

Outi Vaarala, tutkimusprofessori, Terveiden ja hyvinvoinnin Laitos, Helsinki

Suoliston mikrobisto ja tyypin 1 diabetes

Tyypin 1 diabeteksessa insuliinia tuottava solukko tuhoutuu haimassa, kun valkosolut harhautuvat hyökkäämään insuliinia tuottavia beta-soluja kohtaan. Tyypin 1 diabetekseen sairastuneet lapset ja nuoret tarvitsevat siksi päivittäin insuliinia ns. monipistoshoidona. Suomessa tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on maailman korkein, ja on lisääntynyt voimakkaasti viime vuosikymmeninä. Joka vuosi Suomessa sairastuu yli 550 alle 15-vuotiasta lasta tyypin 1 diabetekseen. Jokaisen lapsen sairastuminen merkitsee noin miljoonan euron hoitokuluja.

Tyypin 1 diabeteksen aiheuttajaa ei tunneta, mutta on runsaasti näyttöä siitä, että taudin syntyyn liittyy keskeisesti suoliston puolustusjärjestelmän häiriöt. Suomalainen tutkimusryhmämme on tehnyt ainutlaatuista pioneerityötä suoliston puolustusjärjestelmän häiriöiden tutkimuksessa tyypin 1 diabeteksessa ja tutkimustulokset ovat saaneet kansainvälisesti paljon huomiota. Olemme osoittaneet, että diabetekseen sairastuneilla lapsilla on oireeton suoliston tulehdustila ja poikkeavan voimakas vasta-ainemuodostus mm. ravinnon valkuaisaineita kohtaan. Monet tutkimukset osoittavat suoliston läpäisevyyden olevan lisääntynyt. Nämä suoliston puolustusjärjestelmän toiminnalliset muutokset säätelevät eläinmalleissa diabeteksen syntyä. Kuitenkaan syitä näihin muutoksiin ei toistaiseksi tunneta.

Uusimmat tutkimuksemme osoittavat, että sekä suoliston limakalvon bakteeriston eli ns. normaaliflooran koostumus on poikkeava jo ennen diabeteksen puhkeamista lapsilla, joilla on veressä diabetekseen liittyviä merkkiaineita eli autovasta-aineita insuliinia tuottavia beta-soluja kohtaan. Lapsilla oli myös ulosteen tulehduksesta kertova merkkiaine, beeta-defensiini, koholla. Nämä tulokset osoittavat, että suoliston tulehdus esiintyy diabetekseen sairastuvilla lapsilla jo ennen taudin puhkeamista, eikä ole seurausta korkeasta verensokerista taudin puhkeamisen jälkeen. Lisäksi olemme tutkineet lasten valkosolujen ominaisuuksia diabeteksen kehittymisen aikana. Tutkimustemme mukaan valkosolujen toiminnallinen muuttuminen ns. plastiseksi T-lymfosyyteiksi on keskeistä insuliinia tuottavien beeta-solujen tuhoamisprosessissa ja diabeteksen synnyssä. Nämä plastiset T-lymfosyytit erittävät samanaikaisesti useaa tulehdusta lisäävää välittäjäainetta, kuten interleukiini-17:a ja interferoni-gammaa, ja nämä yhdessä aiheuttavat beeta-solujen solukuoleman laboratoriotutkimuksissamme. Eläinmalleissa on osoitettu, että suoliston mikrobit säätelevät tällaisten T-lymfosyyttien toimintaa, mutta ihmisellä ei ole suoraa näyttöä vielä tästä.

Päivikki ja Sakari Sohlbergin säätiön rahoituksen turvin on tarkoituksenamme selvittää yhteyksiä suoliston mikrobiston ja immunologisten muutosten välillä tyypin 1 diabeteksessa tutkimalla samanaikaisesti ainulaatuissa suomalaisissa seurantanäytteistä suoliston mikrobiston koostumusta, ulosteen beeta-defensiiniä ja T-solujen plastisiteettia lapsilla, joilla on riski sairastua diabetekseen. Tavoitteenamme on löytää suoliston mikrobeista diabeteksen kehittymistä lisääviä mikrobeja ja toisaalta niitä mikrobeja, jotka suojaavat diabetekselta ja siihen liittyvältä suolistotulehdukselta. Lisäksi selvitämme voidaanko ulosteen beeta-defensiiniä ja/tai T-solujen plastisiteettia käyttää

merkkiaineena suolistotulehduksen ja taudin ennustamisessa seurannassa diabeteksessa. Tutkimuksen avulla voimme löytää uusia menetelmiä ennustamaan paremmin tyypin 1 diabeteksen kehittymistä sekä keinoja ehkäistä lasten diabetesta esimerkiksi muokkaamalla suoliston mikrobistoa.