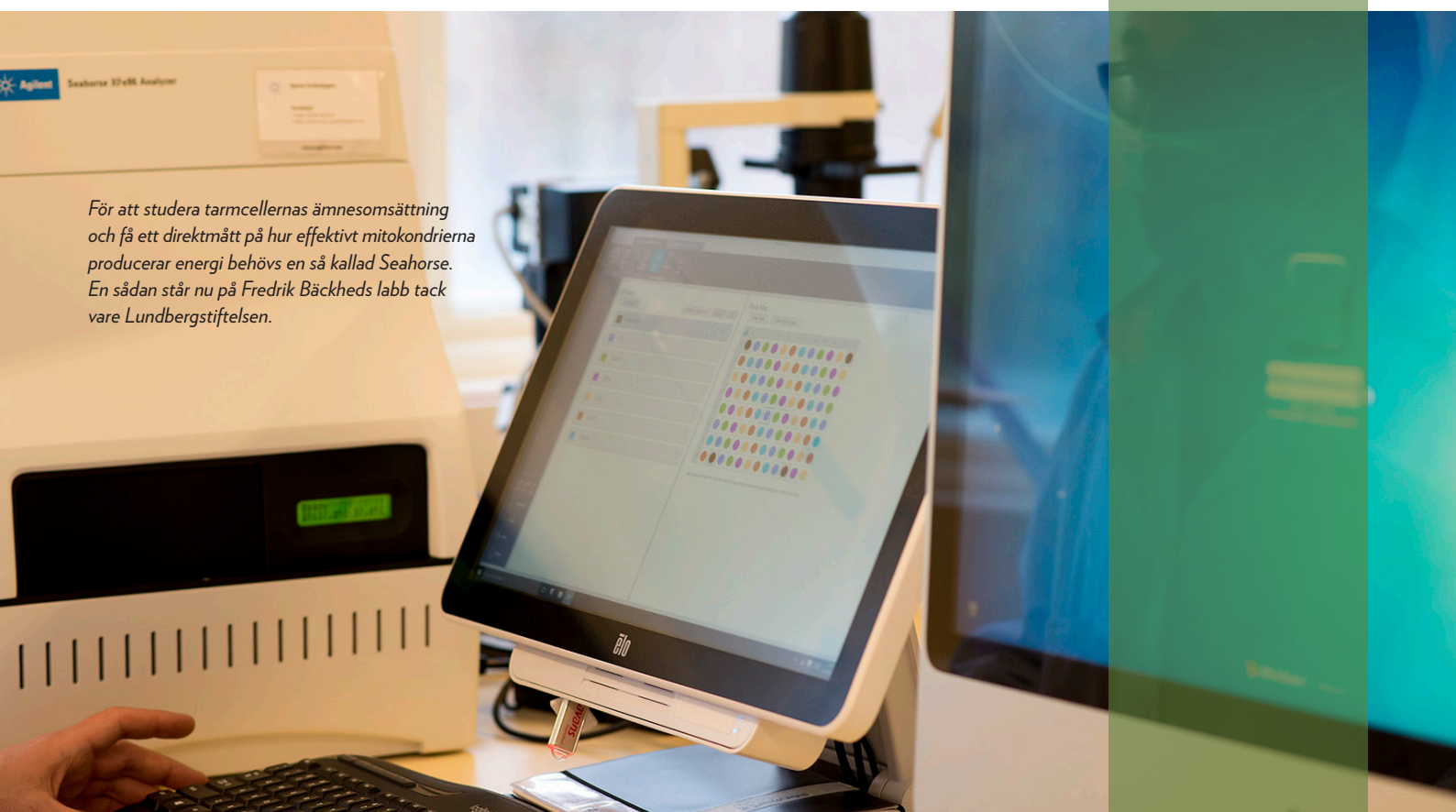




För att studera tarmcellernas ämnesomsättning och få ett direktmått på hur effektivt mitokondrierna producerar energi behövs en så kallad Seahorse. En sådan står nu på Fredrik Bäckheds labb tack vare Lundbergstiftelsen.



TARMBAKTERIER TYCKS HA EN VIKTIG ROLL FÖR UPPKOMSTEN AV TYP 2-DIABETES

Med alla sina veck och vindlingar är tarmen ett stort organ. Tillsammans med de biljontals mikroorganismer som finns där, spelar den stor roll för både immunförsvaret och ämnesomsättningen. Nu pekar allt mer på att nutidens stora folksjukdomar så som fetma, diabetes, hjärt-kärlsjukdom och njursvikt beror på tarmbakteriernas samspel med tarmslemhinnans celler.

Fredrik Bäckhed, professor vid Avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Göteborgs universitet, vill förstå hur tarmens mikroorganismer, det vill säga tarmens mikrobiom, samspelar med resten av kroppen. Man vet att mikrobiomet spelar roll för ämnesomsättningen genom att bryta ner sådant i födan som vi själva inte kan bryta ner, kostfibrer till exempel. Det finns också en del som tyder på att mikrobiomet är med och bidrar till kroppens blodsockerreglering. Fredrik Bäckhed tror att metformin som är det vanligaste läkemedlet mot typ 2-diabetes, har sin blodsockersänkande effekt genom att förändra tarmens mikrobiom. För trots att metformin har funnits i mer än 60 år, är det ingen som riktigt lyckats visa hur det sänker blodsockret.



FREDRIK BÄCKHED
professor vid Avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Göteborgs universitet



OPERATION OCH METFORMIN KANSKA FÖRÄNDRAR MILJÖN PÅ SAMMA SÄTT

Samma förändringar som Fredrik Bäckhed tror sker i tarmmikrobiomet vid medicinering med metformin, tror han sker efter en viktminskande magsäcksoperation. Förutom att personen då minskar kraftigt i vikt är en välkommen ytterligare effekt att blodsockret sjunker. Det gör det i och för sig om man går ner kraftigt i vikt på annat sätt också. Därför finns en viss oenighet bland läkare och forskare om det är viktminskningen i sig som får blodsockret att gå ner eller om man med en magsäcksoperation åstadkommer även något annat som verkar blodsockersänkande. Efter operationen sjunker blodsockret redan efter ett par dagar, det vill säga långt innan personen hunnit gå ner i vikt, och det tyder på att det måste vara något annat som också förändras. Fredrik Bäckhed tror att det är tarmens mikrobiom som är hemligheten bakom detta.

– Vår arbetshypotes är att både operationen och metformin förändrar miljön i tarmen på liknande sätt och att det leder till förändringar i mikrobiomet som i sin tur påverkar tarmens energiomsättning.

Efter en magsäcksoperation där man kopplar bort stora delar av magsäcken så att maten passerar snabbare genom mag-tarmkanalen, kommer födan att vara mer osmält när den når tarmen. Proteiner till exempel,

kommer att vara mindre nedbrutna. Det innebär att menyn för tarmbakterierna blir annorlunda. Det gör att deras ämnesomsättning ändras vilket resulterar i andra nedbrytningsprodukter. Det som är restprodukter från tarmbakteriernas ämnesomsättning tas sedan upp av våra tarmceller och används för energiproduktion.

FÖRÄNDRAD ÄMNESOMSÄTTNING GEMENSAM NÄMNARE FÖR FOLK- SJUKDOMAR

Det våra stora folksjukdomar, fetma, diabetes, hjärt-kärlsjukdom och njursvikt har gemensamt är en förändrad ämnesomsättning. Dessutom hänger sjukdomarna ihop, så att det finns risk att en sjukdom leder till en annan. Att ha kraftig övervikt eller fetma är förknippat med typ 2-diabetes, och det i sin tur till både hjärt-kärlsjukdom och njursvikt.

– Alla med fetma får inte typ 2-diabetes, och alla med typ 2-diabetes får inte njursvikt. Varför är det så? Jag tror det kan ha att göra med miljön i tarmen och födan för tarmbakterierna. Det påverkar deras ämnesomsättning och vilka molekyler de producerar.

HAR HITTAT KOPPLING MELLAN BAKTERIERS AKTIVITET OCH VÅR BLODsockERREGLERING

Det Fredrik Bäckheds forskargrupp är intresserade av är att ta reda på vilka ämnen

tarmmikrobiomet producerar hos en person med typ-2 diabetes som har gjort magsäcksoperation, och vad de producerar hos en person som gjort samma typ av operation men utan typ-2 diabetes.

De tar också möss till hjälp i forskningen. Ett spännande resultat just nu är att hos en mus med typ-2 diabetes bryts aminosyran histidin ner av tarmbakterierna på annat sätt än hos friska möss.

– Om man ger nedbrytningsprodukten från de diabetessjuka mössen till friska möss blir de insulinresistenta, det vill säga de får ett förstadium till typ-2 diabetes.

Här finns alltså en direkt koppling mellan tarmbakteriernas aktivitet och blodsockerreglering. Fredrik Bäckhed tror att produkter från bakteriernas ämnesomsättning påverkar mitokondrierna i tarmslemhinnans celler. Mitokondrier är cellens energifabrik och hur väl näring tas omhand och utnyttjas för energiproduktion i tarmcellerna får stor effekt på hela vår ämnesomsättning.

För anslaget från Lundbergstiftelsen står nu en helt ny så kallad Seahorse på labbet. Det är en maskin som gör att man kan mäta hur mycket syre mitokondrierna i en vävnad använder. Det är ett mått på hur effektivt de arbetar med att producera energi ur näringen de får. Även ett nytt fluorescensmikroskop är inköpt för pengarna.

Eduard Peris, post doc, och Thomas Greiner, forskare i Fredrik Bäckheds grupp, använder labbets nyinköpta Seahorse för att studera mitokondriernas aktivitet. Med den kan de direkt mäta hur deras energiproduktion påverkas av olika ämnen.

Thomas Greiner, post doc, tittar på tarmceller i gruppens nyinköpta fluorescensmikroskop. Fredrik Bäckhed i bakgrunden.

