

RASVUMINE JA SOOLEMIKROOBIDE TASAKAAL

Annely Soots, toitumisterapeut

Inimese soolestik on väga tähtis organ, millele on seni teenimatult vähe tähelepanu pööratud. Üheks põhjuseks võib pidada asjaolu, et soolestikku püsivalt asustavaid mikroobe on veel vähe uuritud.

Juba Hippokrates on 400 aastat e.m.a. viidanud soolestiku olulisusele meie tervises, temale kuuluvad väljendid "surm istub soolestikus" ja "kehv seedimine on kogu kurja juur". Samas on alles paari viimase aastakümne jooksul hakatud tõsiselt uurima soolebakterite mõju nii soolestiku tervisele kui ka nende seost muude haigustega. Soolebakterite hulk ja kooslus ei ole seotud ainult sooleprobleemidega, vaid ka keha üldise terviselega.¹

Üllataval kombel on soolemikroobid seotud ka rasvumisega. Teaduskirjanduses on kasutusel uus mõiste "MicroObesity" (eesti keeles „MikrRasvumine“). See viitab düsbioosi ehk soolemikroobide häiritud tasakaalu rollile ainevahetuse mõjutamises, mis viib rasvumisele.² Teised soolemikroobidega seotud olulisemad mõisted on **mikrobiota** ehk individile omane mikroobide kooslus, ning **mikrobiom** ehk soolebakterite üldine geenide kogum ehk genoom. Inimese soolestikus on umbes 100 triljonit mikroorganismi, mille kollektiivne genoom ehk **mikrobiom** sisaldab 100 korda rohkem genee kui inimese enda genoom. Sümbioos selle laiendatud genoomiga mängib rolli peremeesorganismi homöostaasis ehk kehafunktsioonide tasakaalustamisel, samuti energia saamisel toidust, ning **mikrobiomil** on ka toime metabolismile, rasvumisele ja üldisele tervisele. Osad mikroobid soodustavad, teised aga takistavad rasvumist.³

Kuigi soolemikroobide kohta on veel vähe teada, on selge, et nende kooslus on peremeheti väga erinev, kusjuures ei teata täpselt, kuidas see erinevus kujuneb. Küll aga on teada, et rasvumine on seotud kahe dominantse bakteritüve muutustega - firmikuutide osakaalu tõusu ja bakteroideteste osakaalu langusega. Nende suhe on rasvunudel ja kõhnadel erinev - rasvunudel on firmikuutide ja bakteroideteste suhtarv



50% suurem kui kõhnadel. Firmikuudid võimaldavad kasutada toitu energia tootmiseks täielikumalt kui bakteroidetesse, kindlustades efektiivsema kalorete imendumise, millega kaasneb kaalutõus. Uurijad on näidanud, et bakteritevabade hiirte soolestiku koloniseerimine rasvunud isendite soolebakteritega toob kaasa keharasva hulga suurene-mise ka ilma toidumuutusteta. Teised teed, kuidas soole mikrobiom peremeesorganismi rasvumist mõjutab, on madala astme põletiku tekitamine, energia kulutamise ja ladustamise eest vastutavate geenide reguleerimine, ning hormonaalne kommunikatsioon soole mikrobiomi ja peremehe vahel.⁴ Tavalises ehk bakterite keskkonnas kasvatatud hiirtel on 40% rohkem keharasva kui bakteritevabas keskkonnas kasvanud hiirtel. Kui viimased viiakse tavakeskkonda, siis suureneb nende keharasva hulk märkimisväärselt.⁵ On ka näiteid selle kohta, kuidas mikroobide ülekandmine rasvunud hiirelt kõhnale suurendab viimase rasvahulka, ning et toidust tingitud rasvumine toob hiirtel kaasa just firmikuutide hulga suurene-mise, kaalu langetamine aga vähendab nende hulka.⁶

Järjest rohkem tuleb teadusuuringuid selle kohta, et inimese soole mikrofloora mängib olulist rolli rasvumise, rasvumise-ga seotud põletiku ning insuliinresis-tentsuse kujunemises. Teadusallikates

kirjeldatakse detailselt seoseid, mille kaudu soolestiku mikrofloora keha ainevahetust mõjutab. Peremehe ja soolemikroobide vahel esineb nn. bio-keemiline vahetus, mis mõjutab tugevalt peremeesorganismi ainevahetust, ning muutused selles soodustavad ka rasvumist. Ning kuna **toit on peamine mikrobiota kujundamise vahend**, siis on see oluline ainevahetuse mõjutaja, ja seda ka läbi soolestiku tervise parandamise.⁷ Eksisteerivad nii kvantitatiivsed kui kvalitatiivsed erinevused kõhnade ja paksude, samuti diabeetikute ja tervete inimeste soolestiku mikroflooras. Soole mikrofloora koostise ja /või tema biokeemilise võimekuse muutmine spetsiifiliste toitumuslike ja farmakoloogiliste sekkumistega võib soodsalt mõjutada peremeesorganismi metabolismi, ning sel viisil saab mõjutada ka südame ainevahetust.⁸

On avastatud palju uusi soole mikroflooraga seotud valgulisi ühendeid, mis on kaasatud rasvamassi suurenemisse (nt nälgimisest indutseeritud adipoosuse faktor, AMP-aktiveeritud proteiinkinaas, G-valgu retseptorid 41 ja 43), ning on leitud, et rasvumisele iseloomulik madala astme põletik võib olla otseselt seotud soole mikrobiotaga – seda läbi metaboolse endotokseemia ehk soole-mikroobide poolt toodetud toksiinide mõju ainevahetusele. Uuritakse ka **pre- ja probiootiliste toitade ning toidu-**

lisandite mõju rasvumisega seotud soolebakterite tasakaalu hälbimisele ja selle tagajärjel tekkinud **ainevahetuslike muutuste parandamisele**.² Tulemusi saadakse ka antibiootikumidega, aga vaid nendega, mis mõjuvad rasvumisega seotud bakteritele. Näiteks mõjutab vankomütsiin firmikuutide ja bakteroideteste suhet. Selle antibiootikumiga ravitud hiired võtsid kaalus juurde palju vähem, ning neil oli tühja kõhuga madalam vere glükoositase ja vereplasma triglütseriidide tase. Mis aga kõige olulisem, vankomütsiiniravi tulemusel paranesid rasvumisega seotud metaboolsed hälbbed.⁹ Ka see tõestab soolebakterite rolli rasvumise ja sellega seotud ainevahetuslike muutuste kujunemisel.

Soole mikrofloora tasakaal sõltub peremeesorganismi iseärasustest (sugu, vanus, geneetika) ja keskkonnatingimustest (stress, ravimid, varasemad seede- ja kokkupuude toksiinidega), samuti mõjutab seda igapäevane toitumine. Meie peame kõige olulisemaks seda, et **muutusi soole mikroflooras saab mõjutada ja parandada toiduga** ja toitumisest tingitud kaalulangusega. Kvalitatiivsed ja kvantitatiivsed muutused toiduga saadavates toitainetes (rasvhapped, süsivesikud, mikrotoitained, prebiootikumid ja probiootikumid) mõjutavad nii soole mikrofloorat kui rasvamassi moodustumist ja ainevahetuslikke häireid.¹⁰

Toidus on oluline muuta nii rasvade kui süsivesikute sisaldust. Köhnad ja rasvunud reageerivad rasvarikkale toidule erinevalt. Kui laborihiiri toideti rasvarikka toiduga, siis 6 nädala pärast oli köhnade hiirte vereseerumi kolesterooli- ja triglütseriidide tase palju madalam ning keha rasvasisaldus ja kaalutõus palju väiksemad kui rasvunud hiirtel. Ka paljud teised biokeemilised näitajad olid köhnadel märkimisväärselt teistsugused kui rasvunudel. Põhjuseks peetakse just seost süsivesikute, mitte rasvadega. Köhnadel on parem vastupanu rasvumist soodustavatele teguritele, näiteks vähendab neile iseloomulik soolebakterite koostis süsivesikute imendumist ja metabolismi.¹¹

Tuletagem siinkohal meelde, et süsivesikute rohkus toidus viib rasvumisele, ning et hormoon insuliin, mida toodetakse vastuseks vere glükoositaseme tõusule, on rasva ladestav hormoon. Liigne glükoos veres talletatakse rasvadena.

Soolestiku lõpuosa asustavatel mikroobidel on võime ammutada energiat toidus sisalduvatest muidu seedimatu-

test polüsahhariidsetest kiudainetest. Köhnade ja rasvunud hiirtega tehtud võrdlevad uuringud näitavad, et soolebakterite koostis määrab paljuski selle, kuidas kaloreid toidust kätte saadakse ja mil viisil saadud energiat kasutatakse ja ladustatakse. Rasvumine seondub soolebakterite tüübi ja nende vähenenud mitmekesisusega.¹²

Ka toidu rasvasisaldus mõjutab soole mikrofloorat - kõrge rasvasisaldusega toit seondub bakteroideteste vähenemise ja firmikuutide hulga suurenemisega, ja seda nii rasvumist soodustava genotüübi kui selle puudumise korral.¹³ Ning see kehtib eeskätt küllastatud rasvade kohta. Kui analüüsiti dieedist tingitud muutusi soole mikrobiootias, siis leiti, et just küllastatud rasvad on need, mis soodustavad kehakaalu tõusu ja rasvade kogunemist maksas. Rohkesti küllastatud rasvu sisaldav toit tekitab muutusi soole mikrobiootias ja ka teatud geenide avaldumises.¹⁴

Seega võib dieedil olla väga oluline mõju meie mikrobiootale. Uuringud on näidanud, kuidas kõrge rasvasisaldusega dieet muudab väga kiiresti (lausa päevaga) soole mikrobioomi. See omakorda võib aga soodustada metaboolse sündroomi ja rasvumise tekkimist. Rasvunud hiirte mikroobide ülekandmine tervetele kutsus ka tervetel hiirtel esile metaboolse sündroomi.¹⁵ Soole mikrobioota funktsioneerib kui metaboolne "organ," mõjutades toitainete omastamist, energiatasakaalu ja lõpuks ka kehakaalu kontrolli. Muutused soole mikrobiootias, soole suurenenud läbilaskvus ja metaboolne endotokseemia mängivad rolli kroonilise madala astme põletiku väljakujunemises, mis soodustab rasvumise ja sellega seotud krooniliste metaboolsete haiguste väljakujunemist.¹⁶

Kokkuvõttes võib väita, et nii rasvumise kui paljude muude tervisehäirete, eriti südame-veresoonkonna tervise seisukohast on väga oluline tasakaalustada toidus toidurasvad, vähendada eriti küllastatud rasvade osakaalu, piirata kiirete süsivesikute tarbimist ning parandada seedimist ja soolemikroobide tasakaalu. Kui kaal langeb, muutub ka soolestiku mikrofloora, mis omakorda aitab kaalulangust säilitada.

On selgunud, et ka kehaline treening võib muuta soole mikrofloorat, aidates rasvarikka toiduvaliku kahjulikke mõjusid ära hoida. Kõrge rasvasisaldusega dieedil olnud hiirtega tehtud uuringud näitavad, et kehalised harjutused tõid kaasa soodsad muutused soolestiku bakteri-

aalses koosluses 12 nädalaga, ning kehalist koormust saanud hiirte mikrofloora erines märgatavalt nende omast, kes ei treeninud.¹⁷

1. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut Microbiota in Health and Disease, *Physiol Rev* 90: 859–904, 2010.
2. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther.* 2011 May;130(2):202-12.
3. Tsai F, Coyle WJ. The microbiome and obesity: is obesity linked to our gut flora? *Curr Gastroenterol Rep.* 2009 Aug;11(4):307-13.
4. Kallus SJ, Brandt LJ. The intestinal microbiota and obesity. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jan;46(1):16-24.
5. Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Stavrou G. Obesity as a consequence of gut bacteria and diet interactions. *ISRN Obes.* 2014 Mar 6;651895.
6. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2008 Apr 17;3(4):213-23.
7. Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med.* 2013 Feb;34(1):39-58.
8. Kocelak P et al. Resting energy expenditure and gut microbiota in obese and normal weight subjects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013 Oct;17(20):2816-21.
9. Murphy EF et al. Divergent metabolic outcomes arising from targeted manipulation of the gut microbiota in diet-induced obesity. *Gut.* 2013 Feb;62(2):226.
10. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Fact.* 2011 Aug 30;10 Suppl 1:S10
11. Li M, Gu D, Xu N, Lei F, Du L, Zhang Y, Xie W. Gut carbohydrate metabolism instead of fat metabolism regulated by gut microbes mediates high-fat diet-induced obesity. *Benef Microbes.* 2014 Sep 1;5(3):335-44.
12. Turnbaugh PJ et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.* 2009 Jan 22;457(7228):480-4.
13. Hildebrandt MA et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology.* 2009 Nov;137(5):1716-24.e1-2.
14. de Wit N et al. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012 Sep 1;303(5):G589-99.
15. Tilg H. Obesity, metabolic syndrome, and microbiota: multiple interactions. *J Clin Gastroenterol.* 2010 Sep;44 Suppl 1:S16-8.
16. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 Sep;35(5 Suppl):14S-20S.
17. Evans CC et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One.* 2014 Mar 26;9(3):e92193.