

# Raskausajan suolistomikrobisto ja kehittyvä sikiö

Kandidaatintutkielma

Olivia Fagerlund

19.12.2025

Turku

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

**Tutkinto-ohjelma, oppiaine:** Biologia, Fysiologia ja genetiikka

**Tekijä:** Olivia Fagerlund

**Otsikko:** Raskausajan suolistomikrobisto ja kehittyvä sikiö

**Ohjaaja:** Tiina Henttinen

**Sivumäärä:** 19 sivua

**Päivämäärä:** 19.12.2025

Sikiön kehitys on monimutkainen prosessi, johon vaikuttaa laajasti äidin terveys ja ympäristötekijät. Kehittyvän sikiön riippuvuus äidiltä saaduista ravintoaineista mullistaa äidin aineenvaihdunnan ja sen myötä myös mikrobiomin, joka kehittyy läpi raskauden. Uusimmissa tutkimuksissa käsitys täysin steriilistä sikiön kehitysympäristöstä on kumottu, ja tilalle on syntynyt nopeasti kehittyvä mikrobiomin tutkimuksen uusi näkökulma, jossa istukasta ja sikiöstä löytyy äidiltä saatuja mikrobeja ja niiden tuottamia metaboliitteja. Äidin suolistomikrobiomin koostumus heijastuu sikiön terveyteen suoliston aineenvaihduntatuotteiden kautta. DOHaD-hypoteesin mukaan raskauden aikaiset ympäristötekijät lisäävät sairastumisalttiutta syntymän jälkeen. Monet aikuisiän sairaudet saivat hypoteesin mukaan alkunsa jo raskauden aikana, jolloin etenkin äidin ravitsemus ja mikrobiomin tila voivat muokata sikiön kehitystä suoliston tuottamien metaboliittien kautta.

Raskaudenaikainen ohjelmoituminen on tarkka ja herkkä prosessi, jonka häiriintyminen voi altistaa sikiön kehityshäiriöille. Kudosten ja elinten kehityksen ohjelmoitumisen taustalla toimii suoli-istukka-akseli. Äidin ja sikiön välinen suoli-istukka-akseli on vuorovaikutusväylä, jossa äidin suoliston ravinteiden hajotusprosesseissa syntyvät metaboliitit, kuten lyhytketjuiset rasvahapot kulkeutuvat istukkaan ja sen kautta sikiölle. Rasvahapot sitoutuvat G-proteiinireseptoreihin, joiden aktivoituminen välittää signaaleja, jotka vaikuttavat sikiönkehityksen eri osa-alueisiin. GF-hiirillä tehdyissä kokeissa rasvahappojen yhteys sikiönkehitykseen on osoittautunut merkittäväksi erityisesti hermoston, suoliston sekä immuunipuolustusjärjestelmään kehityksessä. Tutkimukset ovat osoittaneet, kuinka mikrobiston täydellinen puuttuminen johtaa kehityshäiriöihin hiirillä, ja mikrobiomin metaboliitit ovat keskeisiä terveen sikiön kehityksen tukemisessa. Tulevaisuudessa metaboliittien ja sikiön kehityksen tarkempi ymmärtäminen voi ohjata uusien hoitomenetelmien suunnittelua.

**Avainsanat:** suolistomikrobiomi, sikiön kehitys, metaboliitit, suoli-istukka-akseli

## SISÄLLYS

1	Johdanto .....	1
2	Äidin suolistomikrobiomi .....	2
2.1	Mikrobiomi .....	2
2.2	Suolistomikrobiomin muutokset raskauden aikana .....	4
3	Mikrobiomin mekanismit sikiökaudella .....	6
3.1	Raskauden aikainen ohjelmoituminen .....	6
3.2	Suoli-istukka-akseli ja istukan mikrobiomi .....	7
3.3	Äidin suolistobakteeriston ja sikiön välinen viestintä .....	9
4	Yhteenveto .....	13
	Lähteet .....	15

# 1 JOHDANTO

Aikaisemmissa tutkimuksissa on korostettu varhaislapsuuden mikrobiomin ratkaisevaa merkitystä immuunijärjestelmän oikeanlaiselle kehitykselle ja yksilön pitkäaikaiselle terveydelle. Suolistomikrobiston monimuotoisuuteen vaikuttavat syntymään ja varhaislapsuuteen liittyvät tekijät kuten synnytystapa, sisarkontaktit ja äidistä lapseen siirtyvä mikrobisto tunnetaan varsin hyvin. Aivan viimeaikaiset tutkimukset kuitenkin tukevat ajastusta, että äidin mikrobiomi vaikuttaa monella tavalla myös kehittyvään sikiöön. Varhaislapsuuden mikrobiomin dysbioosi on yhdistetty immuunivälitteisten, metabolisten ja neurokehityshäiriöiden kehittymiseen. Yhä useammat todisteet tukevat näkemystä siitä, että äidin raskaudenaikainen mikrobiomi vaikuttaa lapsen kehitykseen ja terveyteen. Äidin mikrobiomin vaikutus sikiön kehitykseen on kuitenkin tuore, monimutkainen ja vielä osin kiistanalainen tutkimusalue, jonka varsinainen kasvu on alkanut vasta 2020-luvulla.

Vain harvoissa tutkimuksissa on tarkasteltu äidin suolistomikrobiomin, istukan ja sikiönkehityksen välisiä vuorovaikutuksia raskauden aikana sekä niiden vaikutusta jälkeläisten kehitykseen. Raskauden aikana äidin suoliston mikrobiomin muutokset heijastuvat aineenvaihduntatuotteisiin, jotka kulkeutuvat istukan kautta sikiölle. Istukan läpi kulkeutuvat suolistomikrobiston tuottamat aineenvaihduntatuotteet äidiltä muovaavat sikiötä aikana, jolloin elintärkeät kudokset ja elimet kehittyvät. Aihetta koskeva tutkimus on tärkeässä asemassa esimerkiksi ravitsemussuosituksen tai lääkinnällisten menetelmien kehittämisessä, sillä raskaudenaikaisella metaboliittien lisäyksellä on osoitettu olevan potentiaalia ehkäistä kehityshäiriöitä ja tukea sikiön tervettä kasvua.

Tässä kandidaatintutkielmassa pyrin kuvaamaan, miten äidin mikrobiomi kehittyy raskauden aikana ja miten suolistomikrobien aineenvaihduntatuotteet vaikuttavat sikiön kehitykseen. Keskityn tutkielmassa äidin mikrobiomin prenataaliajan muutoksiin ja niiden sikiöön kohdistuvien immunologisten, metabolisten ja kehityksellisten vaikutusten selvittämiseen. Erilaiset sikiön myöhemmän elämän terveyttä koskevat kehityshypoteesit tukevat ajatusta siitä, että näillä monimutkaisilla raskaudenaikaisilla järjestelmillä on vaikutusta kehittyvään sikiöön.

## 2 ÄIDIN SUOLISTOMIKROBIOMI

Ihmisen mikrobiomi on mikrobeista muodostuva kokonaisuus, joka säätelee aineenvaihduntaa, immuunipuolustusta ja hormonitoimintaa. Viime vuosina on kertynyt yhä enemmän näyttöä siitä, että äidin mikrobiomilla on erityisen tärkeä merkitys raskaudenaikaisissa aineenvaihdunta-, immuuni- ja hormoniprosesseissa. Raskauden aikana mikrobit muuttuvat sekä koostumukseltaan että toiminnaltaan ja näiden muutosten tiedetään vaikuttavan sekä äidin että sikiön terveyteen. Äidin raskaudenaikaisen mikrobiomin tutkimus on toistaiseksi keskittynyt lähinnä emättimen mikrobiomin ja eri synnytystapojen väliseen yhteyteen. Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin laajentaneet tätä näkökulmaa huomattavasti, sillä uudemmat tutkimukset osoittavat, että äidin raskauden aikaisilla muillakin mikrobiomeilla kuten suoliston, suun ja istukan mikrobiomeilla on merkittäviä vaikutuksia sikiön kehitykseen.

### 2.1 Mikrobiomi

Suoliston mikrobiomilla on monia tehtäviä elimistön toiminnalle. Se koostuu jopa  $10^{12}$ - $10^{14}$  mikro-organismista, mikä on moninkertainen määrä verrattuna elimistön omiin soluihin (Dieterich ym., 2018; Risto, 2024). Suolistomikrobiomin toiminnot vaikuttavat monin tavoin elimistön fysiologiaan. Mikrobiomi osallistuu ravintoaineiden hajotukseen ja suoliston puolustusmekanismien ylläpitämiseen. Vastasyntyneen lapsen suolistomikrobisto on vielä hyvin yksinkertainen, mutta sen koostumus muotoutuu nopeasti syntymän jälkeen ympäristöaltistusten vaikutuksesta.

Suolistomikrobiomin bakteerit ovat suurimmaksi osin elimistölle hyödyllisiä ja tukevat sen normaalia toimintaa. Mikrobeja esiintyy koko ruoansulatuskanavasta, mutta niitä on eniten paksusuolesta. Suurin osa suoliston bakteeristosta koostuu anaerobisista eli happea käyttämättömistä bakteereista (Dieterich ym., 2018). Paksusuolen yleisimpiin bakteereihin kuuluvat *Bifidobacterium*-, *Eubacterium*-, *Bacteroides*- ja *Enterococcus*-suvut sekä *Escherichia coli* -bakteeri. Ihmisen suoliston mikrobisto on kuitenkin aina yksilöllinen, sillä sen rakenteeseen vaikuttavat perimä, ympäristötekijät sekä elintavat. Bakteerien lisäksi ihmisen suolistossa on myös bakteeriviruksia, alkueläimiä sekä esimerkiksi *Candida*-suvun sieniä. (Murray ym., 2013.)

Ihmisen suolistossa ei ole entsyymejä, jotka pystyvät pilkkomaan ravintokuitua, joten sulamattomat hiilihydraatit kulkeutuvat ylemmän ruoansulatuskanavan läpi muuttumattomina. Umpi- ja paksusuolen suolistobakteerit käyttävät tätä ravintokuitua fermentaatioissa, jonka lopputuotteena syntyy lyhytketjuisia, alle viiden hiilen mittaisia rasvahappoja (engl. short-chained fatty acids, SCFA). SCFA:t ovat orgaanisia happoja, joista yleisimpiä ovat asetaatti, propionaatti ja butyraatti eli voihapo (Edwards ym., 2017). SCFA:t ovat suoliston limakalvon soluille tärkeä energianlähde, ja niillä on myös terveysvaikutuksia koko elimistölle. SCFA:t ovat välttämättömiä paikallisen tulehduksen vähentämisessä, ne suojaavat taudinaiheuttajien tunkeutumiselta ja ylläpitävät suoliston suojakerrosta (Yoo ym., 2020).

Ravintoaineiden pilkkomiseen lisäksi suolistobakteerit osallistuvat vitamiinien, kuten B- ja K-vitamiinien tuotantoon sekä lääkeaineiden aineenvaihduntaan. SCFA:t voivat myös edistää immuunipuolustuksen T-solujen erilaistumista eri alatyypeiksi, kuten säätelijä-T-soluiksi (Treg-solut), jotka vaimentavat immuunireaktioita ja estävät liiallista tulehdusta (Park ym., 2015).

Suoliston mikrobiomilla on keskeinen tehtävä elimistön immuunipuolustuksessa. Mikrobiomi suojaa suolistoa estämällä haitallisia mikrobeja ja patogeeneja kiinnittymästä ja lisääntymästä suolen pinnalla. Ilman tätä suojaa suolistossa elävät ja sinne päätyvät taudinaiheuttajat kykenisivät läpäisemään suolen epiteelisolukerrosten muodostaman fyysisen esteen ja pääsisivät verenkiertoon. Suolen epiteelikerros on vain noin 20 µm paksuinen, mikä tarkoittaa sitä, että suolen sisällä olevien mahdollisten patogeeneiden ja elimistön sisäisten kudosten välillä oleva este on todella ohut. Suolistomikrobiomi vaikuttaa myös suolen seinämän rakenteeseen ja läpäisevyyteen ylläpitämällä epiteelisolujen eheyttä ja vahvistamalla suoliston limakalvoston puolustusmekanismeja. Terve suolistomikrobisto ja siihen mukautunut immuunijärjestelmä ehkäisevät tarpeettomia tulehdusreaktioita ja suojaavat elimistöä. (Risto, 2024.)

On tilanteita, jossa suolistossa elävien hyödyllisten ja haitallisten bakteerien välinen luonnollinen suhde järkkyy. Tätä mikrobiomin bakteeridiversiteetin epätasapainotilaa kutsutaan dysbioosiksi. Siinä suoliston bakteerikantojen määrä on laskenut jonkin tekijän kuten antibioottien, ruokavalion tai sairauden seurauksena. Dysbioosia voidaan mallintaa germ free -hiirissä (GF-hiiret) eli eläimillä, jotka on kasvatettu täysin mikrobittomassa ympäristössä, eikä niillä ole lainkaan omaa suolistomikrobistoa. Mikrobiston puuttuminen tiineillä hiirillä aiheuttaa poikkeavuuksia sikiöiden ruoansulatuskanavan, aineenvaihdunnan sekä immuunipuolustuksen rakenteessa, toiminnassa ja säätelyssä (Lu ym., 2024). GF-hiirille

voidaan myös siirtää suolistoon erilaisia mikrobiyhteisöjä ja seurata, miten tietyt mikrobit tai mikrobiryhmät vaikuttavat sikiön kehitykseen.

## *2.2 Suolistomikrobiomin muutokset raskauden aikana*

Raskaus on merkittävä biologinen prosessi, jossa naisen elimistön monissa fysiologisissa järjestelmissä tapahtuu muutoksia, jotka ovat oleellisia sikiön kehityksen kannalta. Näihin muutoksiin kuuluvat hormonitoiminnan muutokset, painonnousu, immuunijärjestelmän säätely sekä muita muutoksia, joiden on oltava synkronoituja äidin ja sikiön terveyden turvaamiseksi. Vaikka raskaudenaikaiset fysiologiset muutokset tunnetaan melko yksityiskohtaisesti, on äidin mikrobiomin koostumuksen muutoksia raskauden aikana tutkittu toistaiseksi niukasti.

Ihmisen raskaus kestää noin 38–40 viikkoa eli noin yhdeksän kuukautta. Raskaus jaetaan tavallisesti kolmeen kolmannekseen, jotka kuvaavat sikiönkehityksen eri vaiheita ja äidin kehossa tapahtuvia muutoksia. Eri raskauden vaiheina sikiö on herkempi tietyille kehityshäiriöitä aiheuttaville tekijöille. Varhainen alkionkehitys kestää noin 8 viikkoa, jonka jälkeen alkiota kutsutaan sikiöksi. Sikiön useimmat elimet ovat muodostuneet ja kehittyneet ihmisille tunnusomaisiksi. Elinten kehitys eli organogeneesi on erityisen herkkä vaihe yksilönkehityksessä, sillä riski teratogeneesiin eli raskaudenajan epämuodostumien syntymiseen on suuri. Perimän muutokset, äidin sairaudet ja muut ulkoiset tekijät aiheuttavat sikiön teratogeneesiä (Sariola, 2015). Epämuodostumien lisäksi ulkoiset tekijät voivat vaikuttaa sikiönkehitykseen esimerkiksi säätelemällä aineenvaihduntaa, immuunijärjestelmän toimintaa ja suolistomikrobiomin koostumusta. Yksilönkehityksen aikana tapahtuvat muutokset voivat heijastua yksilön terveyteen myös myöhemmässä elämässä.

Raskauden aikana äidissä tapahtuu runsaasti fysiologisia muutoksia, jotka heijastuvat myös suoliston mikrobistoon. Koska kehittyvä sikiö saa kaikki ravinteet äidiltä, äidin ruokavaliolla ja mikrobiomin tilalla voi olla merkittävä vaikutus sikiönkehitykseen. Raskaudenaikaisen mikrobiomin merkitystä korostaa se, että syntymän jälkeen lapsen varhainen suolistomikrobisto rakentuu osittain äidiltä peräisin olevista bakteerikannoista (Valles-Colomer ym., 2023), mikä viittaa siihen, että äidin mikrobiomin ominaisuuksilla on vaikutusta sekä raskauden aikana että välittömästi syntymän jälkeen. Kehittyvä lapsi on erittäin herkässä tilassa koko raskauden, mutta erityisesti raskauden ensimmäisen kolmanneksen ajan, jolloin äidin mikrobiomin vaikutuksilla lapseen voi olla merkitystä lapsen tulevaisuuden terveyden kannalta.

Raskaudenaikaisia suolistomikrobiomin muutoksista saadaan tietoa äidin ruokavalion seurannalla ja ulostenäytteiden analysoinnilla. Tiedetään, että ensimmäisen ja kolmannen kolmanneksen raskausvaiheen suoliston mikrobistot eroavat toisistaan huomattavasti ja muutosten on havaittu muistuttavan sairauksiin liittyvää dysbioosia (Koren ym., 2012). Koren ym. osoittivat tutkimuksessaan, että kolmanteen raskauskolmannekseen mennessä yksilöiden välinen mikrobiston monimuotoisuus ( $\beta$ -diversiteetti) oli kasvanut merkittävästi, vaikka yksilön sisäinen monimuotoisuus ( $\alpha$ -diversiteetti) oli samalla vähentynyt. Eri yksilöiden välillä havaittu suuri vaihtelu mikrobiston koostumuksessa viittaa elintapojen, sairauksien ja genotyypin vaikutukseen sekä vaihtelevuuteen.

Kun GF-hiirille siirrettiin ensimmäisen ja kolmannen raskauskolmanneksen suolistomikrobeja, hiirillä huomattiin huomattavia fysiologisia muutoksia. Hiiret lihoivat, kehittivät insuliiniresistenssiä ja niiden tulehdusvaste lisääntyi (Koren ym., 2012). Muutokset olivat huomattavasti voimakkaampia kolmannen kolmanneksen suolistomikrobeja saaneilla hiirillä. Havainnot osoittivat, miten suolistomikrobit osallistuvat raskaana olevan äidin immunologiin ja aineenvaihdunnallisiin muutoksiin, ja muistuttavat metabolisen oireyhtymän muutoksia. Havaitut muutokset mikrobisierroksen saaneilla hiirillä olivat raskauden ylläpitoon vaadittuja muutoksia, joiden tarkoituksena on tukea kasvavan sikiön kehitystä sekä äidin terveyden suojaamista (Nuriel-Ohayon ym., 2016).

Myös Sokolin ym. (2008) tutkimuksessa havaittiin etenkin suolistolle tärkeiden bakteerien osuuden väheneminen. Etenkin raskauden kolmannessa kolmanneksessa *Faecalibacterium*-suvun bakteerien määrä oli vähentynyt. Nämä bakteerit tuottavat voihappoa eli butyraattia, jonka tehtäviin kuuluu tulehduksen hillintä suolistossa. Suoliston mikrobiston epätasapaino ja voihapon väheneminen voivat lisätä suolistossa tulehdusalttiutta, millä saattaa olla vaikutusta myös kehittyvään yksilöön.

### 3 MIKROBIOMIN MEKANISMIT SIKIÖKAUDELLA

Immuunijärjestelmän, aineenvaihdunnan ja keskushermoston kehitys ja ohjelmoituminen edellyttävät vuorovaikutusta äidin mikrobiomin kanssa. Tiineillä GF-hiirillä mikrobiomin puuttuminen altisti sikiön eri sairauksille, kuten metaboliselle oireyhtymälle (Kimura ym., 2020). Äidin mikrobiomi vaikuttaa sikiön aivojen kehitykseen edistämällä hermosyiden eli aksonien muodostumista.

#### *3.1 Raskaudenaikainen ohjelmoituminen*

Istukan oikea kehitys on välttämätöntä sikiön normaalille kehitykselle ja se vaikuttaa aktiivisesti kohdunsisäisen sikiöympäristön muovautumiseen, mikä puolestaan vaikuttaa sairauksiin, jotka voivat ilmetä aikuisiällä. Sikiön ohjelmoituminen tapahtuu alkio- ja sikiönkehityksen aikana, jolloin kudokset ja elimet muodostuvat (Kwon & Kim, 2017). Raskauden alkuvaihe, erityisesti ensimmäinen kolmannes on erittäin herkkä ajanjakso solujen nopean erilaistumisen vuoksi. Ohjelmoituminen on kriittinen ajanjakso sikiön kehittymisen kannalta, ja muutokset altistavat sikiön syntymän jälkeisille sairauksille. Aikaisemman käsityksen mukaan istukka ja sikiön kehitysympäristö on ollut lähes steriili, mutta nykyään tiedetään istukan ja lapsiveden sisältävän oman, äidiltä saadun mikrobiomin. Mikrobitutkimuksen edistyessä on esitetty mikroflorahypoteesi, jonka mukaan varhaiset ympäristöaltistukset muokkaavat ihmisen mikrobiomin kehitystä (Shreiner ym., 2008). Mikrobiomin koostumuksen muutosten ajatellaan ohjaavan immuunijärjestelmän kypsymistä kohti tulehdusherkkää tilaa. Mikroflorahypoteesi on teoria kehittyvän mikrobiomin merkityksestä yksilön terveydelle.

Sikiönkehityksen aikana kehittyvä ihminen on erityisen herkkä ja muovautuva ympäristön muutoksille. Sikiönkehityksen aikana tapahtuvat muutokset voivat vaikuttaa yksilön terveyteen koko elämän ajan. DOHaD, eli Developmental Origins of Health and Disease, on teoria terveyden ja sairauksien kehityksellisestä alkuperästä. Se esittää, että monet aikuisiän sairaudet voivat saada alkunsa jo varhaisessa vaiheessa, esimerkiksi jo raskauden aikana. Hypoteesin mukaan varhaiset ympäristötekijät kuten ravitsemus ja mikrobiomin tila voivat muokata yksilön fysiologiaa ja aineenvaihduntaa pysyvästi, mikä lisää sairastumisalttiutta myöhemmin elämässä. DOHaD-hypoteesin mukaan erityisesti alttius sairastua sepelvaltimotautiin, tyypin 2 diabetekseen sekä verenpainetautiin syntyy sikiönkehityksen aikana (Barker, 2004). Sydän- ja

verenkiertosairauksien lisäksi astman ja aivojen kehitykseen on tutkimuksissa huomattu vaikuttavan raskaudenaikainen ravinto ja suoliston mikrobiomin koostumus (Thorburn ym., 2015). DOHad-hypoteesi on muotoutunut yhdistämällä tietoa useista tutkimuksista, joissa on tarkasteltu äitien aliravitsemusta sekä ylipainoisuutta raskauden aikana. Aliravitsemuksella sekä ylipainoilla on merkittäviä vaikutuksia suolistomikrobiomin koostumukseen ja täten vaikutuksia myös kehittyvään sikiöön.

Niin sanottu Fetal origins -hypoteesi liittyy läheisesti DOHad-hypoteesiin ja se esittää, että aikuisiän sydän- ja aineenvaihduntasairaudet voivat juontua sikiönkehityksen aikaisista sopeutumista, jotka syntyvät esimerkiksi äidin ravitsemuksen puutteesta tai epätasapainosta raskauden aikana (Godfrey, 2002). Aikuisiällä esiintyvät terveysongelmat voivat olla seurausta raskaudenajan ohjelmoitumisen häiriöistä. Raskaana olevien naisten kehon koostumus ja ravintoaineiden saannin tasapaino raskauden aikana liittyvät lasten kohonneisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

### *3.2 Suoli-istukka-akseli ja istukan mikrobiomi*

Istukka, joka toimii äidin ja sikiön verenkierrosta vastaavana rajapintana, hoitaa useita tärkeitä elintärkeitä tehtäviä. Se mahdollistaa hengityskaasujen vaihdon, ravintoaineiden kuljetuksen ja säätelee erilaisten aineenvaihduntatuotteiden siirtymistä äidin ja sikiön välillä. Aikaisemmin ajateltiin, että istukka ja kehittyvä sikiö ovat lähes steriilejä, ja että sikiön bakteerikontakti alkaisi vasta synnytyksen yhteydessä. Nykykäsityksen mukaan istukassa on oma mikrobiyhteisönsä. Sikiölle istukan verenkierron kautta saapuvat aineenvaihduntatuotteet eli mikrobiomin tuottamat metaboliitit vaikuttavat kehittyvään sikiöön äidin. Suoli-istukka-akselilla tarkoitetaan äidin suolistomikrobiston ja istukan välistä monimutkaista vuorovaikutusta raskauden aikana. Istukan sisältämän mikrobiomin olemassaolo on edelleen kiistelty aihe, sillä tutkimuksia aiheesta on vielä vähän. Vastoin pitkään vallinnutta oletusta, mikrobit vaikuttavat istukan välitteisesti kehittyvään sikiöön raskausaikana laajemmin kuin aiemmin on oletettu. Vaikka mikrobiaineksen määrä istukassa on havaittu olevan vähäinen, voi se olla riittävä vaikuttamaan merkittävästi yksilönkehitykseen.

Sikiönkehityksessä aineiden vaihto tapahtuu istukan kautta äidin ja sikiön välillä. Kohdunsisäisessä ympäristössä äidin aineenvaihduntatila määrää kehittyvän sikiön ympäristön. Äidin veri ei sekoitu suoraan sikiön vereen, mutta istukka mahdollistaa ravintoaineiden ja muiden välttämättömien yhdisteiden siirtymisen sikiölle ja aineenvaihduntatuotteiden

poistumisen sikiöstä äidille (Risto, 2024). Kohdunsisäisessä ympäristössä äidin aineenvaihduntatila määrää kehittyvän sikiön ympäristön. Koska sikiö on täysin riippuvainen äidiltä saaduista yhdisteistä, myös äidin suolistomikrobiomin koostumuksella ja toiminnalla voi olla merkittävä vaikutus yksilönkehitykseen raskauden aikana. Tiedetään, että bakteerit voivat kulkeutua sikiöön istukan kautta ja osallistua sikiön varhaisen immuunijärjestelmän kehitykseen. (Gomez De Agüero ym., 2016.)

Prenataaliajan ja etenkin istukan sisältämien mikrobien tutkimus on vasta alkutekijöissä. Aiemmin vallinneen käsityksen mukaan kohdusta ja sikiöstä ei löytyisi mikrobeja, mutta tätä vanhaa näkemystä on sittemmin tarkennettu uusien tutkimusten perusteella. Ensimmäinen merkittävä istukan mikrobiomia kartoittava tutkimus oli Aagaardin ym. (2014) tekemä mikrobiomikartoitus. Aagaardin ym. tutkimus osoitti, että istukalla on oma ainutlaatuinen mikrobiominsa, joka muistuttaa eniten suun mikrobistoa. Tutkimusryhmän steriileissä olosuhteissa 320 koehenkilöltä keräämien istukkanäytteiden mikrobiyhteisö koostui *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ja *Fusobacteria* pääjaksujen ei-patogeenisistä bakteereista. Vallitsevaksi pääjaksoksi havaittiin *Proteobacteria*, ja yleisimmiksi bakteerisuvuiksi *Alloprevotella* ja *Neisseria*. Istukan ja lapsiveden mikrobiomi on kuitenkin kokonaisuudessaan melko niukka ja yksinkertainen (Collado ym., 2016). Colladon tutkimuksesta istukan mikrobitutkimus on kehittynyt ja nykyään ymmärretään aiempaa paremmin istukan mikrobiyhteisön koostumusta, mahdollisia biologisia vaikutuksia sikiön kehitykseen sekä bakteerien lähdettä.

Eriyistä Aagaardin tutkimuksessa oli mahdollinen bakteerien alkuperä, sillä löydetty bakteeristo muistutti koostumukseltaan enemmän äidin suun mikrobiomia kuin suoliston tai emättimen bakteeriyhteisöjä. Myös Saadaoui ym. (2025) tutkimuksessa on osoitettu istukan mikrobiomin olevan samankaltainen suun mikrobiomin kanssa. Havainto oli poikkeuksellinen, sillä se viittasi mikrobien mahdolliseen kulkeutumiseen istukkaan suun kautta. Suun terveys on jo aikaisemmin yhdistetty raskaudenaikaisiin komplikaatioihin, mutta tutkimuksessa löydettiin vaihtoehtoinen reitti suolistoperäisiin reitteihin. Lisäksi Saadaouinin ym. havaitsivat, että täysiaikaisesti ja ennenaikaisesti synnyttäneiden äitien istukkanäytteissä oli bakteerilajiston eroavaisuuksia. Täysiaikaisesti synnyttäneiden äitien istukassa *Candidatus saccharimonas*, *Prevotella jejuni* ja *Capnocytophaga gingivalis* olivat runsaslukuisimpia kuin ennenaikaisesti synnyttäneiden äitien istukassa. Eroavaisuuksien perusteella on mahdollista, että istukan mikrobiomin koostumus liittyy synnytyksen käynnistykseen ja sitä kautta sikiön kehitykseen.

### 3.3 Äidin suolistobakteeriston ja sikiön välinen viestintä

Pitkään vallinneen käsityksen mukaan kehittyvä sikiö on lähes kokonaan vailla eläviä mikrobeja. Nykykäsityksen mukaan äidin mikrobiston aineenvaihduntatuotteet voivat kuitenkin siirtyä istukan kautta sikiöön, vaikka varsinaisia eläviä mikrobeja ei sikiössä juurikaan esiinny. Synnytystä edeltävät isäntä-mikrobi-vuorovaikutukset välittyvät istukan välityksellä sikiöön ensisijaisesti verenkierrossa olevien mikrobien metaboliittien ja muiden mikrobien komponenttien kautta. Suolistomikrobiston tuottamat tai edelleen muokkaamat metaboliitit leviävät verenkierrossa kaikkiin isännän kudoksiin, myös istukkaan.

Suoli-istukka-akselin lisäksi toinen oleellinen viestintäverkosto on suoli-aivoakseli (engl. microbiota-gut-brain axis, MGBA). Suoli-aivoakseli toimii kahteen suuntaan ja yhdistää suoliston, sen mikrobiston ja keskushermoston. Tiedetään, että äidin suolistomikrobisto vaikuttaa sikiön aivojen kehitykseen erilaisten signaalintireittien, kuten immuunijärjestelmän ja mikrobien tuottamien välittäjäaineiden kautta.

Äidin suoliston mikrobiston tuottamat metaboliitit kulkeutuvat istukan läpi sikiöön. Trimetyyliamiini-N-oksidi (TMAO) on suolistomikrobien tuottama yhdiste, joka on tärkeä sikiön aivojen kehitykselle. TMAO:n on hiirillä tehdyissä tutkimuksissa todettu lisäävän aivojen aksonien kasvua eli hermoratojen kehittymistä. Esimerkiksi Vuongin ym. (2020) tutkimuksessa TMAO-yhdistettä annettiin hiirille, joilla ei ollut kehittyntä mikrobistoa, joilla yhdiste lisäsi aksonien pituutta ja määrää.

Kokeet GF-hiirillä ovat osoittaneet kuinka emon suolistomikrobisto lisää tryptofaanimetaboliittien määrää sikiön suoli-aivoakselissa (Husso ym., 2023). Elimistö muuttaa ravinnosta saadun tryptofaanin 5-hydroksitryptofaaniksi, josta edelleen syntetisoituu serotoniinia (Tolmunen & Ruusunen, 2006). Serotoniini on ihmiselle välttämätön aminohappo. Hiirillä havaittiin serotoniinin saatavuuden vähenevän, kun emo söi suolistomikrobiomia häiritsevää ravintoa (Ceasrine ym., 2022). Aivojen normaalissa kehityksessä keskeistä on optimaalinen kognitiivinen kehitys, vahva neuroplastisuus ja sopeutuva aivojen hermoverkkojen muodostuminen. Lisäksi normaali motorinen sekä sensorinen toiminta tukevat kehitystä. Vaikka tutkimuksia on toistaiseksi tehty pääosin hiirillä, ne viittaavat äidin ravinnon ja mikrobiston koostumuksen epäsuoraan vaikutukseen sikiön hermoverkkojen muodostumiseen.

Lisäksi on mahdollista, että suoli-istukka-akselin kautta kulkeutuvat metaboliitit osallistuvat myös immuunijärjestelmän kehitykseen. Hiirillä tehdyssä tutkimuksessa tiineitä hiiriä altistettiin *E. coli* bakteerille, jonka seurauksena jälkeläisten suoliston lymfosyytit lisääntyivät (Gomez De Agüero ym., 2016). Tutkimuksessa huomattiin RNA-sekvensoinnilla transkription eroavaisuuksia bakteerille altistamattomissa ja altistetuissa jälkeläisissä. Tulokset osoittavat emon mikrobiston ohjaavan jälkeläisten immuunijärjestelmän kehitystä.

Lipopolysakkaridit (LPS) ovat gram-negatiivisten bakteerien tuottamia endotoksiineja, joita on etenkin bakteerien ulkokalvolla, ja jotka aiheuttavat voimakkaan immuunijärjestelmän aktivaation. LPS:t tunnistetaan synnynnäiseen immuunijärjestelmään kuuluvilla Tollin kaltaisilla reseptoreilla (TLR) (Järveläinen & Miettinen, 2001). Immuunijärjestelmän solujen solukalvon TLR:t tunnistavat mikrobien rakenteita ja käynnistävät tulehdusreaktion. Äidiltä sikiölle istukan kautta tulevat bakteerikomponentit kuten lipopolysakkaridit (LPS) tunnistetaan jo ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (Barrientos ym., 2024).

LPS:n sitoutuminen TLR:n aktivoi solunsisäisiä signaalireittejä, jotka johtavat solussa sytokiinien, kuten tuumorinekroositekijä alfan ja interleukiinien eritykseen ja elimistön puolustusreaktion voimistumiseen (Järveläinen & Miettinen, 2001). Näistä toiminnoista huolehtivat pääasiassa niin sanotut proinflammatoriset sytokiinit, jotka ovat keskeisessä roolissa elimistön puolustusreaktioissa bakteeri-infektioita vastaan. Brown ym. (2019) tutkimuksessa LPS-injektion todettiin aiheuttavan hiirten sikiöille aivovaurioita, mikäli LPS:ää injektoidiin kohtuun. Raskaana olevat naiset voivat altistua LPS:lle, mutta elimistö ei välttämättä käynnistä siihen tyypillistä synnynnäistä immuunivastetta, jolloin LPS voisi kulkeutua istukkaan. TLR4 aktivoituminen äidin elimistössä voi vaihdella geneettisten tai immunologisten vaihtelujen takia (Brown ym., 2019).

Äidin suolistossa muodostuvat lyhytketjuiset rasvahapot voivat vaikuttaa sikiön kehitykseen. Sikiön altistuminen SCFA-yhdisteille riippuu äidin verenkierrossa olevien SCFA-määrien kulkeutumisesta istukan kautta. Istukan villuspäätteisiin muodostuu 0,5–2 µm:n paksuisia aineenvaihduntakalvoja, jotka sijaitsevat sikiön verisuonten endoteelisolujen ja trofoblastisolujen ohuen solulimakerroksen välissä (Karikoski, 2011). Villuspäätteiden solupinnoilla sijaitsevat G-proteiinikytketyt reseptorit GPR41 ja GPR43 kuuluvat vapaita rasvahappoja tunnistaviin reseptoreihin (engl. free fatty acid receptor, FFAR) (Karakı ym., 2008; Tazoe ym., 2009). G-proteiinireseptoreita esiintyy istukan lisäksi monien eri kudosten solujen solukalvoilla. SCFA-yhdisteet voivat kytkeytyä villusten solujen GPR-reseptoreihin ja

välittää äidin suolistosta peräisin olevia metabolisia signaaleja sikiöön. Esimerkiksi Boro ym. (2014) havaitsivat lehmillä tehdyissä tutkimuksissa G-proteiinireseptorien ekspression olevan pienempää vasikoilla, joilla oli raskaudenaikaisia komplikaatioita, kuten jälkeisten jäämistä eli poikimisen jälkeen istukka tai sen osia ei poistu kohdusta normaalisti. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa todettiin  $\beta$ -glukaanilisäyksen aktivoivan GPR41- ja GPR43-reseptoreita, mikä paransi immuunisolujen toimintaa ja sytokiinivasteita (Yang ym., 2023).  $\beta$ -glukaani on liukoinen kuitu, jota saa ravinnosta esimerkiksi kaurassa ja ohrassa. GPR:ien tiedetään vaikuttavan myönteisesti sikiön kehitykseen, aineenvaihduntaan sekä immuunijärjestelmään.

GF-hiirillä tehdyssä tutkimuksessa huomattiin sikiön sympaattisen hermoston, suoliston epiteelin ja haiman ekspressoivan voimakkaasti GPR41- ja GPR43 reseptoreita. (Kimura ym., 2020) SCFA-GPR41- ja SCFA-GPR43-akselit osallistuivat tutkimuksen mukaan hermosolujen sekä haiman beetasolujen kehitykseen. Tämä akselin yhteistyö edistää synnytyksen jälkeisen energiatasapainon ylläpitämistä mm. beetasolujen kehittymisellä, mikä voi vähentää riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen (Kimura ym., 2020). Kimuran ym. tutkimuksessa akselin toimintaa käytettiin myös esimerkkinä DOHaD-hypoteesille, sillä sen katsottiin olevan konkreettinen osoitus siitä, miten raskaudenaikaisen mikrobiomin tila voi muokata sikiön kehitystä ja vaikuttaa pitkällä aikavälillä aineenvaihdunnan säätelyyn sekä sairastumisalttiuteen aikuisiässä.

SCFA-yhdisteiden vaikutuksia on tutkittu paljon autoimmuunisairauksien, kuten astman synnyssä, joka on yksi eniten tutkituista mikrobiomin ja yksilönkehityksen välisistä yhteyksistä. Hiirimalleissa on osoitettu, että raskaudenaikainen altistus SCFA-yhdisteille vähentää jälkeläisten astmariskiä, sillä SCFA:t indusoivat sikiön kehittyviä T-regulatorisia soluja, mikä edistää immuunijärjestelmän säätelyä ja liittyy hengitysteiden kehittyvään yliherkkyyteen (Gray ym., 2017). Autoimmuunisairauksien ja mikrobiomin tutkimuksessa painopiste on ollut synnytystavan, imetyksen ja varhaislapsuuden hygieniatasoon liittyvissä tekijöissä, kun taas raskausajan mikrobiomin aineenvaihduntatuotteiden vaikutuksia ihmisillä on tutkittu kokeellisesti vain vähän. Erityisesti voihapon tunnetaan estävän tulehdusvälittäjäaineiden tuotantoa ja vapautumista.

SCFA-yhdisteet voivat säädellä kehitysvaiheen toimintoja epigeneettisten mekanismien kautta. Voihappo voi estää HDAC-aktiivisuutta eli inhiboida histonideasetylaaseja (Davie, 2003). HDAC-aktiivisuuden inhibiointi vähentää histonideasetylaatiota poistavien entsyymien toimintaa. Tämä muuttaa geenien ilmentymistä, joka voisi vaikuttaa alkion normaaleihin

kehityssignaaleihin. Esimerkiksi syöpä liitetään tällaisiin epigeneettisiin poikkeavuuksiin, missä kromatiini on muokkautunut histonien asetylaation tai deasetylaation kautta. Tätä mahdollista yhteyttä ei kuitenkaan ole vielä tutkittu.

Qin ym. (2025) katsausartikkelissa todettiin aineenvaihdunnallisen stressin, kuten diabeteksen ja lihavuuden aiheuttavan dysbioosia ja vähentävän hyödyllisiä SCFA-yhdisteitä tuottavia bakteerikantoja ja siten heikentävän sikiön aineenvaihdunnan ohjelmoitumista. Artikkelissa pääteltiin äidin suoli-istukka-akseliin vaikuttavien aineenvaihduntahäiriöiden lisäävän jälkeläisten aikuisiän sairauksien syntyä. Äidin suoliston tuottamat SCFA-yhdisteet säätelevät tekijöitä, jotka ovat keskeisiä sikiön sydän- ja verisuoniterveyden kannalta (Zych-Krekora ym., 2024). Koska tulehdus ja metaboliset häiriöt voivat heikentää sydämen kehitystä, SCFA-yhdisteiden anti-inflammatoriset vaikutukset voivat luoda sikiölle suotuisamman kehitysympäristön. Zych-Krekoran ym. katsausartikkelissa todettiin mikrobiston metaboliiteilla olevan suora yhteys sikiön sydämen kehitykseen. SCFA-yhdisteiden osallistuminen solujen erilaistumiseen ja elinjärjestelmien kypsymiseen tukee käsitystä siitä, että äidin mikrobiomin koostumus ja toiminta vaikuttaa synnynnäisten sydänvikojen riskiin. Lyhytkestäisiin rasvahappoihin keskittyneet tutkimukset osoittavat, että SCFA-lisäravinteet saattavat toimia lupaavana keinona ehkäistä kohdunsisäisiin riskitekijöihin liittyviä kehityssairauksia tulevaisuudessa. Pre- tai probioottien käyttö äidin suolistomikrobiomin moduloinnissa raskauden aikana SCFA-yhdisteitä hyödyntäen kuitenkin edellyttää lisää tutkimusta, jotta yhdisteiden tarkat mekanismit voitaisiin ymmärtää luotettavasti.

## 4 YHTEENVETO

Raskautta ja sikiönkehitystä käsitteleviä tutkimuksia on paljon, sillä syntyvän lapsen terveys on tärkeä aihe odottaville äideille. Muun tutkimuksen rinnalle on viime vuosina noussut teoria monimutkaisesta mikrobiomin vaikutuksesta yksilönkehityksessä. Käsitys istukan sisältämästä mikrobiomista ja äidin metaboliittien kulkeutumisesta sikiölle on kehittynyt nopeasti. Kaiken kaikkiaan tutkimuksia äidin suoliston, istukan ja sikiön mikrobiomin koostumuksesta on vielä vähän. Mikrobiologiaan kohdistuva tutkimuksellinen kiinnostus on lisääntynyt merkittävästi viime vuosikymmeninä, ja aiheeseen liittyvä tietämys laajenee ja päivittyy jatkuvasti. Erityisesti suoli-aivo- ja suoli-istukka-akselien tutkimus on vielä suhteellisen uutta ja haastavaa. Tutkimuksen yksi haasteista liittyy biologian eri osa-alueiden yhteensovittamiseen, sillä äidin suolistomikrobiomin vaikutusten tutkimisessa yhdistyy mikrobiologia, immunologia, neurobiologia, psykologia, endokrinologia, metabolomiikan ja ravitsemustieteen osaamisalueet. Monitieteisyys tekee tutkimuksesta vaativaa, mutta samalla mahdollistaa tärkeän ymmärryksen sikiönkehityksestä ja elinikäisestä terveydestä.

GF-hiirillä tehdyissä kokeissa on pystytty osoittamaan mikrobiomin metaboliittien, kuten lyhytketjuisten rasvahappojen tuottavan kehityksellisiä hyötyjä sikiöille. Tähänastisessa tutkimuksessa on kuitenkin päästy vasta alkuun, sillä tästä näkökulmasta voitaisiin käsitellä ihmisen terveyttä vielä perusteellisemmin. Jo raskauden aikana tapahtuvat muutokset sikiön aivojen kehityksessä voivat lisätä alttiutta mielenterveyden häiriöille myöhemmin elämässä. Viime aikoina on alettu tarkastella mahdollisia yhteyksiä äidin raskaudenaikaisen dysbioosin ja esimerkiksi autismin, ADHD:n sekä skitsofrenian välillä (Andonotopo ym., 2025). Tämä lähestymistapa voi tarjota uusia keinoja mielenterveyden ongelmien ehkäisyyn, sillä kyseiset häiriöt ovat elinikäisiä ja voivat vaikuttaa merkittävästi yksilön kokonaisvaltaiseen hyvinvointiin. Lisäksi tutkitaan miten prosessoitu ruokavalio ja erilaiset lääkkeet voivat aiheuttaa dysbioosia odottavilla naisilla. Yksi tutkimuksen lähestymistavoista voisi olla äideille suunnattu lyhytketjuisten rasvahappojen lisäys hoitostrategiana, jonka tavoitteena on tukea lapsen tervettä kehitystä. SCFA-lisäys ravintolisänä, kuitupitoinen ruokavalio sekä probiootit voisivat tarjota hyötyjä sikiönkehityksessä. Vaikka eläinmalleissa on havaittu SCFA-lisäysten hyötyjä, tulosten siirrettävyys ihmisiin on rajallista, sillä ihmisillä ja hiirillä on eri SCFA-tuottajabakteerit (Qin ym., 2025). Lyhytketjuisten rasvahappojen merkitystä sikiönkehityksessä on syytä tutkia tarkemmin. Yhteenvetona voidaan todeta, että äidin aineenvaihdunnan häiriöt

voivat vaikuttaa joihinkin aikuisiän kehityksellisiin sairauksiin manipuloimalla suoli-istukka-akselia. Tämä tekee äidin suolistometaboliiteista, kuten SCFA:ista, sekä niihin liittyvistä signaalintekijöistä lupaavia kohteita äidin aineenvaihduntasairauksien riskitekijöiden tunnistamiseen, ja sikiön terveyden tukemiseen.

## LÄHTEET

Andonotopo, W., Bachnas, M. A., Dewantiningrum, J., Pramono, M. B. A., Sanjaya, I. N. H., Darmawan, E., Akbar, M. I. A., Aldiansyah, D., Yeni, C. M., Bernolian, N., Andanaputra, W. E. K., Sulistyowati, S., Stanojevic, M., & Kurjak, A. (2025). The intrauterine microbiome–neurodevelopment axis: Decoding the prenatal microbial imprint on lifelong mental health. *Journal of Perinatal Medicine*. <https://doi.org/10.1515/jpm-2025-0242>

Barker, D. J. P. (2004). The developmental origins of well–being. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 359(1449), 1359–1366. <https://doi.org/10.1098/rstb.2004.1518>

Barrientos, G., Ronchi, F., & Conrad, M. L. (2024). Nutrition during pregnancy: Influence on the gut microbiome and fetal development. *American Journal of Reproductive Immunology*, 91(1), e13802. <https://doi.org/10.1111/aji.13802>

Basak, S., Das, R. K., Banerjee, A., Paul, S., Pathak, S., & Duttaroy, A. K. (2022). Maternal Obesity and Gut Microbiota Are Associated with Fetal Brain Development. *Nutrients*, 14(21), 4515. <https://doi.org/10.3390/nu14214515>

Boro, P., Kumaresan, A., Singh, A. K., Gupta, D., Kumar, S., Manimaran, A., Mohanty, A. K., Mohanty, T. K., Pathak, R., Attupuram, N. M., Baithalu, R. K., & Prasad, S. (2014). Expression of short chain fatty acid receptors and pro-inflammatory cytokines in utero-placental tissues is altered in cows developing retention of fetal membranes. *Placenta*, 35(7), 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.04.009>

Brown, A. G., Maubert, M. E., Anton, L., Heiser, L. M., & Elovitz, M. A. (2019). The tracking of lipopolysaccharide through the feto-maternal compartment and the involvement of maternal TLR4 in inflammation-induced fetal brain injury. *American Journal of Reproductive Immunology*, 82(6), e13189. <https://doi.org/10.1111/aji.13189>

Ceasrine, A. M., Devlin, B. A., Bolton, J. L., Green, L. A., Jo, Y. C., Huynh, C., Patrick, B., Washington, K., Sanchez, C. L., Joo, F., Campos-Salazar, A. B., Lockshin, E. R., Kuhn, C., Murphy, S. K., Simmons, L. A., & Bilbo, S. D. (2022). Maternal diet disrupts the placenta–

brain axis in a sex-specific manner. *Nature Metabolism*, 4(12), 1732–1745. <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00693-8>

Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2016). Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific Reports*, 6(1), 23129. <https://doi.org/10.1038/srep23129>

Davie, J. R. (2003). Inhibition of Histone Deacetylase Activity by Butyrate. *The Journal of Nutrition*, 133(7), 2485S-2493S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2485S>

Dieterich, W., Schink, M., & Zopf, Y. (2018). Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Medical Sciences*, 6(4), 116. <https://doi.org/10.3390/medsci6040116>

Edwards, S. M., Cunningham, S. A., Dunlop, A. L., & Corwin, E. J. (2017). The Maternal Gut Microbiome During Pregnancy. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 42(6), 310–317. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000372>

Godfrey, K. M. (2002). The Role of the Placenta in Fetal Programming—A Review. *Placenta*, 23, S20–S27. <https://doi.org/10.1053/plac.2002.0773>

Gomez De Agüero, M., Ganal-Vonarburg, S. C., Fuhrer, T., Rupp, S., Uchimura, Y., Li, H., Steinert, A., Heikenwalder, M., Hapfelmeier, S., Sauer, U., McCoy, K. D., & Macpherson, A. J. (2016). The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*, 351(6279), 1296–1302. <https://doi.org/10.1126/science.aad2571>

Gray, L. E. K., O’Hely, M., Ranganathan, S., Sly, P. D., & Vuillermin, P. (2017). The Maternal Diet, Gut Bacteria, and Bacterial Metabolites during Pregnancy Influence Offspring Asthma. *Frontiers in Immunology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00365>

Husso, A., Pessa-Morikawa, T., Koistinen, V. M., Kärkkäinen, O., Kwon, H. N., Lahti, L., Iivanainen, A., Hanhineva, K., & Niku, M. (2023). Impacts of maternal microbiota and microbial metabolites on fetal intestine, brain, and placenta. *BMC Biology*, 21(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12915-023-01709-9>

Järveläinen, H. A., & Miettinen, M. (2001). Bakterirakenteiden aiheuttama akuutti tulehdusvaste. *Bakterirakenteiden aiheuttama akuutti tulehdusvaste, 2001*. <https://www.duodecimlehti.fi/duo92541>

- Karaki, S., Tazoe, H., Hayashi, H., Kashiwabara, H., Tooyama, K., Suzuki, Y., & Kuwahara, A. (2008). Expression of the short-chain fatty acid receptor, GPR43, in the human colon. *Journal of Molecular Histology*, *39*(2), 135–142. <https://doi.org/10.1007/s10735-007-9145-y>
- Karikoski, R. (2011). Istukan histopatologisen tutkimuksen merkitys. *Duodecim*, *2011*(5).
- Kimura, I., Miyamoto, J., Ohue-Kitano, R., Watanabe, K., Yamada, T., Onuki, M., Aoki, R., Isobe, Y., Kashihara, D., Inoue, D., Inaba, A., Takamura, Y., Taira, S., Kumaki, S., Watanabe, M., Ito, M., Nakagawa, F., Irie, J., Kakuta, H., ... Hase, K. (2020). Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype in mice. *Science*, *367*(6481), eaaw8429. <https://doi.org/10.1126/science.aaw8429>
- Koren, O., Goodrich, J. K., Cullender, T. C., Spor, A., Laitinen, K., Kling Bäckhed, H., Gonzalez, A., Werner, J. J., Angenent, L. T., Knight, R., Bäckhed, F., Isolauri, E., Salminen, S., & Ley, R. E. (2012). Host Remodeling of the Gut Microbiome and Metabolic Changes during Pregnancy. *Cell*, *150*(3), 470–480. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.07.008>
- Kwon, E. J., & Kim, Y. J. (2017). What is fetal programming?: A lifetime health is under the control of in utero health. *Obstetrics & Gynecology Science*, *60*(6), 506. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.6.506>
- Lu, X., Shi, Z., Jiang, L., & Zhang, S. (2024). Maternal gut microbiota in the health of mothers and offspring: From the perspective of immunology. *Frontiers in Immunology*, *15*, 1362784. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1362784>
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2013). *Medical microbiology* (7. ed). Elsevier Saunders.
- Nuriel-Ohayon, M., Neuman, H., & Koren, O. (2016). Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and Infancy. *Frontiers in Microbiology*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01031>
- Park, J., Kim, M., Kang, S. G., Jannasch, A. H., Cooper, B., Patterson, J., & Kim, C. H. (2015). Short-chain fatty acids induce both effector and regulatory T cells by suppression of histone deacetylases and regulation of the mTOR–S6K pathway. *Mucosal Immunology*, *8*(1), 80–93. <https://doi.org/10.1038/mi.2014.44>

Qin, X., Zhang, M., Chen, S., Tang, Y., Cui, J., & Ding, G. (2025). Short-chain fatty acids in fetal development and metabolism. *Trends in Molecular Medicine*, 31(7), 625–639. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.11.014>

Risto, T. (2024). *Ihmisen fysiologiaa 2.0 – perusteista pidemmälle* (1., Vol. 2024). VK-Kustannus Oy.

Sariola, H. (2015). *Kehitysbiologia: Solusta yksilöksi*. (2., Vol. 2015).

Shreiner, A., Huffnagle, G. B., & Noverr, M. C. (2008). The “Microflora Hypothesis” of Allergic Disease. Teoksessa G. B. Huffnagle & M. C. Noverr (Toim.), *GI Microbiota and Regulation of the Immune System* (Vol. 635, s. 113–134). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-09550-9\\_10](https://doi.org/10.1007/978-0-387-09550-9_10)

Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L. G., Gratadoux, J.-J., Blugeon, S., Bridonneau, C., Furet, J.-P., Corthier, G., Grangette, C., Vasquez, N., Pochart, P., Trugnan, G., Thomas, G., Blottière, H. M., Doré, J., Marteau, P., Seksik, P., & Langella, P. (2008). *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 16731–16736. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>

Tazoe, H., Otomo, Y., Karaki, S., Kato, I., Fukami, Y., Terasaki, M., & Kuwahara, A. (2009). Expression of short-chain fatty acid receptor GPR41 in the human colon. *Biomedical Research*, 30(3), 149–156. <https://doi.org/10.2220/biomedres.30.149>

Thorburn, A. N., McKenzie, C. I., Shen, S., Stanley, D., Macia, L., Mason, L. J., Roberts, L. K., Wong, C. H. Y., Shim, R., Robert, R., Chevalier, N., Tan, J. K., Mariño, E., Moore, R. J., Wong, L., McConville, M. J., Tull, D. L., Wood, L. G., Murphy, V. E., ... Mackay, C. R. (2015). Evidence that asthma is a developmental origin disease influenced by maternal diet and bacterial metabolites. *Nature Communications*, 6(1), 7320. <https://doi.org/10.1038/ncomms8320>

Tolmunen, T., & Ruusunen, A. (2006). *Ravinto ja mielialahäiriöt*. 2006(7).

Valles-Colomer, M., Blanco-Míguez, A., Manghi, P., Asnicar, F., Dubois, L., Golzato, D., Armanini, F., Cumbo, F., Huang, K. D., Manara, S., Masetti, G., Pinto, F., Piperni, E.,

Punčochář, M., Ricci, L., Zolfo, M., Farrant, O., Goncalves, A., Selma-Royo, M., ... Segata, N. (2023). The person-to-person transmission landscape of the gut and oral microbiomes. *Nature*, 614(7946), 125–135. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05620-1>

Yang, Q., Cai, X., Zhu, Y., Hu, Z., Wei, Y., Dang, Q., Zhang, Y., Zhao, X., Jiang, X., & Yu, H. (2023). Oat  $\beta$ -glucan supplementation pre- and during pregnancy alleviates fetal intestinal immunity development damaged by gestational diabetes in rats. *Food & Function*, 14(18), 8453–8466. <https://doi.org/10.1039/D3FO00429E>

Yoo, J., Groer, M., Dutra, S., Sarkar, A., & McSkimming, D. (2020). Gut Microbiota and Immune System Interactions. *Microorganisms*, 8(10), 1587. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101587>

Zych-Krekora, K., Sylwestrzak, O., Krekora, M., Oszukowski, P., & Grzesiak, M. (2024). Potential Impact of a Pregnant Woman's Microbiota on the Development of Fetal Heart Defects: A Review of the Literature. *Biomedicines*, 12(3), 654. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030654>