

Tarmfloran spelar roll vid

Tarmbakterier tycks kunna påverka utvecklingen av Alzheimers sjukdom visar ny forskning från École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Schweiz, och Lunds universitet. Detta kan öppna upp för framtida möjligheter att förebygga sjukdomen med optimerade livsmedel. Detta skriver **Frida Fåk Hållenius**, docent vid Centrum för Preventiv Livsmedelsforskning, Lunds universitet.

Kan tarmbakterier påverka hjärnan? Den frågan ställde en schweizisk forskargrupp vid École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) och satte in sin musmodell för Alzheimers sjukdom i en steril plastbubbla (isolator). Avkomman föddes helt utan bakterier och man kunde på så vis studera utvecklingen av beta-amyloidplack i hjärnan på möss som saknade bakterier. Det visade sig att bakteriefria möss hade en markant minskad mängd (ca 70 procent) beta-amyloidplack i hjärnan.¹ De hade också mindre inflammation i hjärnan.¹ Nästa steg för att kunna påvisa bakteriefloras betydelse för Alzheimers sjukdom var att undersöka om tarmfloras sammansättning hos sjuka möss var annorlunda än hos friska möss. I detta skede kontaktades vi på Centrum för Preventiv Livsmedelsforskning, Lunds universitet, eftersom vi arbetar med sekvensering av tarmens mikrobiota.

Jag och min doktorand, Nittaya Marungruang, sekvenserade avföringsprover från möss med Alzheimers sjukdom (transgena APPPS21) och från friska kullsyskon (vildtyp, WT). Vi fann att möss med Alzheimers sjukdom hade en annan sammansättning av tarmbakterier vid 8 månaders ålder. Även vid 1 och 3,5 månads ålder kunde man se små skillnader i tarmfloran, skillnader som sedan ökade med stigande ålder. En tydlig skillnad var att de äldre, friska mössen efterhand koloniserades med bakterien *Akkermansia muciniphila*, vilket inte observerades i samma utsträckning hos de sjuka mössen. Vi tittade vidare på vilka tarmbakterier som kunde vara associerade med mängden beta-amyloidplack och hittade en rad bakterier som tycktes korrelera med mängden plack. Vi fann även bakterier som korrelerade negativt med mängden plack, bland annat *Akkermansia*.¹

”En tydlig skillnad var att de äldre, friska mössen efterhand koloniserades med bakterien Akkermansia muciniphila, vilket inte observerades i samma utsträckning hos de sjuka mössen.”

BAKTERIETRANSPLANTATION ÖKADE MÄNGDEN BETA-AMYLOIDPLACK I HJÄRNAN

Som ett tredje steg för att studera tarmfloras roll vid utveckling av Alzheimers sjukdom testade vi att föra över tarmbakterier från sjuka möss till bakteriefria möss (bakterietransplantation – bajsöverföring) och jämförde mängden plack i hjärnan med möss som fått bakterier från friska möss. En ”sjuk” tarmflora orsakade en större mängd plack i hjärnan än en ”frisk”.¹ Sammantaget visade musförsöken att tarmbakterier tycks kunna påskynda sjukdomsförloppet vid Alzheimers sjukdom.

Studierna är ännu i ett tidigt stadium och vi vet inte vilken betydelse som tarmbakterier har för människors sjukdomsförlopp. Andra studier har dock visat att tarmfloran är förändrad vid andra neurologiska sjukdomar, som till exempel

Alzheimers sjukdom

vid Parkinsons sjukdom², multipel skleros³ och autism⁴. Därför har vi nu gått vidare med våra intressanta fynd och sekvenserar just nu tarmfloran hos patienter med Alzheimers sjukdom. De bakteriefria mössen försöker vi också att kolonisera med enstaka bakteriearter för att se om vi kan hitta bakterier som kan förebygga utvecklingen av plack i hjärnan. Vår förhoppning är att vi genom vidare studier på patienter och mekanismstudier i djurmodeller kan identifiera bakterier av betydelse för sjukdom hos människor och därmed utveckla sätt att fördröja insjuknandet i Alzheimers sjukdom.

HUR ÄNDRAR MAN SAMMANSÄTTNINGEN AV BAKTERIER I MAGTARMKANALEN?

Vi föds helt sterila, men koloniserar snabbt vid födseln av bakterier från mamman och från omgivningen. Vilka bakterier som koloniserar beror också på vilka gener vi har, då dessa ger olika förutsättningar för bakterier att ta plats i tarmen. Det verktyg som man efter födseln kan använda för att ändra sin tarmflora är kosten.⁵ Den mat vi äter är det som erbjuds till tarmbakterierna, och de är duktiga på att anpassa sig till förändrade livsbetingelser i tarmen. Äter man exempelvis mycket protein, ökar mängden bakterier som trivs i en proteinrik miljö. Äter man mycket kostfibrer, ökar mängden av andra bakterier som har enzymer för att bryta ner kostfibrerna.

Vid Centrum för Preventiv Livsmedelsforskning arbetar jag och mina kollegor med livsmedelsdesign, det vill säga vi ändrar olika livsmedels fysikaliska och kemiska egenskaper för att optimera hälsoeffekter av mat. Jag studerar särskilt hur man kan ändra tarmfloras sammansättning genom specifika livsmedelskomponenter och processning av mat.

När vi har kartlagt vilka bakterier som kan vara gynnsamma för att förebygga Alzheimers sjukdom, kommer vi att kunna använda optimerade livsmedel för att främja just de bakterierna i tarmen. I framtiden hoppas vi därmed kunna förebygga Alzheimers sjukdom, och inte bara ge symptomlindrande mediciner.

REFERENSER

1. Harach T, Marungruang N, Duthilleul N, Cheatham V, Mc Coy KD, Frisoni G, Neher JJ, Fak F, Jucker M, Lasser T, Bolmont T. Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Sci Rep* 2017; 7:41802.
2. Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, Koskinen K, Paulin L, Pekkonen E, Haapaniemi E, Kaakkola S, Eerola-Rautio J, Pohja M, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord* 2015; 30:350-358.
3. Mirza A, Mao-Draayer Y. The gut microbiome and microbial translocation in multiple sclerosis. *Clin Immunol* 2017.
4. Kang DW, Park JG, Ilhan ZE, Wallstrom G, Labaer J, Adams JB, Krajmalnik-Brown R. Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS One* 2013; 8:e68322.
5. Graf D, Di Cagno R, Fak F, Flint HJ, Nyman M, Saarela M, Watzl B. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis* 2015; 26:26164.



FRIDA FÅK HÄLLENIOUS
Docent, Centrum för Preventiv Livsmedelsforskning,
Lunds universitet
frida.fak@food-health-science.lu.se