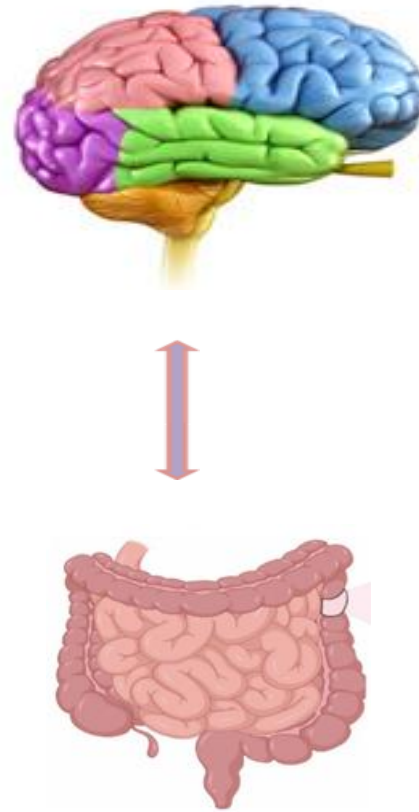


Mikrobiomet autisme og mental sundhed.

Mikrobiomet vores usynlige økosystem

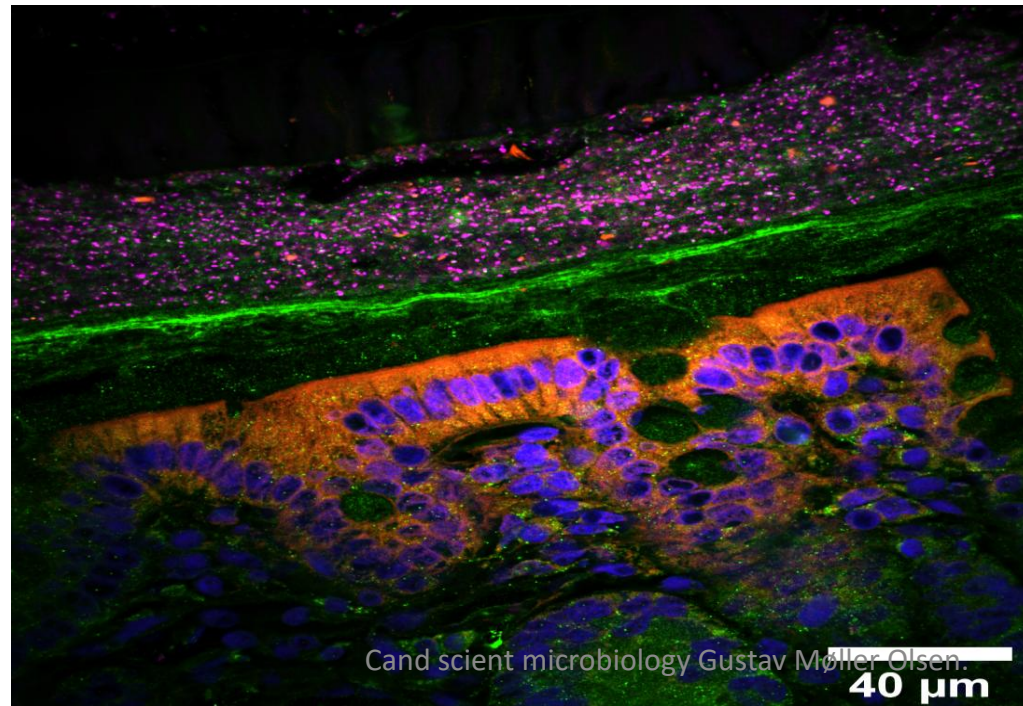
Ideen om tarm-hjerne-aksen

**Kan forskningen i
tarmmikrobiomer
forny forståelsen af
mikrobiomer hos
personer med ASD?**



Hvad er et tarmmikrobiom?

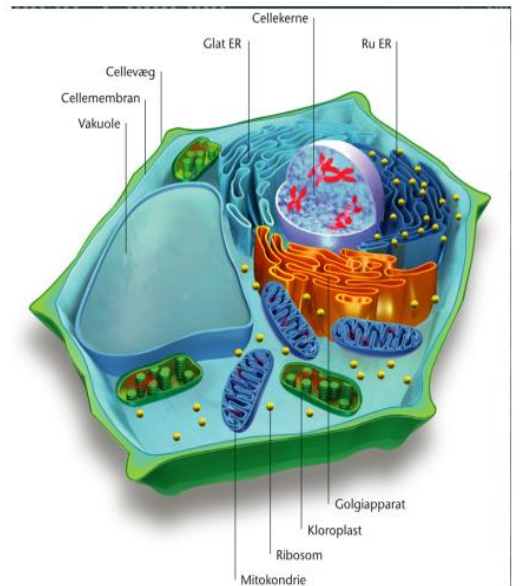
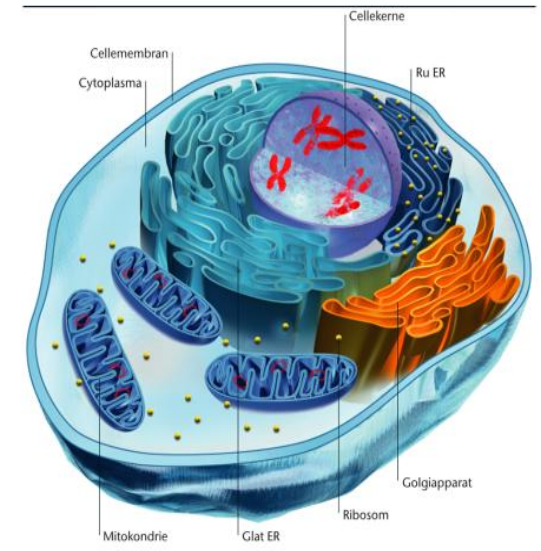
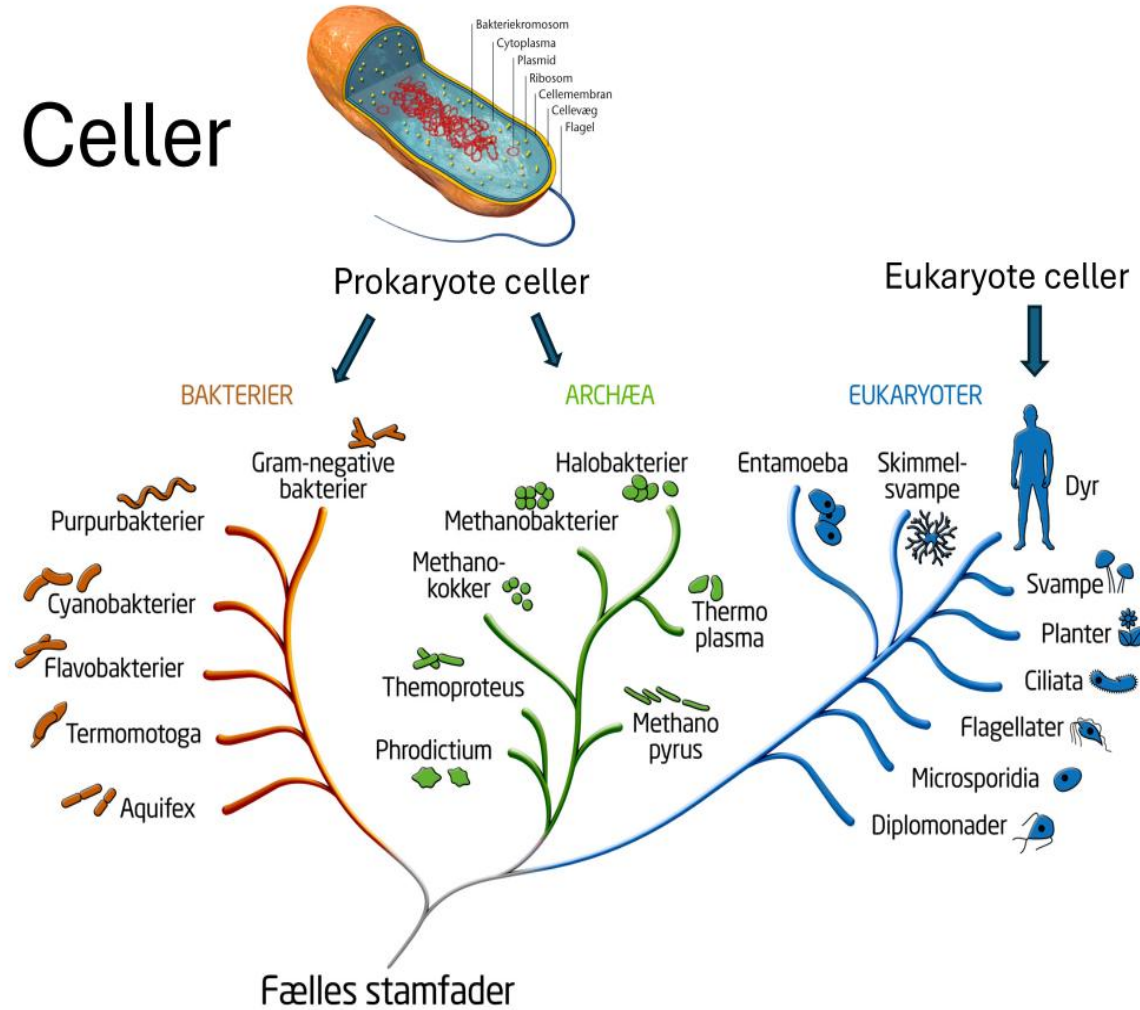
Tarmmikrobiomet er den samlede betegnelse for det liv af mikroorganismer (eller mikrober), som er i vores omkring syv meter lange tarm. Det består af bakterier, arkæer, virus og svampe. Mikro betyder lille, og biom betyder et økologisk samfund. Engang omtalte man det som 'tarmfloraen'. Men selv om det ord er smukt, er det forkert. Mikroberne er ikke en del af et blomster-rige.

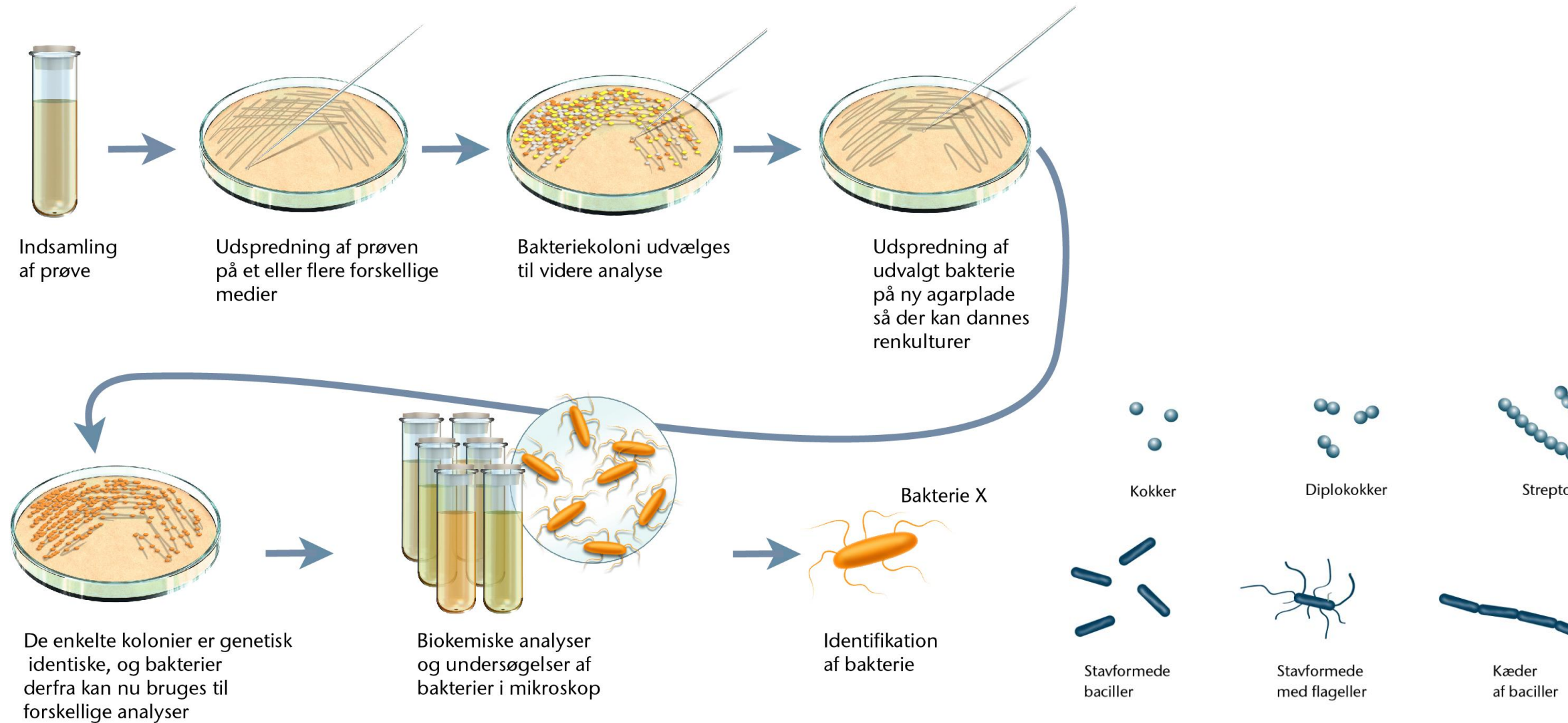


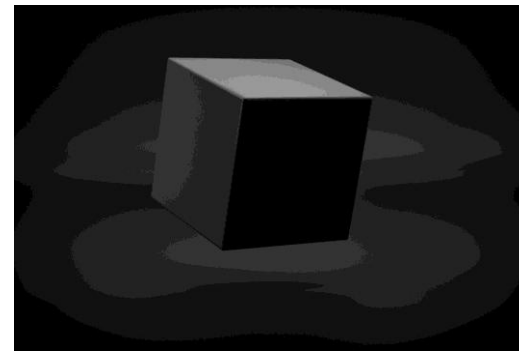
Mikroberne var her før os

- Mikrober (bakterier og arkæer) var de første levende organismer på Jorden.
- De skabte atmosfæren og gjorde livet muligt.
- Alt liv også mennesker stammer fra mikroberne.

Celler





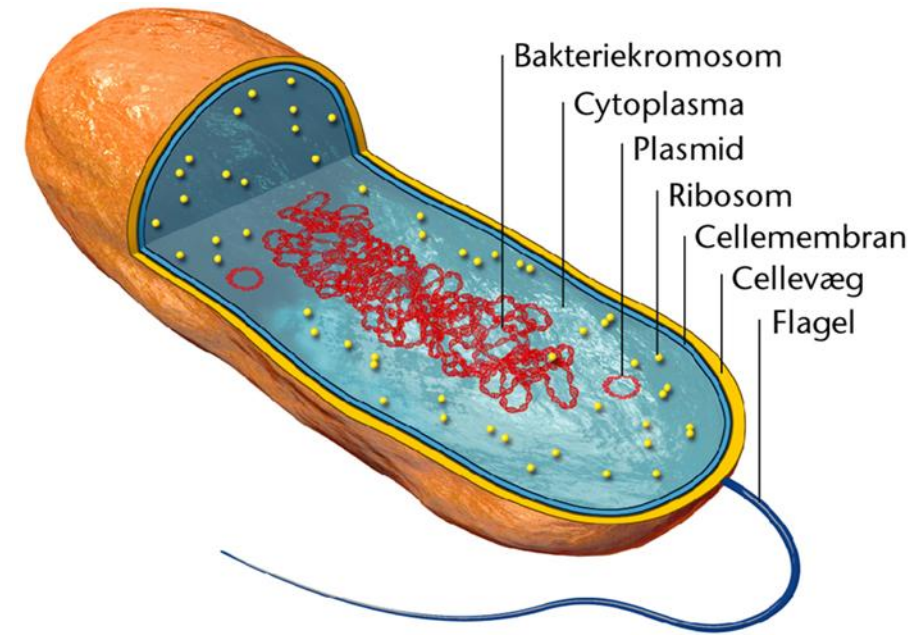


Tarm mikrobiomet

- Før 2010 kunne forskere næsten kun studere bakterier, der kunne dyrkes.
- Over 99 % af arterne kunne derfor ikke undersøges.
- Man kendte hverken deres funktion,? Genetik? eller økosystemdynamik?.


Banebrydende dansk forskning? et af verdens første store metagenomiske mikrobiomstudier

- Analyserede DNA fra 86 danskeres tarmbakterier.
- Avancerede next-generation sekventeringsmaskiner.
- Bioinformatikere samlede millioner af DNA-stumper til komplette genkataloger



Gennembruddet: 'Our Other Genome'

- I 2010 offentliggjorde forskerne resultatet i Nature.
- Menneskets genom: ca. 23.000 gener.
- Tarmmikrobiomet: 3,3 millioner gener – over 100 gange flere.
- Vores mikrobiom blev forstået som en udvidelse af menneskets biologi.

A fluorescence microscopy image showing a complex biological structure. The top-left portion is densely packed with small, multi-colored particles (red, purple, yellow, and green). A large, diagonal, green-stained structure runs from the top-right towards the bottom-left. The bottom-right area contains a cluster of larger, blue-stained, rounded cells. The background is dark, highlighting the various fluorescent components.

Vi huser billioner af mikrober

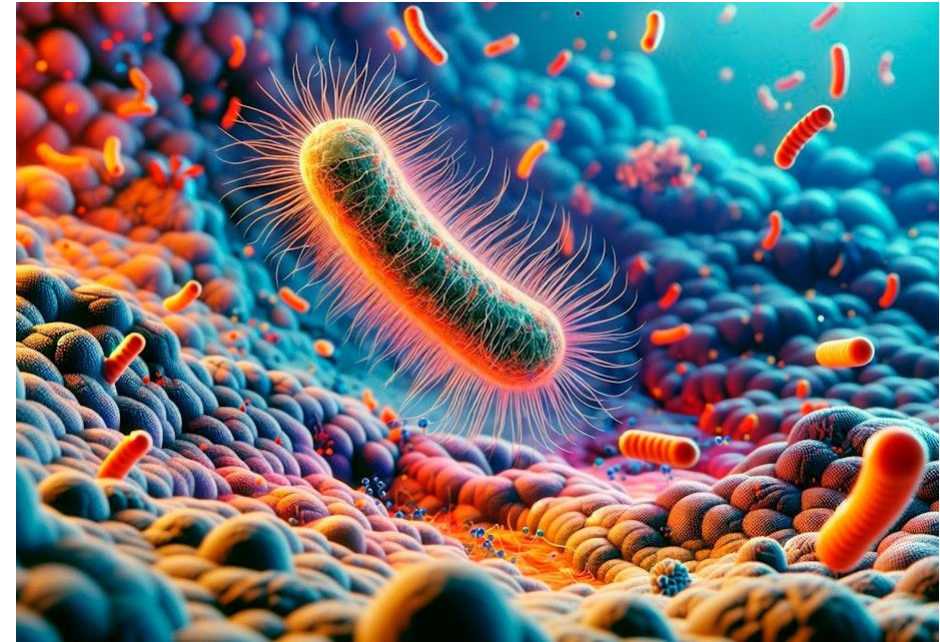
>100 gange flere gener i vores mikrobielle genom

Hvem er der?

Hvad laver de?

Tarmens kemifabrik en biokemisk gigant

- Mikrobiomet producerer tusindvis af metabolitter.
- Det påvirker immunsystem, hjerne (via tarm-hjerneaksen) og stofskifte.
- Mikroberne nedbryder kostfibre til kortkædede fedtsyrer (fx butyrat).
- Metabolitter styrer inflammation, energihøst og neurologiske signaler.
- Mikrobiomet fungerer som en dynamisk biokemisk fabrik styret af vores kost.





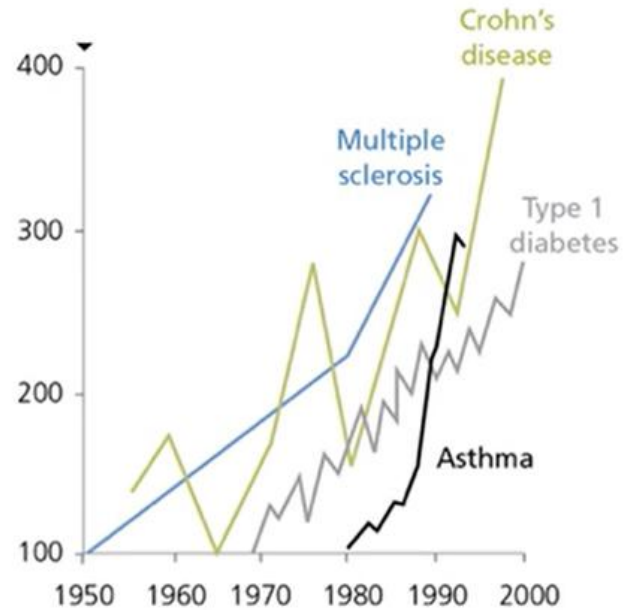
Høj diversitet af
tarmmikrobiom
→ Bedre helbred

Tab af Mikrobiel diversitet

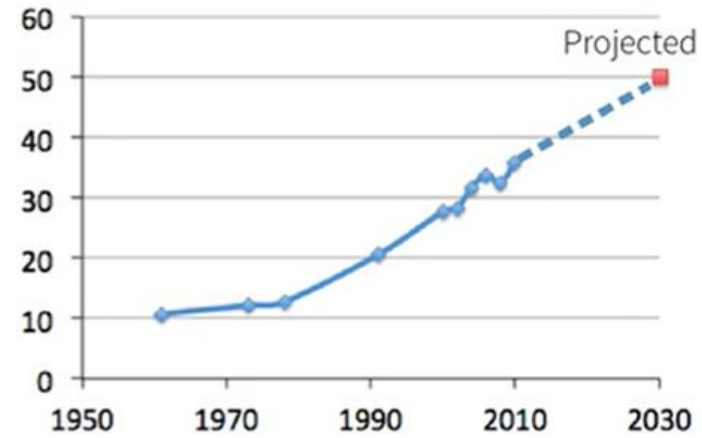
- Kost
- Sanitering
- Antibiotika
- Modernmælks-
erstatning
- Kejsersnit



Sygdomme som stiger i vestlige lande

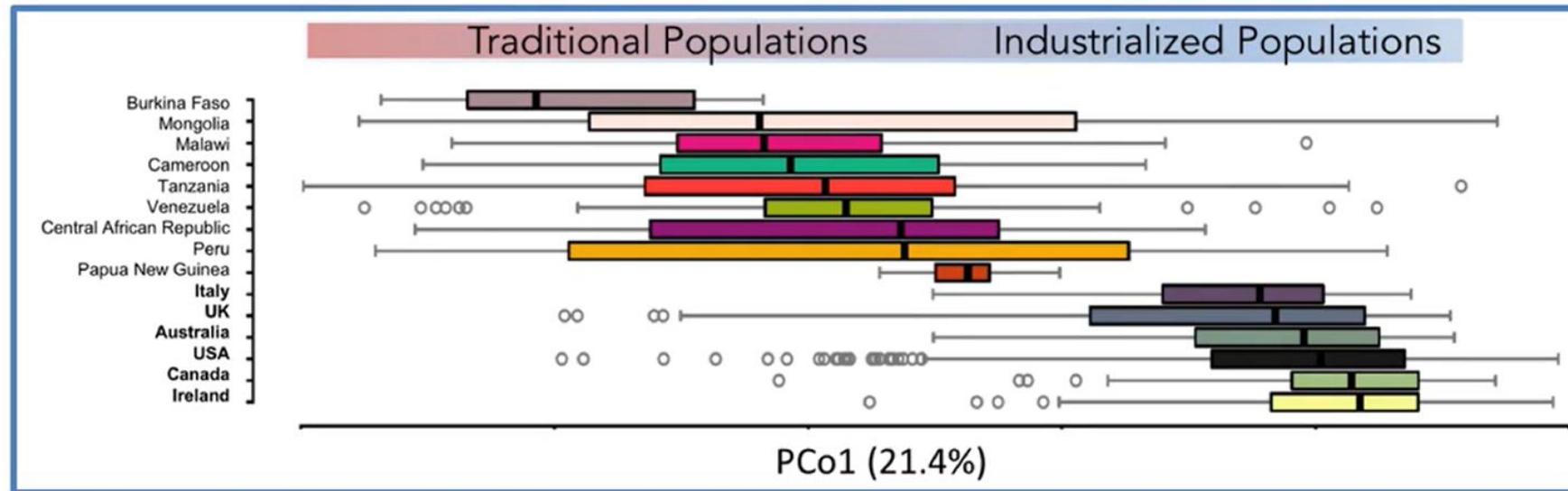


Incidence of Immune Disorders (%)
(Bach, NEJM, 2002)

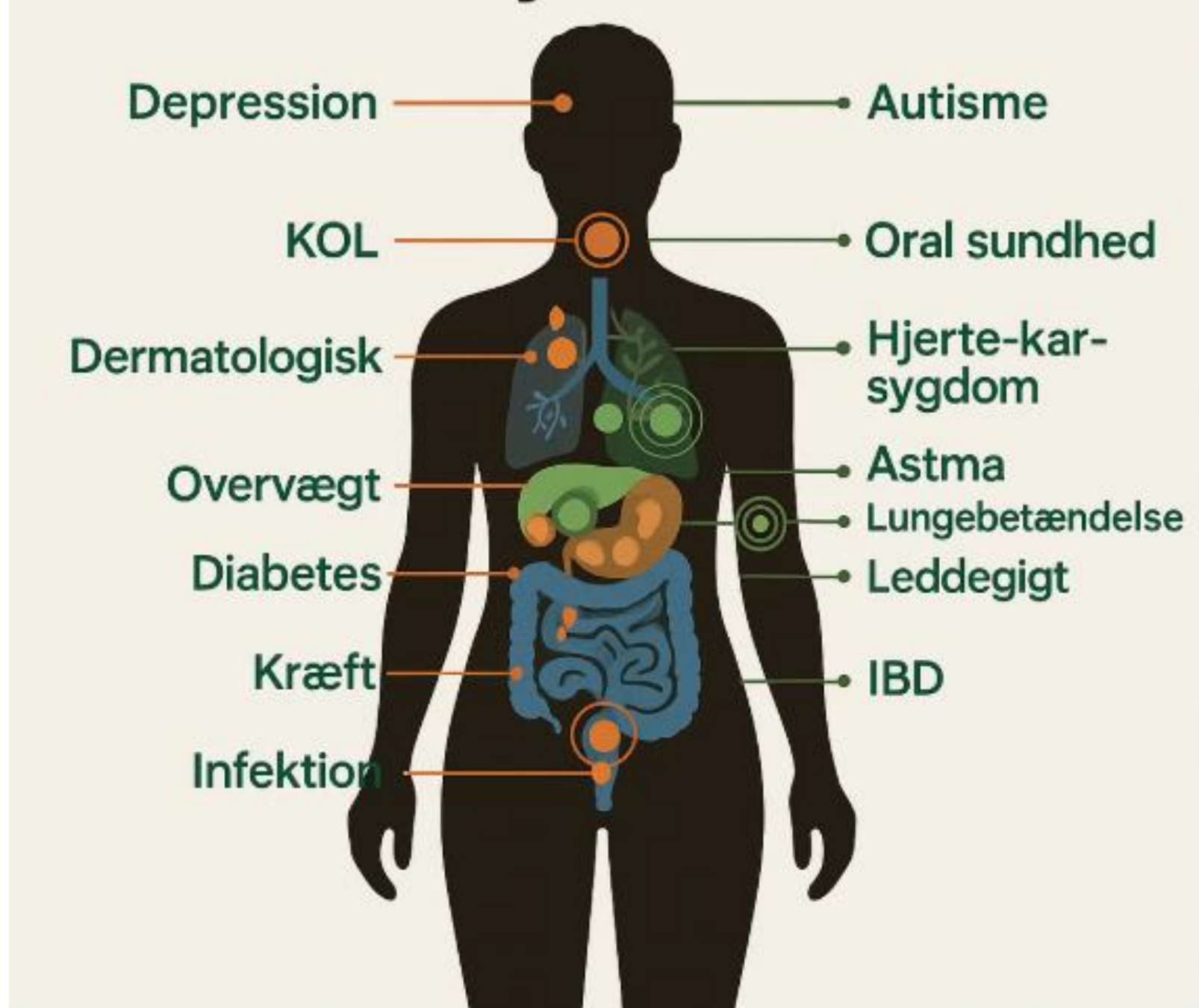


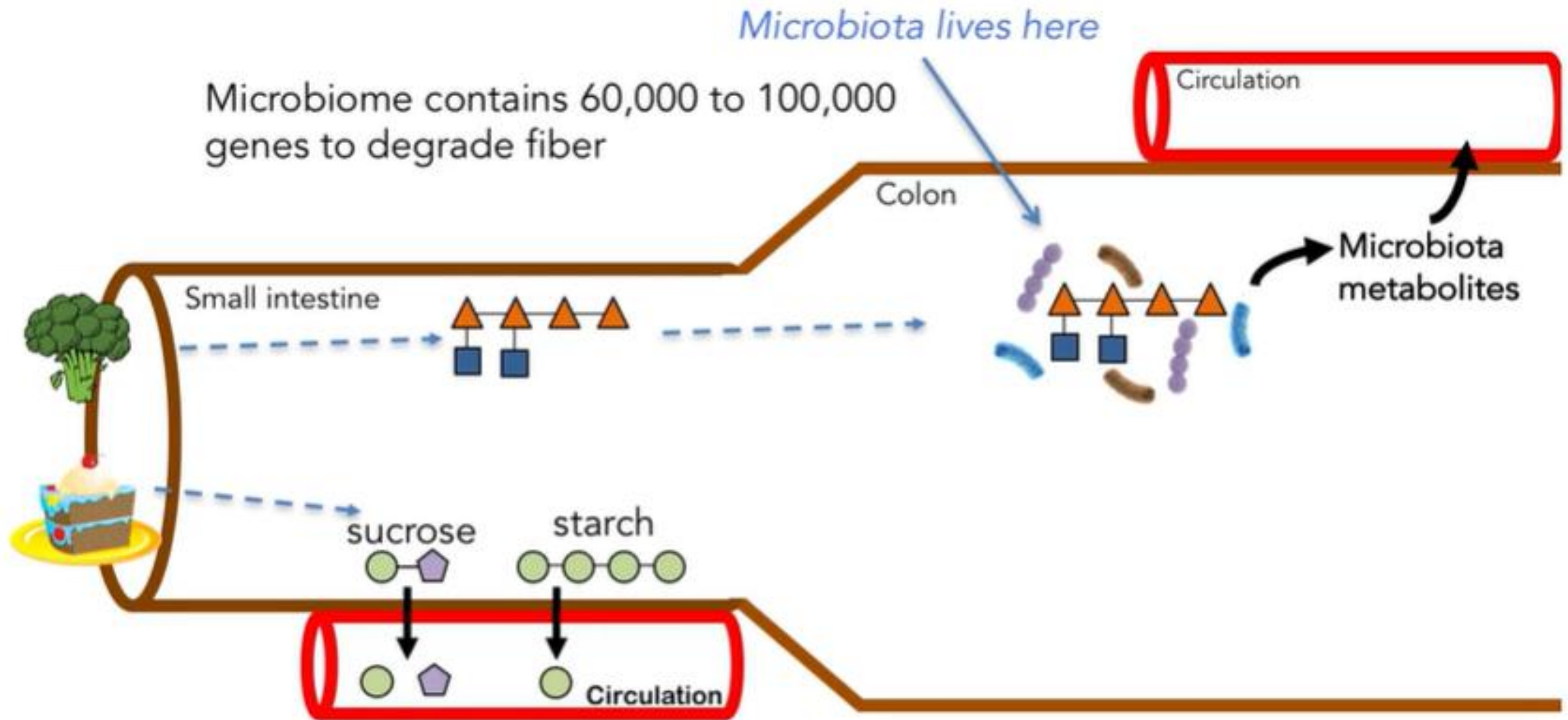
Adult Obesity Prevalence, US
(CDC, NHANES data)

Vores moderne mikrobiom: et ændret økosystem



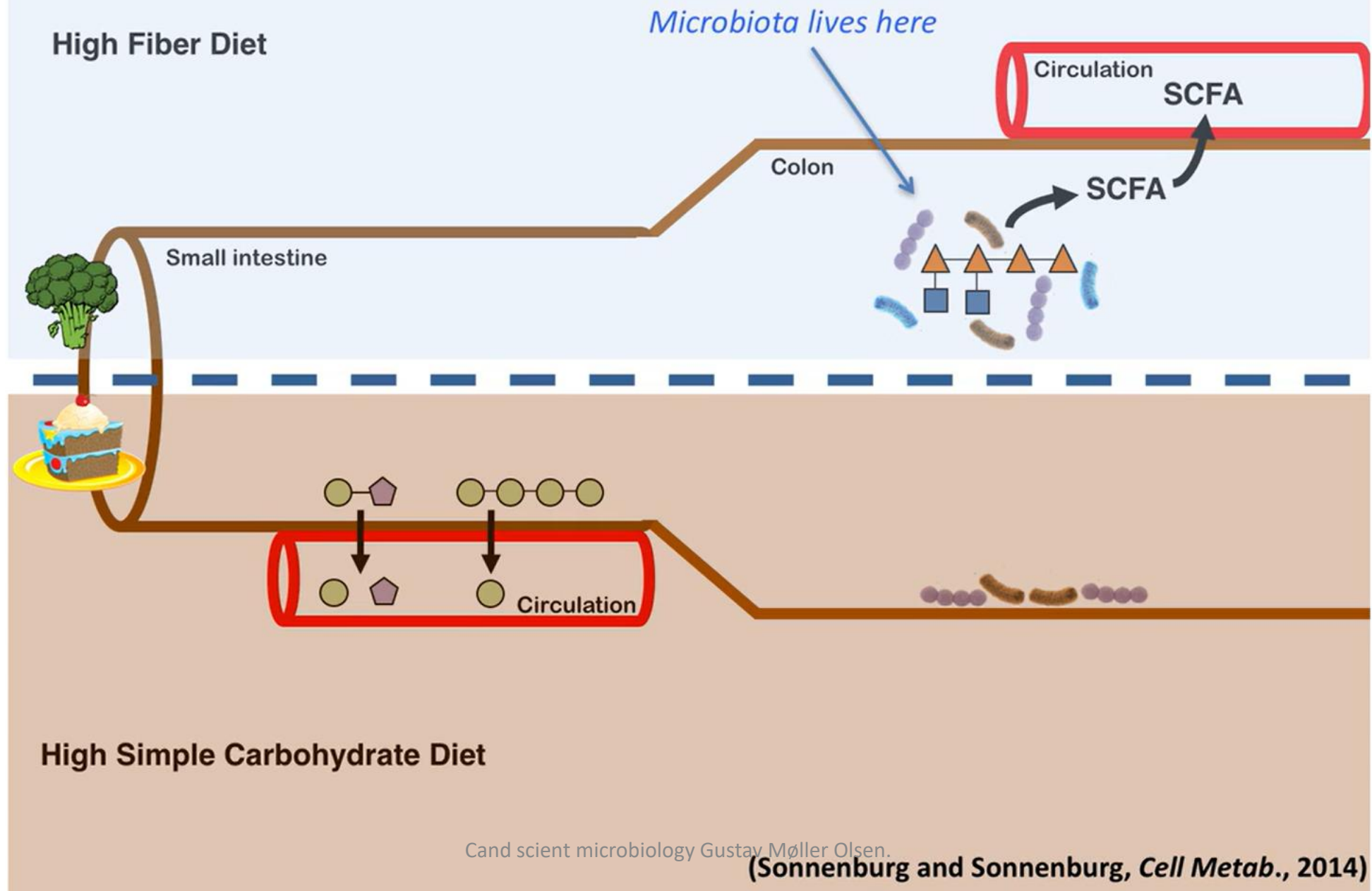
Dysbiose i mikrobiomet udforskes i forhold til





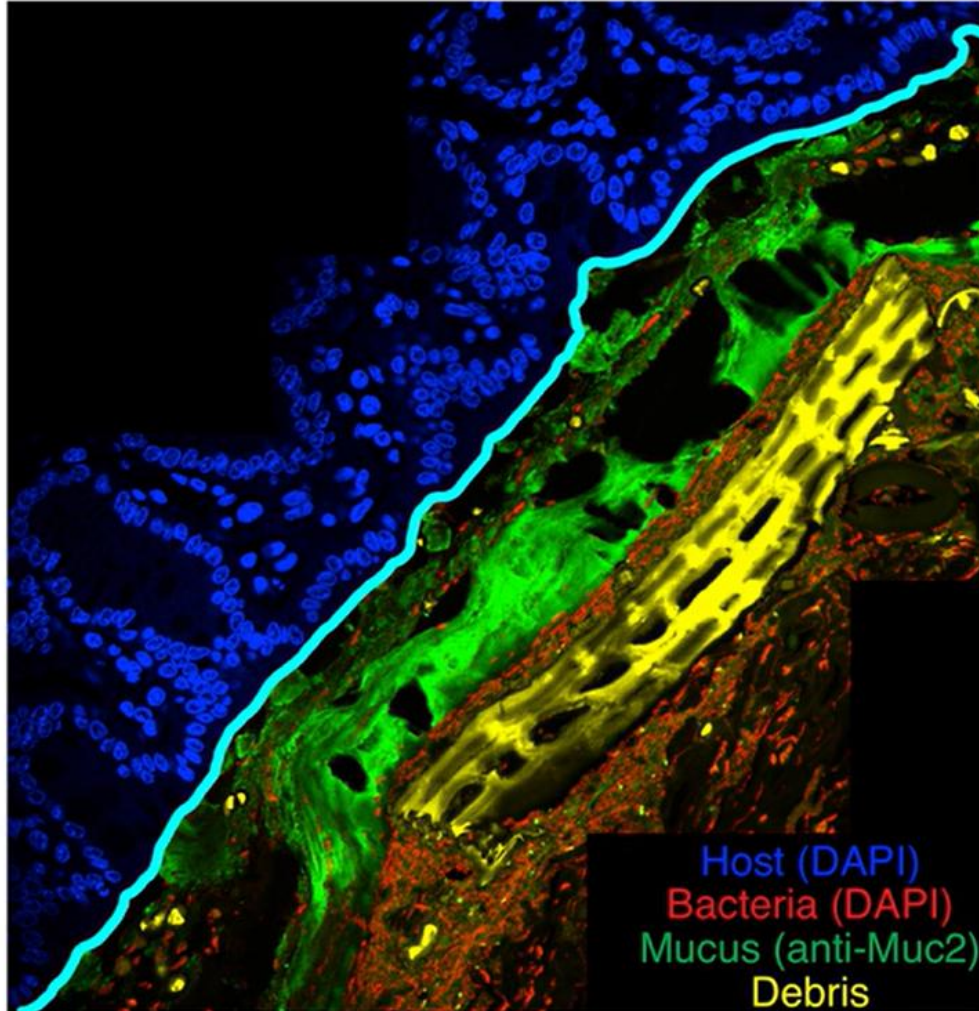
Human genome contains ~17 genes to degrade carbohydrates

Simple Carbs Starve Your Microbiota

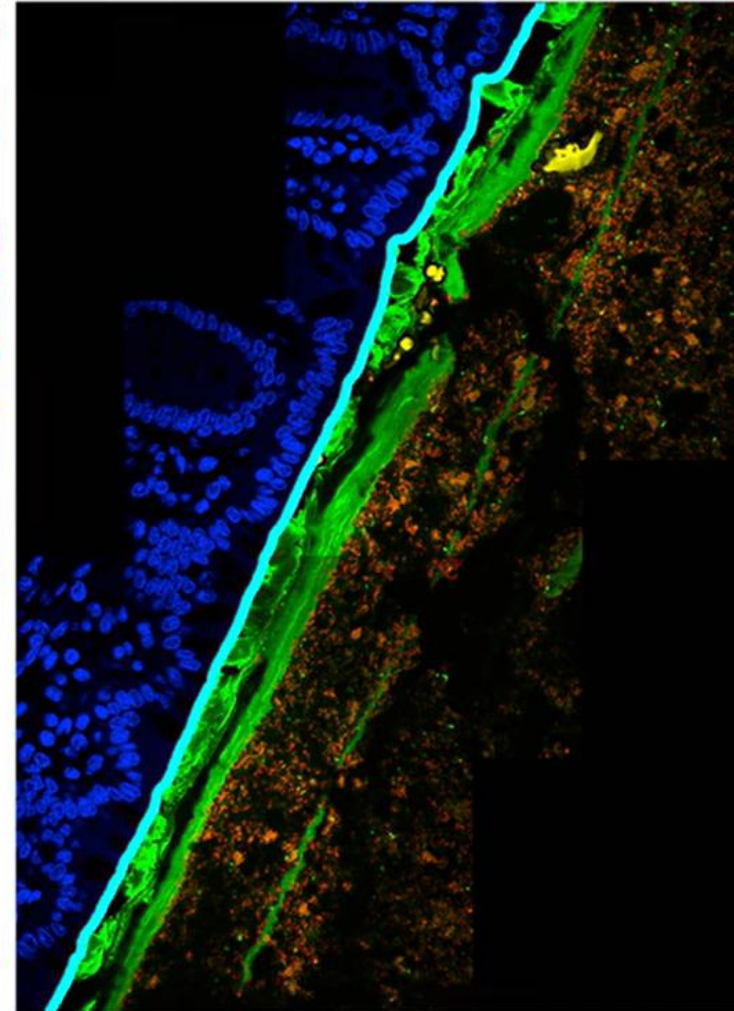


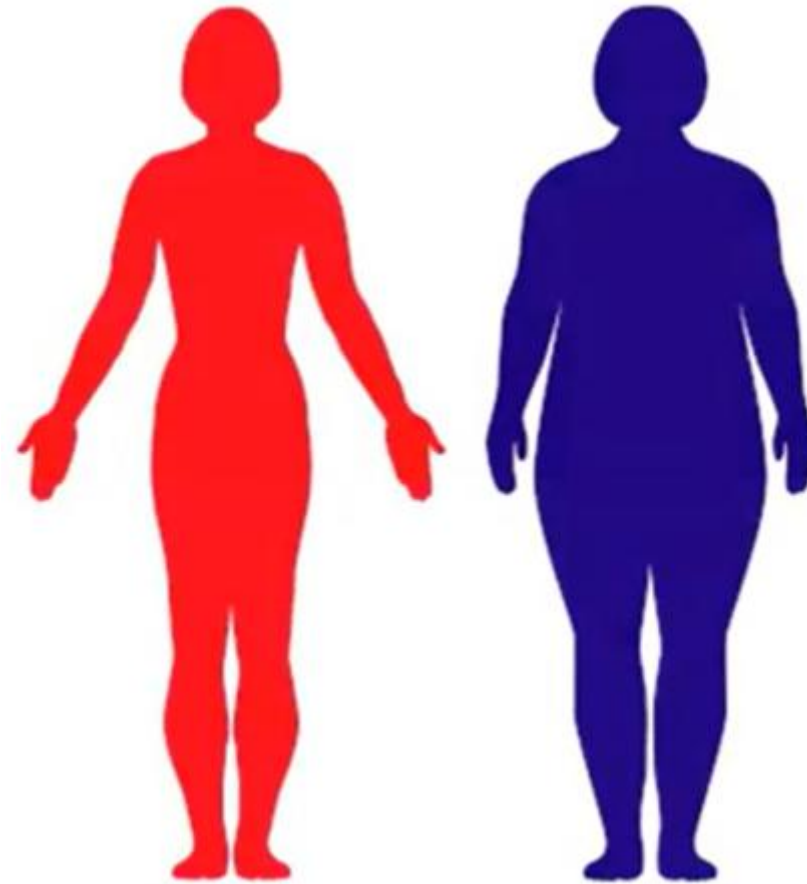
A starving microbiota eats you

Fiber-rich diet



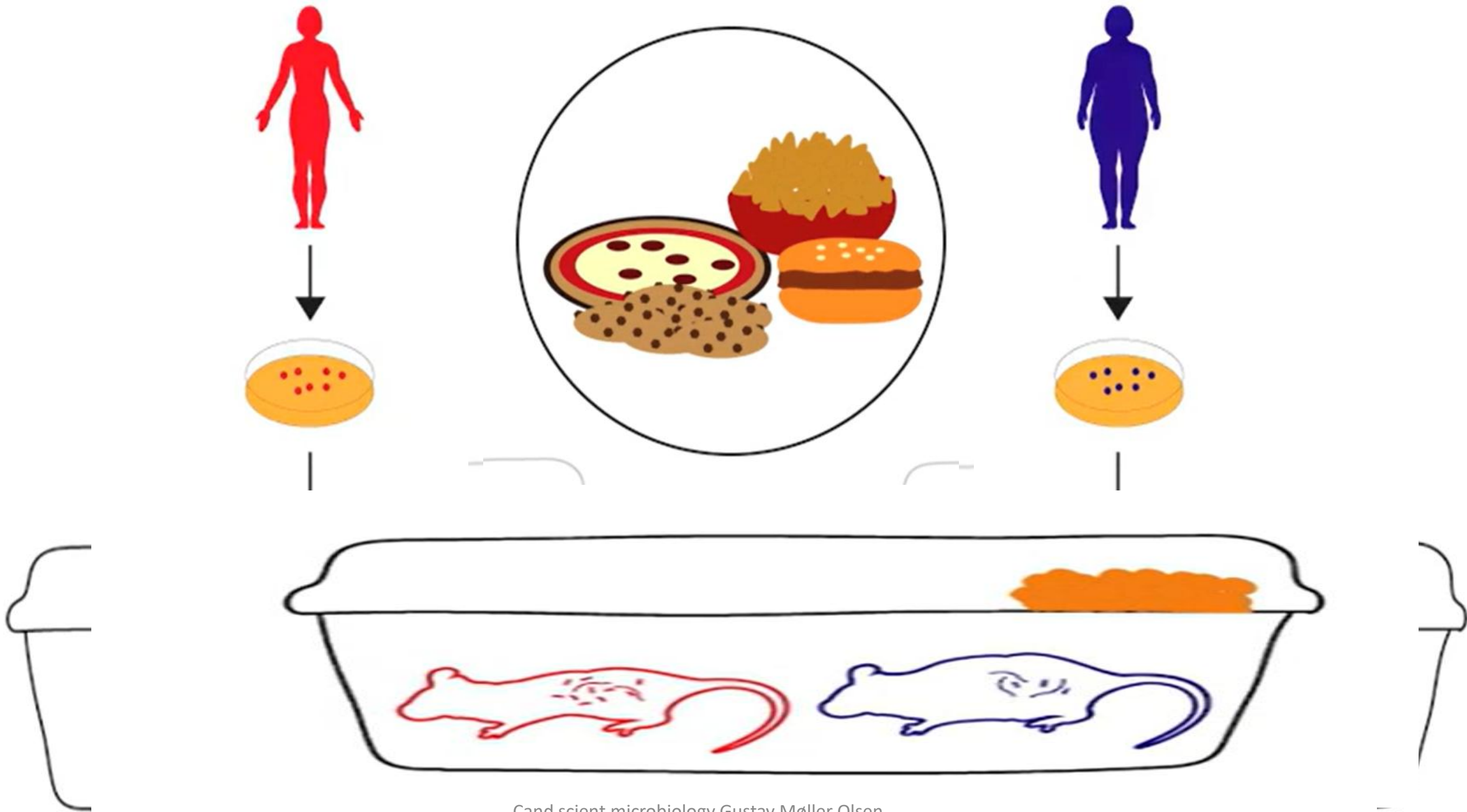
Fiber-deficient diet





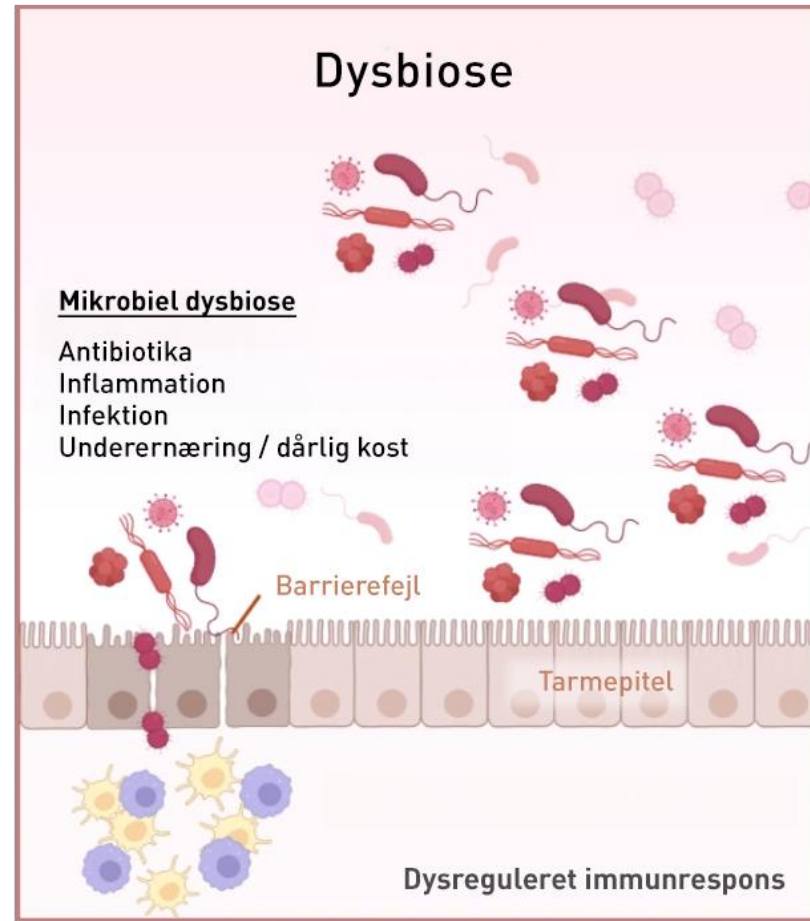
Ridaura VK et al: Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013

Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.



Dysbiose

- en forstyrrelse af det sunde tarmmikrobiom



Kilde:

Cho Based on Wang F, Roy S. Gut Homeostasis, Microbial Dysbiosis, and Opioids. *Toxicol Pathol.* 2017 Jan;45(1):150–156.
Adapted from "Healthy vs. Diseased Gut Epithelium Comparison with Gut Microbiota", created by Sally Kim using BioRender.com (2024).

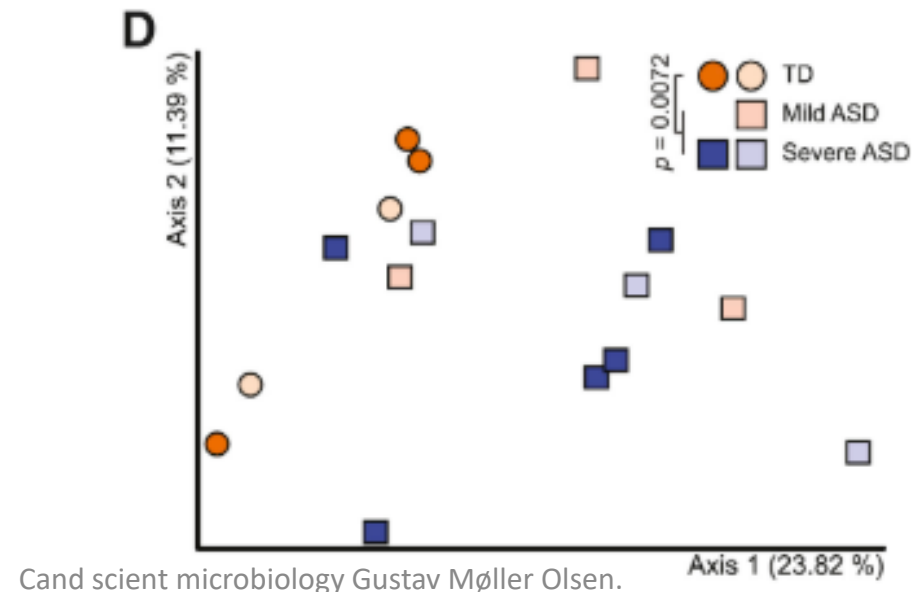
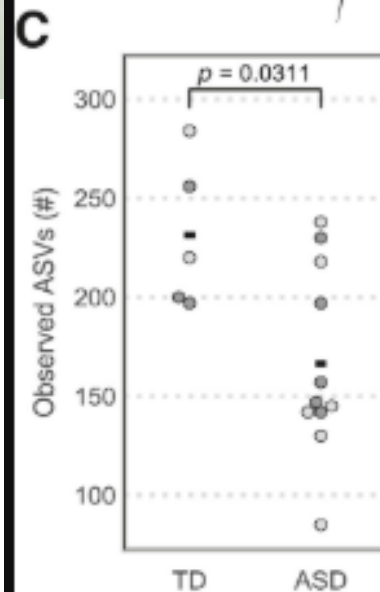
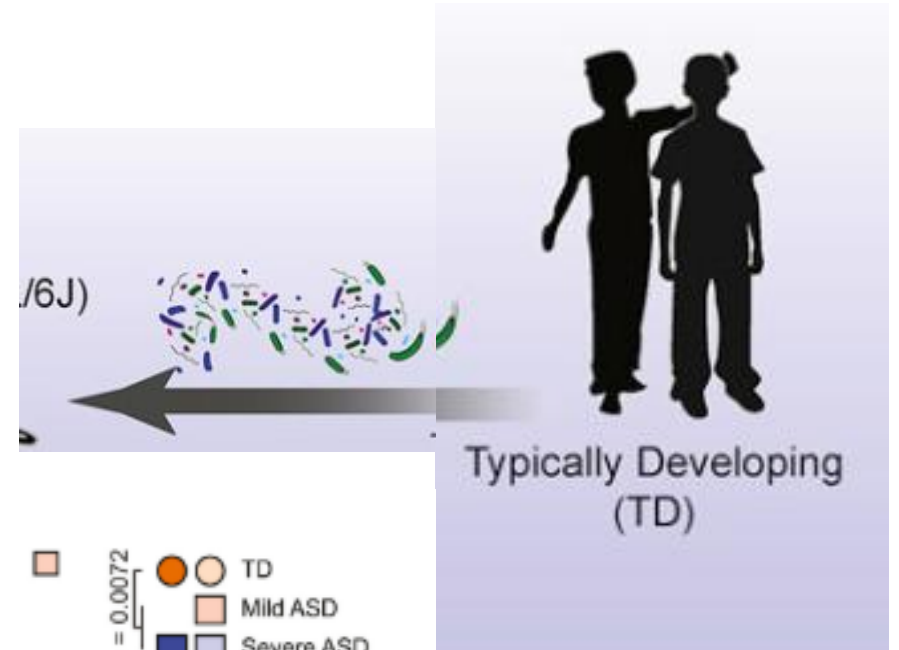
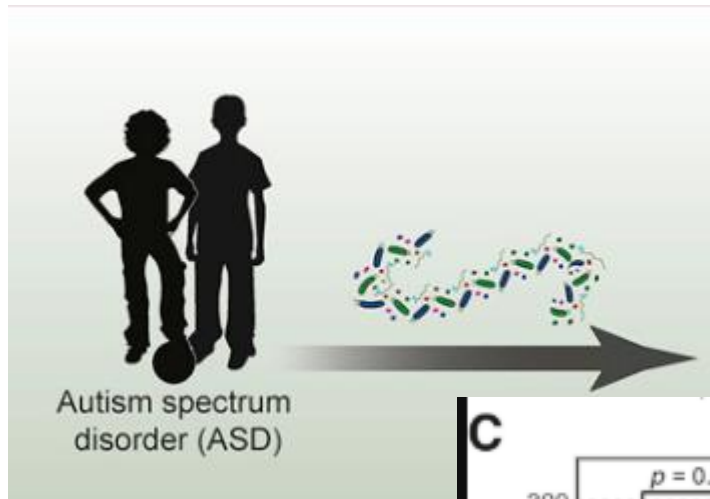
Oprettet med BioRender.com

Hvordan linker vi det her til autisme

Mikrobiomprofiler hos personer med autismspektrumforstyrrelser (ASF), især dem med mave-tarm-symptomer, er forskellige fra personer med typisk udvikling (TD) (De Angelis et al., 2013; Gondalia et al., 2012; Kang et al., 2013, 2018; Son et al., 2015; Strati et al., 2017).

1. Human Gut Microbiota from Autism Spectrum Disorder Promote Behavioral Symptoms in Mice Sharon, Gil et al.

2. Cell 2019



Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.

Her bruges en version kaldet Standardized ADOS (StdADOS) som kvantificerer graden af symptomer. Testscoren opdeler donorer i:

TD (Typically Developing)

Mild-ASD (let grad af autisme):

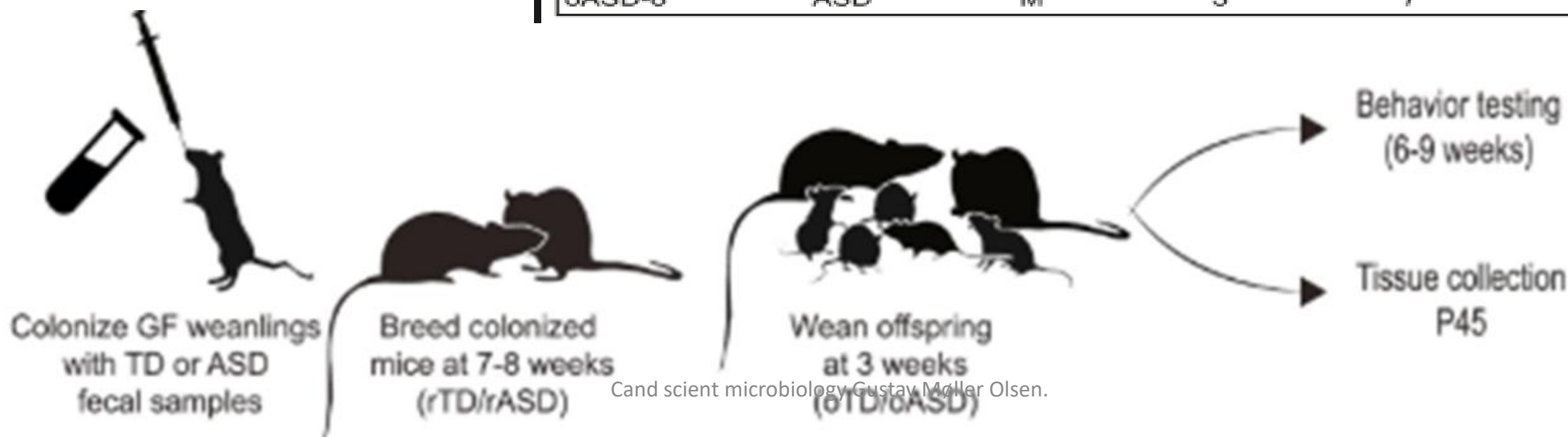
score 4–5

ASD (mere udtalt autisme):

score 6–10

<i>Donor ID</i>	<i>Group</i>	<i>Sex</i>	<i>Age</i>	<i>GSI</i>	<i>Std ADOS</i>
<i>oTD-1</i>	<i>TD</i>	<i>M</i>	<i>9</i>	<i>0</i>	<i>NA</i>
<i>oTD-2</i>	<i>TD</i>	<i>M</i>	<i>6</i>	<i>0</i>	<i>NA</i>
<i>oTD-3</i>	<i>TD</i>	<i>M</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>NA</i>
<i>oTD-4</i>	<i>TD</i>	<i>M</i>	<i>9</i>	<i>2</i>	<i>NA</i>
<i>oTD-5</i>	<i>TD</i>	<i>M</i>	<i>5</i>	<i>0</i>	<i>NA</i>
<i>oASDmild-1</i>	<i>Mild ASD</i>	<i>M</i>	<i>9</i>	<i>9</i>	<i>4</i>
<i>oASDmild-2</i>	<i>Mild ASD</i>	<i>M</i>	<i>6</i>	<i>4</i>	<i>4</i>
<i>oASDmild-3</i>	<i>Mild ASD</i>	<i>M</i>	<i>6</i>	<i>2</i>	<i>4</i>
<i>oASD-1</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>8</i>	<i>2</i>	<i>6</i>
<i>oASD-2</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
<i>oASD-3</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>7</i>
<i>oASD-4</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>11</i>	<i>7</i>	<i>9</i>
<i>oASD-5</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>4</i>	<i>8</i>	<i>8</i>
<i>oASD-6</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>6</i>	<i>3</i>	<i>6</i>
<i>oASD-7</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>9</i>	<i>9</i>	<i>NA</i>
<i>oASD-8</i>	<i>ASD</i>	<i>M</i>	<i>3</i>	<i>7</i>	<i>8</i>

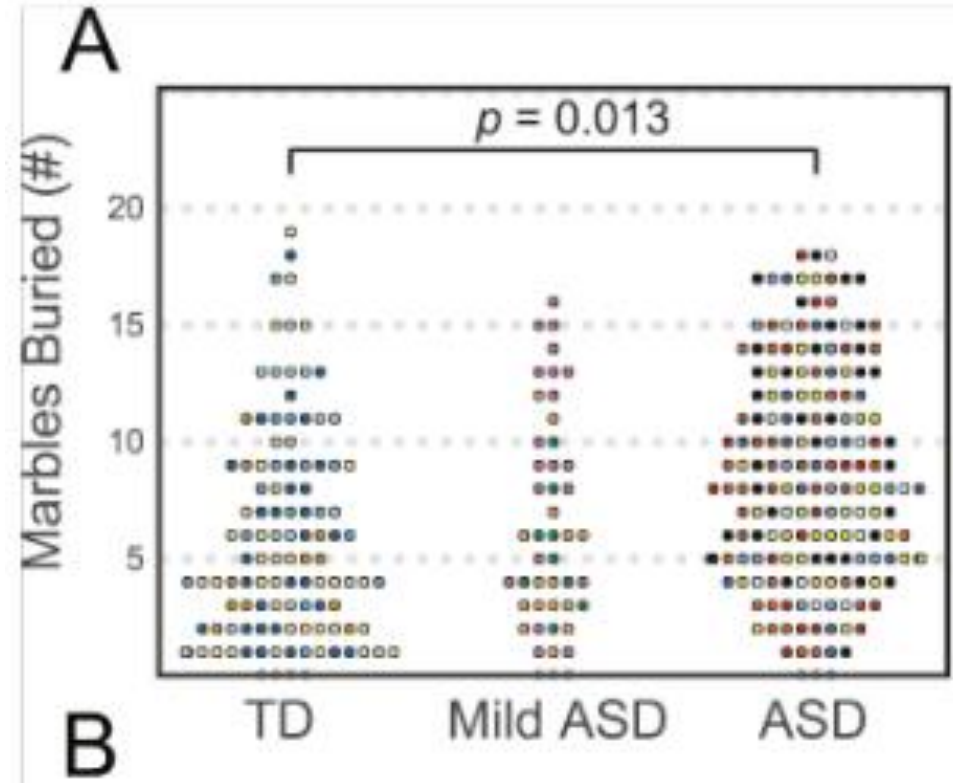
A



Tarmmikrobiota fra personer med autisme kan **overføre centrale autisme-relaterede adfærdstræk** til mus.



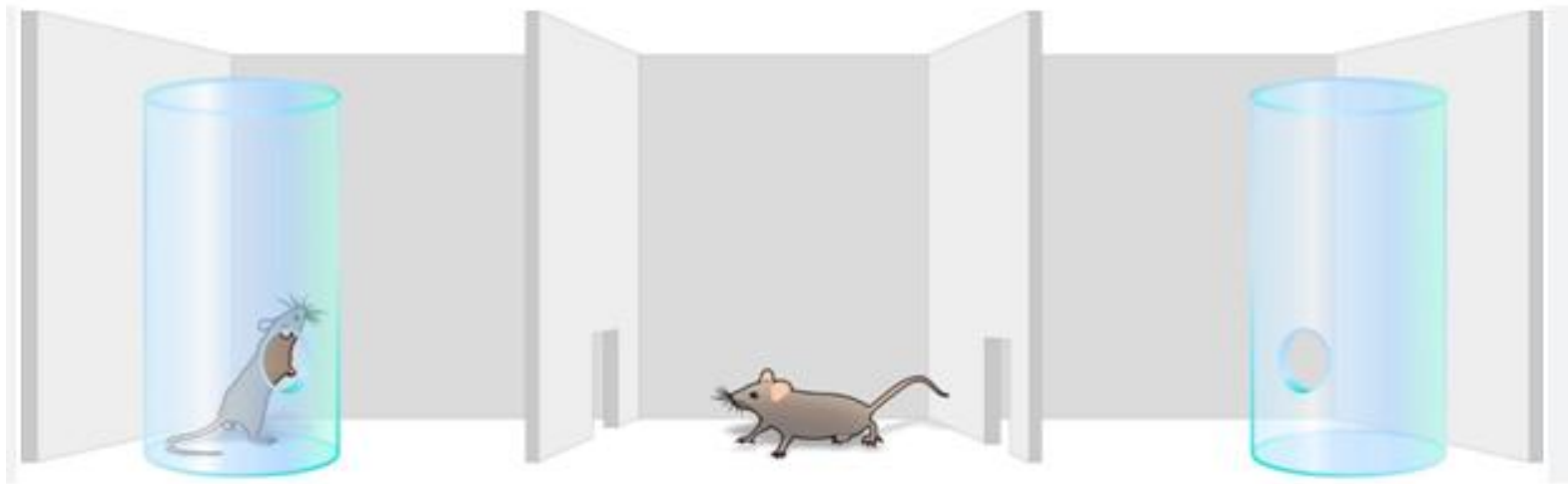
Repetitiv adfærd (marble burying test) Signifikant forskel ($p = 0.013$): Mus fra ASD-donorer begraver flere kugler \rightarrow øget repetitiv adfærd. Effekten gælder både for hanner ($p < 0.001$) og hunner ($p = 0.028$).



Tarmmikrobiota fra personer med autisme kan **overføre centrale autisme-relaterede adfærdstræk** til mus.

Sociabilitet (3-kammer test)

Ingen signifikante forskelle mellem grupper. Tolkning: Der ses ikke nedsat social interaktion i denne test.



p = 0.008 hos hanner !

Mus med ASD-mikrobiota har **mindre social interaktionstid**.

Tarmmikrobiota fra personer med autisme kan **overføre centrale autisme-relaterede adfærdstræk** til mus.

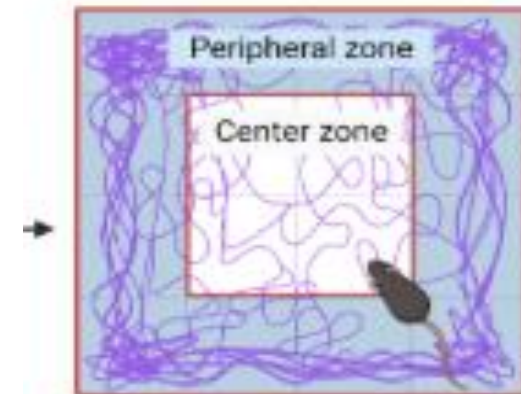
Bevægelse (distance traveled i open field test)

Signifikant forskel ($p = 0.008$, særligt hos hanner $p < 0.001$) Mus med ASD-mikrobiota bevæger sig mindre → **lavere motorisk aktivitet.**

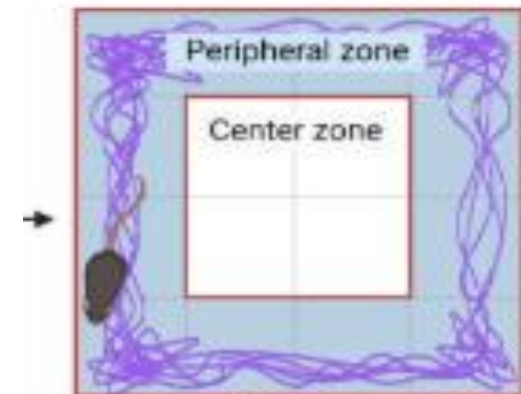
Tidsforbrug i center (open field)

Ingen signifikant forskel

Tolkning Ingen øget angst, da tid i midten ikke varierer.



Non-anxious



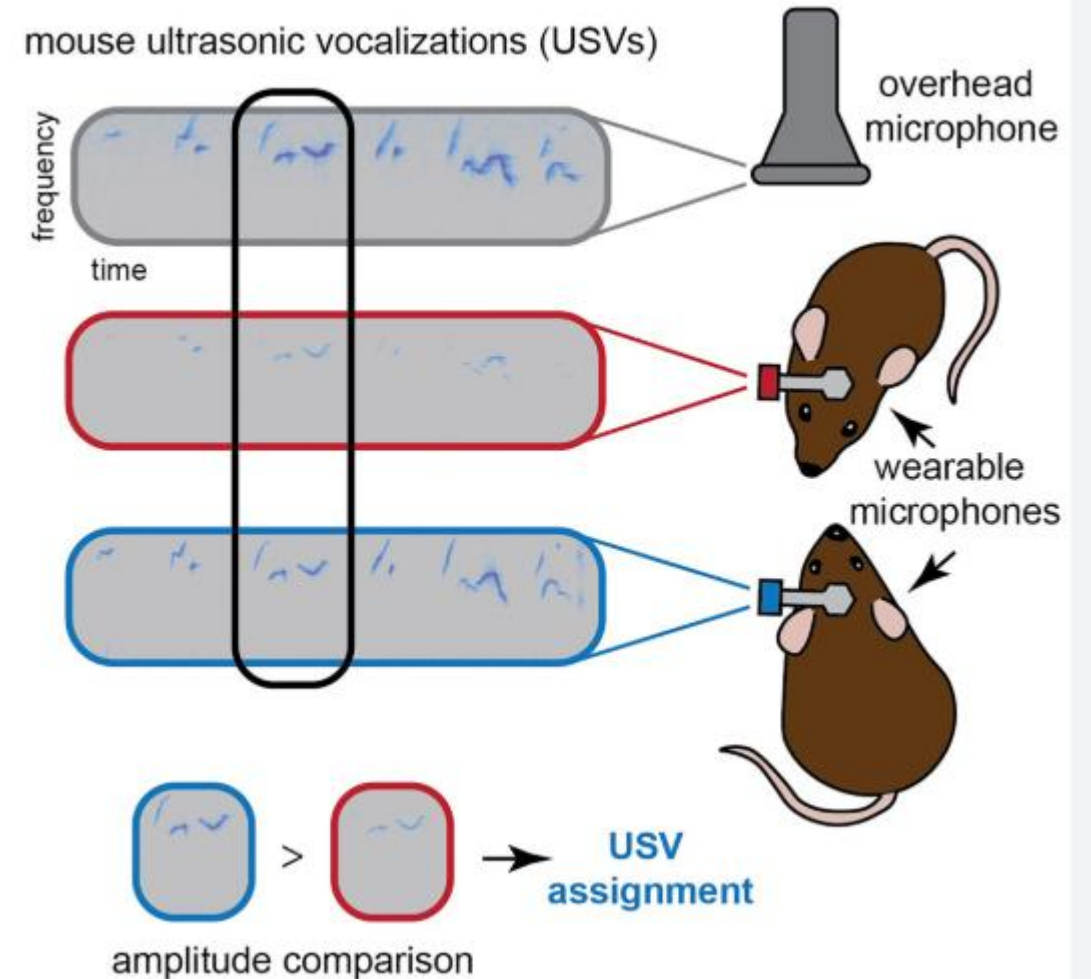
Anxious

Tarmmikrobiota fra personer med autisme kan **overføre** centrale autisme-relaterede adfærdstræk til mus.

Kommunikation (USV – ultralyds-vokalisering)

p = 0.007

Mus med ASD-mikrobiota færre vokaliseringer → **nedsat kommunikation.**



Taurin og 5AV Mikrobielle metabolitter med effekt på adfærd

Taurin og **5-aminovaleerinsyre (5AV)** er metabolitter, som normalt produceres af tarmens mikrobiota.

I mus med autisme-lignende mikrobiota (fra ASD-donor) er niveauerne af disse metabolitter markant lavere i tarmen.

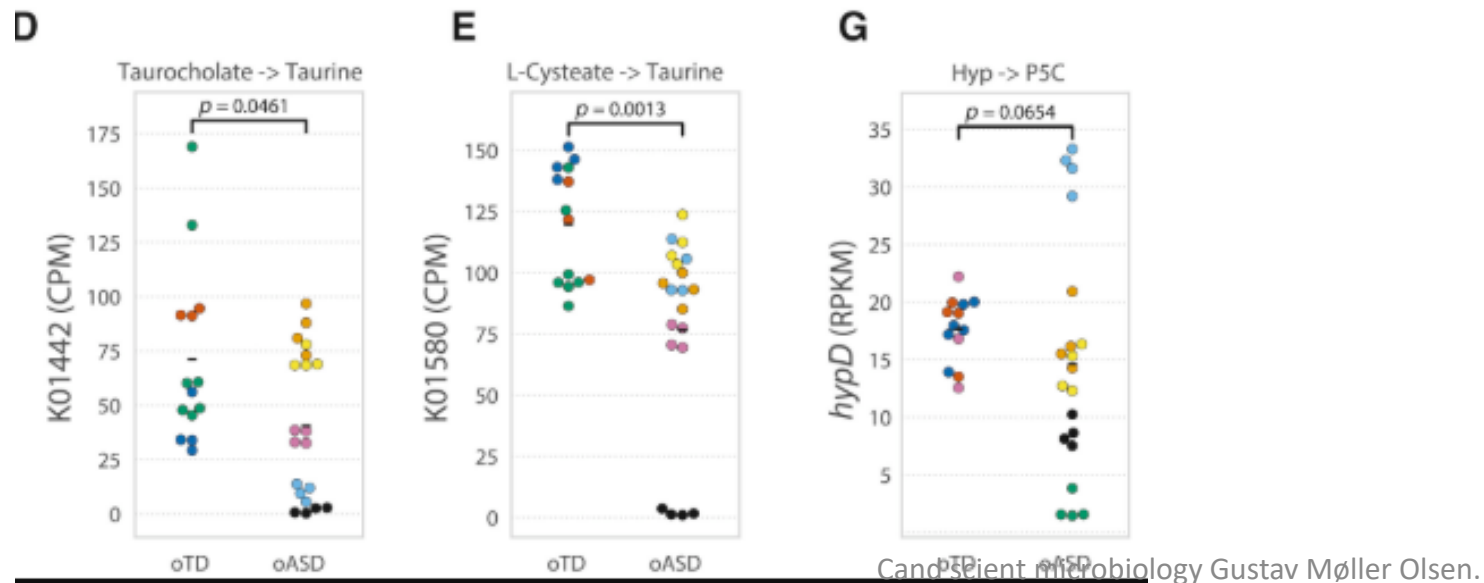
Disse metabolitter spiller en rolle i aminosyre- og neurotransmittermetabolisme, især relateret til GABA-signalering.

viser signifikant lavere niveauer af **5AV** og **taurin** i oASD-mikrobiomet.

Hvorfor kunne musene ikke producere dem?

Musene blev koloniseret med mikrobiota fra mennesker med ASD, som manglede de bakterielle enzymer, der normalt producerer taurin og 5AV

Fx var **enzymer** som **glutamat decarboxylase** og **bile salt hydrolase** nedsat i disse mikrobiota



Hvad sker der, når man giver musene Taurin og 5AV?

Metabolitterne blev givet til mus enten under drægtighed (moderen) eller fra fødslen og frem hos ASD musene.

Resultat:

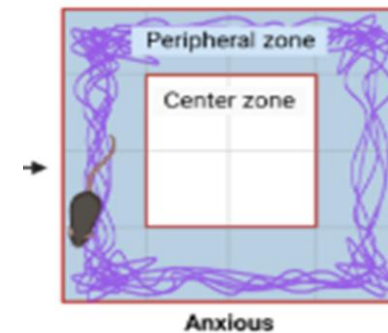
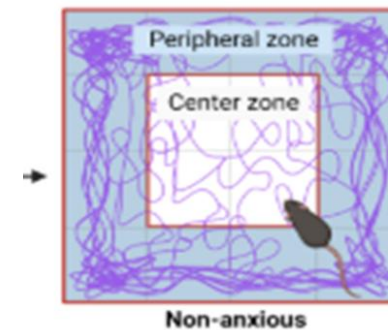
Reduktion i repetitiv adfærd (målt med marble burying test).

Øget social interaktion (målt med direct social interaction).

Mindre angst-lignende adfærd (målt med open field test – center duration).

5AV reducerede neuronal excitabilitet i præfrontal cortex.

Taurin påvirkede udviklingen af GABA-respons og formentlig det excitatoriske/inhibitoriske forhold i hjernen.



Hvad sker der, når man giver musene Taurin og 5AV?

Metabolitterne blev givet til mus enten under drægtighed (moderen) eller fra fødslen og frem.

Resultat:

Reduktion i repetitiv adfærd (målt med marble burying test).

Øget social interaktion (målt med direct social interaction).

Mindre angst-lignende adfærd (målt med open field test center duration).

5AV reducerede neuronal excitabilitet i præfrontal cortex.

taurin påvirkede udviklingen af GABA-respons og formentlig det excitatoriske/inhibitoriske forhold i hjernen.

Hvordan virker de?

5AV: Ser ud til at **hæmme neuronal overaktivitet** og fremme social adfærd.

Taurin: Kan **forsinke GABA's skift fra excitatorisk til inhibitorisk**, hvilket påvirker hjernens udvikling og adfærd.



Autism spectrum disorder (ASD)



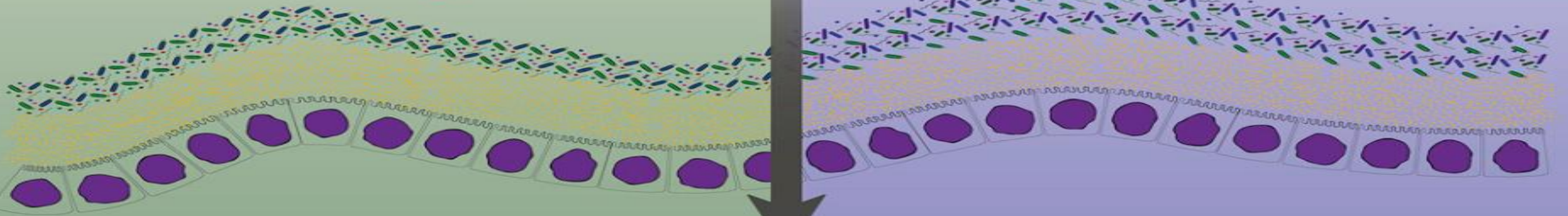
Germ-free mice (C57BL/6J)



Typically Developing (TD)

E. tayi
3AIBA
Genistein
Diadzein

P. merdae
B. ovatus
5AV
Taurine



Impaired Social Communication/Interaction

Repetitive Behaviors



BTBR mice
"Humanized" ASD mice

5AV or Taurine Treatment

- Decreased repetitive behavior
- Increased sociability
- Decreased excitability of mPFC pyramidal neurons (5AV)
- Delayed GABA-switch in vitro (Taurine)

Fra Autisme-symptomer til Komorbid Psykisk Sårbarhed Hvad siger mikrobiomet?

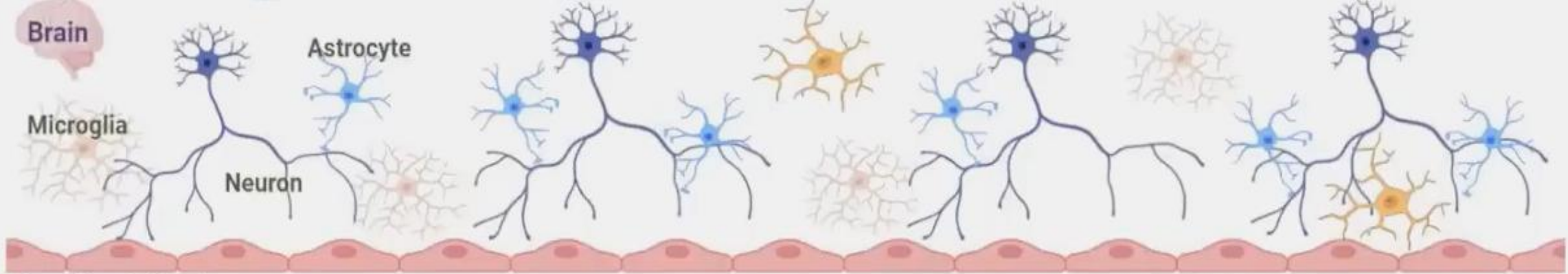
Mange studier om autisme og mikrobiom har primært fokus på kerne-ASD symptomer (f.eks. stereotypier, socialt samspil, GI-symptomer).

Mange studier **kontrollerer ikke** for angst, depression eller traume – trods høj forekomst (angst: 40–60%, depression: 20–30%).

Forskningen viser generelt **lavere mikrobiel diversitet** hos personer med ASD – men:

Hvilke symptomer er det egentlig, der korrelerer med mikrobiomændringer?

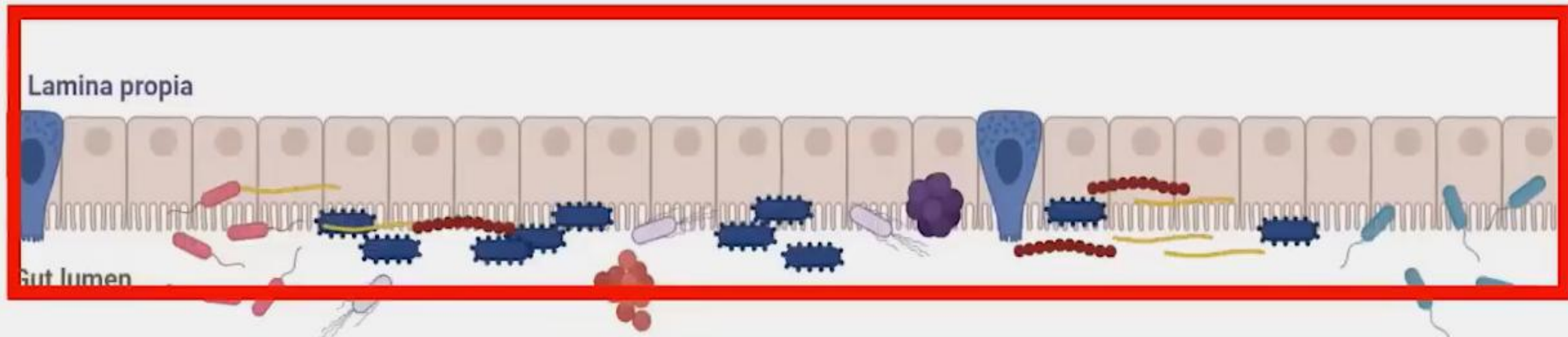
Er det autisme eller komorbiditet?



Blood-brain barrier

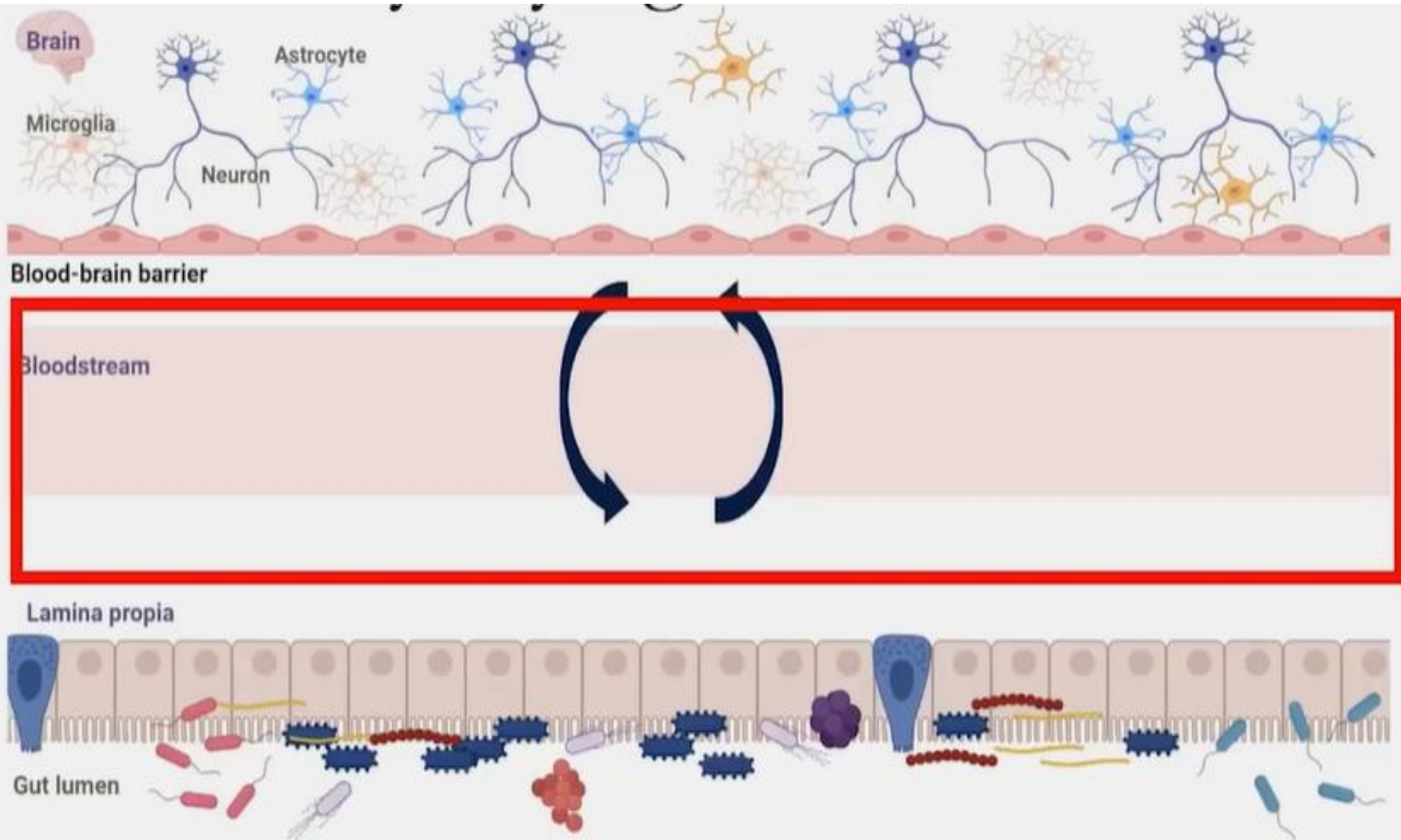


Bloodstream

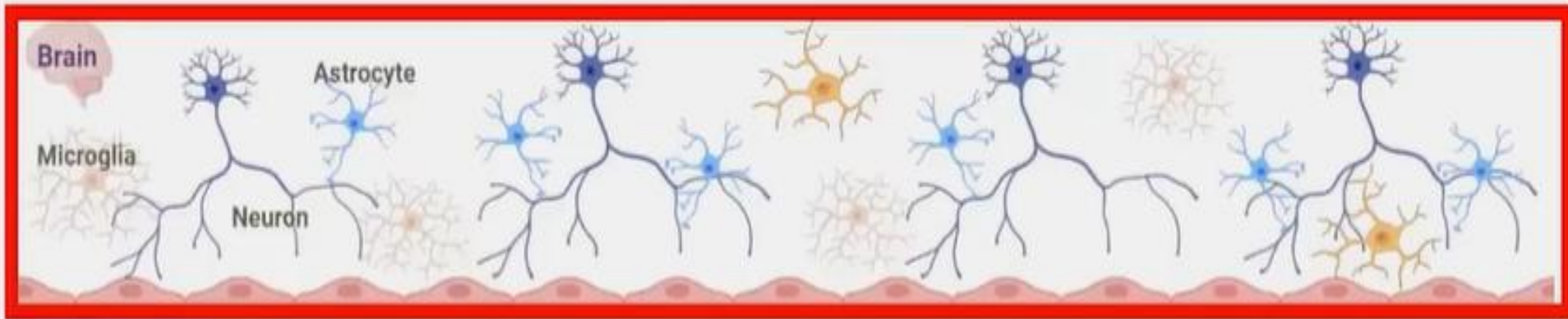


Lamina propria

Gut lumen

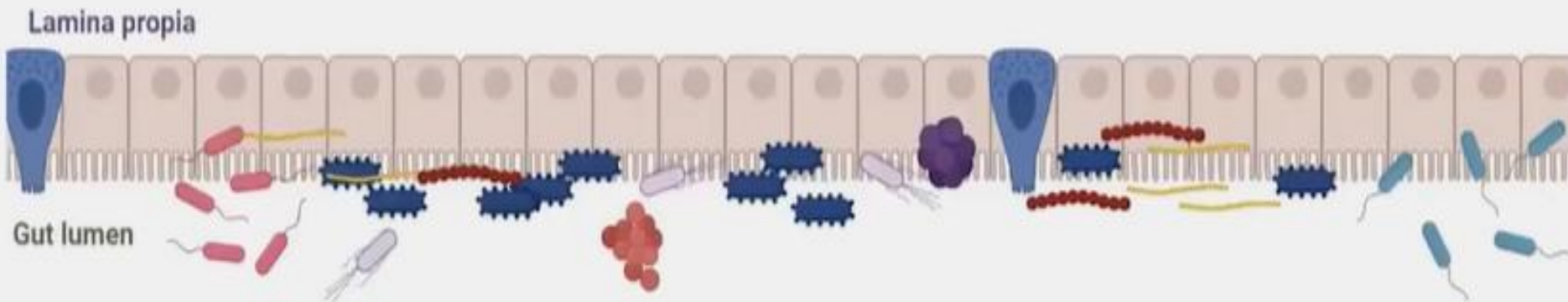


Hvad siger de?



Blood-brain barrier

Bloodstream

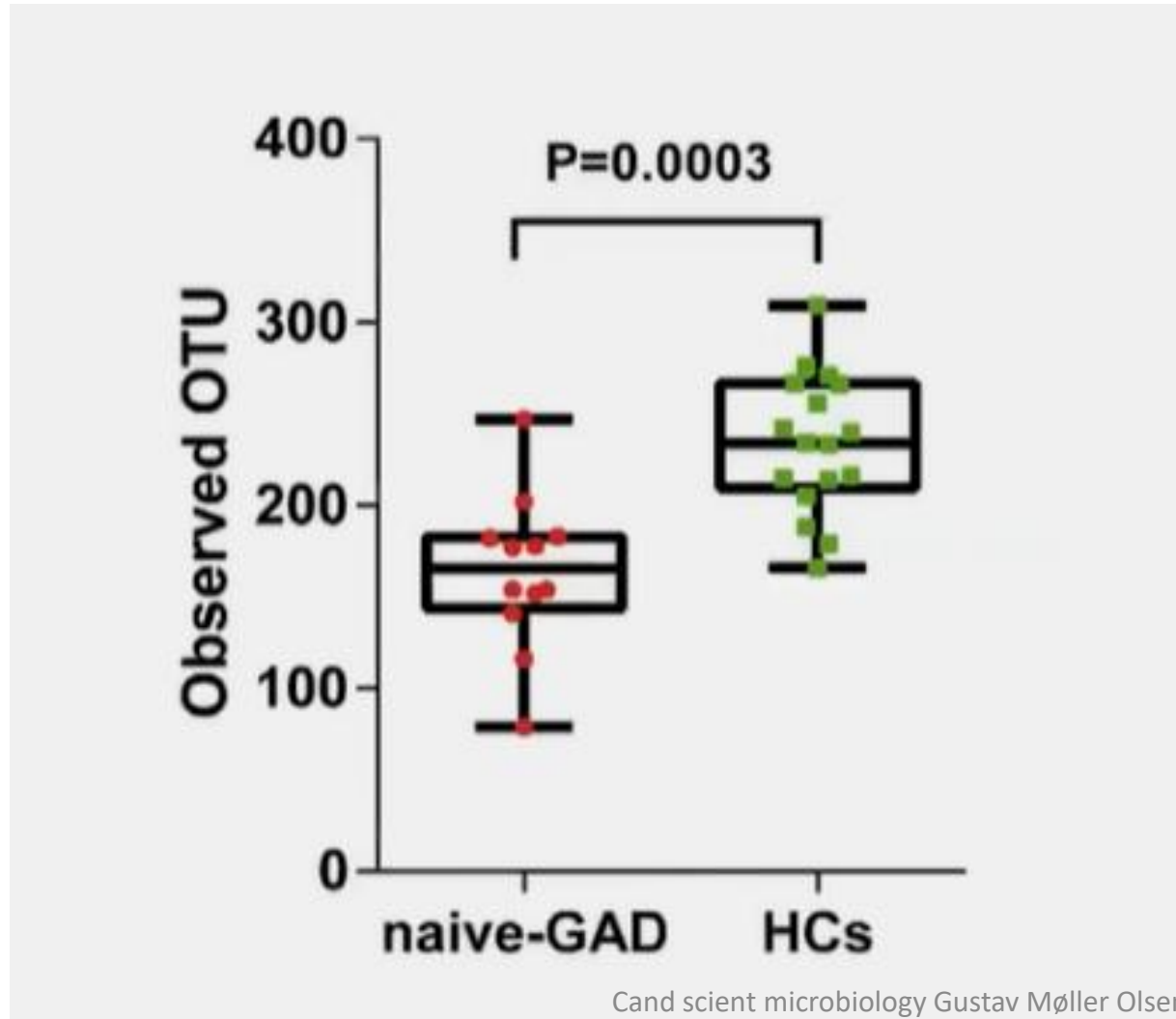


Hvem lytter?
→ Hvordan modtager de disse mikrobielle signaler?

Generaliseret angstlidelse (GAD) og tarmdysbiose

Altered gut microbiota profile in patients with generalized anxiety disorder Hai-Yin Jiang et al 2018

Viser antallet af observerede OTU'er (Operational Taxonomic Units, enhed for bakteriediversitet) på Y-aksen.



Sammenligner personer med ubehandlet GAD (naive-GAD) med raske kontrolpersoner (HCs).

Resultatet: viser signifikant lavere diversitet hos **GAD-personer**

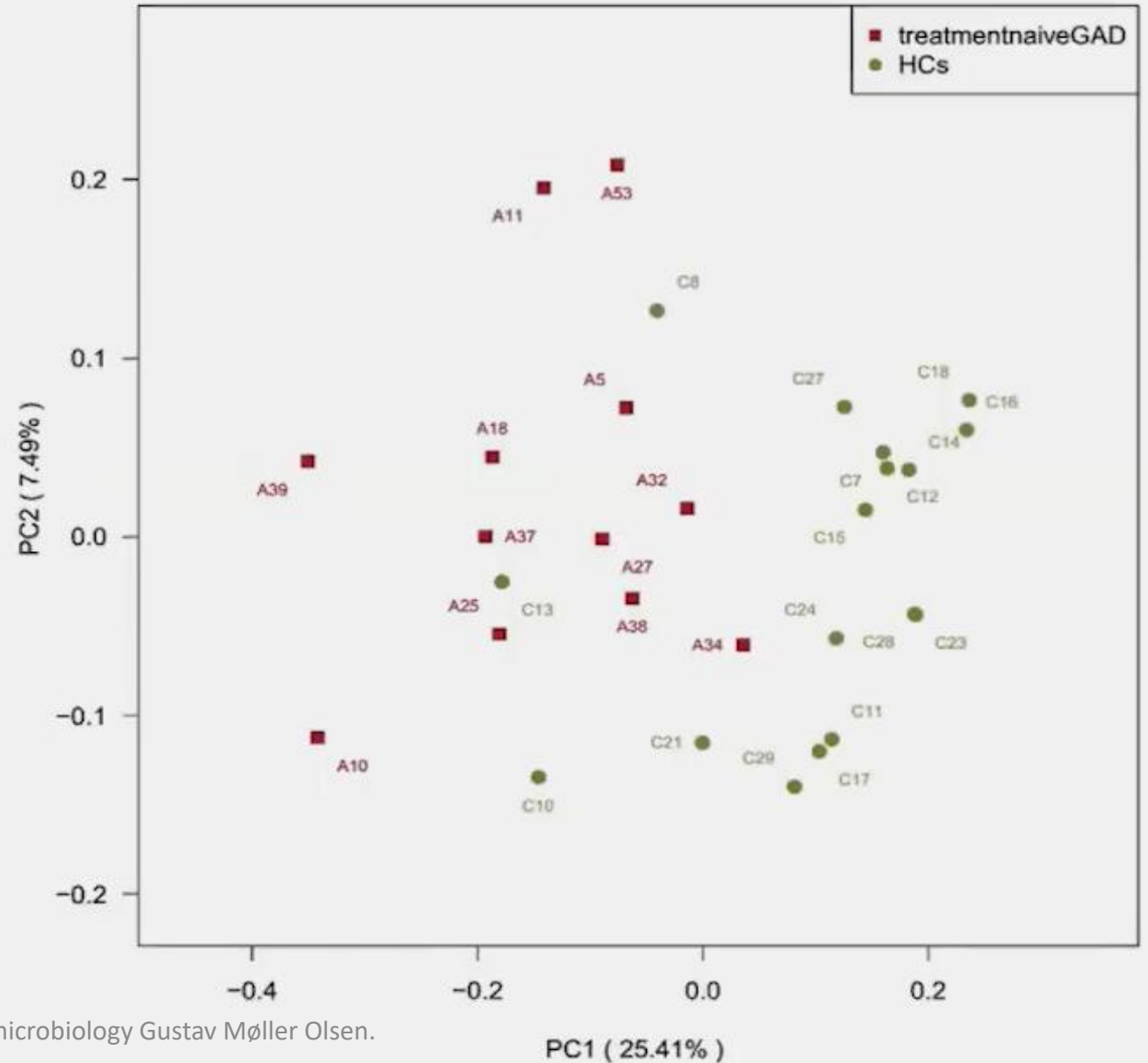
Generaliseret angstlidelse (GAD) og tarmdysbiose

PCA-plot: Viser en adskillelse i sammensætningen af tarmmikrobiomet mellem grupperne:

Røde firkanter = personer med ubehandlet GAD

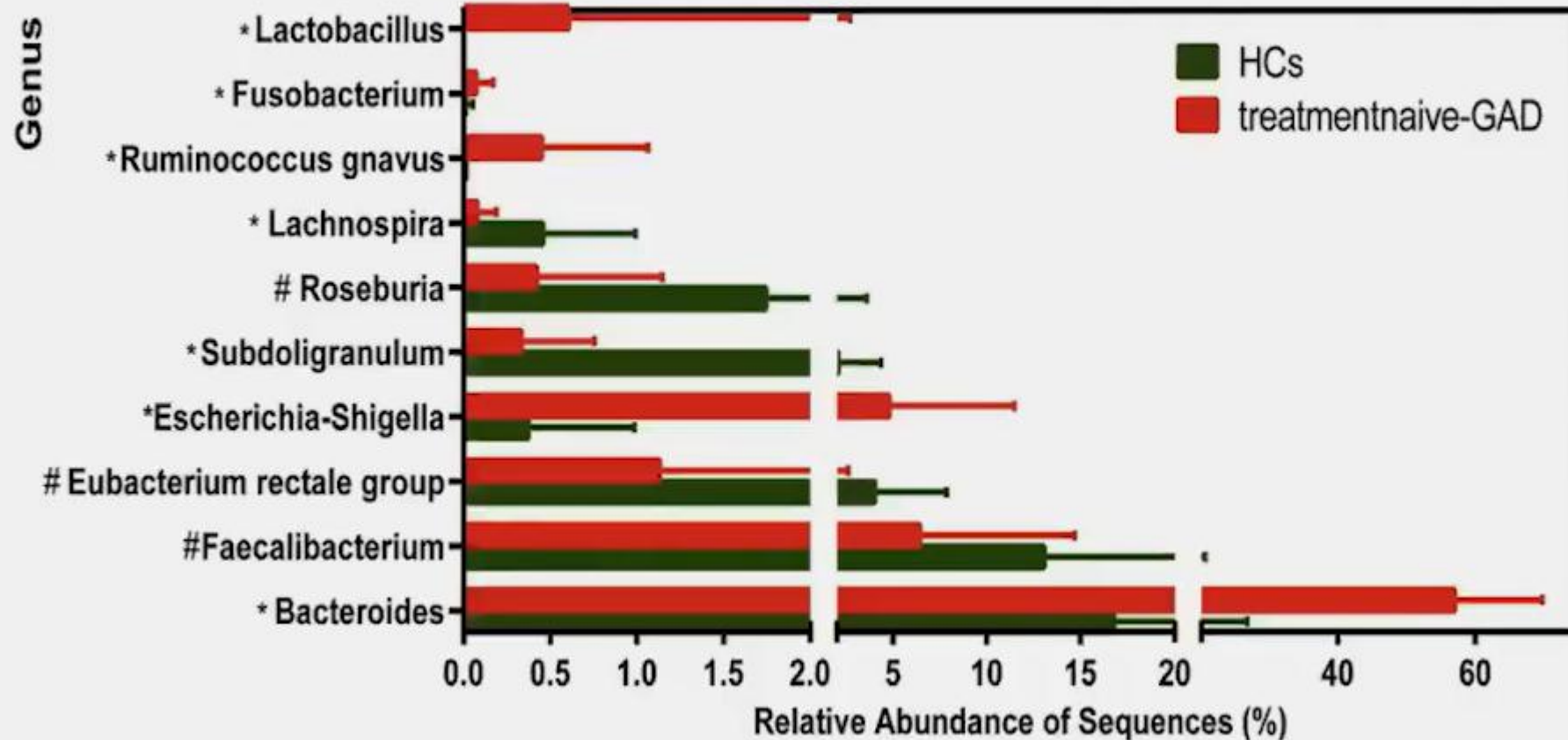
Grønne cirkler = raske kontroller (HCs)

Altered gut microbiota profile in patients with generalized anxiety disorder Hai-Yin Jiang et al 2018.



Generaliseret angstlidelse (GAD) og tarmdysbiose

Altered gut microbiota profile in patients with generalized anxiety disorder Hai-Yin Jiang et al 2018.



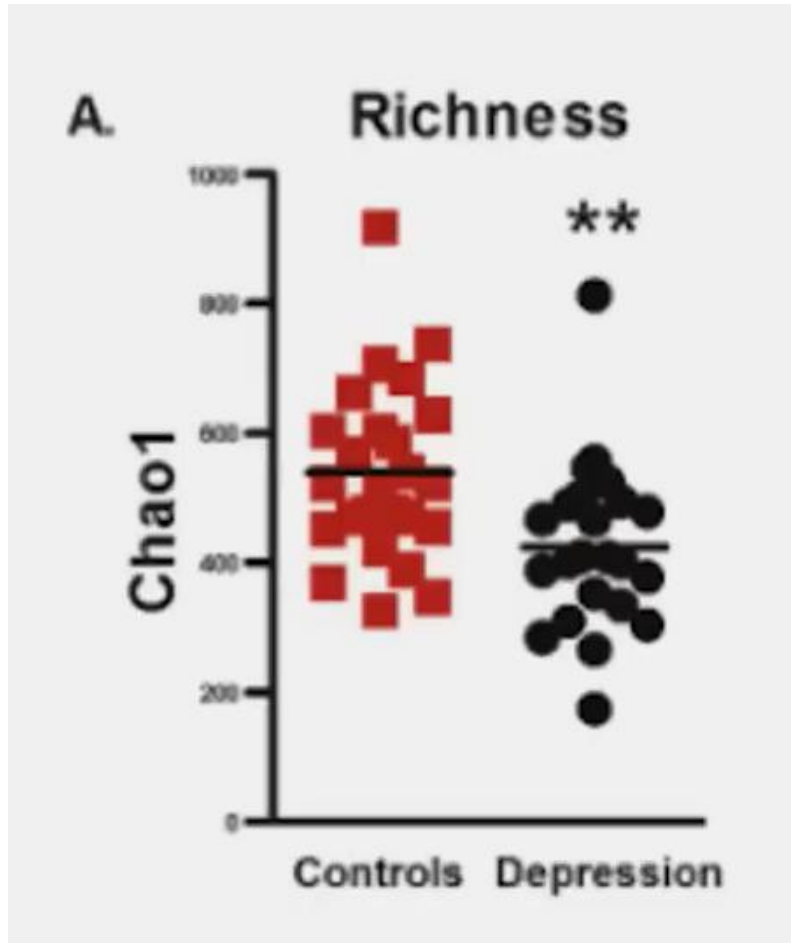
Depression er forbundet med reduceret diversitet

Diversitet

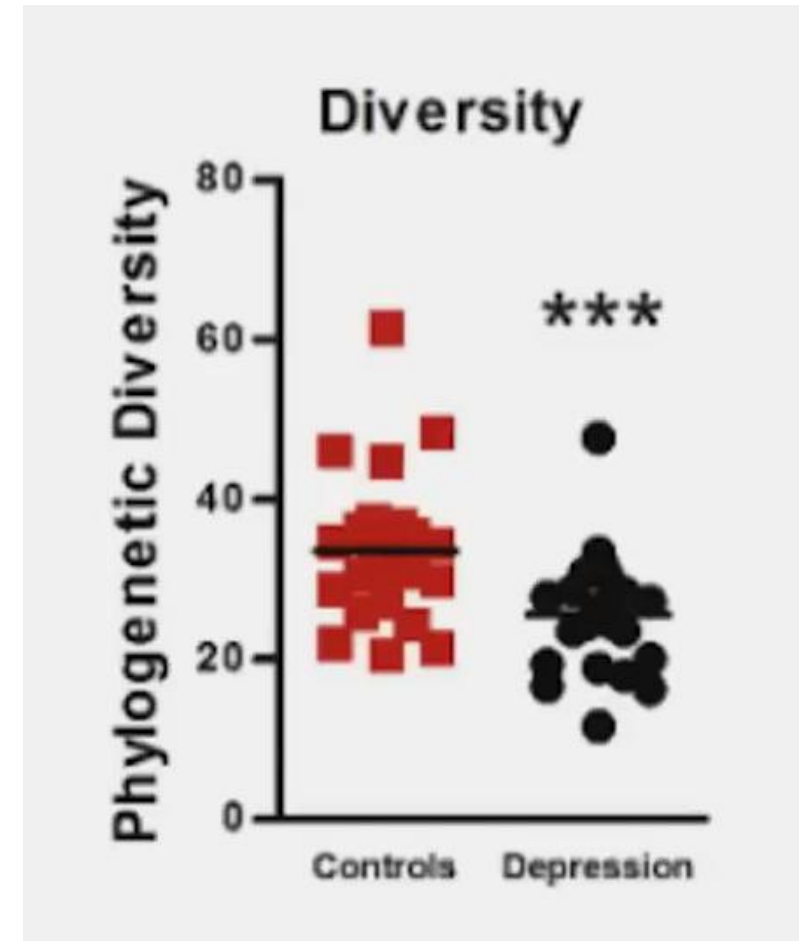
Fylogenetisk diversitet
(phylogenetic diversity)

Richness (Artsrigdom)

Kontroller
vs.
Depression
(målt med
Chao1-
indeks)



Et mikrobiom med 10 arter, hvor én art dominerer 90 %, har lavere diversitet end et mikrobiom med samme 10 arter jævnt fordelt.

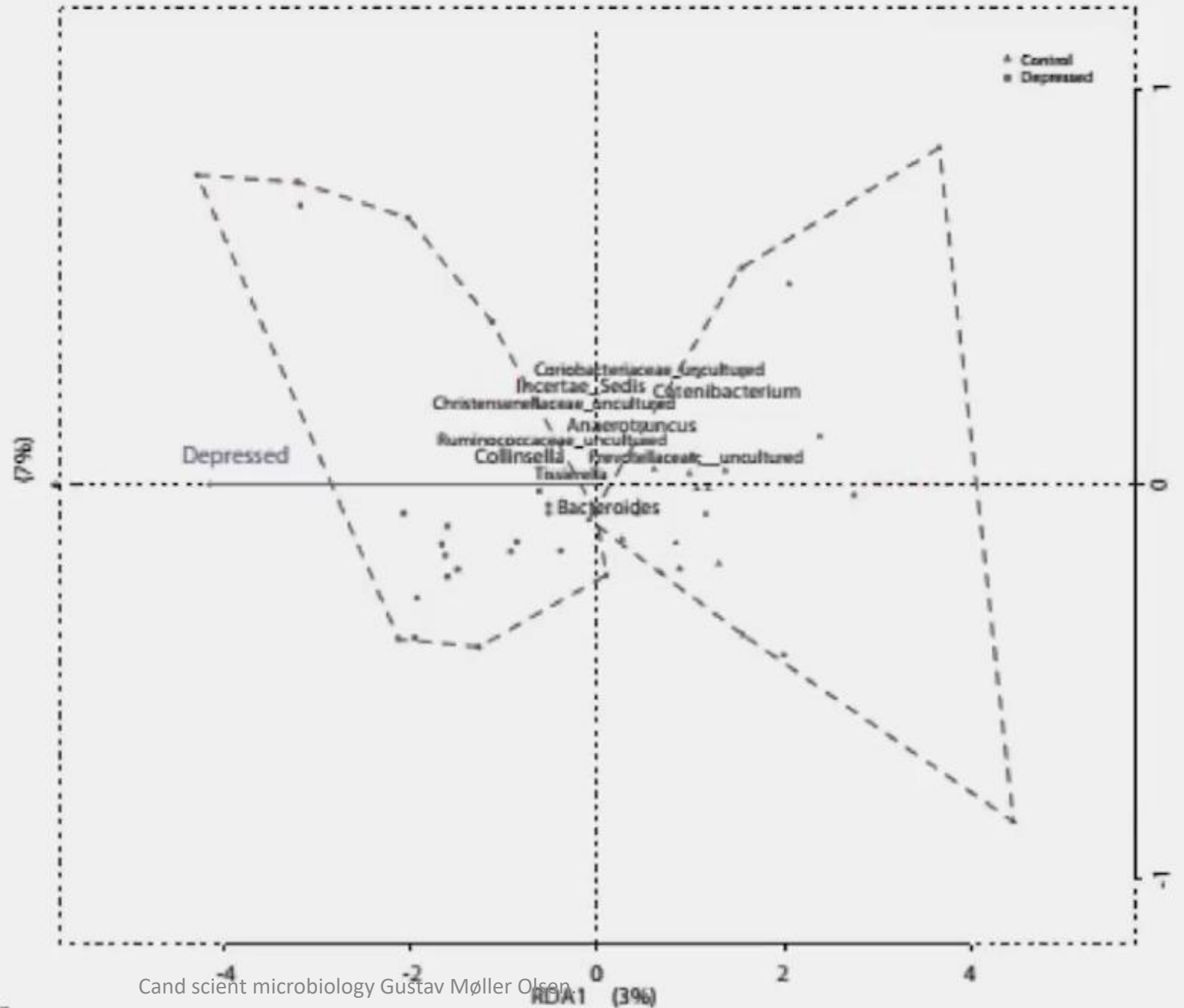


Kelly JR, Borre Y, O' Brien C, Patterson E, El Aidy S, Deane J, Kennedy PJ, Beers S, Scott K, Moloney G, Hoban AE, Scott L, Fitzgerald P, Ross P, Stanton C, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. **Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat** 2016

Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.

Kelly JR, Borre Y, O' Brien C, Patterson E, El Aidy S, Deane J, Kennedy PJ, Beers S, Scott K, Moloney G, Hoban AE, Scott L, Fitzgerald P, Ross P, Stanton C, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG.

Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat 2016

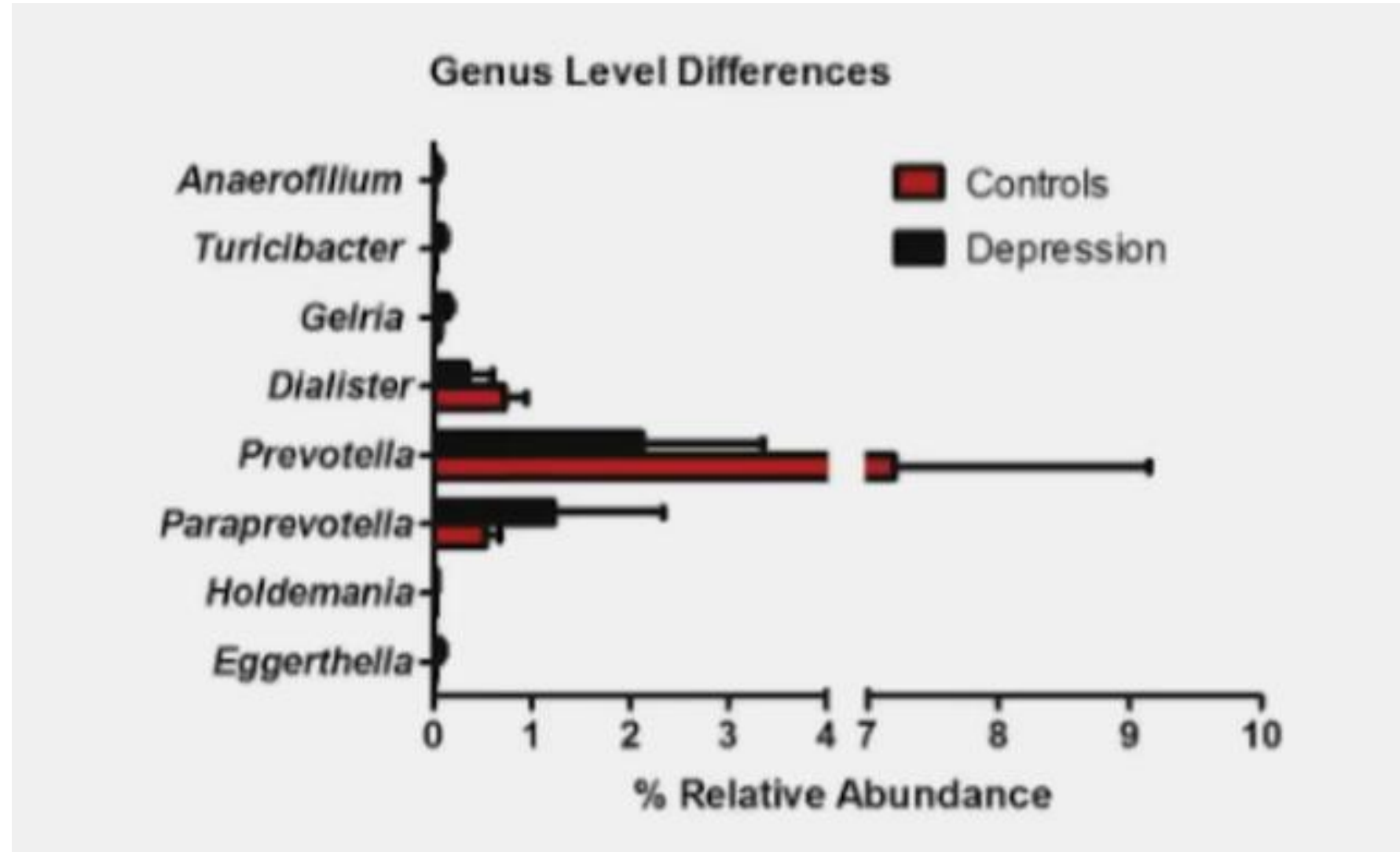


Depression og tarmdysbiose

Depression er korreleret med en reduktion i *Prevotella*

Rød: Kontrolpersoner

Sort: Depression



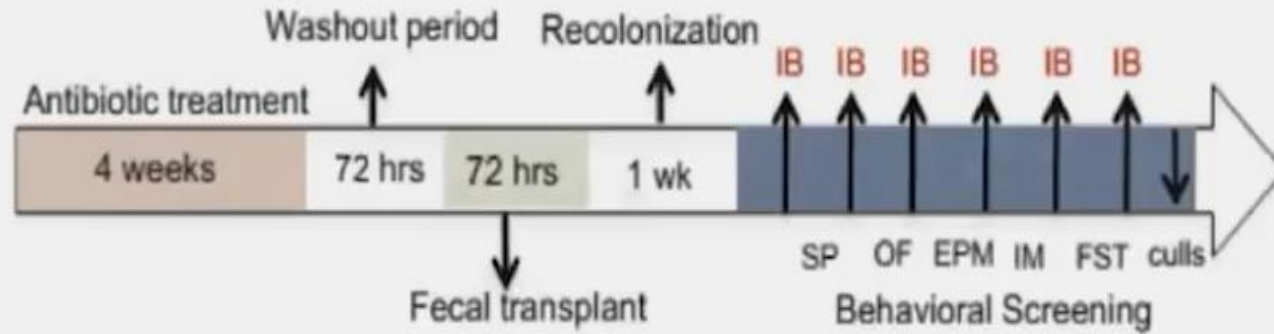
X-akse: % Relativ forekomst

Depression og tarmdysbiose

Transplantation af afføring fra personer med depression fremkalder depression hos antibiotikabehandlede mus.

Antibiotikabehandling: 4 uger Udvaskningsperiode: 72 timer Afføringstransplantation Genkolonisering: 1 uge

Adfærds-screening:
SP, OF, EPM, IM, FST,
aflivning



Depression og tarmdysbiose

Vi bruger adfærdstests til at vurdere symptomer, der ligner depression og angst hos dyr



Open Field Test

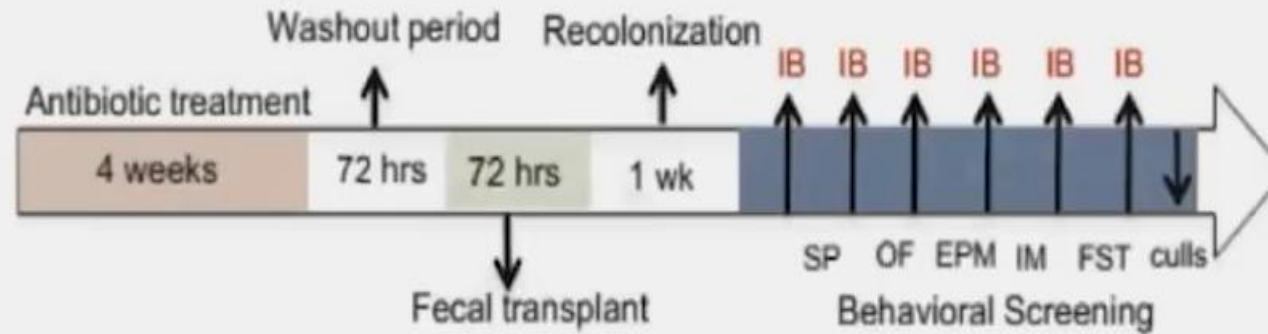
Måler angst og udforskningsadfærd. Mere tid i **midten** af feltet indikerer lavere **angst**.

Depression og tarmdysbiose

Transplantation af afføring fra personer med depression fremkalder depression hos antibiotikabehandlede mus.

Antibiotikabehandling: 4 uger Udvaskningsperiode: 72 timer Afføringstransplantation Genkolonisering: 1 uge

Adfærds-screening:
SP, OF, EPM, IM, FST,
aflivning

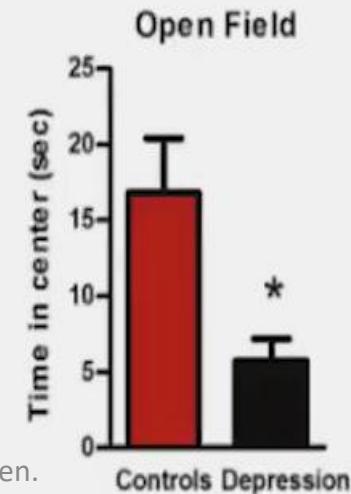
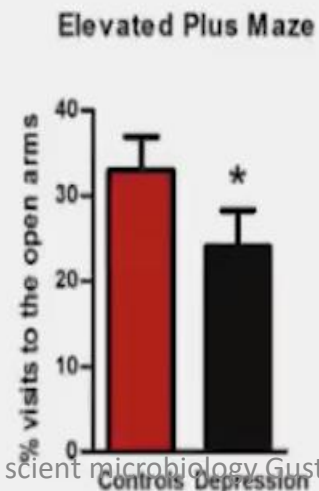
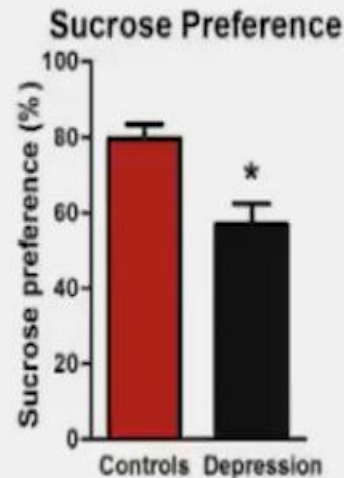


Sukker præference
Kontrol:
højere Depression:

lavere Elevated Plus Maze
(% besøg i åbne arme)

Kontrol:
højere Depression:
lavere Open Field (tid i centrum i sekunder)
Kontrol: længere tid
Depression: kortere tid

Behavioural Profile



Direkte kommunikation til hjernen via vagusnerven

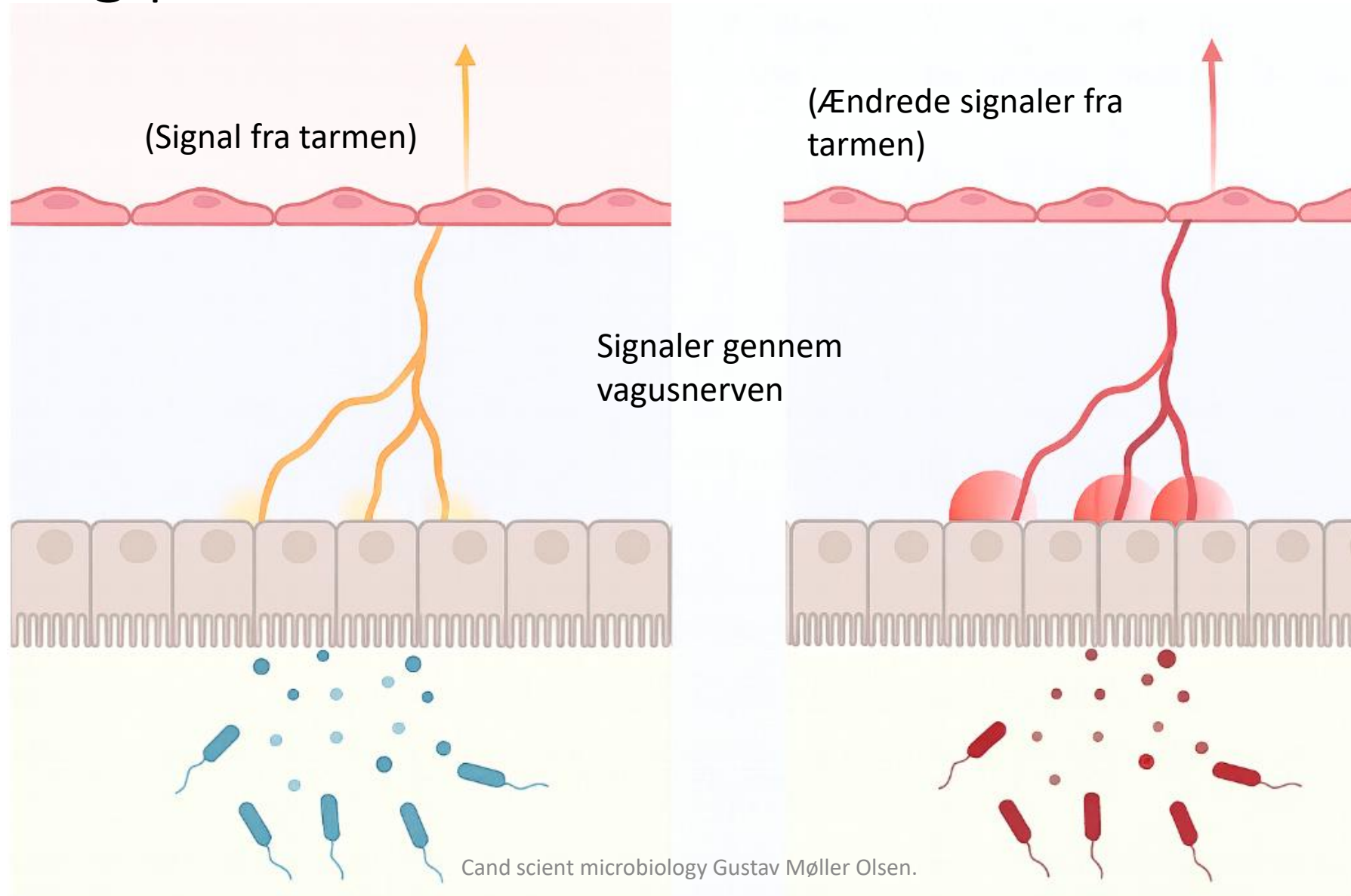
Gut, 1970, 11, 258-260

Psykiatriske lidelser efter operation for sår i tolvfingertarmen.

Gut, 1970, 11, 258-260

Psychiatric disorders after surgery for duodenal ulcer

Tarmens mikrobiomsignaler aktiverer vagusnerven og påvirker adfærden



Vagus nervesignalisering

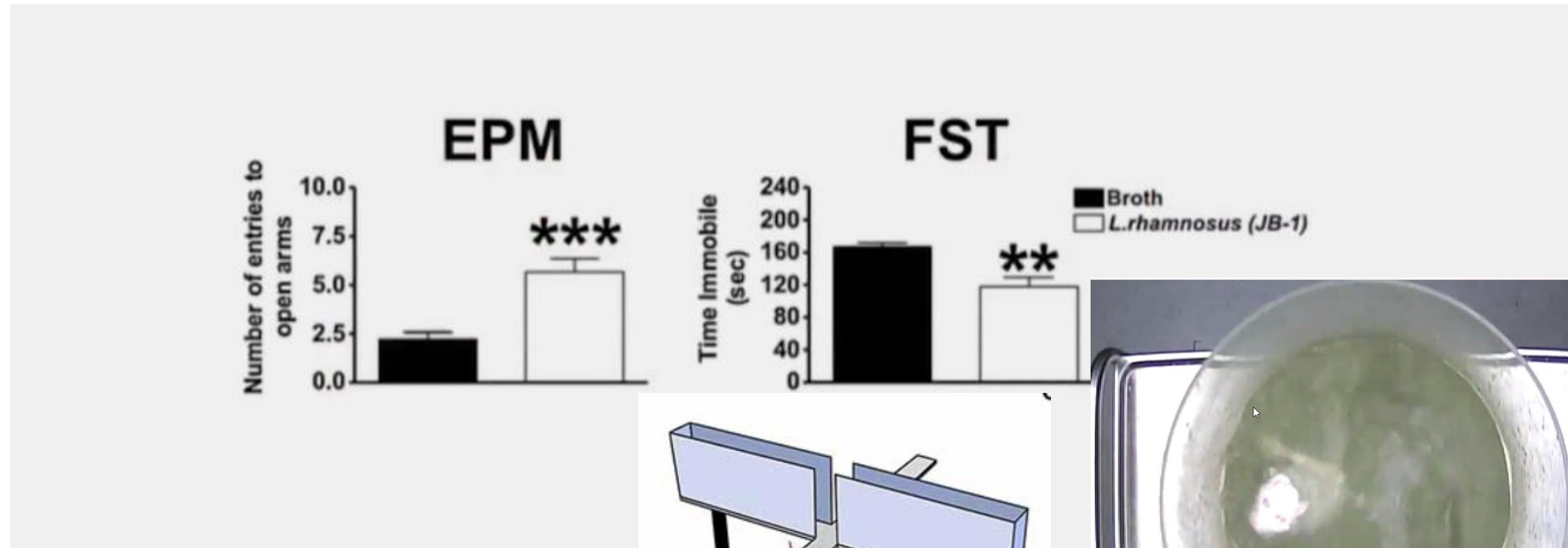
Lactobacillus administration ændrer adfærd

EPM:

Antal indgange til åbne arme

FST

Tid i immobilitet (sekunder)



Broth = Bouillon (kontrol)

***L. rhamnosus* (JB-1)** = En specifik stamme af *Lactobacillus*

Nederst i billedet:

Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. **Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Sep 20;108(38):16050-5. doi: 10.1073/pnas.1102999108. Epub 2011 Aug 29. PMID: 21876150; PMCID: PMC3179073.

Vagus nervesignalisering

Lactobacillus administration ændrer adfærd

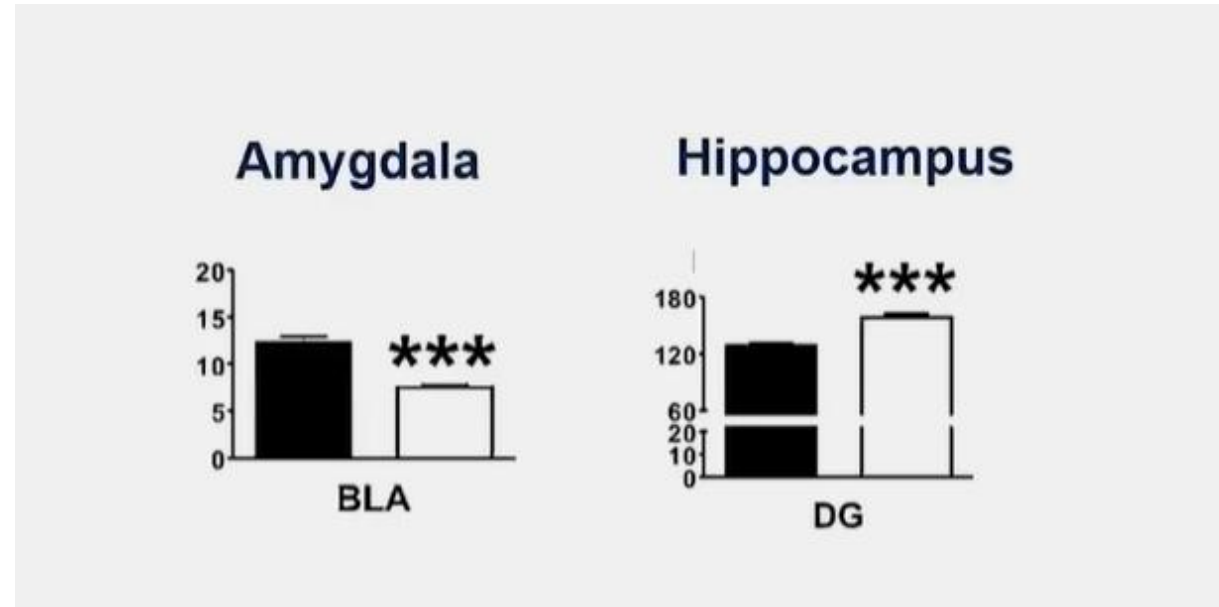
Tarmens mikrobiom kan ændre udtrykket af receptorer i hjernen

Amygdala

BLA: Receptorudtrykket er lavere ved påvirkning (angivet med ***)

Hippocampus

DG: Receptorudtrykket er højere ved påvirkning (angivet med ***)

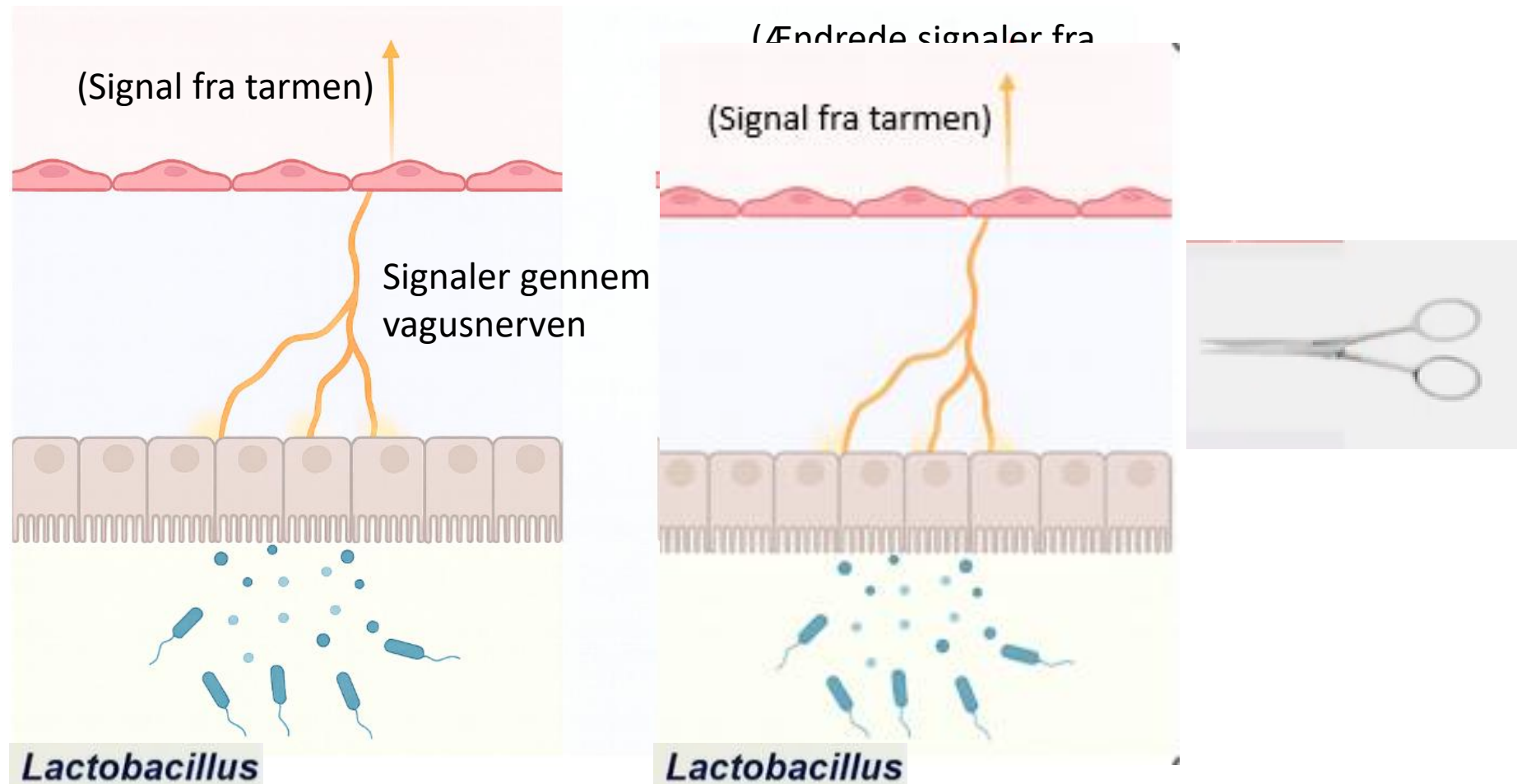


Hvad sker der, hvis man klipper vagusnerven?

Vagotomi

Hvad sker der, hvis man klipper vagusnerven?

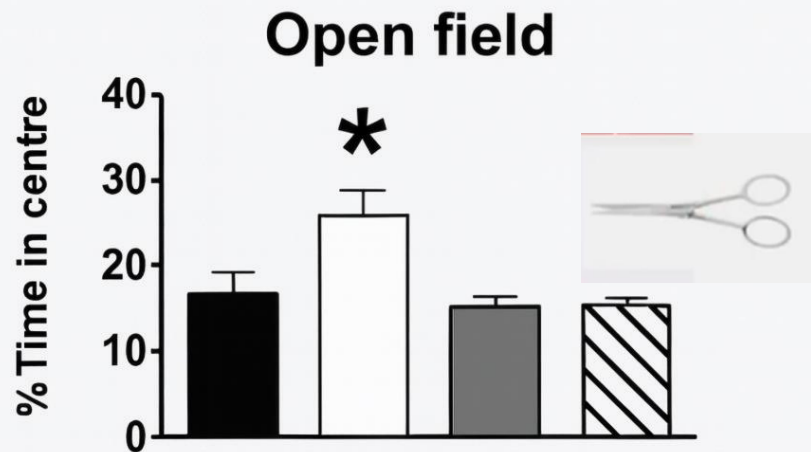
Vagotomi



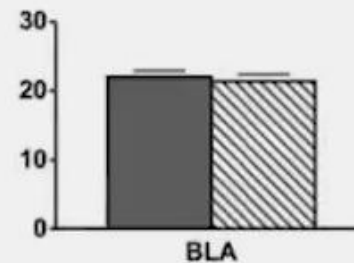
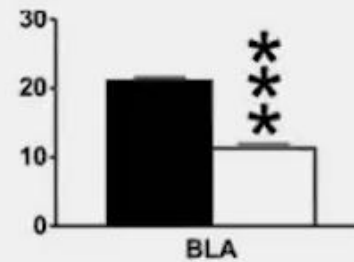
Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. **Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Sep 20;108(38):16050-5. doi: 10.1073/pnas.1102999108. Epub 2011 Aug 29. PMID: 21876150; PMCID: PMC3179073.

At klippe vagusnerven forhindrer de adfærdssændringer, som *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 inducerer!

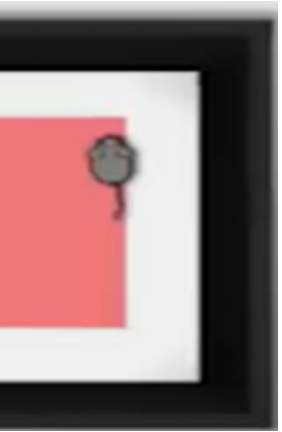
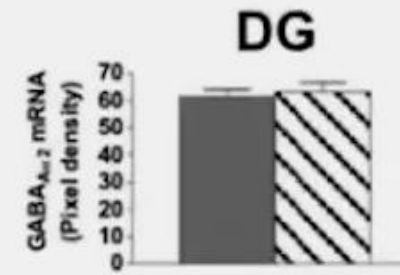
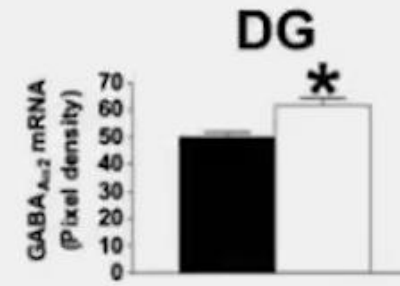
- Sham/Broth
- Sham/*L.rhamnosus* (JB-1)
- Vx/Broth
- ▨ Vx/*L.rhamnosus* (JB-1)



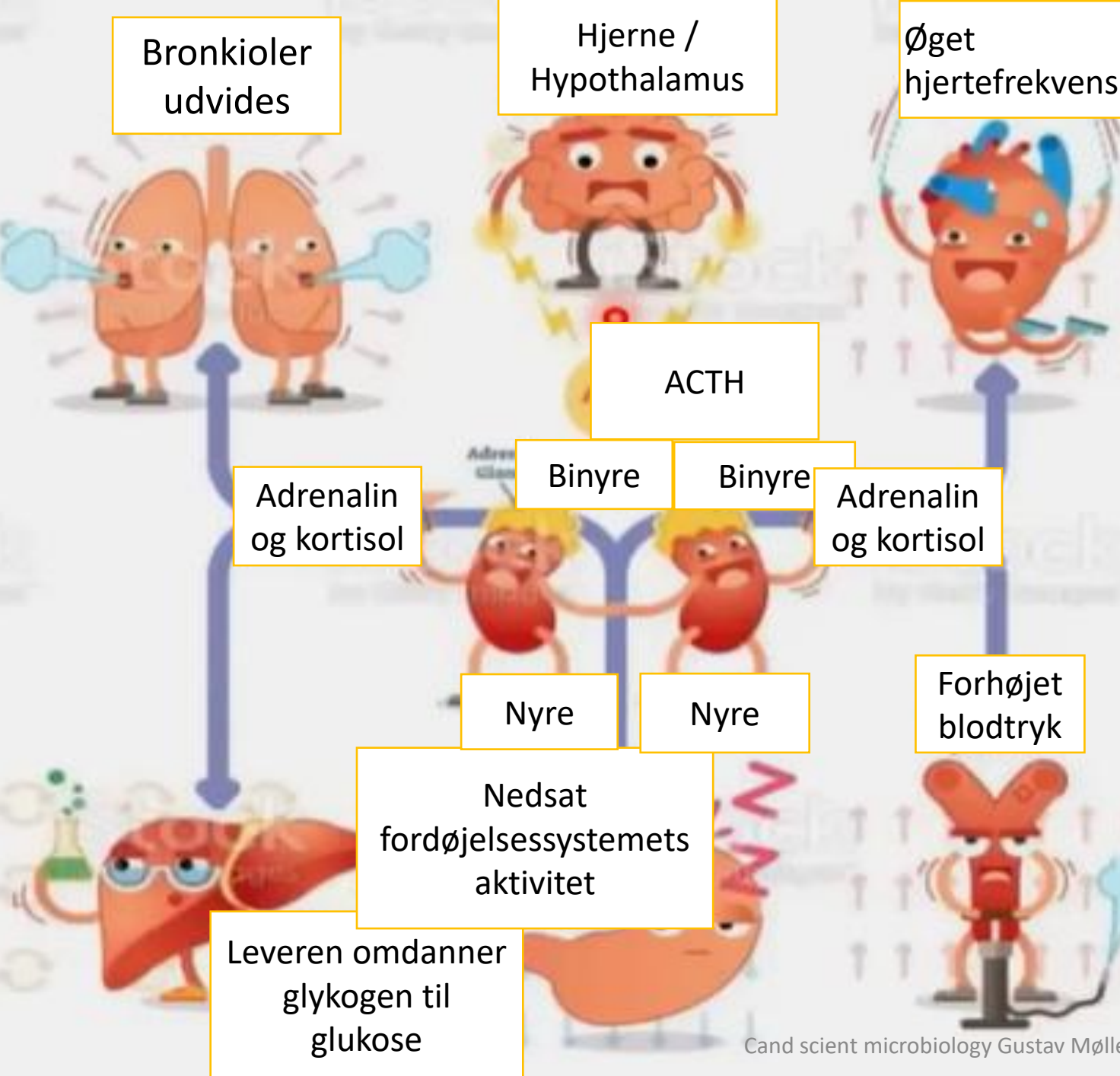
Amygdala



Hippocampus



af feltet



Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.

STRESSRESPONS



Kæmp (Fight)

Vred
Defensiv
Stridbar



Flygt (Flight)

Bange
Undvigende
Angst



Frys (Freeze)

Giver let op
Føler sig overvældet
Har svært ved at træffe beslutninger

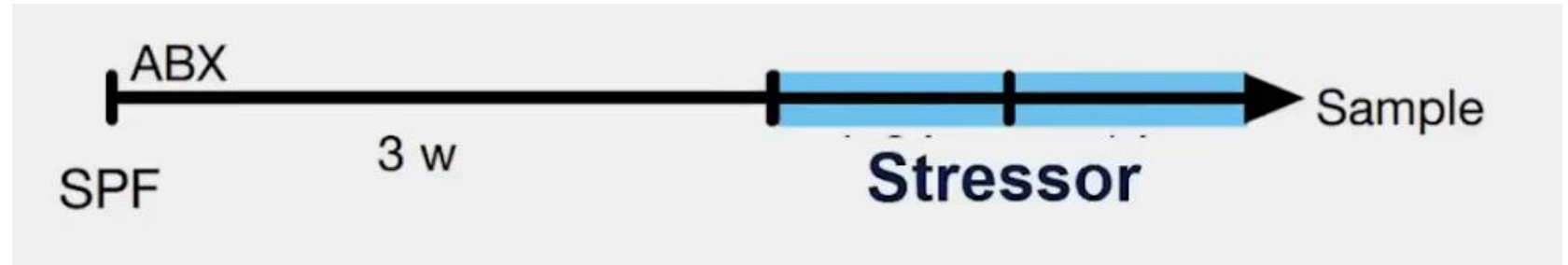
Tarmmikrobiom og stressrespons

Udtynding/dysbiose af tarmens mikrobiom forårsager forringelser i social aktivitet og undvigende adfærd hos mus

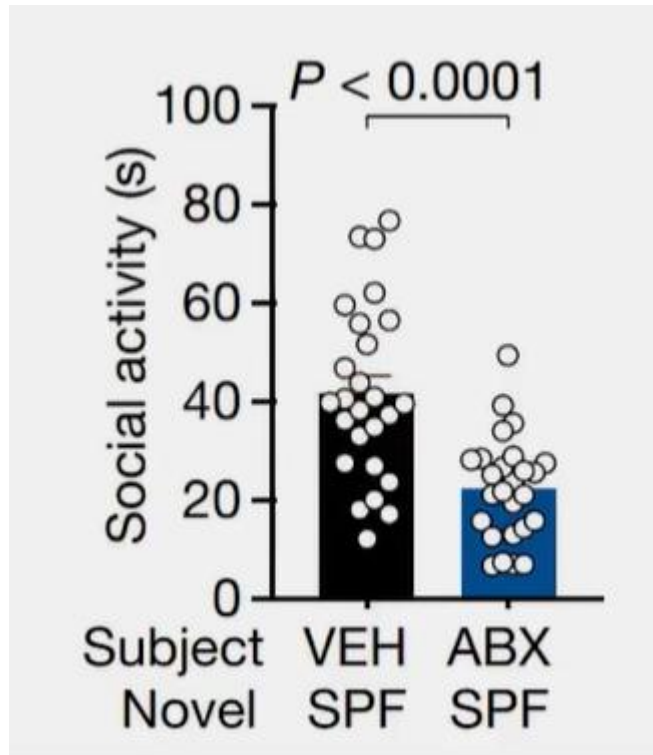
ABX = antibiotika

SPF = Specifik Patogenfri

VEH = ubehandlet



Måler
**social
aktivitet
(sekunder)**



SPF-dyr behandles i
3 uger med ABX
(antibiotika)

Derefter
udsættes de for
en stressor

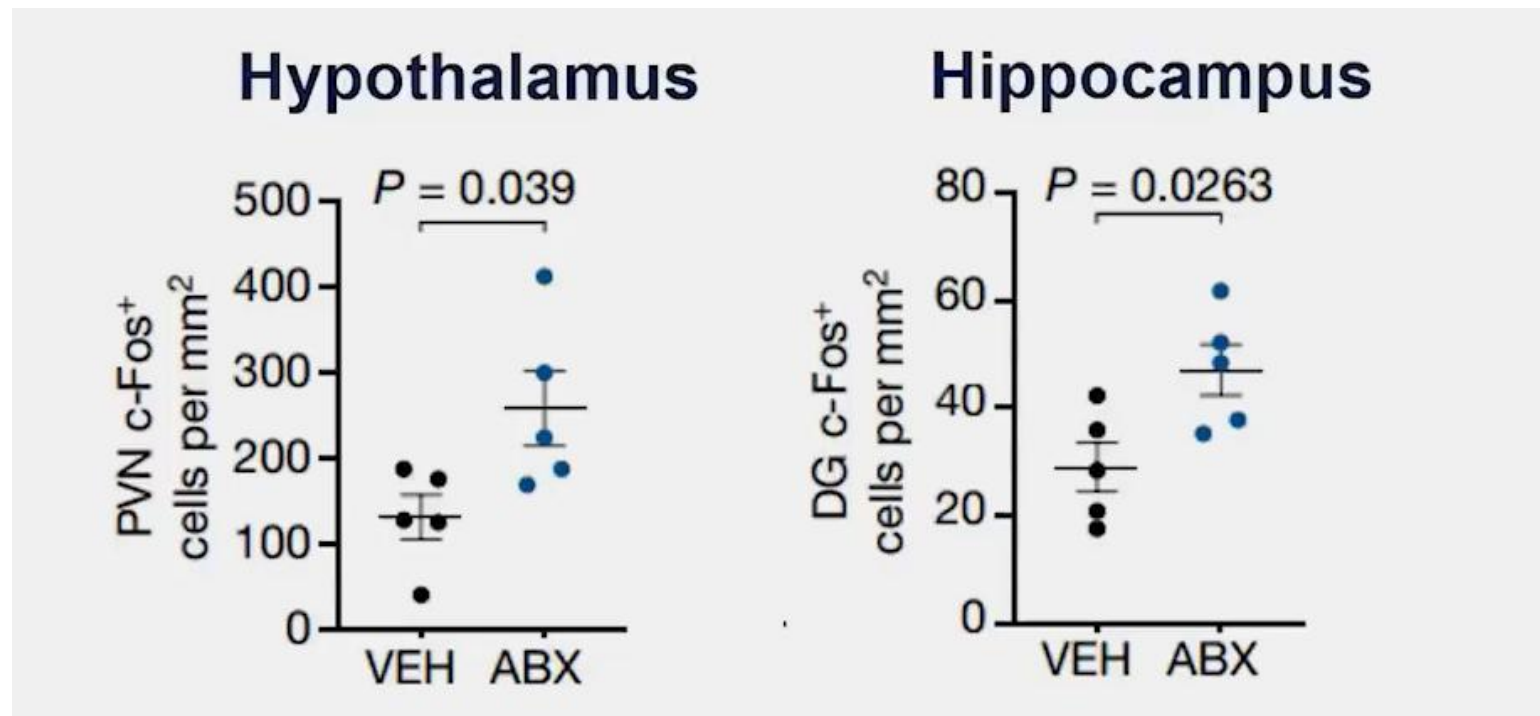
Til sidst udtages
prøver ("Sample")

Effekten af antibiotika (ABX) på hjerneaktivitet i stressrelaterede områder

Måler: Antal c-Fos⁺ celler pr. mm² (et mål for neuralt aktiveringsniveau)

Resultat:

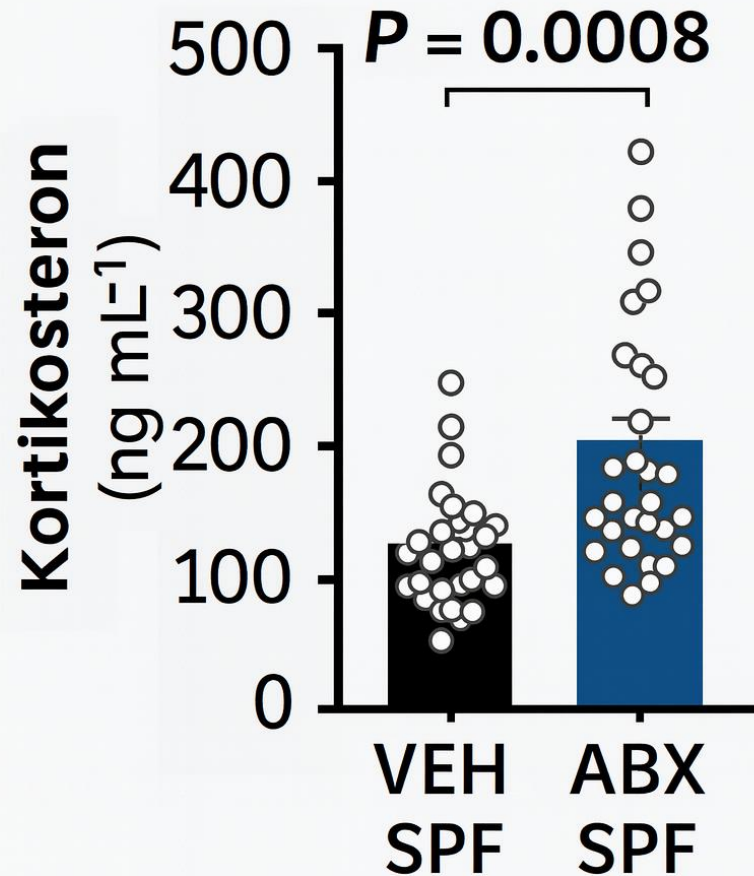
→ Mikrobiom-ændringer påvirker ikke kun stresscenter (hypothalamus) men også hukommelses- og følelsesregulering (hippocampus)



Antibiotikabehandling (der reducerer tarmens mikrobiota) øger aktivering i hjernens stress- og følelsescentre. Det understøtter ideen om, at tarm-hjerne-aksen er vigtig i regulering af stress og adfærd mus (og muligvis også i mennesker)

Wu, WL., Adame, M.D., Liou, CW. *et al.* Microbiota regulate social behaviour via stress response neurons in the brain. **Nature** 595, 409–414 (2021).

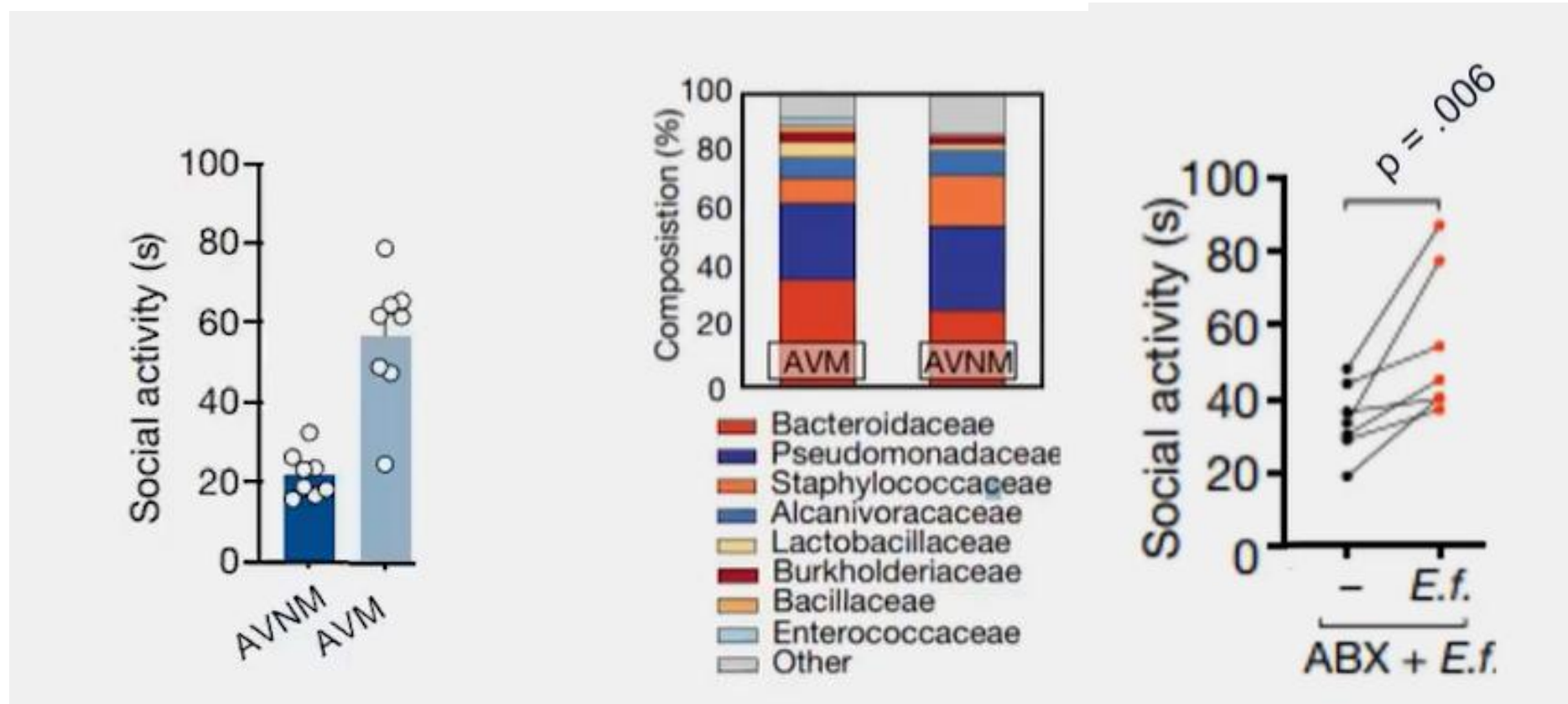
Effekten af antibiotika på niveauet af **kortikosteron** (et stresshormon hos mus/rotter) mellem to grupper: (ABX), VEH.



Wu, WL., Adame, M.D., Liou, CW. *et al.* Microbiota regulate social behaviour via stress response neurons in the brain. *Nature* **595**, 409–414 (2021).
Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.

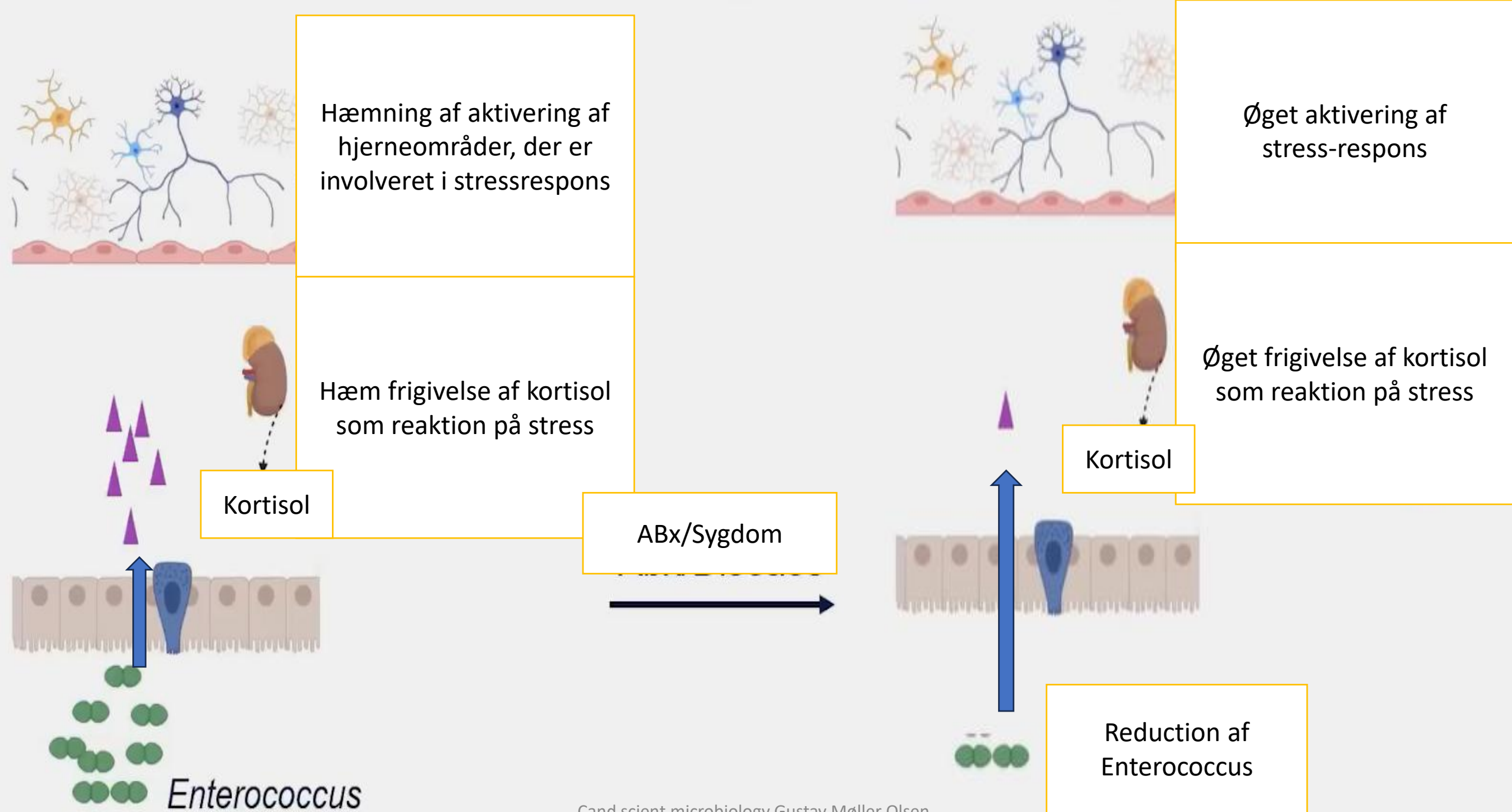
Tarmmikrobiom og stressrespons

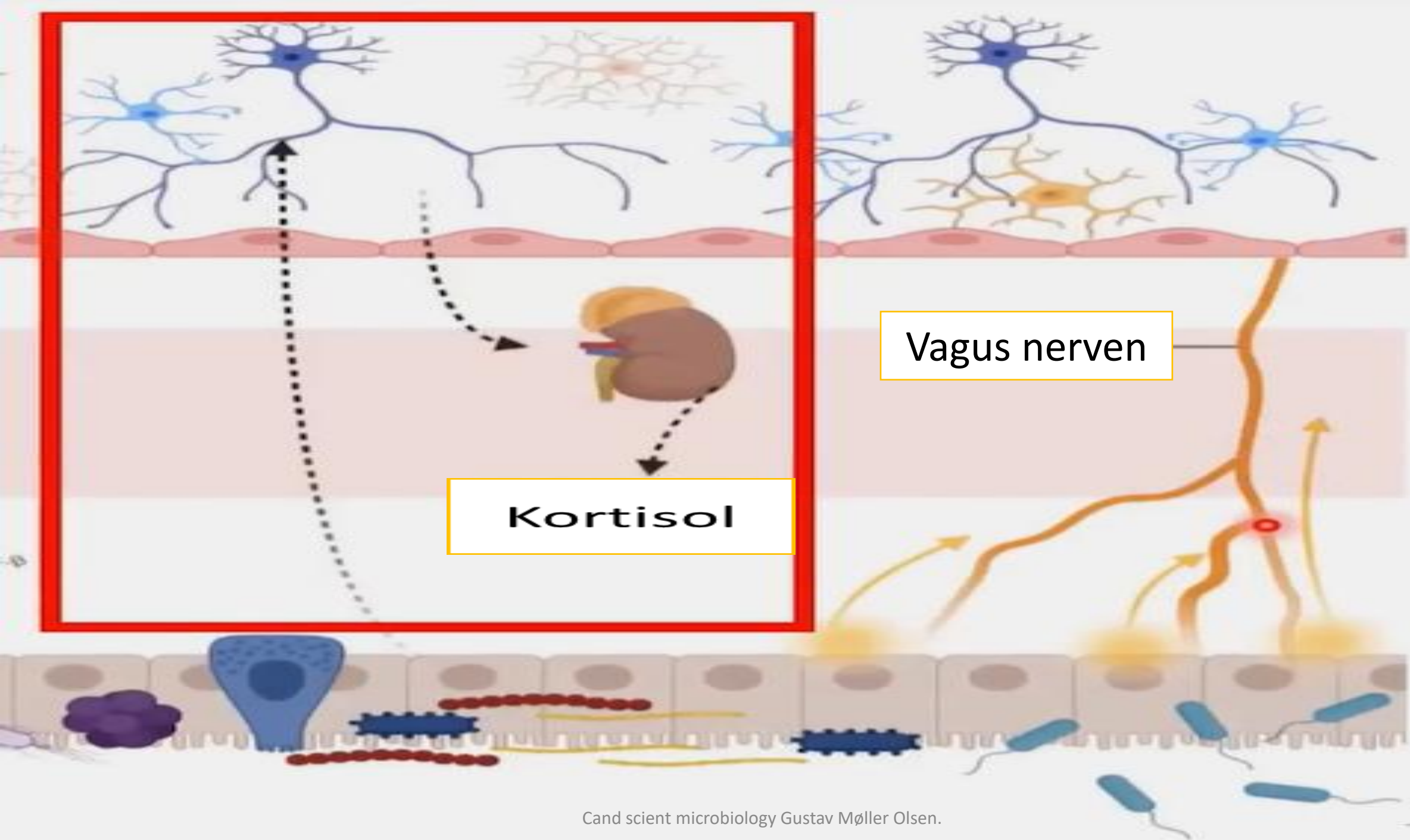
Enterococcus faecalis er ansvarlig for at forhindre en overdreven stressrespons.



Wu, WL., Adame, M.D., Liou, CW. *et al.* Microbiota regulate social behaviour via stress response neurons in the brain. **Nature** 595, 409–414 (2021).

Cand scient microbiology Gustav Møller Olsen.

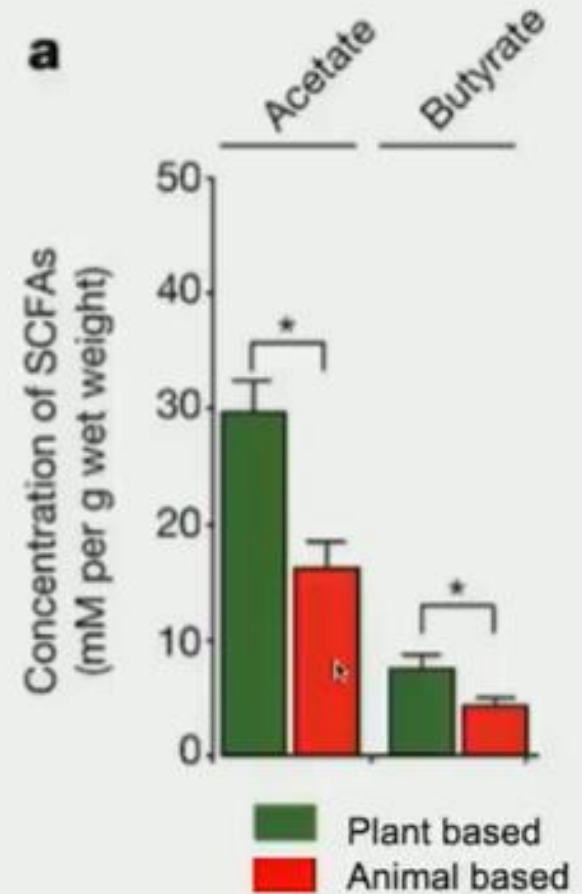
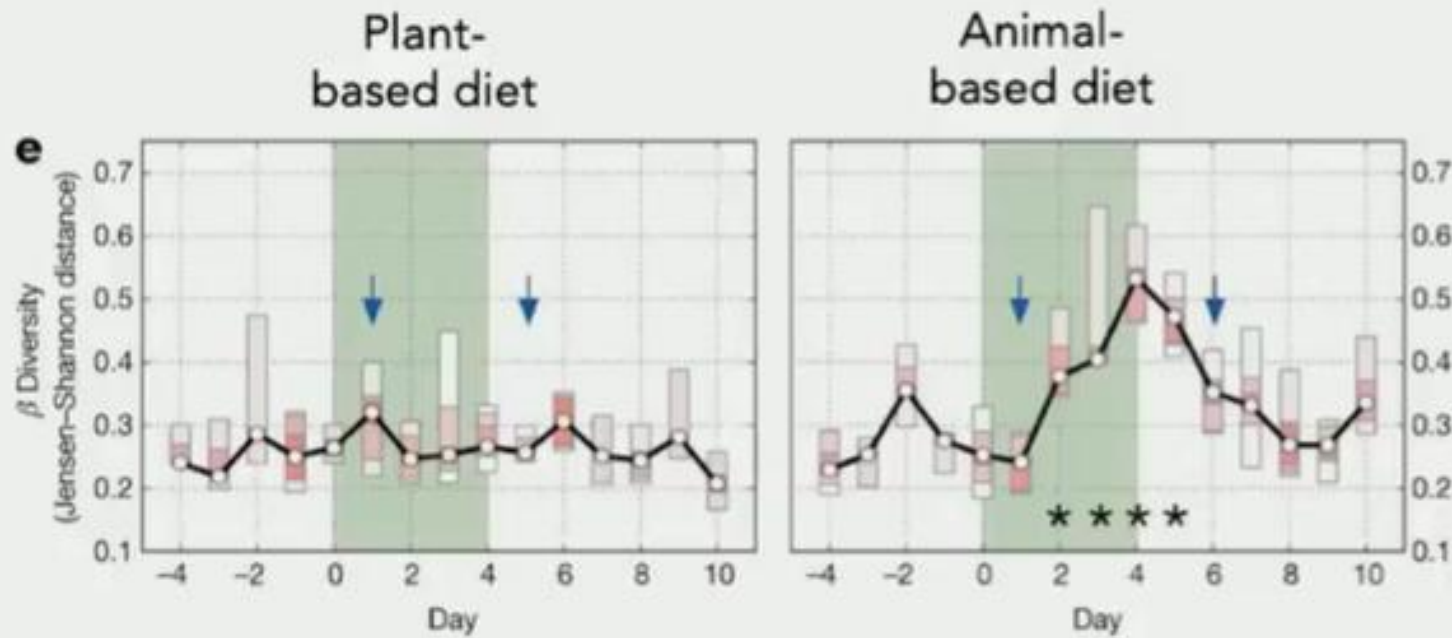




Vagus nerven

Kortisol

Diet Rapidly and Reproducibly Alters the Gut Microbiome





Fodre dine mikrober

Spis bakterier

Mindre fokus på hygiejne

Spar på antibiotika

Udsæt dig selv for naturens
mikrober

Article

Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status

Hannah C. Wastyk,^{2,7} Gabriela K. Fragiadakis,^{1,7} Dalia Perelman,³ Dylan Dahan,¹ Bryan D. Merrill,¹ Feiqiao B. Yu,⁵ Madeline Topf,¹ Carlos G. Gonzalez,⁴ William Van Treuren,¹ Shuo Han,¹ Jennifer L. Robinson,³ Joshua E. Elias,⁵ Erica D. Sonnenburg,^{1,6,*} Christopher D. Gardner,^{3,*} and Justin L. Sonnenburg^{1,6,8,*}

¹Microbiology & Immunology, Stanford School of Medicine, Stanford, CA 94305, USA

²Department of Bioengineering, Stanford School of Medicine, Stanford, CA 94305, USA

³Stanford Prevention Research Center, Department of Medicine, Stanford School of Medicine, Stanford, CA 94305, USA

⁴Department of Chemical and Systems Biology, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305, USA

⁵Chan Zuckerberg Biohub, San Francisco, CA 94158, USA

⁶Center for Human Microbiome Studies, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305, USA

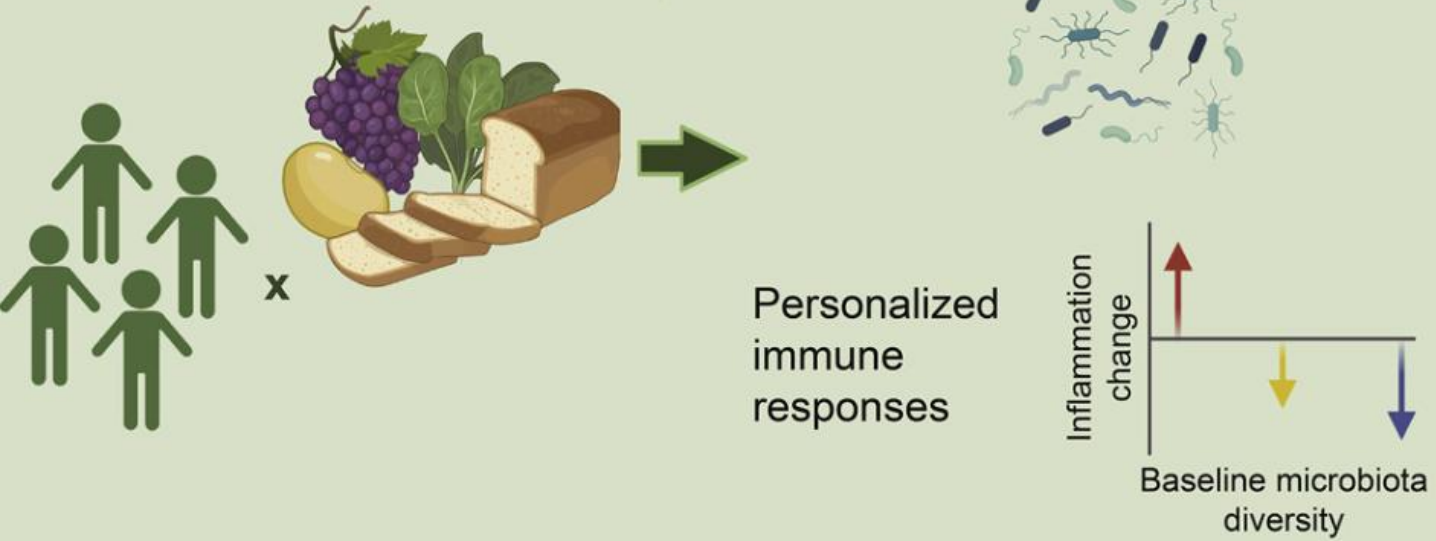
⁷These authors contributed equally

⁸Lead contact

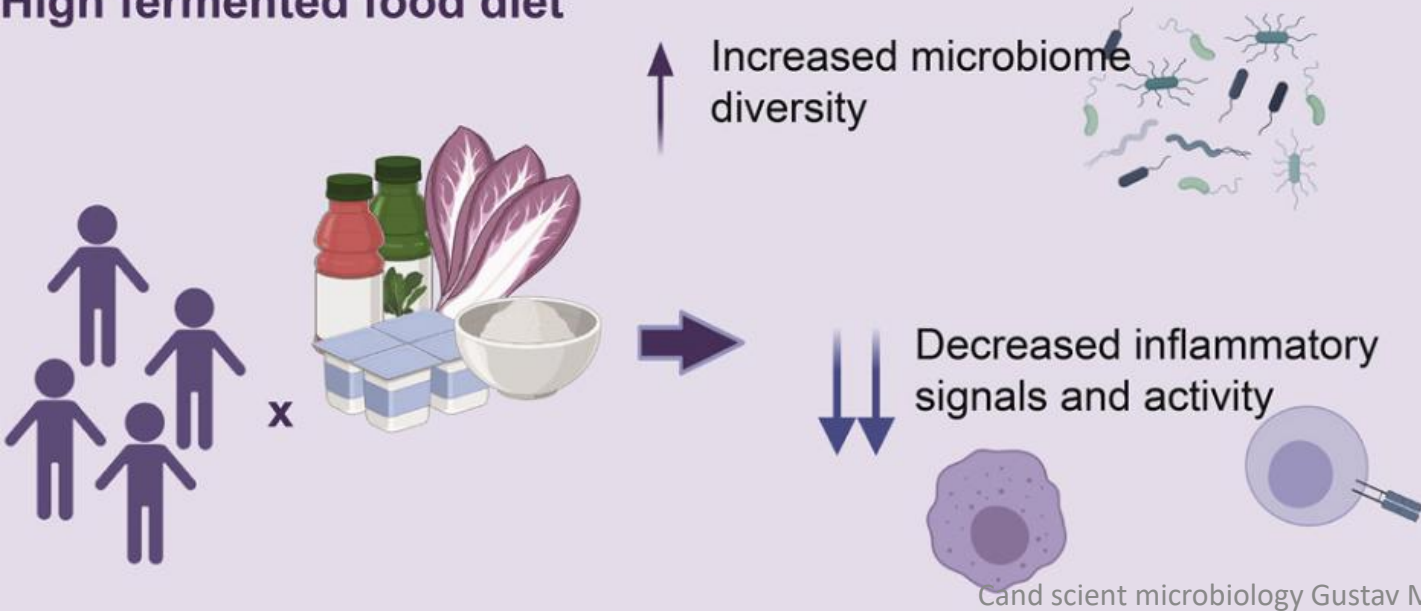
*Correspondence: erica.sonnenburg@stanford.edu (E.D.S.), cgardner@stanford.edu (C.D.G.), jsonnenburg@stanford.edu (J.L.S.)

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019>

High fiber diet



High fermented food diet



"Fermented foods may be valuable in countering the decreased microbiome diversity and increased inflammation pervasive in industrialized society."

Forsøgsdesign

Formål: Undersøge hvordan fiber og fermenteret mad påvirker tarmmikrobiota og immunsystem

Deltagere: 39 raske voksne (73 % kvinder, gennemsnitsalder 51 år), 36 gennemførte forsøget

Design: Randomiseret kostintervention over 10 uger

2 grupper: **Høj-fiber-kost** (n = 18) **Høj-fermenteret-mad-kost** (n = 18)⁴

faser: Baseline (3 uger), Ramp (4 uger), Vedligehold (6 uger), Valgfri (4 uger)

Dataindsamling: **Afførings-** og **blodprøver** → analyse af mikrobiota, metabolitter og immunstatus.

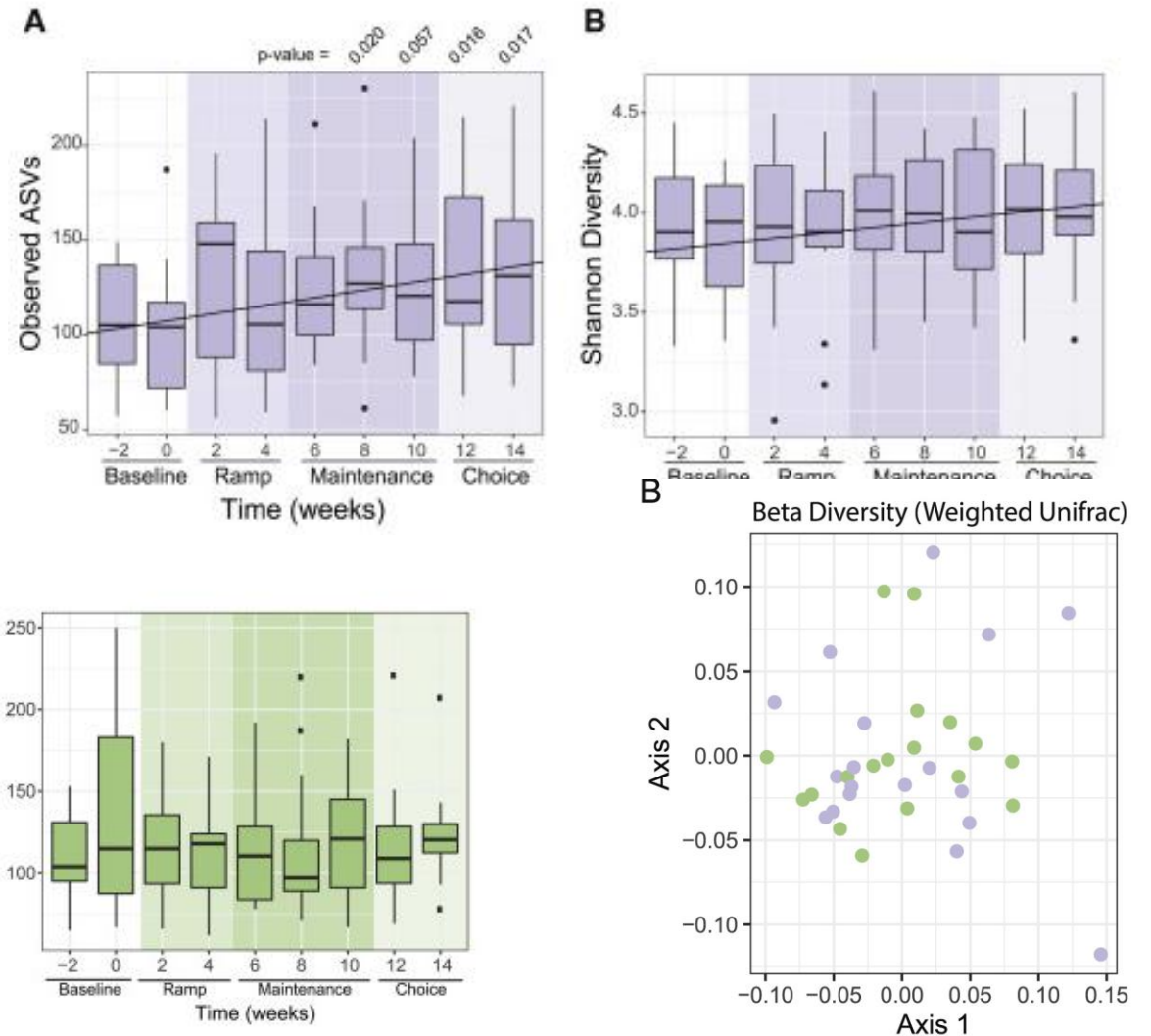
Øget mikrobiel diversitet kost

Fermenteret mad øgede alfa-diversitet
(ASVs, Shannon, fylogenetisk diversitet)

Fiberkost gav ikke øget diversitet!

Beta-diversitet: Mikrobiom blev mere ensartet i hver gruppe, men med individuel signatur.

Kun få nye bakterier kom direkte fra maden → **ændringer i økosystem, ikke kun indtagelse**



Antiinflammatorisk respons størst ved fermenteret kost

Fermenteret kost

19 cytokiner faldt (IL-6, IL-10, IL-12b)

Mindre aktivering i signalveje (JAK/STAT, MAPK)

Ændring i celletyper: flere CD4+ memory T-celler, færre non-classical monocytter

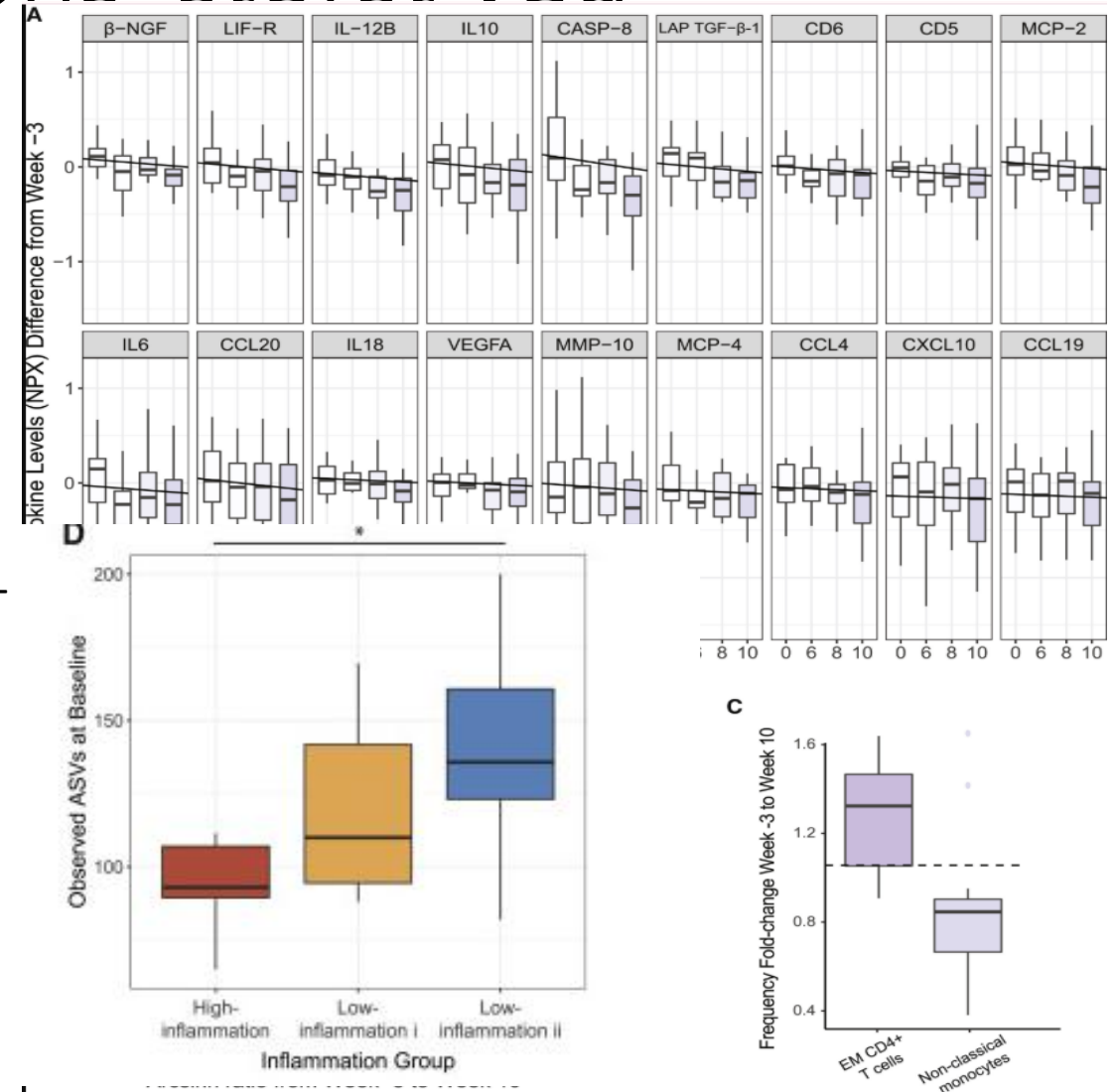
Bred og stabil antiinflammatorisk effekt

Fiberkost

Tre forskellige immunprofiler:

To grupper med nedsat inflammation

Én gruppe med øget inflammation

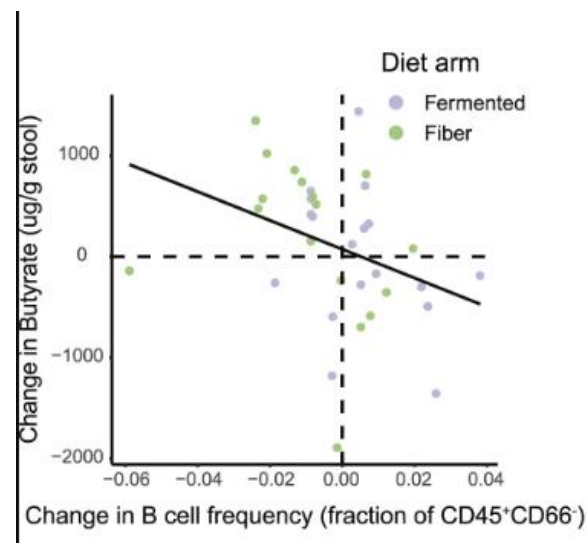
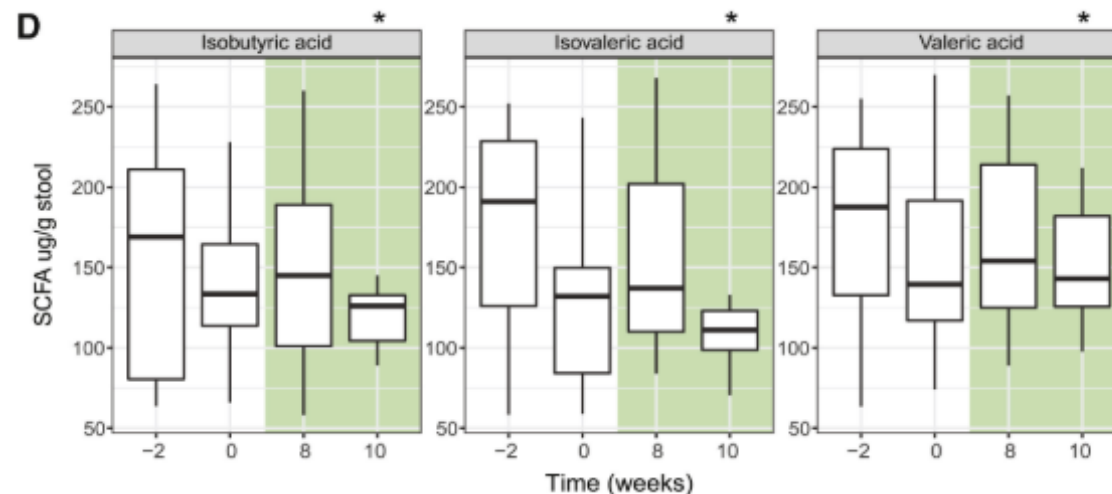


Funktionelle og metaboliske effekter af fiberkost

CAZymes (bakterielle enzymer) til nedbrydning af plantemateriale steg i fibergruppen Øget mikrobiel aktivitet, men ikke diversitet

Fald i BCFAs (isobutyrat, isovalerat) associeret med inflammation og autisme!

Mere butyrat → færre B-celler (antiinflammatorisk sammenhæng)



Konklusion

Begge kosttyper ændrede mikrobiota og immunfunktion, men på forskellige måder:

Fermenteret mad → øger diversitet af mikrobiomet og med stabilt og størst antiinflammatorisk effekt

Fiberkost → øget enzymfunktion, men individuel variation i immunrespons

Fermenteret kost kan være **en effektiv strategi for at støtte immunforsvaret og tarmens sundhed**