Sekvensering av mikrobene i tarmen

Mikrobene i tarmen har stor betydning for menneskets helse, men det er mye man ikke vet om dem. Nå er tarmmikrobenes DNA sekvensert.

Det er estimert at ca. 10 % av cellene i kroppen er menneskeceller, resten er mikrobielle. De fleste mikrobene finnes i tarmsystemet, og har stor betydning for ernæring og helse. En internasjonal forskningsgruppe har nå benyttet dypsekvensering og analysert feces-DNA fra 124 europeere (1). De fikk, ved å benytte denne metoden, detaljert DNA-sekvens fra fecesprøvene. Genene de identifiserte kodet i hovedsak for vanlige mikrobe-proteiner, og mikrobene var ofte de samme blant individene i kohorten. Over 99 % av genene var bakterielle gener.

– Man antok lenge at menneskets fenotype ville gjenspeile seg i genene, og at mennesket på grunn av sin kompleksitet trengte betydelig flere gener enn enklere organismer, sier professor Elling Ulvestad ved Haukeland universitetssykehus. Resultat fra sekvenseringen av det humane genomet i 2001 viste at disse antakelsene var feil. I de siste par årene er det vist at mikro-

bene på kroppen, og i særdeleshet i tarmen, bidrar betydelig til menneskets kompleksitet, og at de dessuten har viktige helsebringende funksjoner. Hvordan bakterier utøver disse funksjonene er fortsatt uklart, og økt forståelse av hvilke gener og hvilke bakterier som er stabilt til stede i tarmen, er derfor et viktig bidrag til mer grunnleggende forståelse av menneskets biologi.

– Denne rapporten gir et godt fundament for videre utforskning av mikrobene i tarmen. Samtidig er studien utfordrende – den viser til fulle at mennesket er mer enn sitt eukaryote arvestoff. Mennesket er å anse som en integrert del av miljøet det besitter – endrer vi sammensetningen av våre mikrobielle elementer vil dette få konsekvenser for vår funksjon. Slike endringer kan fremkomme som følge av endrede levevaner eller som følge av utstrakt bruk av antibiotika og hygieniske tiltak, sier Ulvestad.

Åslaug Helland

aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Qin J, Li R, Raes J et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59–65.

Ny rolle for galektiner

Galektiner er karbohydratbindende proteiner. Ny forskning viser at de spiller en rolle i det medfødte forsvaret mot bakterier.

Overflaten til celler og mikrober er dekket av karbohydrater, og små forskjeller i identitet og struktur mellom kroppsegne karbohydrater og mikrobielle karbohydrater gir immunforsvaret mulighet til å gjenkjenne og ødelegge bakterier. Men noen bakterier uttrykker blodgruppe A- eller B-antigener på overflaten, og kan derved omgå vårt adaptive antistoffbaserte immunforsvar. Det er derfor nødvendig med medfødte backsystemer for å fange opp disse bakteriene.

I en ny studie har forskere funnet at de karbohydratbindende immunlektinene galektin-3, galektin-4 og galektin-8 kan gjenkjenne blodgruppe A- og B-antigener. Disse tre galektinene bandt seg til *Escherichia coli* O86, som uttrykker et antigen tilsvarende blodgruppe B-antigenet på overflaten. Binding av galektin-4 og -8 medførte direkte og komplementuavhengig drap av bakteriene ved en mekanisme som endret membranintegritet og mobilitet hos bakterien. Denne effekten var spesifikk for blodgruppepositive bakterier, også i blandede bakteriekulturer.

– Funnene ble også bekreftet i museforsøk der galektin-4 og -8 spesifikt drepte blodgruppepositive bakterier in vivo, sier forsker Øyvind Halaas ved Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forskerne viste at galektinene også kunne binde røde blodceller, men erytrocyttmembranene ble ikke påvirket. Galektin-3, -4, og -8 er i hovedsak uttrykt i tarm og har dermed begrenset kontakt med røde blodceller. Og selv om også blodgruppeantigener finnes i tarmslimhinner hos spedbarn, blir disse spaltet av bakterielle glykosidaser fra tarmfloraen som etablerer seg ved overgang til fast føde. Galektiner uttrykt i tarm gir dermed et godt bidrag til forsvaret mot mikrober som potensielt kunne omgå vårt adaptive immunforvar, sier Halaas.

Åslaug Helland

aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Stowell SR, Arthur CM, Dias-Baruffi M et al. Innate immune lectins kill bacteria expressing blood group antigen. *Nat Med* 2010; 16: 295–301.

VERDENS HELSE

Hivstatus og gjentatt tuberkulose

I India som er et endemisk område for tuberkulose, skyldes tilbakevendende tuberkulose reinfeksjon hos de fleste av pasientene med hiv, mens reaktivering av tidligere tuberkulose er årsaken hos de fleste hivnegative pasientene.

Pasienter både med og uten hivinfeksjon som hadde tuberkulosesykdom verifisert ved dyrking av ekspektat, ble behandlet med fullgod direkte observert terapi (DOTS, directly observed treatment short course) og deretter fulgt i 36 måneder ved et behandlingssenter i Sør-India (1).

Gjentatte episoder med ny tuberkulosesykdom forekom oftere hos pasienter med hiv enn hos immunkompetente. Av totalt 387 hivpositive pasienter som fikk tuberkulosebehandling, ble 306 (79 %) erklært kurert. Av disse ble 44 (14 %) på ny syke med tuberkulose i løpet av oppfølgingstiden på 36 måneder. Et stort antall hivnegative pasienter fikk tuberkulosebehandling, 30 av disse ble på ny syke med tuberkulose etter å ha blitt erklært kurert.

Nye episoder med tuberkulose ble verifisert bakteriologisk og tuberkulosebakteriene DNA-typet hos 25 hivpasienter og 23 hivnegative pasienter. DNA-typing viste at hos 22 av 25 (88 %) av hivpasientene skyldtes den gjentatte episoden med tuberkulosesykdom ny infeksjon med en annen type av bakterien, mens hos 21 av 23 (91 %) i gruppen av hivnegative pasienter skyldtes den nye episoden sykdom med bakterier av samme DNA-type, tolket som reaktivering av tidligere tuberkulosesykdom.

Forfatterne mener dette bør få betydning for videre behandling og forebygging av tuberkulose, med ulike strategier for de to pasientgruppene.

Øyunn Holen

oeyhole@online.no
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Litteratur

1. Narayanan S, Swaminathan S, Supply P et al. Impact of HIV infection on the recurrence of tuberculosis in South India. *J Infect Dis* 2010; 201: 691–703.