

SUOLISTOMIKROBISTON
KOOSTUMUKSEN EROT HCR- JA LCR
-ROTILLA JA YHTEYS
VISKERAALISEN RASVAKUDOKSEN
GEENIEN ILMENTYMISEEN

Tiina Hongisto

Tutkimuskysymykset

- 1. Onko suoliston mikrobistossa eroja synnynnäiseltä aerobiselta kapasiteetiltaan olevilla rotilla?
- 2. Löytyykö rottien rasvakudoksen geenien ilmentymisessä eroja?
- 3. Onko geenien ilmentymistasojen ja suoliston mikrobiston välillä yhteys?

Tutkimusmenetelmät

Tilastolliset menetelmät

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">○ Suoliston mikrobiston analysointi<ul style="list-style-type: none">○ Q-PCR○ Qiime- ja Kraken -ohjelmat<ul style="list-style-type: none">○ Taksonomia, fylogenia, <u>OTU</u> (operational taxonomic unit)○ Rasvakudoksen geenien ilmentyminen<ul style="list-style-type: none">○ Q-PCR | <ul style="list-style-type: none">• SPSS• Kuvailevat tunnusluvut
• Nonparametrinen Mann-Whitneyn U-testi
• Spearmanin korrelaatio |
|---|--|

- HCR –ja LCR –rotat

- Kahdeksan HCR –rottaa ja 10 LCR –rottaa
- Geneettisesti heterogeenisten rottien jälkeläisiä 36:ssä polvessa
- Eroaa synnynnäiseltä aerobiselta kapasiteetiltaan
 - Vanhempien aerobinen kapasiteetti testattu à paras juostumatka
 - ∅ Naaras HCR –rotat 2409,45m ja uros HCR -rotat 1973,713m
 - ∅ Naaras LCR –rotat 212,71m ja uros LCR –rotat 191,202m

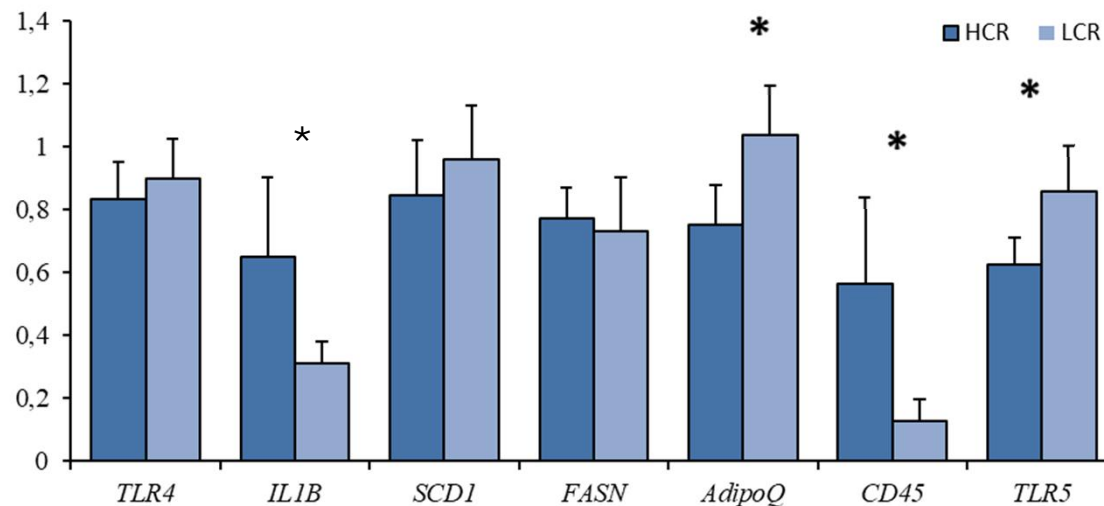
Tulokset

- Tilastollisesti merkitsevää eroa HCR- ja LCR –rottien välillä Qiime –analyysin mukaan
 - Pääjakso *Actinobacteria* (p=0,041)
 - Heimot *Veillonellaceae* (p=0,007) ja *Coriobacteriaceae* (p=0,041)
 - Suku *Phascolarctobacterium* (p=0,011)
- Kraken –analyysin mukaan
 - Heimot *Bacteroidaceae* (p=0,028)
 - Suvut *Parabacteroides* (p=0,005) ja *Bacteroides* (p=0,028)
 - Lajit *Bacteroides helcogens* (p=0,011), *Bacteroides salanitronis* (p=0,037) ja *Parabacteroides distasonis* (p=0,005)

Tulokset

Viskeraalisen rasvakudoksen geenien ilmentyminen

- Seitsemän tulehdukseen (TLR4, TLR5, IL1B ja CD45) ja rasva-aineenvaihduntaan (SCD1, FASN, ADIPOQ) liittyvää geeniä



*P < 0.05

Pohdinta

Erot suoliston mikrobistossa

- Tilastollisesti merkitsevät tulokset erilaiset Qiime- ja Kraken –ohjelmistojen välillä
- *Firmikuutti: Bakteroidi*-pääjaksojen suhde à tässä tutkimuksessa HCR –rotilla enemmän *Firmikuutteja* à *Firmikuuttien* määrän on havaittu olevan korkeampi ja *Bakteroidien* määrä alhaisempi niin geneettisesti lihavilla hiirillä (Ley ym. 2005) kuin ihmisillä (Ley ym. 2006) , toisaalta fyysisellä aktiivisuudella on havaittu olevan yhteys korkeampaan *Firmikuuttien* määrään sekä ihmisillä (Clarke ym. 2014) että jyrsijöillä (Petritz ym. 2014) à pääjaksotasolla tulokset vaihtelevat
- LCR -rotilta tilastollisesti merkitsevästi enemmän *Aktinobakteeri* –pääjakson, heimojen *Veillonellacea* ja *Coriobacteriaceae* sekä suvun *Phascolarctobacterium* mikrobeita à aikaisemmissa tutkimuksissa yhteyksiä lihavuuteen ja metabolisiin muutoksiin (Zhang ym. 2008; Turnbaugh ym. 2009; Claus ym. 2011; Lecomte ym. 2015).
- Jyrsijöiden vs. ihmisen suoliston mikrobisto à Pääjaksotasolla ihmisten ja jyrsijöiden suoliston mikrobiston koostumus on hyvin samankaltainen, mutta esimerkiksi 85 % hiirien suolistosta löytyvistä mikrobisuvuista, ei havaita ihmisen suolistossa (Ley ym. 2005). Ihmisen ja rotan suoliston koostumus on kuitenkin samankaltaisempi kuin ihmisen ja hiiren (Wos-Oxley ym. 2012).

Pohdintaa

Erot viskeraalisen rasvakudoksen geenien ilmentymisessä

- HCR -rotilla kahden tulehdukseen liittyvän geenin (*ILB1* ja *CD45*) ilmentyminen oli korkeampaa kuin LCR -rotilla → lihavuuteen ja moniin muihin sairauksiin liittyy elimistössä vallitseva krooninen systeeminen tulehdustila → löydetty tulehdussoluja (perforin-rich dendritic cells), jotka taistelevat lihavuutta vastaan (Zlotnikov-Klionsky ym. 2015) → nuorella iällä tulehdus suojaa lihavuudelta ja aineenvaihdunnan häiriöiltä?

Lisää pohdintaa ja gradu kokonaisuudessaan löytyy osoitteesta:

<https://jyx.jyu.fi/dspace/bitstream/handle/123456789/50203/URN:NBN:fi:jyu-201606082974.pdf?sequence=1>

Esityksessä mainitut lähteet

- Clarke, S. F., Murphy, E. F., O'Sullivan, O., Lucey, A. J., Humphreys, M., Hogan, A. ym. 2014. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* 63,1913–1920. doi:10.1136/gutjnl-2013-306541.
- Claus, S. P., Ellero, S. L., Berger, B., Krause, L., Bruttin, A., Molina, J. ym. 2014. Colonization-Induced Host-Gut Microbial Metabolic Interaction. *mBio* 2(2): e00271-10. doi:10.1128/mBio.00271-10.
- Ley, R. E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D & Gordon, J. I. 2005. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102, 11070–11075.
- Lecomte, V., Kaakoush, N. O., Maloney, C. A., Raipuria, M., Huinao, K. D., Mitchell, H. M. & Morris, M. J. 2015. Changes in Gut Microbiota in Rats Fed a High Fat Diet Correlate with Obesity-Associated Metabolic Parameters. *PLoS ONE* 10(5): e0126931. doi:10.1371/journal.pone.0126931.
- Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S. & Gordon, J. I. 2006. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444, 1022–1023.
- Petriz, B. A., Castro, A. P., Almeida, J. A., Gomes, C. P. C., Fernandes, G. R., Kruger, R. H., Pereira, R. W. & Franco, O. L. 2014. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC Genomics* 2014, 15, 511. doi:10.1186/1471-2164-15-511.
- Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunencko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E. ym. 2009. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457(22). doi:10.1038/nature07540
- Wos-Oxley, M., Bleich, A., Oxley, A. P. A., Kahl, S., Janus, L. M., Smoczek, A., ym. 2012. Comparative evaluation of establishing a human gut microbial community within rodent models. *Gut Microbes* 3, 234–249.
- Zlotnikov-Klionsky, Y., Nathansohn-Levi, B., Shezen, E., Rosen, C., Kagan, S., Bar-On, L. ym. 2015. Perforin-Positive Dendritic Cells Exhibit an Immuno-regulatory Role in Metabolic Syndrome and Autoimmunity. *Immunity* 43, 1–12.