

Suomalaistutkimus aukoo uusia uria

# Mikrobiyhteisöt ihmisen apulaisiksi

■ Mikrobeja on havahduttu katsomaan aivan uudesta näkökulmasta. Kun hyödynnetään yksittäisten mikrobikantojen sijaan luonnon omia mikrobiyhteisöjä, saadaan aikaan kestäviä teollisia prosesseja.

Itä-Suomen yliopiston dosentti Elias Hakalehto on tutkinut pitkään mikrobien toimintaa ja niiden hyötykäyttöä. Hän on myös tutkimustietoa tuotteistavan Finnoflag Oy:n toimitusjohtaja.



Dosentti **Elias Hakalehto** Itä-Suomen yliopistosta on tutkinut pitkään sitä, kuinka mikrobit voitaisiin valjastaa ihmisen apulaisiksi. Hän on myös vienyt tutkimuksen tuloksia käytäntöön.

Tutkijan keskeisiä viime vuosien havaintoja on oivallus, että aseptiset, yhteen tai kahteen mikrobikantaan perustuvat teolliset prosessit ovat varsin rajallisia. Saman ovat yhä laajemmin huomanneet myös teolliset toimijat.

”Parempi vaihtoehto on käyttää kokonaisia luonnon mikrobiyhteisöjä ja tuottaa niiden avulla hyödykkeitä ihmisen käyttöön ekotehokkaasti ja jätteettömästi”, Hakalehto sanoo.

”Kun aseptiikkaa ei pääosin tarvita, prosessit ovat kustannustehokkaita, ja ihmisen teollinen toiminta niveltyy luonnontalouteen”, tutkija kuvaa uutta ajattelutapaa.

Avaimen mikrobiyhteisöjen eli mikrobiomien käyttöön tarjoaa niiden sisältämien kantojen keskinäisten vuorovaikutusten ja tasapainon ymmärtäminen.

”Mikrobiyhteisöissä eri mikrobikannoilla ja -lajeilla on oma paikansa ja tehtävänsä. Se, mitä tapahtuu, on yhteistulos monien eri mikrobien toiminnasta. Niiden keskinäisiä vuorovaikutuksia voidaan selvittää mikrobiologisen tutkimuksen avulla. Kun perustyö on tehty, mikrobiomin tasapainotilaa voidaan ohjata toivottuun suuntaan.”

Esimerkkinä luonnon mikrobiyhteisöjen tehokkuudesta Hakalehto ottaa esiin Meksikonlahdella vuonna 2010 tapahtuneen öljyonnettomuuden.

”Tutkijat yllättyivät siitä, kuinka nopeasti paikallinen mikrobifloora puhdisti veden öljyasteesta. Tavanmukaisilla puhdistusmenetelmillä operaatio olisi kestänyt huomattavasti kauemmin ja tullut hyvin kalliiksi.”

Hakalehto muistuttaa, että luonnon mikrobiyhteisöihin kytkeytyy suuria taloudellisia arvoja, kunhan ne opitaan tuntemaan ja käyttämään niitä oikein.

”Näitä luonnon omia kokonaisuuksia ei kuitenkaan pidä riistää, vaan meidän tulee tehdä yhteistyötä niiden kanssa. Tämä on yksi polku kestävään kehitykseen”, tutkija tähdentää.

## Mikrobiomit kierrättävät jätteen

Hakalehdon painottamaa periaatetta sovellettiin muun muassa vuosina 2012–2014 toteutetussa EU:n Above-hankkeessa. Sen perusideana oli kokeilla biojätteiden käsittelyä jättemateriaalin luontaisesti sisältämien mikrobien avulla.

**”Mikrobiyhteisöjen avulla voidaan tuottaa hyödykkeitä ihmisen käyttöön ekotehokkaasti ja jätteettömästi.”**

Projektiin osallistui kuusi unionimaata, Suomi, Ruotsi, Viro, Liettua, Puola ja Saksa. Savonia-ammattikorkeakoulussa rakennettiin siirreltävään konttiin biojalostamo, jonka käyttöä testattiin kolmessa eri maassa.

Avainasemassa hankkeessa oli mikrobiyhteisöjen tutkimus.

”Kun tutkitaan, mitä aineita jätteen sisältämät mikrobit luonnostaan tuottavat ja mitä yhdisteitä prosessiliemeen kertyy, muodostuu kuva koko mikrobiomin toiminnasta. Sen jälkeen voidaan selvittää, kuinka mikrobiston sisäistä tasapainoa pitää muuttaa, jotta saadaan haluttuja aineita tuottavat mikrobit vallitseviksi”, Hakalehto kuvaa.

Biojalostamon toimintaa testattiin kahden kuukauden jaksoissa erilaisilla biojätetyypeillä.

Suomessa konttijalostamossa käytettiin sellutehtaan lietettä, Ruotsissa kanaturastamon jätettä, kuivikkeita ja kananlantaa. Puolassa prosessoitu jäte saatiin perunajalostamon tähteistä sekä erilliskerätystä ja lajitellusta biojätteestä.

Hankkeen tulokset olivat lupaavat. Kaikista käsitellyistä jätetyypeistä saatiin talteen merkittäviä määriä biokaasuja, kuten metaania ja vetyä, sekä biopolttoaineita, kuten etanolia.

Talteen saatiin myös hyödyllisiä kemikaaleja. Niistä esimerkiksi 2,3-butaanidiolia tai valerianahappoa voidaan niiden myrkyttömyyden ansiosta käyttää terveystuotteissa tai kosmetiikassa lähtö- tai apuaineina.

”Jatkotutkimuksissa havaittiin lisäksi, että jäljelle jäänyt kiinteä aines

oli lähes sellaisenaan sopivaa luumu-lannoitteeksi”, Hakalehto kertoo.

Onnistunut kokeilu on jo johtanut jatkohankkeisiin, sillä menetelmän edut ovat ilmeiset. Koska prosessi ei vaadi aseptisiä olosuhteita, biojalostamon rakennus- ja ylläpitokustannukset ovat pienet. Lisäksi testit todistivat, että kaikenlaista biojätettä on mahdollista käsitellä mikrobiyhteisöjen voimin.

”Merkittävä seikka on sekin, että prosessilaitteisto voidaan siirtää jätteen syntypaikalle, jolloin jätettä ei tarvitse kuljettaa minnekään. Mikä tärkeintä, itse käsittelyprosessi ei tuota jätettä lainkaan, vaan kaikki palautuu hyödykkeinä kiertoon.”

## Mikrobit myös terveyden juurilla

Uudenlainen konttibiojalostamo hyödyntää prosessointia, jollainen on jatkuvasti käynnissä myös ihmiselimistössä. Omilla mikrobiyhteisöilläämme on ratkaiseva osa hyvinvoinnissamme.

Suurin osa ihmisen mikrobeista sijaitsee suolistossa. Suoliston mikrobiomit muodostavat oman ekosysteemin, joka on symbioottisessa suhteessa muun kehon kanssa.

**”Mikrobeja ei saa riistää, vaan meidän tulee tehdä yhteistyötä niiden kanssa.”**

Ihmisen suoliston mikrobiomi rakentuu jo varhaislapsuuden aikana ja on koostumukseltaan yksilöllinen. Mikrobiomeihin vaikuttavat muun muassa elimistön lähettämät hormonaaliset, hermostolliset ja immunologiset signaalit sekä elintapa- ja ruokailutottumukset.

Kun ihminen on terve, mikrobiomien sisäiset prosessit ja keskinäiset vuorovaikutukset ovat luonnollisessa tasapainotilassa, jota mikrobistot myös pyrkivät ylläpitämään.

”Tasapainoinen mikrobiomi lähettää tervehdyttäviä signaaleja kehoon. Jos tasapainotila jostain syystä järkkyy, se heijastuu suoraan ihmisen terveydentilaan. Moni sairaus onkin

# Pöpökammoisen kauhistus on Elämälle välttämättömyys

**Mikrobit ovat ihmissilmälle näkymättömiä pieniä eliöitä, joita ilman ihmisiäkään ei olisi olemassa.**

Suppeammassa määritelmässä mikrobeiksi lasketaan vain bakteerit ja virukset. Yleisemmin mikrobeihin luetaan niiden lisäksi mukaan myös arkeonit (joita aiemmin kutsuttiin arkeiksi tai arkibakteereiksi), sienia ja alkueliöt sekä mikrolevät.

Kaikkialla läsnä olevat virukset ovat kuolleen ja elävän aineen välimuoto. Leijuessaan ilmassa tai loikoessaan vaikkapa pöydän pinnalla virukset ovat käytännössä yhtä kuolleita kuin kivipöly.

Virukset aktivoituvat vasta jou tuessaan tekemisiin sopivien solujen kanssa. Silloin ne tunkeutuvat soluihin ja ohjaavat ne tuottamaan uusia viruksia. Kaikille eliöille on omat viruksensa, niin eläimille, kasveille kuin bakteereillekin.

Bakteerit ja arkeonit elävät kaikkialla maapallolla. Syanobakteerit ovat yksinkertaisimpia niistä eliöistä, jotka toteuttavat fotosynteesin. Juuri fotosynteesin ansiosta maapallon

ilmakehä on muuttunut happipitoiseksi. Tämä mahdollistaa kehittyneempien elämänmuotojen esiintymisen.

Mikrobien yhteisöt sopeutuvat nopeasti uusiin ja erilaisiin olosuhteisiin, kuten ihmisen aiheuttamaan saastumiseen. On kuitenkin meidän kannaltamme tärkeää, että nämä luonnon tasapainon peruselementit säilyvät toimintakykyisinä eivätkä yksipuolistu.

Arkeonit tosin pärjäävät ympäristöissä, joissa mikään muu elämänmuoto ei menesty. Äärimmäisin esimerkki ovat valtamerten pohjalla asustelevat arkit, jotka elävät niin sanottujen mustien savuttajien, kuumien geotermisten halkeamien ympärillä.

Halkeamista pulpuuva yli 400-asteinen vesi sisältää suuria määriä liuennetta mineraaleja, ennen kaikkea sulfideja. Rikkiarkeonien aineenvaihdunta toimii lämmön, metaanin ja rikkiyhdisteiden avulla.

Samalla arkeonit muodostavat perustan paikalliselle ekosysteemille, johon kuuluvat muun muassa putkimadot ja simpukat. Viimeksi mainituilla on eläinkunnan ainoa

”rautapanssari”, sillä niiden kuori ei muodostu tavanomaisesta kalsiumkarbonaatista vaan rautasulfidista.

Valtamerten syvyyksissä elelee myös ainoa tunnettu eliö, joka ei tarvitse auringonvaloa fotosynteesiinsä. Auringonvalon sijasta rikkibakteeri hyödyntää mustien savuttajien himmeää hehkua.

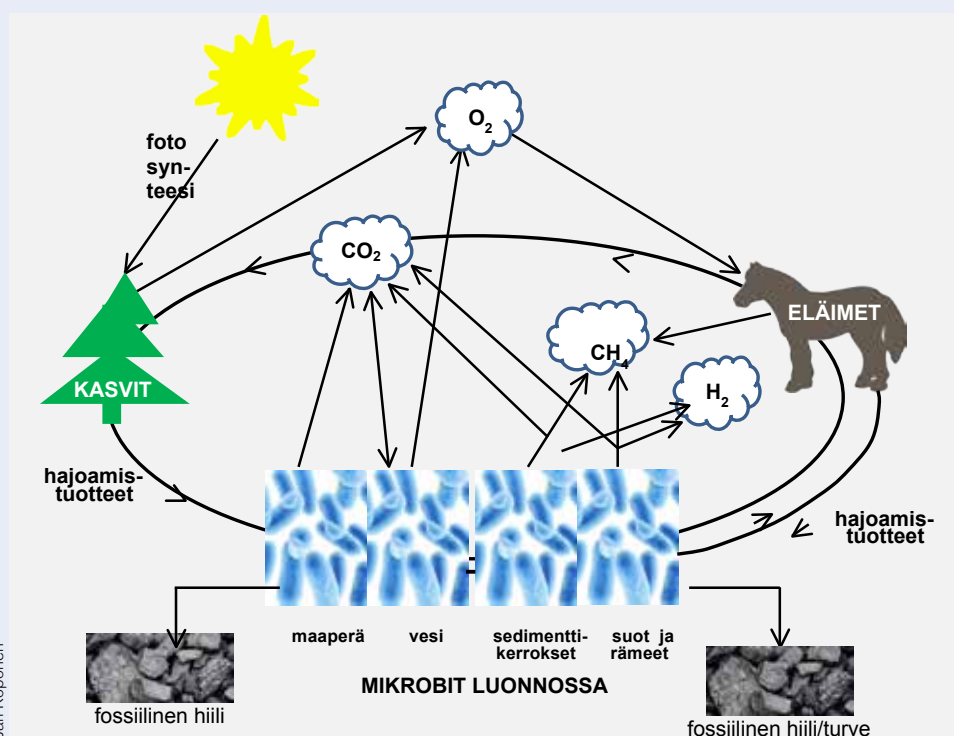
## Maapallon valtiat

Mikrobien osuudesta maapallon biomassasta on esitetty vaihtelevia, osittain ristiriitaisia arvioita.

Järjestys on kuitenkin selvä. Ykkösenä ovat kasvit, seuraavaksi tulevat mikrobit ja kolmantena eläimet.

Kun puhutaan lukumääristä, ylivoimaisen ykkössijan nappaavat mikrobit. Niiden yhteismäärä on luokkaa  $10^{30}$ .

Lusikallisessa multaa on noin miljardi bakteeria, 120 000 sienieliötä ja 25 000 levää. Pelkästään ihollamme on enemmän mikrobeja kuin kehosamme on soluja. Jokainen aikuinen kantaa sisällään useita kiloja mikrobeja, joista suurin osa on ruoansulatuskanavassa.



**Biosfäärissä hiilen kiertoa ylläpitää auringon säteilyä saatava energia, joka kasvien fotosynteesissä varastoituu orgaanisten yhdisteiden sidosenergioihin. Ravintoketjussa yhdisteet kulkevat kasveista kasvissyöjien kautta lihansyöjiin.**

**Toinen symbioottinen kierto liittyy eläinten hengittämään happeen ja kasvien yhteyttämisessä käyttämään hiilidioksidiin. Kierrosta poistuu hiiltä maaperään fossiilisenä hiilenä ja turpeena.**

**Mikrobeilla on kierrossa keskeinen osa, sillä ne hajottavat kasvi- ja eläinjäätteet uusiokäyttöön. Lisäksi merien plankton tuottaa happea ilmakehään.**



Minna Tapaninen

Konttibiojalostamossa edessä oikealla stabilisaattori, johon prosessiliemi kerätään. Takana näkyvä korkeampi säiliö on bioreaktori. Sitä edeltävässä hydrolysaattorissa muutetaan jätteen makromolekyylit mikrobeille käyttökelpoiseen muotoon, ja ketjun alkupäässä sijaitsevassa homogenisaattorissa jäte sekoitetaan ja tasalaatuistetaan.



Monille ihmisille mikrobit ovat pelkästään taudinaiheuttajia, joista pitää päästä eroon. Mikrobin häviämisen seuraukset olisivat kuitenkin katastrofaaliset.

Ilman mikrobeja nääntyisimme nälkään, kasvit eivät kasvaisi, eloperäinen jäte ei maatuisi eikä hajois, jolloin biosfäärin materiaali kierto katkeaisi. Jos kasvien ja merien planktoneliöstön hapentuotanto puuttuisi, ilmakehän happipitoisuus lähtisi laskuun.

Maapallon biosfäärin eri osien ja ympäristöolosuhteiden välillä vallitsee herkkä tasapainotila, joka korjaa itseään eliöiden vuorovaihtuksen kautta.

Mikrobit muodostavat maapallon biosfäärin ekologiassa alimman portaan. Tällaisten porraskenteiden yleinen piirre on se, että alemmat portaavat selviävät ilman ylempää – mutta ei päinvastoin.

Pyramidin huipulla olevan ihmisen on siis syytä miettiä tarkkaan toimiaan, joiden seurauksena ympäristö saastuu, biologinen monimuotoisuus typistyy, luonnonvarat hupenevat ja biosfäärin tasapainotila horjuu. Tässä pelissä vahvoilla ovat mikrobit, eivät ihmiset.

oire tästä järkkymisestä”, Hakalehto kertoo.

Pohjukaissuolella, jonne ruokasula tulee vatsasta, asustaa tasapainotilassa sekä koli- että klebsiellabakteereja. Kolibakteerit erittävät happoja, mikä puolestaan provosoi klebsiellat tuottamaan etanolia ja butaanidiolia.

”Nämä aineet neutraloivat happoja siten, että ruokasulan pH vakiintuu arvoon kuusi, joka on juuri oikea arvo ohutsuolessa tapahtuvalle ravinnon imeytymiselle.”

Tasapainosta poikkeaminen voi olla kohtalokasta. Jos tilanne hor-

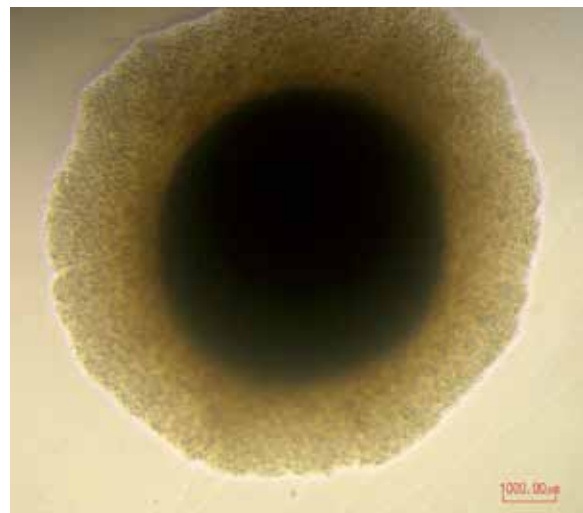
jahtaa kolibakteerien eduksi, seurauksena on liiallisen happamuuden vuoksi ärtyneen suolen oireyhtymä.

Jos taas klebsiellabakteerit ottavat ylivallan, niiden erittämä, erittäin helpposti imeytyvä liika etanoli aiheuttaa energiapitoisena yhdisteenä liikalihavuutta, kuvailee Hakalehto, joka on perustanut Finnoflag-nimisen yrityksen tuotteistamaan tutkimustyönsä poikimia ideoita.

Yritys on kehittänyt muun muassa laitteen, joka mahdollistaa mikrobin nopeutetun rikastusviljelyn. Spectrion Oy:n kaupallistamaa



**PMEU-laitteessa tuotettu mykobakteeripestäke. Bakteerikanta on eristetty luonnonvesistä, mutta se on sukua muun muassa hidaskasvuiselle tuberkuloosibakteerille, jonka antibiooteille vastustuskykyiset muodot on tärkeää havaita nopeasti. Laitteesta kehitetään parhaillaan vesilaitos- ja luonnonvesien tarkkailuun sopivaa versiota.**



Kevin King

# Sammakko piimätonkassa

Suomessa ja Venäjällä on osattu hyödyntää antibiootteja jo kauan ennen niiden keksimistä.

Kaivoissa pidettiin sammakoita, jolloin niiden vesi pysyi puhtaana. Maakellareihin varastoitu piimä ei maitoeria lisättäessä päässyt etikoitumaan, jos piimätonkkaan pudotettiin polskimaan sammakko.

Miksi näin tapahtuu, on selvinnyt vasta äskettäisissä tutkimuksissa, joissa hyödynnettiin Finnoflag Oy:ssä kehitettyä mikrobiviljelylaitteistoa.

Tutkimukset paljastivat, että sammakkoeläinten iholle erittyvät erilaisia peptidisiä, jotka pystyvät tuhoamaan bakteereja. Sammakkojen ihoon tulleet haavat eivät siksi tulehdu.

**Sammakkojen peptidit ovat osoittautuneet jopa tavanomaisia antibiootteja tehokkaammiksi.**



**Jo esi-isämme osasivat hyödyntää sammakon ihon erittämiä antibiootteja, joiden avulla kaivovesi pysyi puhtaana ja piimä pilaantumattomana.**

Toisaalta peptidit vaurioittavat sammakon ihosolukkoa, joten sammakon iho myös hajottaa niitä. Kun sammakko uiskentelee vedessä, ihon peptidit siirtyvät siihen, tappavat bakteereja ja puhdistavat vettä. Vastavasti piimässä peptidit tuhoavat etikahappobakteereja.

Sammakkojen peptidit ovat osoittautuneet jopa tavanomaisia antibiootteja tehokkaammiksi stafylokokkien ja salmonellabakteerien

torjumisessa. Tutkimuksia jatketaan toiveena löytää peptidejä, jotka teipsivät myös multiresistentteihin bakteerikantoihin.

Vaikka valtaosa käytössä olevista antibiooteista on peräisin maaperän mikrobeista, sammakot osoittavat, että tehokkaita antibiootteja voidaan löytää myös eläimiltä. Ihmiselläkin on peptidihdisteitä, jotka ehkäisevät bakteerien liiallista kasvua silmissä ja suoliston limakalvoilla.



PMEU-laitetta (Portable Microbe Enrichment Unit) on hyödynnetty sekä Above-projektissa että mikrobien välisten tasapainotilojen tutkimuksissa.

Hakalehdon mukaan ihmisen mikrobien merkitykseen on alettu kiinnittää huomiota maailmanlaajuisesti. Esimerkiksi Yhdysvalloissa on käynnistetty jättihanke nimeltään *Human*

*Microbiome*, Ihmisen mikrobiyhteisö.

Hankkeessa pyritään selvittämään ihmisen kaikkien mikrobiomien koostumus ja genetiikka.

”Suoliston mikrobiomien epätasapainotiloihin ovat usein syynä ruokailutapamme”, Hakalehto sanoo.

Kaikille soveltuvia syömisohjeita on kuitenkin vaikea antaa, koska mikrobistot ovat jokaisella ainutlaatuiset.

Tutkija toivookin, että niin amerikkalaishankkeen kuin muidenkin tutkimusprojektien avulla saavutetaan joskus tilanne, jossa elimistön mikrobiyhteisöt voidaan tuntea yksilötasolla samoin kuin nykyisin voimme tutkituttaa yksilöllisen geeniperimämme.

”Kun tähän päästään, olemme terveyden juurilla.” □

## Ihmisen mikrobiit luupin alla

Yhdysvaltain kansallisen terveystieteiden tutkimuskeskuksen NIH:n rahoittamassa kansainvälisessä Human Microbiome -yhteistyöhankkeessa selvitetään ihmisen mikrobiyhteisöjen olemusta. Tutkijoiden tavoitteena on:

- Selvittää ihmisessä elävien mikrobipopulaatioiden genetiikka.
- Arvioida kunkin populaation kompleksisuus ja selvittää, onko jokaisessa populaatiossa pysyvä ydinmikrobiomi.
- Löytää ihmisen mikrobiyhteisöissä tapahtuvien vaihteluiden ja tautien välisiä yhteyksiä.
- Kehittää uusia työkaluja ja menetelmiä tietokoneanalyysiin sekä perustaa koordinaatiokeskus ja resurssivarastoja.
- Kartoittaa eettisiä, laillisia ja sosiaalisia seurausvaikutuksia, jotka liittyvät ihmisen mikrobiomien metagenomisen analyysin tutkimiseen ja soveltamiseen (metagenomiikka on menetelmä, jolla tutkitaan kerralla koko mikrobieliöstönäytteen geneejiä yksittäisten mikrobiomien sijaan).

Kirjoittaja on kemisti ja vapaa toimittaja.