojaavaa estetoimintaa sekä säätelällä suoliston immuunijärjestelmää. Nämä prosessit voivat lopulta vaikuttaa koko elimistöön, kuten kudostason tulehdusprosesseihin ja solujen väliseen signalointiin. (Stenman et al. 2016.)

3 Lihavuus

Liikalihavuus on edelleen merkittävä ja kasvava globaali terveysongelma, joka on keskeinen riskitekijä useille ei-tarttuville sairauksille. On arvioitu, että maailmassa on yli miljardi ylipainoista ihmistä, ja määrä kasvaa jatkuvasti. Maailman terveysjärjestön (WHO) raporttien mukaan liikalihavuuden esiintyvyys on lähes kolminkertaistunut vuodesta 1975 lähtien, ja ennusteiden mukaan vuoteen 2025 mennessä noin 167 miljoonaa ihmistä on joko ylipainoisia tai lihavia. Tämä yleistyvä ongelma korostaa tarvetta lisätä ymmärrystä liikalihavuuden taustalla olevista mekanismeista sekä kehittää tehokkaita strategioita sen ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi (Mehranfar et al. 2023).

WHO:n vuonna 2022 julkaisemassa raportissa todetaan liikalihavuuden ja ylipainon saavuttaneen epidemian mittasuhteet Euroopassa, lähes 60 % aikuisväestöstä kärsii ylipainosta tai lihavuudesta. Liikalihavuus ei rajoitu vain aikuisiin: 7,9 % alle 5-vuotiaista lapsista ja noin kolmasosa kouluikäisistä on ylipainoisia tai lihavia. McKinsey Instituutin vuonna 2015 julkaisema raportti arvioi liikalihavuuden aiheuttavan maailmanlaajuisia taloudellisia menetyksiä, jotka voivat nousta jopa 2 miljardiin dollariin vuodessa (Jagielski et al. 2023).

Aikuisten lihavuutta arvioidaan yleisimmin painoindeksillä (BMI), joka lasketaan jakamalla henkilön paino pituuden neliöllä. Eurooppalaista syntyperää olevilla aikuisilla ylipainon raja-arvoksi on asetettu $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ja lihavuuden raja-arvoksi $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Barlow 2015). Vaikka BMI korreloi rasvakudoksen määrän kanssa, se ei huomioi rasvakudoksen jakaamaa. Esimerkiksi lihaksikkailta henkilöillä BMI voi olla suurentunut ilman, että rasvakudosta on liikaa (Uusitupa 2021).

Liikalihavuus on metabolinen häiriö, joka johtuu pitkälti energiansaannin ja -kulutuksen epätasapainosta. Päivittäinen energiankulutus koostuu kolmesta pääkomponentista: lepoaineenvaihdunnasta, fyysisestä aktiivisuudesta ja ruokavalion aiheuttamasta lämmön tuotannosta. Lepoaineenvaihdunta kattaa 60–80 % päivittäisestä energiankulutuksesta. Energiankulutukseen vaikuttavat kehon rasvamassa, sukupuoli, ikä, etninen tausta, insuliinitaso, verenpaine, hormonitasot ja geneettiset tekijät. Yleisesti ottaen naisten ja iäkkäiden henkilöiden lepoaineenvaihdunta on alhaisempi kuin miehillä ja nuorilla, mikä liittyy rasvamassan ja kehon painon eroihin (Mehranfar et al. 2023).

Lihavuus lisää merkittävästi riskiä moniin pitkäaikaissairauksiin ja aiheuttaa jopa 10 % terveydenhuollon kokonaismenoista länsimaissa. Se on merkittävä tekijä

kokonaiskuolleisuuden, sepelvaltimokuolleisuuden ja tiettyjen syöpien lisääntymisessä. Lisäksi lihavuus lisää riskiä kohonneelle verenpaineelle, tyypin 2 diabetekselle ja nivelrikolle sekä on tärkeä riskitekijä uniapnealle ja metaboliselle oireyhtymälle. Lihavuus lisää myös ennen aikaista eläkkeelle siirtymistä. Vaikea ja sairaalloisen lihavuuden myötä kuolemanriski, erityisesti äkkikuolema, kasvaa merkittävästi (Uusitupa 2021.)

Tutkimukset viittaavat siihen, että suoliston mikrobiston muutokset voivat merkittävästi vaikuttaa lihavuuden kehittymiseen. (Mehranfar 2023). Erityisesti liikalihavuus liittyy voimakkaasti suoliston mikrobiston dysbioosiin, eli normaalin mikrobitasapainon häiriöön. Tämä tila on yleinen lihavilla henkilöillä, ja sille on ominaista poikkeama terveen yksilön mikrobiston koostumuksesta. Dysbioosi yhdistyy usein sellaisten mikrobisukujen vähenemiseen, jotka osallistuvat tärkeiden vitamiinien, kofaktorien ja nukleotidien aineenvaihduntaan (Mehranfar et al. 2023).

Viime aikoina tutkijat ovat perinteisten hoitomuotojen, kuten glukagonin kaltaisten peptidi-1 (GLP-1) -reseptoriagonistien ohella kiinnittäneet huomiota suoliston mikrobistoon mahdollisena liikalihavuuden ehkäisy- ja hoidon kohteena. (Vallianou et al. 2023).

3.1 Lihavuuden syyt

Liikalihavuuden kehittyminen on elinikäinen prosessi, ja altistuminen sen riskitekijöille alkaa jo raskausaikana. Näitä riskitekijöitä ovat muun muassa äidin liikalihavuus, epäterveellinen ruokavalio ja fyysinen passiivisuus (Jagielski 2023). Lihavuuden synty johtuu pitkäaikaisesta energian epätasapainosta ja väestön lihominen herättää huolta sekä kehittyneissä että kehittyvissä maissa. Vaikka kokonaisenergiansaanti ja rasvan osuus ruokavaliossa ovat vähentyneet, energiantarve ja -kulutus ovat vähentyneet enemmän liikunnan vähenemisen myötä. Ikä vaikuttaa perusenergiankulutukseen, ja naisilla raskauksien määrä voi edistää rasvakudoksen lisääntymistä. Aterian jälkeisessä lämmöntuotannossa esiintyy myös eroja, jotka voivat vaikuttaa lihomisalttiuteen. Rasvan varastoituminen vaihtelee yksilöllisesti ja siihen vaikuttavat sekä perintötekijät että ulkoiset tekijät, kuten liikunta ja ravinnon koostumus. (Uusitupa 2021).

Nuorella aikuisiällä sekä miesten että naisten lihomisen todennäköisyys on lisääntynyt, ja alkoholin käyttö voi olla yksi syy tähän kehitykseen. Yhdysvalloissa lihavuus on yleisempää afroamerikkalaisten ja alkuperäiskansojen keskuudessa, mikä johtuu geneettisistä, sosioekonomisista ja kulttuurisista tekijöistä. Koulutustaso vaikuttaa myös lihavuuden

esiintyvyyteen, sillä perusasteen koulutuksen saaneilla lihavuus on yleisempää kuin korkeakoulututkinnon suorittaneilla. Suomessa lihavuus on vähemmän yleistä pääkaupunkiseudulla verrattuna maaseutuun, mikä johtunee elämäntapojen eroista (Uusitupa 2021).

Lihavuuden taustalla on harvoin muita sairauksia, mutta esimerkiksi hypotalamusvaurio, Cushingin oireyhtymä, pitkäaikainen kortikosteroidien ja joidenkin psykiatrisien lääkkeiden käyttö sekä munasarjojen monirakkulatauti voivat aiheuttaa lihavuutta. Hypogonadismi, eli sukupuolihormonien vajaatuotanto, voi myös johtaa lihavuuteen. Lisäksi lapsilla tunnetaan harvinaisia oireyhtymiä, kuten Prader-Willin oireyhtymä, jotka liittyvät lihomiseen (Uusitupa 2021).

3.2 Lihavuus sairautena

Rasvan määrää kehossa voidaan arvioida useilla menetelmillä, kuten bioimpedanssilla, ultraäänellä, tietokonetomografialla ja magneettikuvauksella. Nämä menetelmät mittaavat myös vatsaontelon viskeraalista rasvaa. Rasvan sijainnilla on merkittävä vaikutus terveyshaittoihin: vyötärölle kertyvä viskeraalinen rasva on haitallisempaa kuin lantioon ja reisiin kertyvä rasva. Miehillä on yleistä "omenalihavuus" ja naisilla "päärynälihavuus", mikä johtaa siihen, että miehillä on enemmän lihavuuteen liittyviä terveyshaittoja. Lihavuustyyppejä voidaan arvioida vyötärön ja lantion ympärysmittojen suhteella tai pelkällä vyötärön mitalla (Uusitupa 2021).

Rasvakudoksen aineenvaihduntaa ja geneettistä säätelyä on tutkittu runsaasti viime vuosikymmeninä. Rasvakudos toimii hormonaalisesti aktiivisena elimenä, joka varastoi ylimääräistä energiaa triglyserideinä. Rasvasolut kehittyvät fibroblasteista, ja ihmisellä rasvakudos on pääasiassa valkoista rasvakudosta. Ruskea rasvakudos, jota esiintyy esimerkiksi solisluun alla, on aineenvaihdunnallisesti aktiivista ja sisältää runsaasti mitokondrioita. (Uusitupa 2021).

Lihomisen myötä rasvasolut kasvavat ja niiden määrä lisääntyy, kun taas laihtuessa ne pienenevät ja vähenevät. Rasvasolut varastoivat rasvaa, joka on peräisin ruoasta ja maksasta ja kulkeutuu rasvakudokseen lipoproteiinien, kuten kylomikronien ja hyvin pienitiheyksisten lipoproteiinien (LDL) mukana. Rasvakudoksessa oleva lipoproteiinilipaasi pilkkoo triglyseridejä vapaiksi rasvahapoiksi ja glyseroliksi, joita käytetään triglyseridisynteesiin. Insuliini ja adenosini lisäävät rasvan varastoitumista ja estävät lipolyysiä, kun taas

katekoliamiinit kiihdyttävät lipolyysiä beeta-adrenergisten reseptorien kautta, ja alfa-adrenergiset reseptorit estävät sen (Uusitupa 2021).

Ruskeassa rasvakudoksessa irtikytkentäproteiinit, erityisesti UCP-1, säätelevät lämmöntuotantoa. UCP-1:tä esiintyy vain ruskeassa rasvakudoksessa, kun taas UCP-2 ja UCP-3 löytyy laajemmin eri kudoksista. Rasvakudos erittää muun muassa adipokiineja ja sytokiineja, jotka vaikuttavat paikallisesti sekä keskushermostossa että muualla elimistössä, kuten lihas- ja maksakudoksessa. Rasvakudoksen tuottama leptiini säätelee ruokahalua ja energia-aineenvaihduntaa, ja se osallistuu myös sukukypsyyden kehitykseen ja immuunijärjestelmän toimintaan (Uusitupa 2021).

Lihavilla henkilöillä leptiinipitoisuudet ovat usein koholla, mutta laihtuminen alentaa niitä. Harvinaiseen geenivirheeseen liittyvä leptiinin puute voi aiheuttaa vaikeaa lihavuutta. Myös leptiinireseptorin geenivirhe voi olla harvinainen syy varhaiseen lihavuuteen. Adiponektiini säätelee insuliiniherkkyyttä, ja alhaiset adiponektiinipitoisuudet on liitetty lihavuuteen, insuliiniresistenssiin ja tyyppin 2 diabetekseen. Rasvakudos erittää myös insuliinin tehoa heikentävää resistiiniä sekä diabeteksen ja valtimotautien kehittymiseen vaikuttavia sytokiineja, kuten tuumorinekroositekijä alfaa (TNF- α) ja interleukiini 6:ta (IL-6). Lisäksi rasvakudos tuottaa plasminogeeni 1:tä, joka yhdistetään tromboosialttiuteen. Rasvakudos osallistuu myös steroidihormonien aineenvaihduntaan, ja tiettyjen syöpien riski voi liittyä hormonaalisiin tekijöihin (Uusitupa 2021).

Lihavilla henkilöillä seerumin vapaiden rasvahappojen pitoisuus on hieman koholla, mutta ei yhtä paljon kuin rasvakudoksen määrä. Tämä johtuu siitä, että rasvasolujen lipolyyttinen aktiivisuus on vähentynyt rasvakudoksen lisääntyessä. Energiavaje ja laihtutus puolestaan stimuloivat lipolyysiä. Vapailla rasvahapoilla on merkittävä rooli insuliiniresistenssin ja tyyppin 2 diabeteksen kehittämisessä. Lihavuus vaikuttaa rasvakudoksen morfologiaan ja aineenvaihduntaan. Tämä lisää tulehdusta, kuten C-reaktiivisen proteiinin ja proinflammatoristen sytokiinien (esim. TNF- α) määrää, samalla kun anti-inflammatoristen sytokiinien, kuten adiponektiinin, määrä vähenee. Laihtuminen puolestaan palauttaa rasvakudoksen aineenvaihdunnan normaaliksi (Uusitupa 2021).

3.3 Lihavuuden biokemia

Rasvan määrän kasvaessa myös vapaiden rasvahappojen taso nousee. Vapaat rasvahapot osallistuvat useiden signaalintireittien, kuten IKK β :n, NF- κ B:n ja toll-like-reseptorien (TLR)

aktivaatioon, mikä vaikuttaa kehon tulehdusprosesseihin. TLR-aktivointi on erityisen tärkeää lihavuudesta kärsiville, varsinkin TLR4:n aktivoitumisen osalta. Se säätelee proteiinifosforylaatiota ja lisää tulehdusproteiineja, kuten TNF- α :ta, IL-6:ta, leptiiniä ja resistiiniä, sekä kemokiineja, kuten tyypin 2 CC-kemokiinireseptoria, mikä edesauttaa monosyyttien migraatiota. TNF- α edistää NF- κ B-signaalireitin aktivaatiota, stimuloi solukuolemaan liittyviä signaalintimekanismeja, estää glukoosinkuljettaja GLUT-4:n ilmentymistä ja lisää vapaiden rasvahappotasojen nousua, mikä johtaa insuliiniherkkyyden vähenemiseen (Maioli et al. 2021).

Hiiritutkimuksissa on havaittu, että runsasrasvaisella ruokavaliolla ruokitulla hiirillä on enemmän TCD4⁺:n ja TCD8⁺:n soluja sekä korkeampia IFN- γ :n ja TNF- α :n pitoisuuksia, erityisesti rasvakudoksessa. CD8⁺ solut lisäävät makrofagien määrää rasvakudoksessa. Tämä lisää edelleen vapaiden rasvahappojen ja glukoosin tasoa sekä edistää apoptoosia, mikä lopulta lisää tulehdusta. Rasvakudoksen makrofagit tunkeutuvat rasvakudokseen tyypin 2 CC-kemokiinireseptori-riippuvaisella mekanismilla ja estävät insuliinisignaalin toimintaa insuliiniherkissä kudoksissa, kuten maksassa, rasvakudoksessa ja lihaksissa. Nämä olosuhteet yhdessä lisäävät tulehdusta edistävien sytokiinien tuotantoa sekä monosyyttien 1- ja 3-kemotaktisten proteiinien (MCP-1 ja MCP-3) vapautumista ja luo jatkuvan solujen rekrytoinnin ja ylläpitää kroonista tulehdussykliä rasvakudoksessa (Maioli et al. 2021).

Viskeraalisen rasvakudoksen tulehdustila yhdessä verenkierrossa olevien metaboliittien ylimäärän kanssa muodostaa keskeisen mekanismin liikalihavuuteen liittyvän insuliiniresistenssin kehittymiselle. Insuliiniresistenssille on tyypillistä insuliinireseptorin heikentynyt fosforylaatio solutasolla, mikä heikentää insuliinireseptorin kykyä välittää signaaleja ja kuljettaa glukoosia soluihin (Maioli et al. 2021).

Liikalihavuus ja hyperglykemia aiheuttavat dysbioosia sekä vapaiden rasvahappojen ja lipopolysakkaridien lisääntymistä häiriten suoliston läpäisevyyttä. Nämä muutokset aktivoivat tulehdusreittejä lamina propriassa parantaen sen läpäisevyyttä antigeeneille ja bakteereille, mikä johtaa suoliston vuotamiseen sekä lisääntyneeseen alttiuteen tulehdusprosesseille (Maioli et al. 2021).

Lipopolysakkaridit (LPS), jotka ovat gramnegatiivisten bakteerien soluseinän komponentteja, ovat keskeisiä tekijöitä tulehduksen ja insuliiniresistenssin patogeneesissä. LPS:en on havaittu stimuloivan proinflammatoristen sytokiinien, kuten TNF- α :n, IL-1 ja IL-6 tuotantoa, erityisesti

rasvakudokseen tunkeutuvien makrofagien välityksellä. Nämä sytokiinit puolestaan pahentavat insuliiniresistenssiä, mikä edistää rasvakudoksen kertymistä adiposyyteissä. Tyypin 2 diabeteksen yhteydessä on havaittu lisääntyntä tulehdusta ja kohonneita LPS-pitoisuuksia. Lisäksi runsasrasvaiset ruokavaliot nostavat LPS-tasoja (Barlow et al. 2015).

Suoliston dysbioosi on keskeinen tekijä liikalihavuuden ja suoliston terveyden välillä ja vaikuttaa merkittävästi painonhallinnan onnistumiseen ja liitännäissairauksien hallintaan. Tästä syystä probiootteja on tutkittu lupaavina keinoina liikalihavuuden hallinnassa, ja kiinnostus uusiin mahdollisiin hoitomuotoihin kasvaa jatkuvasti (Maioli et al. 2021). Seuraavan sukupolven probiootit (NGP) vaikuttavat lupaavilta vaihtoehdoilta perinteisten painonpudotuslääkkeiden rinnalla liikalihavuuden ehkäisyyn ja hoitoon. Prekliiniset tutkimukset ovat osoittaneet lupaavia tuloksia liikalihavuuden ja sen aiheuttamien sairauksien hoidossa. (Vallianou et al. 2023.)

4 Elintavat ja terveys

Ravitsemussuositukset tukevat terveellisten valintojen tekemistä eri ikä- ja erityisryhmissä. Monipuolinen ruokavalio, jota havainnollistetaan ruokakolmion ja lautasmallin avulla, edistää sekä terveyttä että ympäristön kestävyyttä. Suosituksista huolimatta suomalaiset syövät liian vähän kasviksia, hedelmiä ja täysjyvää, ja liikaa tyydyttyneitä rasvoja ja suolaa. Terveysten edistämiseksi neuvolat ja koulut ovat keskeisessä roolissa, sillä ruokatottumukset kehittyvät ensimmäisten elinvuosikymmenien aikana. (Patja 2024.)

Ruokavalio vaikuttaa merkittävästi suoliston mikrobiston koostumukseen, terveyteen ja tulehdustiloihin. Runsaasti rasvaa ja sokeria sisältävä ruokavalio voi muuttaa suoliston mikrobistoa nopeasti, jopa vain muutamassa viikossa. Tämä muutos voi puolestaan lisätä lihavuuteen liittyviä suoliston tulehdustiloja. (Boulangé 2016.) Rasva on myös tehokas LPS:ien kuljettamisessa suolistosta verenkiertoon, mikä johtaa endotoksemiaan ja lisää suolen läpäisevyyttä. Tämä prosessi aktivoi tulehdusreittejä, kuten NF- κ B-signaalireittiä, ja lisää tulehdusta edistävien sytokiinien, kuten TNF- α ja IL-6, tuotantoa. (Renall 2023.)

Suoliston mikrobiston koostumus vaikuttaa merkittävästi energian talteenottoon, isännän aineenvaihduntaan ja suoliston läpäisevyyteen. Vaikka monet mekanistiset havainnot on tehty jyrsijämalleilla, ne tarjoavat arvokasta tietoa siitä, kuinka suoliston mikrobit vaikuttavat ihmisen terveyteen (Barlow et al. 2015.)

Suoliston mikrobiston metabolinen aktiivisuus liittyy olennaisesti ravintokuitujen, hiilihydraattien, proteiinien ja peptidien anaerobiseen fermentaatioon, mikä johtaa lyhytketjuisten rasvahappojen (SCFA) tuotantoon. SCFA:lla on merkittävä rooli sekä suoliston terveyden ylläpidossa että systeemisen aineenvaihdunnan säätelyssä. Mikrobiston mukautuminen vähärasvaiseen, runsaskuituiseen ja vähähiilihydraattiseen ruokavalioon voi lisätä *F. prausnitzii* -bakteerin määrää suolistossa, mikä parantaa ravintoaineiden, erityisesti vaikeasti sulavien hiilihydraattien fermentaatiota ja lisää SCFA-tuotantoa. (Haro et al. 2016.)

Suoliston mikrobiston koostumusta voidaan muokata monin tavoin, esimerkiksi probioottien, prebioottien ja ulosteensiirron avulla. (Boulangé et al. 2016). Samalla tutkimukset ovat osoittaneet, miten ruokavalio, ympäristötekijät ja etniset taustat muokkaavat suoliston mikrobistoa. (Barlow et al. 2015.)

5 Probiotit

Probiotit määritellään yksittäisinä tai useina elävinä bakteerilajeina, jotka voivat suoraan tai epäsuorasti vaikuttaa suoliston mikrobiston toimintaan ja edistää ihmisten terveyttä. Viime vuosina tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet probioottien turvallisuuden, ja niistä on nopeasti kehittynyt lupaava luonnonmukainen keino aineenvaihdintahäiriöiden hoitoon. Probiotit edistävät isännän terveyttä tasapainottamalla suoliston mikrobistoa sekä vaikuttamalla immunologisiin sairauksiin, tulehduksellisiin suolistosairauksiin, tyyppin 2 diabetekseen ja liikalihavuuteen (Yang et al. 2023).

Nykyisin on laajalti hyväksytty käsitys siitä, että näiden hyödyllisten mikrobien käyttö voi parantaa ihmisten terveyttä. Vuonna 1974 otettiin käyttöön termi "probiotit", jolla kuvataan *"eläviä mikro-organismeja, jotka oikein annosteltuina tuottavat terveyshyötyjä isännälleen"*. Tämä määritelmä hyväksyttiin Maailman terveysjärjestön (WHO) toimesta vuonna 2001. Tunnetuimpia probiootteja ovat *Lactobacillus*- ja *Bifidobacterium* -kannat, joita käytetään laajalti ravintolisissä ja terveysvaikutteisissa elintarvikkeissa. Hyvin tunnettu probiootti on myös *Saccharomyces boulardii*, jota käytetään antibioottien aiheuttaman ripulin ehkäisyyn (Vallianou et al. 2023).

Ylipainon ja lihavuuden muodostama kansanterveysongelma globaalilla tasolla lisää tarvetta kehittää uusia ehkäiseviä ja terapeuttisia valmisteita liikalihavuuden sekä siihen liittyvien häiriöiden hallintaan. Ruokavalio muodostaa keskeisen elementin ennaltaehkäisevissä ja terapeuttisissa toimenpiteissä. Lisäksi lääkeaineiden, kuten GLP-1-analogien ja tirtsepatidin käyttö, joilla on agonistisia vaikutuksia sekä GLP-1- että glukoosiriippuvaisten insulintrooppisten polypeptidien reseptoreihin, on herättänyt kasvavaa kiinnostusta. Myös NGP:t ovat nousseet esiin potentiaalisina liikalihavuutta hillitsevinä aineina. Kehittyneet molekyyli menetelmät ovat mahdollistaneet NGP-tutkimuksen, joka tarjoaa toivoa liikalihavuuden, metabolisen oireyhtymän, ei-alkoholiperäisen rasvamaksan ja tyyppin 2 diabeteksen hoitoon (Vallianou et al. 2023).

Useat in vivo -tutkimukset ja kliiniset kokeet ovat paljastaneet mahdollisen syy-yhteyden probioottien kulutuksen ja liikalihavuuden välillä. Tutkimuksissa on osoitettu esimerkiksi eri *Lactobacillus*- ja *Bifidobacterium*-kantoja sisältävien lisäravinteiden vähentävän runsasrasvaiseen ruokavalioon liittyvää painonnousua, viskeraalisen rasvan kertymistä, insuliiniresistenssiä, maksan rasvavarastoa sekä erilaisten tulehdusta edistävien sytokiinien

ilmentymistä. Lisäksi tutkijat ovat alkaneet kiinnittää huomiota anaerobisten bakteerikantojen, kuten *F. prausnitzii*, ja aineenvaihduntasairauksien välisiin suhteisiin. (Yang 2023). "Vuotavan suolen" hypoteesin esittämisen jälkeen elävien bakteerien käyttö probiootteina on kuitenkin herättänyt epäilyksiä, ja probioottien turvallisuus- ja terveysvaikutusten arvioinnista on tullut aiempaa kriittisempää. Tämä on johtanut lisääntyneeseen kiinnostukseen tutkia probioottien erilaisia komponentteja, kuten esimerkiksi niiden ulkoisia vesikkeleitä, jotka tunnetaan myös nimellä postbiootit, sekä prebiootteja, jotka ovat herättäneet laajaa tieteellistä kiinnostusta maailmanlaajuisesti (Moosavi et al. 2020).

NGP:t ovat pääasiassa anaerobisia sauvoja, joiden viljeleminen on haastavaa. Probioottien hyödyntämisessä on välttämätöntä määrittää kunkin NGP:n optimaalinen annostus ja koostumus, jotta niiden säilyvyys voidaan varmistaa ruoansulatuskanavan epäsuotuisissa olosuhteissa. Tarvitaan myös lisätutkimuksia, joissa tutkitaan kahden tai useamman NGP:n yhteiskäytön mahdollisia synergistisiä vaikutuksia, jotka voisivat lisätä niiden hyödyllistä potentiaalia (Vallianou 2023). Vaikka tutkijat ja kliinikot yleisesti tietävät probioottien terveyshyödyt, on huomioitava, että jopa saman suvun eri probioottilajit voivat vaikuttaa rasvan kertymiseen ja liikalihavuuteen eri tavoin. Tämän vuoksi on tärkeää arvioida eri probioottikantojen tehokkuutta eläinmalleissa ennen kliinisiä tutkimuksia (Yang et al. 2023).

Saatavilla olevat prekliiniset ja kliiniset todisteet viittaavat tiettyjen klassisten probioottien hyödyllisiin vaikutuksiin liikalihavuuden sekä siihen liittyvien sairauksien hoidossa. Ehdotettuihin mekanismeihin sisältyvät suolistoflooran modulointi, suoliston dysbioosin korjaaminen sekä suoliston estetoiminnan parantaminen endotoksemian, matala-asteisen tulehduksen ja oksidatiivisen stressin vähentämisen kautta. Nämä mekanismit vaikuttavat myönteisesti energia-aineenvaihduntaan rasva- ja muissa kohdekudoksissa (Vallianou et al. 2023).

Probioottien tutkimuksella on kuitenkin huomattavia haasteita. Nykyinen saatavilla oleva tutkimustieto perustuu pääasiassa eläinmalleihin, eikä sen tuloksia voida suoraan yleistää ihmisiin. Lisäksi ihmisillä suoritettujen vastaavien kokeiden tuloksia rajoittavat usein tutkimusten pieni n-luku, yksikeskustutkimusasetelma ja lyhyt seuranta-aika. Lyhyt seuranta-aika on erityisen merkityksellistä haittavaikutusten arvioinnin kannalta mikä myös johtaa todennäköisesti haittavaikutusten aliraportointiin. Turvallisuusnäkökohdat sekä NGP:n käytön sääntelyyn liittyvät kansainväliset ohjeistukset ovat tärkeitä selvittää ja implementoida lähitulevaisuudessa. Laajamittaiset, pitkäaikaistutkimukset, joissa hyödynnetään useita

omiikkoja, ovat välttämättömiä, jotta voitaisiin syventää ymmärrystä NGP:n terapeuttisesta potentiaalista liikalihavuuden ja siihen liittyvien sairauksien hoidossa (Vallianou et al. 2023).

Probioottien mahdollisia haittavaikutuksia on todennäköisesti raportoitu liian vähän ihmistutkimuksissa. Ne ovat toki harvinaisia ja tyypillisesti lieviä. Saatavilla olevat raportit, jotka osoittavat lieviä maha-suolikanavan häiriötä, ovat yleensä liittyneet probioottien käytöstä muihin indikaatioihin kuin liikalihavuuteen ja aineenvaihdintahäiriöihin. Vakavammat komplikaatiot, kuten bakteremia, sepsis tai endokardiitti, ovat harvinaisia ja ilmenevät yleensä immuunipuutteisilla potilailla. (Vallianou et al. 2023).

Probioottien käytössä on huomioitava myös mahdollisten antibioottiresistenssigeenien siirtyminen probioottikannoista suolistobakteereihin sekä liiallinen immuunistimulaatio herkissä yksilöissä. Tämä voi mahdollisesti johtaa autoimmuuni- tai autoinflammatorisiin ilmiöihin, vaikka tällaisia tapauksia ei olekaan toistaiseksi raportoitu. Näiden seikkojen vuoksi turvallisuusmääräysten tiukka noudattaminen ja niiden jatkuva päivittäminen on välttämätöntä. Uusien NGP-lääkkeiden ilmaantuessa on tärkeää, että sääntelyä päivitetään jatkuvasti ja että NGP:en oletettu turvallisuus harmonisoidaan ylipainoisten ja lihaviiden henkilöiden erityistarpeiden kanssa (Vallianou et al. 2023).

6 *Faecalibacterium prausnitzii*

Faecalibacterium prausnitzii on gram-positiivinen anaerobinen sauvabakteeri, joka kuuluu *Bacillota* –heimoon, *Oscillospiraceae* –perheeseen ja *Clostridium* –klusteriin IV. *F. prausnitzii* on keskeinen komponentti suoliston mikrobistossa ja se tuottaa enemmän butyraattia kuin muut ihmisen paksusuolen bakteerit. Terveillä aikuisilla *F. prausnitzii* muodostaa noin 5 % suoliston mikrobistosta, mutta sen osuus voi nousta jopa 15 %:n. (Rondanelli et al. 2021.) Se on tunnettu suuresta lajinsisäisestä monimuotoisuudesta, ja on esitetty, että genomisten erojen vuoksi tämä ryhmä voitaisiin jakaa ainakin kahdeksi lajiksi: *F. prausnitzii sensu stricto* ja *F. moorei sp. nov.* (Maioli et al. 2021).

F. Prausnitzii on probioottinen bakteeri, jonka kyky tuottaa butyraattia on keskeistä suoliston terveydelle, sillä butyraatti aktivoi G-proteiinireseptoreita, jotka säätelevät suoliston homeostaasia. (Maioli et al. 2021.) Butyraatti myös indusoi paksusuolen säätely-T-solujen erilaistumista, mikä myötävaikuttaa tulehdusvasteen säätelyyn. Alhaisina pitoisuuksina butyraatilla on osoitettu olevan syöpää ehkäiseviä ja anti-inflammatorisia vaikutuksia (Hippe 2016).

*F. prausnitzii*in alentuneet tasot suolistossa on yhdistetty lisääntyneeseen tulehdusaktiivisuuteen. Tämä voi laukaista useita sairauksia, kuten paksusuolen syöpää, tulehduksellisia suolistosairauksia ja liikalihavuutta. Tutkimukset viittaavat myös siihen, että tämä bakteerilaji liittyy matala-asteiseen tulehdukseen ja on merkittävästi yhteydessä tulehdusmerkkiaineisiin liikalihavuudessa ja diabeteksessa. (Rondanelli et al. 2021.) Lisäksi *F. prausnitzii*in kyky muuntaa asetaatti butyraatiksi auttaa tasapainottamaan suoliston pH:ta. Bakteeri muuntaa ravintokuidut butyraatiksi pääasiassa butyryyli-CoA:n kautta (Hippe 2016.) Bakteeri edistää suoliston esteen eheyden säilyttämistä lisäämällä tiiviitä liitosproteiineja, kuten okludiinia ja E-kadheriinia. Tämän vähentää suoliston läpäisevyyttä ja parantaa limakalvon tuotantoa, mikä edistää suoliston suojaavia toimintoja ja ylläpitää sen normaalia toimintaa. (Vallianou et al. 2023.)

*F. prausnitzii*in anti-inflammatorinen vaikutus tukee suoliston homeostaasia, minkä vuoksi sen tai sen johdannaisten käyttö voisi tarjota potentiaalisen hoitovaihtoehdon liikalihavuuteen, ja sen liitännäissairauksien hoidossa. Näiden ominaisuuksiensa ansiosta *F. prausnitzii* on yksi lupaavimmista vaihtoehdoista NGP:n kehityksessä. (De Filippis 2020.) Jatkuva tutkimus

annoksista, antotavoista ja vaikutusmekanismeista on kuitenkin välttämätöntä optimaalisen käytön ymmärtämiseksi (Maioli et al. 2021).

7 Katsauksen materiaalit ja menetelmät

Tämä syventävien opintojen kirjallinen työ toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Aineistona käytettiin PubMed-tietokannan julkaisuja, jotka haettiin hakusanoilla *Faecalibacterium prausnitzii* AND obes*; haku tuotti yhteensä 120 julkaisua. Alustavan tarkastelun perusteella, joka perustui otsikoihin ja abstrakteihin, valittiin jatkoanalyysiin 57 julkaisua. Tarkemman arvioinnin jälkeen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin 21 julkaisua, jotka osoittautuivat tieteellisesti arvokkaiksi ja olennaisiksi *Faecalibacterium prausnitzii* -bakteerin runsauden vaihtelun ymmärtämiseksi lihavuuden yhteydessä. Lisäksi teoriaosuuden tukena käytettiin muuta aiheeseen liittyvää tieteellistä kirjallisuutta.

8 Tulokset

Maioli et al. (2021) osoitti tutkimuksessaan, että liikalihavilla on suoliston bakteerien monimuotisuus vähäisempää ja suolistossa vähemmän butyraattia tuottavia bakteereita, erityisesti *F. prausnitzii* –bakteeria, kuin normaalipainoisilla. Kyseisen bakteerin väheneminen on yhdistetty suoliston eheyden heikkenemiseen, joka toisinaan voi johtaa systeemisiin tulehduksiin. Tutkimustulokset viittaavat myös suoraan negatiiviseen korrelaatioon *F. prausnitzii* –määrän ja BMI:n välillä, vaikka tarkkaa mekanismia ei vielä tiedetäkään. Tutkimusnäyttöä on myös henkilöistä, jotka ovat onnistuneet pudottamaan painoa, minkä seurauksena *F. prausnitzii* –määrä suolistossa on lisääntynyt. Tutkimuksessa todettiin myös, että hiirimalleissa on jo tutkittu *F. prausnitzii* mahdollista kliinistä hyötyä lihavuuden hoidossa. Hiirillä, joille syötettiin runsasrasvaisen ruokavalion lisänä *F. prausnitzii* –bakteeria kaksi kertaa viikossa, havaittiin huomattavasti vähemmän lipidien kertymistä maksaan, pienempiä rasvasoluja sekä vähentynyt solujen infiltraatio rasvakudoksessa verrattuna kontrolliryhmään, jotka eivät saaneet *F. prausnitzii* –lisäystä. (Maioli et al. 2021.)

Hippe et al. (2016) totesi tutkimuksessaan, että hoikilla koehenkilöillä on suolistomikrobistossa suuremmat *F. prausnitzii* –pitoisuudet verrattuna lihaviin henkilöihin. Tämä osoitettiin mittaamalla butyraattia, jota havaittiin korkeampia pitoisuuksia lihavilla kuin normaalipainoisilla. Korkeat butyraattipitoisuudet lihavilla voivat vähentää tulehdusreaktioita mutta kohonneet pitoisuudet tyypin 2 diabeetikoilla saattavat edistää tulehdusreaktioita. Kohtuulliset butyraattitasot voivat estää runsasrasvaisen ruokavalion aiheuttaman epigeneettisen säätelyn, joka heikentää insuliiniherkkyyttä, lisää mitokondrioiden beetahapetusta ja parantaa siten glukoosiherkkyyttä sekä rasvakudoksen aineenvaihduntaa. Tutkimuksessa pääteltiin että tämä hyödyllinen mekanismi saattaa toimia vain tiettyjen butyraattipitoisuuksien alapuolella. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole riittävästi tietoa siitä, miten yksittäiset *F. prausnitzii* –kannat vaikuttavat aineenvaihduntakapasiteettiin. (Hippe et al. 2016.)

Yang et al. (2023) -tutkimuksessa eristettiin neljä *F. prausnitzii* –kantaa terveeseen ihmisen ulosteista ja arvioitiin niiden vaikutuksia 12 viikon ajan runsasrasvaisella ruokavaliolla indusoidussa hiirimallissa. Tutkimuksessa havaittiin, että *F. prausnitzii* –kannat osoittivat kykyä vähentää painonnousua sekä maksan ja rasvakudoksen massaa samalla, kun ne paransivat lipidi- ja glukoosiaineenvaihduntaa maksassa ja rasvakudoksessa. Lisäksi havaittiin, että *F. prausnitzii* –kannat estivät matala-asteista tulehdusta, palauttivat suoliston eheyttä sekä

paransivat maksan toimintaa ja insuliiniresistenssiä. Erityisen mielenkiintoista on, että *F. prausnitzii* –kannat moduloivat suoliston ja hermohormonien erityistä, mikä vaikutti ruokahalun säätelyyn suoliaivoakselin kautta. *F. prausnitzii* –kantojen täydennys johti merkittäviin muutoksiin suoliston mikrobiston koostumuksessa. (Yang et al. 2023.)

Kahleova et al. (2020) -tutkimuksessa arvioitiin, miten 16 viikon vähärasvainen vegaaniruokavalio vaikuttaa ylipainoisten henkilöiden suoliston mikrobistoon. Tutkimuksen tulokset osoittivat, että vegaaniryhmässä ruumiinpaino laski merkittävästi, mikä johtui ensisijaisesti rasvamassan ja viskeraalisen rasvan vähenemisestä. Suolistomikrobiston analyysissä havaittiin, *F. prausnitzii* –bakteerin suhteellisen määrän merkittävä (+5,1 %) lisääntyminen vegaaniryhmässä. Tämän bakteerin suhteellisen määrän kasvu korreloi negatiivisesti ruumiinpainon, rasvamassan ja viskeraalisen rasvan muutosten kanssa, minkä arveltiin viittaavan mahdolliseen yhteyteen mikrobiston muutosten ja kehon koostumuksen paranemisen välillä. (Kahleova et al. 2020.)

On havaittu, että *F. prausnitzii* esiintyy useita harvinaisempia filotyyppejä, ja näiden filotyyppien runsaus ja esiintyvyys vaihtelevat suolistotulehdusten ja muiden sairauksien, kuten lihavuuden, yhteydessä. De Filippis et al. (2020) analysoi tutkimuksessaan terveitä aikuisia (n=1 186), ja tutkimus osoitti, että BMI mukaan jaetuissa ryhmissä — normaalipaino (18–25 kg/m²), ylipaino (25,1–30 kg/m²) ja lihavuus ($\geq 30,1$ kg/m²) — ei havaittu merkittäviä eroja aineenvaihduntasairauksien osalta. Tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, että *F. prausnitzii* –lajin filotyyppien monimuotoisuus vähenee lihavilla, mutta pysyy korkeampana normaalipainoisilla henkilöillä. *F. prausnitzii* –kladit A, D, F, G, I ja J olivat yleisempiä normaalipainoisilla. Lisäksi tutkimus osoitti, että Välimeren ruokavalio lisäsi suoliston *Faecalibacterium*-diversiteettiä nopeasti, todennäköisesti runsaan ravintokuidun ansiosta, vaikka yksittäiset kladit eivät erottuneet merkittävästi. (De Filippis et al. 2020.)

Ridaura et al. (2013) havaitsi tutkimuksessaan, että metaboliset vaikutukset hiirissä ovat riippuvaisia mikrobistosta. Tutkimuksessa siirrettiin mikrobistoa neljästä naispuolisesta ihmiskaksosparista, joista toinen oli lihava ja toinen hoikka, hiiriin joilla ei ollut näitä kyseisiä lihavuuteen vaikuttavia mikrobeita. Tulokset osoittivat, että ihmisen lihavuus voidaan siirtää jysijöihin tällaisen menettelyn avulla. Mielenkiintoista oli, että kun lihavan ihmiskaksosen mikrobistoa kantaneet hiiret asutettiin samassa ympäristössä hoikan ihmiskaksosen mikrobistoa kantavien hiirten kanssa, lihavuuden kehittyminen estyi. Kun hiiriä ruokittiin vähärasvaisella, runsaskuituisella ruokavaliolla, lihavasta ihmiskaksosesta peräisin ollut mikrobisto ei

onnistunut aiheuttamaan lihavuutta, ja niiden mikrobisto alkoi muistuttaa enemmän laihasta ihmiskaksosesta peräisin olevaa mikrobistoa. Tämä ehkäisi lihavuuden kehittymisen myös niissä hiirissä, joille oli siirretty lihavan ihmiskaksosen mikrobistoa. Lisäksi tällaisella ruokavaliolla lihavan kaksosen mikrobisto ei onnistunut kolonisoimaan hoikkia hiiriä, jotka säilyttivät hoikan fenotyypin. Tämä viittaa siihen, että ruokavalio on lopulta keskeinen tekijä fenotyypin kehittämisessä. (Ridaura et al. 2013.)

Ihmistutkimuksissa on myös tutkittu genotyypin vaikutusta lihavuuden syntyyn. Tutkimuksessa havaittiin, että vähäinen bakteerilajien monimuotoisuus (LGC, *low gene count*) oli yhteydessä korkeampaan lihavuuden, insuliiniresistenssin, rasvamaksan ja matala-asteisen tulehduksen esiintyvyyteen verrattuna henkilöihin, joiden bakteerilajisto oli monimuotoisempi (HGC, *high gene count*). Kaikki LGC-potilaat eivät kuitenkaan olleet lihavia, eivätkä kaikki HGC-potilaat olleet hoikkia tai terveitä. LGC-yksilöillä havaittiin kuitenkin suurempi painonnousu, kohonnut systeeminen tulehdus (mukaan lukien korkeammat C-reaktiivisen proteiinin ja leptiinin tasot), lisääntynyt insuliiniresistenssi sekä epänormaali rasva-aineenvaihdunta (dyslipidemia). Lisäksi tutkimuksessa todettiin, että mikrobiston koostumus vaihtelee riippuen siitä, onko yksilöllä LGC vai HGC. LGC-yksilöillä *Bacteroides* ja jotkin *Ruminococcus* –lajit olivat vallitsevia, kun taas HGC-yksilöillä *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Alistipes* ja *Akkermansia* olivat hallitsevampia. (Tilg et al. 2014.)

Mehranfar et al. (2023) selvitti, miten lepoaineenvaihdunnan nopeus vaikuttaa suoliston mikrobistoon. Normaalin lepoaineenvaihdunnan omaavien henkilöiden ulostenäytteissä havaittiin merkittävästi korkeammat *F. prausnitzii* –bakteerin määrät ($p < 0,001$) verrattuna matalan lepoaineenvaihdunnan henkilöihin. Toisin sanoen, normaalipainoisilla ja normaalin lepoaineenvaihdunnan omaavilla henkilöillä on enemmän *F. prausnitzii* –bakteeria kuin hypometabolisilla, ylipainoisilla yksilöillä.

Ylipainoisilla ja lihavilla henkilöillä butyraatin tuotanto on tunnetusti vähentynyt. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että butyraatti stimuloi suoliston glukoneogeneesiä, parantaen glukoositasapainoa ja vaikuttaen kehon painon säätelyyn. Lisäksi butyraatti voi lisätä energiankulutusta edistämällä lämmönsäätelyä ja rasvahappojen hapettumista lihaksissa, maksassa ja ruskeassa rasvakudoksessa. (Mehranfar et al. 2023.)

Sinisterra-Loaiza et al. (2023) osoittivat tutkimuksessaan, että *Faecalibacterium* –suvun bakteerien väheneminen on yhteydessä ylipainoisilla ja lihavilla yksilöillä havaittuihin mikrobiston muutoksiin. Analysoitaessa suoliston mikrobiston eroja normaalipainoisten ja ylipainoisten/lihavien-ryhmien välillä havaittiin, että *Faecalibacterium* oli selvästi yleisempi normaalipainoisten-ryhmässä. Tässä tutkimuksessa havaittiin myös positiivinen korrelaatio *F. prausnitzii* –bakteerin runsauden sekä kuitupitoisen ruokavalion välillä. (Sinisterra-Loaiza et al. 2023.)

Jagielski et al. (2023) -tutkimuksessa tutkittiin kahden vähäkalorista ruokavaliota noudattavan ryhmän eroja kolmen kuukauden aikana. Ryhmä A sai ruokavaliossaan enemmän pre- ja probioottipitoisia tuotteita, kuten hapankaalia ja fermentoituja maitotuotteita, kun taas ryhmä B:n ruokavaliossa pre- ja probiootteja oli vähemmän. Ryhmät olivat muuten keskenään vertailukelpoisia (ikä, koulutus, siviilisääty, fyysinen aktiivisuus), ja suoliston mikrobisto oli samankaltainen tutkimuksen alussa. Lisäksi kaikilla tutkimukseen osallistujilla oli todettu ensimmäisen asteen lihavuus (BMI 30–34,9 kg/m²). Molemmissa ryhmissä havaittiin painon ja rasvaprosentin laskua, mutta *F. prausnitzii* –bakteerin määrä pysyi ennallaan vain ryhmässä A. Ryhmässä B *F. prausnitzii* väheni, mikä saattaa johtua pre- ja probioottien vähäisemmästä saannista. Tutkimuksen yhteenvedona todettiin, että tulosten vahvistamiseksi tarvitaan lisätutkimuksia. (Jagielski et al. 2023.)

Mayorga Reyes et al. (2016) tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan ja kvantifioimaan tiettyjä bakteerilajeja laihojen, ylipainoisten ja liikalihavien nuorten aikuisten (18–39-vuotiaiden) ulostenäytteistä. Tutkimukseen osallistui yhdeksän henkilöä. Laihoilla koehenkilöillä oli suurin päivittäinen energiansaanti (2688 kcal), mutta myös eniten *F. prausnitzii* –bakteeria, kun taas liikalihavilla energiansaanti oli alhaisin (1667 kcal) ja *F. prausnitzii* –bakteeria oli vähiten. *F. prausnitzii* –määrän ja ravintoaineiden saannin välillä ei löytynyt suoraa yhteyttä, mutta tulokset viittasivat siihen, että runsaskuituinen ruokavalio voi tukea hyödyllisten bakteerien esiintyvyyttä. Tulosten perusteella on mahdollista, että ylipainoisilla tai liikalihavilla nuorilla aikuisilla ravinnon mukana tuleva kuidun saanti voisi edistää terveyttä edistävien bakteerien lisääntymistä. (Mayorga Reyes et al. 2016.)

Vaikka suoliston mikrobisto on yleensä yksilöllinen ja vakaa, pidempiaikainen ruokavaliointerventio voi muuttaa sen koostumusta merkittävästi. Haro et al. (2016) tutkivat 20 lihavaa koehenkilöä, jotka osallistuivat ruokavaliointerventioon. Tutkimuksessa havaittiin, että vähärasvainen, runsaskuituinen ja vähähiilihydraattinen ruokavalio lisäsi butyraattia tuottavan

F. prausnitzii –bakteerin määrää, kun taas Välimeren ruokavaliolla ei ollut vastaavaa vaikutusta. Tämä viittasi siihen, että patofysiologisten tilojen, kuten dysbioosin, vakavuus voi olla ratkaiseva tekijä ravitsemuksellisiin interventioihin liittyvissä vasteissa. (Haro et al. 2016.)

Renall et al. (2023) tutkimuksessa analysoitiin 286 osallistujaa, joista 44 % (n = 125) oli Tyynenmeren alueen ja 56 % (n = 161) Uuden-Seelannin eurooppalaisia naisia. Tyynenmeren naiset olivat keskimäärin nuorempia, heillä oli korkeampi BMI ja sisäelinrasvan määrä, mutta matalammat kolesteroliarvot verrattuna Uuden-Seelannin eurooppalaisiin naisiin. Suoliston mikrobisto jakautui kolmeen enterotyyppiin. Enterotyyppi 1 oli ominaista butyraattia tuottavien bakteerilajien, kuten *F. prausnitzii* –lajin, suhteellinen runsaus. Enterotyyppi 2 oli pääosin maitohappoa tuottavia lajeja, ja enterotyyppi 3:lle oli tyypillistä *Subdoligranulum sp.*, *Akkermansia muciniphila*, *Ruminococcus bromii* ja *Methanobrevibacter smithii* –lajien suhteellinen runsaus. Enterotyypin 2 naisilla oli korkeampi BMI, suurempi insuliiniresistenssi ja korkeammat paastoinsuliinitasot kuin enterotyypin 1 naisilla, joilla tyypillisesti oli enemmän *F. prausnitzii* –bakteereja suolistossa. Tutkimuksessa havaittiin, että ruokavalio ja painonpudotus ($7,44 \pm 4,9$ kg) johtivat merkittäviin muutoksiin suoliston bakteerikoostumuksessa. Lisäksi ruokavaliotekijät, kuten maitotuotteet ja tärkkelyspitoiset vihannekset, korreloivat eri enterotyyppien kanssa: enemmän maitotuotteita liittyi enterotyyppiin 3, ja tärkkelyspitoiset vihannekset enterotyyppiin 1. (Renall et al. 2023.)

Suoliston mikrobiston koostumukseen vaikuttavat monet tekijät, kuten henkilön etnisyys, ruokavalio, elintavat ja maantieteellinen sijainti. Ettehad Marvasti et al. (2020) tutki bakteerien suhteellisen runsauden vaihtelua iranilaisessa väestössä, erityisesti lihavilla yksilöillä. Tavoitteena oli määrittää bakteerien määrän ja BMI välinen yhteys tutkituilla koehenkilöillä. Tutkimuksessa havaittiin, että *F. prausnitzii* –bakteeria oli runsaammin lihavilla koehenkilöillä. (Ettehad Marvasti et al. 2020.)

Haro et al. (2016) tutkimuksessa havaittiin, että *F. prausnitzii* –bakteerin määrä oli merkittävästi vähäisempi metabolista oireyhtymää (MetS) sairastavilla potilailla verrattuna terveisiin henkilöihin. Pitkäaikainen Välimeren ruokavalion noudattaminen lisäsi kuitenkin *F. prausnitzii* –bakteerin määrää näillä potilailla, vaikka oireyhtymä ei kadonnut. Lisäksi havaittiin, että matalat asetaattipitoisuudet vähentävät *F. prausnitzii* –bakteerien määrää, sillä bakteeri hyödyntää asetaattia butyraatin tuotannossa. Välimeren ruokavalio sisältää fenolihdisteitä ja kuitua, kuten tuoreita hedelmiä, vihanneksia, punaviiniä ja oliiviöljyä, se edisti erityisesti *F. prausnitzii* –lajin runsautta MetS-potilailla. Lisäksi se paransi mikrobiston

koostumusta tehokkaammin kuin vähärasvainen ruokavalio, mikä korostaa Välimeren ruokavalion positiivista vaikutusta suoliston mikrobiston tasapainottamisessa MetS-potilailla. (Haro et al. 2016.)

9 Pohdinta

Lihavuuden ja suoliston mikrobiston monimuotoisuuden välinen yhteys on herättänyt huomattavaa tutkimuksellista kiinnostusta viime vuosina. Useiden tutkimusten perusteella lihavuuteen liittyy suolistomikrobiston vähentynyt monimuotoisuus, mikä ilmenee erityisesti hyödyllisten bakteerilajien, kuten *F. prausnitzii* –bakteerin vähentyneenä määränä (De Filippis et al. 2020, Maioli et al. 2021, Sinisterra-Loaiza et al. 2023). Tämä suolistobakteeri on tunnettu anti-inflammatorisista vaikutuksistaan sekä yhteydestään terveyttä edistävään suoliston homeostaasiin.

Tutkimukset ovat osoittaneet, että *F. prausnitzii* –bakteerin määrä korreloi negatiivisesti lihavuuden kanssa ja positiivisesti normaalipainon ja terveellisten ruokailutottumusten, kuten runsaskuituisten ruokavalioiden, kanssa (Hippe et al. 2016, Mayorga Reyes et al. 2016, Sinisterra-Loaiza et al. 2023). Esimerkiksi runsaskuituinen ja vähärasvainen ruokavalio on johdonmukaisesti yhdistetty *F. prausnitzii* –bakteerin määrän lisääntymiseen (Haro et al. 2016, De Filippis et al. 2020), kun taas epäterveellinen, kuten runsas rasvainen ruokavalio, näyttävät vähentävän tämän bakteerin määrää suolistossa (Yang et al. 2023).

F. prausnitzii ei ainoastaan korreloi painoon, vaan sen on osoitettu myös olevan aktiivinen toimija lihavuuteen liittyvien terveyshaittojen ehkäisyssä ja hoidossa. Prekliinisissä tutkimuksissa *F. prausnitzii* –bakteerin lisääminen ruokavalioon on vähentänyt matala-asteista tulehdusta, estänyt liiallista lipidien kertymistä maksassa ja pienentänyt rasvasolujen kokoa (Maioli et al. 2021, Yang et al. 2023). Tämä viittaa siihen, että bakteerilla on potentiaalia metabolisten häiriöiden hoidossa.

Laihdutus vaikuttaa myönteisesti *F. prausnitzii* –bakteerin esiintyvyyteen. Useat tutkimukset ovat osoittaneet painonpudotuksen joko elämäntapamuutosten tai terveellisen ruokavaliion seurauksena johtavan tämän bakteerin määrän lisääntymiseen suolistossa (Kahleova et al. 2020, Maioli et al. 2021, Yang et al. 2023). Tämä tukee oletusta, että *F. prausnitzii* voi toimia yhtenä indikaattorina sekä painonpudotuksen tehokkuuden että suoliston terveyden arvioinnissa.

Mielenkiintoista on, että *F. prausnitzii* –bakteerin määrää voidaan edistää myös ulkoisilla interventioilla, kuten prebioottien ja probioottien käytöllä (Jagielski et al. 2023). Näiden tuotteiden lisääminen lihaviin henkilöiden ruokavalioon voi auttaa säilyttämään *F. prausnitzii* –kannan ja samalla tukea terveellistä suolistomikrobiston rakennetta.

Vaikka suurin osa tutkimuksista osoittaa positiivisen yhteyden *F. prausnitzii* –bakteerin ja terveyden välillä, jotkin yksittäiset tutkimukset viittaavat siihen, että myös geneettiset ja aineenvaihdunnalliset tekijät vaikuttavat mikrobiston koostumukseen. Esimerkiksi lepoaineenvaihdunnan on havaittu olevan yhteydessä *F. prausnitzii* –bakteerin esiintyvyyteen: matala lepoaineenvaihdunta lihavilla johtaa vähäisempään *F. prausnitzii* –määrään (Mehranfar et al. 2023).

Kokonaisuudessaan julkaistut tutkimustulokset vahvistavat *F. prausnitzii* –bakteerin keskeistä roolia suoliston mikrobiston terveyden ylläpitämisessä ja sen vaikutusta liikalihavuuteen ja metabolisiin sairauksiin. Vaikka eläinkokeissa on ja saatu lupaavia tuloksia, tarvitaan lisää tutkimusta jotta voidaan ymmärtää paremmin tämän bakteerin toimintamekanismit ja potentiaalinen käyttö terapeuttisena interventiomenetelmänä. Tutkimukseen lisähaasteita tuo myös bakteerin anaerobisuus, joka vaikuttaa sekä tutkimuksen tekemiseen että bakteerin kliiniseen käyttöön. Näiden havaintojen pohjalta voidaan kuitenkin jo nyt todeta, että terveellinen, kuitupitoinen ruokavalio ja mikrobiston tasapainon tukeminen voivat tarjota merkittäviä hyötyjä painonhallintaan ja metabolisten häiriöiden ehkäisyyn.

Lähteet

- Barlow, GM., Yu, A., Mathur, R. Role of the Gut Microbiome in Obesity and Diabetes Mellitus. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015; 30(6):787-797.
- Boulangé, C.L., Neves, A.L., Chilloux, J., Nicholson, J.K. et. al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome medicine*. 2016; 42(8).
- De Filippis, F., Pasolli, E., Ercolini, D. Newly Explored Faecalibacterium Diversity Is Connected to Age, Lifestyle, Geography, and Disease. *Current Biology*. 2020; 30(24): 4932-4943.
- Ettihad Marvasti, F., Moshiri, A., Taghavi, MS., Riazi, S. et. al. The First Report of Differences in Gut Microbiota Composition between Obese and Normal Weight Iranian Subjects. *Iranian Biomedical Journal*. 2020; 24(3):148-154.
- Haro, C., Garcia-Carpintero, S., Alcalá-Díaz, JF., Gomez-Delgado, F. et. al. The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2016: 27-31.
- Haro, C., Montes-Borrego, M., Rangel-Zúñiga, OA., Alcalá-Díaz, JF. et. al. Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016; 101(1):233-242.
- Hippe, B., Remely, M., Aumueller, E., Pointner, A. et. al. Faecalibacterium prausnitzii phylotypes in type two diabetic, obese, and lean control subjects. *Beneficial Microbes*. 2016; 7(4).
- Jagielski, P., Bolesławska, I., Wybrańska, I., Przysławski, J. et. al. Effects of a Diet Containing Sources of Prebiotics and Probiotics and Modification of the Gut Microbiota on the Reduction of Body Fat. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(2).
- Kahleova, H., Rembert, E., Alwarith, J., Yonas, WN. et. al. Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2020; 12(10).
- Maioli, TU., Borrás-Nogues, E., Torres, L., Barbosa, SC. et. al. Possible Benefits of Faecalibacterium prausnitzii for Obesity-Associated Gut Disorders. *Front Pharmacol*. 2021;12.
- Mayorga Reyes, L., González Vázquez, R., Cruz Arroyo, SM., Melendez Avalos, A. et. al. Correlation between diet and gut bacteria in a population of young adults. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2016; 67(4).
- Mehranfar, S., Tarashi, S., Hajishizari, S., Badi, SA. et. al. The association between gut microbiota and resting metabolic rate in overweight/obese women: a case-control study. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2023; 23(1):931-941.

- Moosavi, SM., Akhavan, Sepahi A., Mousavi, SF., Vaziri, F. et. al. The effect of *Faecalibacterium prausnitzii* and its extracellular vesicles on the permeability of intestinal epithelial cells and expression of PPARs and ANGPTL4 in the Caco-2 cell culture model. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2020; 19(2):1061-1069.
- Patja, Kristiina. 2024. *Terveyden edistäminen*. Helsinki : Kustannus Oy Duodecim, 2024.
- Patja, Kristiina. 2022. *Terveyden edistäminen*. Helsinki : Kustannus Oy Duodecim, 2022.
- Renall, N., Lawley, B., Vatanen, T., Merz, B. et. al. The fecal microbiotas of women of Pacific and New Zealand European ethnicities are characterized by distinctive enterotypes that reflect dietary intakes and fecal water content. *Gut Microbes*. 2023; 15(1).
- Ridaura, VK., Faith, JJ., Rey, FE., Cheng, J. et. al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013; 341(6).
- Rondanelli, M., Gasparri, C., Peroni, G., Faliva, MA. et. al. The Potential Roles of Very Low Calorie, Very Low Calorie Ketogenic Diets and Very Low Carbohydrate Diets on the Gut Microbiota Composition. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12.
- Sinisterra-Loaiza, L., Alonso-Lovera, P., Cardelle-Cobas, A., Miranda, JM. et. al. Compliance with Nutritional Recommendations and Gut Microbiota Profile in Galician Overweight/Obese and Normal-Weight Individuals. *Nutrients*. 2023; 15(15).
- Stenman, LK., Burcelin, R., Lahtinen, S. Establishing a causal link between gut microbes, body weight gain and glucose metabolism in humans - towards treatment with probiotics. *Beneficial Microbes*. 2016; 7(1):11-22.
- Tilg, H., Moschen, AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014; 63(9):1513-1521.
- Uusitupa, Matti. 2021. *Ravitsemustiede*. Helsinki : Kustannus Oy Duodecim, 2021.
- Vallianou, NG., Kounatidis, D., Tsilingiris, D., Panagopoulos, F. et. al. The Role of Next-Generation Probiotics in Obesity and Obesity-Associated Disorders: Current Knowledge and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(7).
- Yang, M., Wang, JH., Shin, JH., Lee, D. et al. Pharmaceutical efficacy of novel human-origin *Faecalibacterium prausnitzii* strains on high-fat-diet-induced obesity and associated metabolic disorders in mice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023: 14.