



Laktoositalumatute soolemikrobiota

Bakalaureusetöö

Üliõpilane: Tuuli Tasa

Üliõpilaskood: 213050LAAB

Juhendaja: Kaarel Adamberg, Vanemteadur - Toidu- ja biotehnoloogia osakond: Keemia ja biotehnoloogia instituut

Õppekava: LAAB17/20 - Rakenduskeemia ja geenitehnoloogia

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Tuuli Tasa
30.05.2024
[allkiri ja kuupäev]

Töö vastab bakalaureusetööle/magistritööle esitatavatele nõuetele.
Juhendaja: Kaarel Adamberg
30.05.2024
[allkiri ja kuupäev]

Sisukord

Autorideklaratsioon	2
Lühendid ja mõisted.....	6
Sissejuhatus.....	7
1. Teoreetiline osa.....	8
1.1. Laktoositalumatus.....	8
1.1.1. Laktoos	8
1.1.2. Laktoositalumatus	8
1.2. Inimese soole mikrobioom	9
1.2.1. Mikrobioom.....	9
1.2.2. Terve inimese mikrobioom	9
1.2.3. Laktoositalumatute mikrobioota.....	10
1.3. Piirangud	11
1.3.1. Piirangud laktoositalumatutele inimestele	11
1.3.2. Toitumispiirangud laktoositalumatutele	11
1.4. Oluliste bakterite iseloomustus	12
1.4.1. <i>Blautia</i>	12
1.4.2. <i>Bacteroides</i>	12
1.4.3. <i>Clostridium sensu stricto 1</i>	12
1.4.4. <i>Ruminococcus 1</i>	12
1.4.5. <i>Sutterella</i>	12
1.4.6. Klassifitseerimata <i>Ruminococcaceae</i> taksonid	13
1.4.7. <i>Senegalimassilia</i>	13
1.4.8. <i>Butyricimonas</i>	13
1.4.9. <i>Barnesiella</i>	13
1.4.10. <i>Anaerotruncus</i>	13
Töö praktiline osa.....	14
2.1. Töö eesmärgid	14
2.2. Materjalid ja meetodid	14
2.3. Tulemused	16
2.3.1. Tervete inimeste soolemikrobioota	17
2.3.1.1. <i>Clostridium sensu stricto 1</i>	17
2.3.1.2. <i>Ruminococcus 1</i>	17
2.3.1.3. <i>Ruminococcaceae</i> UCG.002.....	18
2.3.1.4. <i>Ruminococcaceae</i> UCG.010.....	18
2.3.1.5. <i>Senegalimassilia</i>	18
2.3.1.6. <i>Butyricimonas</i>	19
2.3.1.7. <i>Anaerotruncus</i>	19

2.3.3.8. <i>Barnesiella</i>	19
2.3.2. Laktoositalumatute mikrobiota	19
2.3.2.1 <i>Blautia</i>	19
2.3.2.2. <i>Bacteroides</i>	20
2.3.3. Kaasuvate haigustega laktoositalumatud	21
2.3.3.1. <i>Sutterella</i>	21
2.4. Arutelu	22
2.4.1. Tervete inimeste soolemikrobiota	22
2.4.2. Laktoositalumatute soolemikrobiota	23
2.4.3. Kaasuvate haigustega laktoositalumatute soolemikrobiota	23
2.5. Järeldused	24
Tänuavaldused	25
Kasutatud kirjandus	26
Annotatsioon.....	28
Abstract	29
Lisad	30
Lisa 1. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus)	30
Joonis L1. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus)	31
Joonis L2. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid.....	32
Joonis L3. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on ülekaalus...33	
Joonis L4. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on normaalkaalus.	34
Joonis L5. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid.....	35
Joonis L6. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on normaalkaalus.....	36
Joonis L7. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on ülekaalus. 37	
Lisa 2. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes on ülekaalulised.	38
Lisa 3. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes on normaalkaalulised.....	39

Lisa 4. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid.....	40
Lisa 5. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid.....	41
Lisa 6. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on normaalkaalus.....	42
Lisa 7. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on ülekaalus.	43
Lisa 8. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on normaalkaalus.....	44
Lisa 9. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on ülekaalus.	45

Lühendid ja mõisted

Biopsia - Biopsia viitab koe eemaldamisele, nn "biopsia" eemaldamisele inimkehast kliinilises diagnostikas. Seda kasutatakse eemaldatud rakustruktuuride uurimiseks mikroskoobi all.

Düsbioos - Organismi või selle osa mikrobiota tasakaaluhäire.

HBT - hydrogen breath test

KMI - kehamassiindeks

Kommensaalid - Eri liiki organismide kooselu, mis on kasulik ühele osalisele (kommensaalile) ja ei tee kahju teisele.

Lac. plus - Laktoositalumatusele lisaks muid soolehaiguseid põdev inimeste grupp

LNP - lactase nonpersistent - laktoositalumatus

LP - lactase-persistent ehk laktoosi taluv

NW - normalweight ehk normaalkaal

OW - overweight ehk ülekaal

Patobiondid - Mikroorganismid, mis tavaolekus ei kahjusta peremeesorganismi, aga teatud tingimustel võivad muutuda patogeenseteks mikrobioomis.

UW - underweight ehk alakaal

Sissejuhatus

Minu lõputöö sisuks oli leida, kuidas laktoositalumatus mõjutab spetsiifiliste soole bakterite kasvu kasutades selleks Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasi. Lisaks, kui on teada ka terviseandmeid nagu diagnoositud haigused, KMI, kõhutervise sümptomid, tarvitavad ravimid, saab leida, millised bakterid võivad nende haiguste või sümptomitega täpsemalt seotud olla.

Mina keskendusingi täpsemalt laktoositalumatute inimeste soole mikrobioota uurimisele. Laktoositalumatus on tänapäeval väga aktuaalne ja spektri all teema. Suur osa rahvastikust vaevleb laktoosi sisaldavate toiduainete mõju tekitavate faktoritega. Laktoositalumatust seostatakse tihti peale piimatoodetega. Ka minu pere ringkonnas on olnud probleeme piimatoodete negatiivse mõjuga soole mikrobiootale, sellepärast otsustasingi laktoositalumatuse ja soole mikrobioota vahelisi seoseid uurida.

Inimorganism on keeruline ökosüsteem, mille üheks komponendiks on soolemikroobid. Soolebakterid mängivad olulist rolli seedimisprotsessides, immuunsüsteemi reguleerimisel ning üldise tervise tagamisel. Hiljutised uuringud on toonud esile soolemikrobioota ja toitumise vahelise seose ning näidanud, et erinevad toiduained võivad mõjutada spetsiifiliste soolebakterite kasvu. Seega, minu uuringu eesmärgiks on koguda ja võrrelda andmeid soolemikroobide arvukuse kohta laktoositalumatutel ning uurida, kuidas laktoositalumatus võib mõjutada spetsiifiliste soolebakterite funktsioone.

Toiduainete mõju soolemikroobidele on laialdaselt uuritud. Mis eristab minu uurimustööd, on keskendumine spetsiifiliselt laktoositalumatusega inimestele. Laktoositalumatus on seedetrakti häire, mis mõjutab laktoosi seedimist. Oma olemuselt on laktoositalumatus seotud soolemikroobidega ning sellest tulenevalt võivad inimesed, kes sellega vaevlevad, omada erinevat soolemikroobide profiili võrreldes terve inimese omaga.

Uurimistöö käigus kogun soolemikroobide andmeid erinevate ja laktoositalumatusega inimeste kohta ning analüüsin neid koos terviseandmetega, sealhulgas diagnoositud haiguste ning kehamassiindeksi (KMI) andmetega. Selline lähenemine võimaldab paremini mõista, kuidas toitumine ja soolemikroobid mõjutavad üldist tervist ja tuvastada seoseid konkreetsete soolebakterite ning teiste tervise seisundite vahel.

Tänapäeva kiire elutempo ja muutuvad toitumisharjumused muudavad selle teema eriti aktuaalseks. Uuringu tulemused võivad anda olulist teavet selle kohta, kuidas kohandada toitumist individuaalselt, võttes arvesse soole mikroobide profiili ja seoseid üleüldise tervisega. Lisaks võib see uurimus aidata ka kaasa uutele lähenemisviisidele seedetrakti haiguste ja sümptomite ravimisel ning ennetamisel.

Selle uurimustöö konkreetseks eesmärgiks on uurida laktoositalumatute inimeste soolemikroobide seoseid tervisega, ning tuvastada potentsiaalseid seoseid laktoositalumatusega seotud sümptomite ning soolemikroobide profiilide vahel.

1. Teoreetiline osa

1.1. Laktoositalumatus

1.1.1. Laktoos

Laktoos on looduslikult esinev disahhariid, mida leidub piimatoodetes ja koosneb kahest monosahhariidist. Laktoosi peetakse piima peamiseks süsivesikuks, moodustades umbes 4,6% piima kuivainest (7). See on oluline energiaallikas paljudele imetajatele, sealhulgas inimestele, eriti varases arengujärgus.

Laktoos koosneb galaktoosist ja glükoosist. Laktoos on piimale ainumane disahhariid. See koosneb D-glükoosi ja D-galaktoosi molekulidest, mis on ühendatud β -1,4-glükosiidsidemega. Laktoosil on kaks isomeerset vormi, α -laktoos ja β -laktoos, mis erinevad omavahel glükoosi C-1 osa hüdroksüülrühma konfiguratsiooni poolest. (6)

Laktoosi võib eraldada ja kasutada toiduainetööstuses spetsiifiliste funktsionaalsete omaduste tõttu. Laktoosi tootmine on seotud piima sekretsiooniga, kus ta aitab reguleerida vee liikumist piimanäärme rakkudest piima. Samuti mängib laktoos olulist rolli mitmete piimapõhiste toodete nagu kuivpiima ja vadakutoodete füüsikalistes omadustes nagu näiteks hügroskoopsuses (niiskuse imendumisvõimes). (7)

Inimestel lagundab laktoosi soolestikus ensüüm laktaas, mis võimaldab kehal imendada laktoosi komponendid vereringesse. Laktoosi seedimine on eriti oluline imetamisperioodil, kuid paljudel juhtudel väheneb laktaasi aktiivsus peale võõrutamist. (3) Laktaas ilmub loote soolestikku umbes 8 nädalat enne sündi ja on kõige suurema aktiivsusega imikueas. Kui lapse toidusedelisse ilmuvad teised toidud ja puudub vajadus nii suure koguse laktaasi järele, väheneb ensüümi aktiivsus(11).

1.1.2. Laktoositalumatus

Laktoositalumatus on seisund, mille korral inimene ei suuda seedida laktoosi, piimas leiduvat looduslikku suhkrut, tõhusalt. See on tingitud soolestiku ensüümi laktaasi aktiivsuse vähenemisest või puudumisest. Laktaas tervel inimesel lagundab laktoosi glükoosiks ja galaktoosiks, et seejärel saaks lagundatud osakesed paremini soolestikus imenduda. (8) Laktoositalumatus on geneetiliselt päritav, sõltub vanusest ja avaldub tavaliselt viienda ja kahekümne aasta vahel. Tavaliselt säilib 50–70% laktaasi aktiivsusest (11).

Nagu eelnevalt ka mainitud, siis laktoositalumatuse globaalne levimus on hinnanguliselt umbes 70%, kuid see varieerub suuresti eri piirkondades. Näiteks Aasias on talumatus 70-100% (4). Aafrikas varieerub laktoositalumatuse levimus kuni 100%, Euroopas aga vaid 28% ja eriti madal on see Skandinaavias (2%). Ameerikas on seevastu levimus umbes 50%, kuid eri rahvastiku hulgas on see erinev - valgete ameeriklaste seas 15%, Mehhiko päritolu ameeriklaste seas 53% ja afroameeriklaste seas 80%. (8)

Sümptomid nagu kõhuvalu, puhitus, gaasid ja kõhulahtisus, ilmnevad tavaliselt pärast laktoosi sisaldavate toitude tarbimist. See on tingitud asjaolust, et seedimata laktoos jõuab jämesoolde, kus see fermenteeritakse soolestiku mikrofloora poolt, tekitades erinevaid metaboliite ja gaase, nagu vesinik, süsinikdioksiid ja metaan. See suurendab soolestikus osmootset survet ja põhjustab vedeliku kogunemist, mis võib põhjustada kõhulahtisust ja muid seedehäireid. (8)

Laktoositalumatuse diagnoosimiseks kasutatakse mitmeid meetodeid, sealhulgas geneetilist testi, vesiniku hingamise testi (HBT), kiiret laktaasitesti ja laktoosi taluvuse testi. HBT on kõige sagedamini kasutatav meetod, kuna see on odav ja üsna täpne. Ravi seisneb peamiselt dieedi kohandamises. Vähendatakse laktoosi sisaldust dieedis, kuid säilitatakse piisav kogus vajalikke toitaineid. Mõnel juhul võib kasutada ka eksogeenset laktaasi ensüümi, probiootikume või prebiootikume, mis aitavad parandada laktoosi seedimist ja vähendada sümptomeid (8).

Laktoositalumatus on laialt levinud seisund, mis nõuab tähelepanelikku diagnoosimist ja individuaalset lähenemist ravi osas, arvestades iga inimese eripära ja sümptomite tõsidust. Laktoositalumatus on seisund, mis ei ole ravitav.

1.2. Inimese soole mikrobioom

1.2.1. Mikrobioom

Mikrobioom on teatud piirkonnas koeksisteerivate mikroorganismide ja nende geenide kogum. Inimese mikrobioom koosneb sadadest kuni tuhandetest erinevatest mikroobidest, alates bakteritest kuni seente ja arheadeni. Naha mikrobioomi iseloomustab suurem mikroorganismide liigiline mitmekesisus, kuid jämesool on mikroorganismide arvukuse poolest esirinnas, kus võib elada ligikaudu $3,9 \times 10^{13}$ bakterit. Seevastu nahal on hinnanguliselt 10^{12} bakterit. (27) Mikrobioomi ja peremeesorganismi vaheline suhe võib olla kas kasulik või kahjulik, olenevalt mõjutavatest faktoritest, milleks on näiteks keskkond ning peremeesorganismi füsioloogia.

Mikrobioomi, kui eraldi koosluse, lähemalt uurimine sai alguse 17. sajandi lõpus, kui Antonie van Leeuwenhoek avastas mikroskoobi abil bakterid ja algloomad. Hiljem 20. sajandi lõpus, võimaldasid uued tehnoloogiad nagu PCR ja järgmise põlvkonna sekveneerimine, täpsemalt kataloogida ja mõista mikroobide mitmekesisust ning nende rolli peremeesorganismide tervises ja haigustes. Mikrobioomi uurimine hõlmab nüüd ka metagenoomikat, mis võimaldab uurida mikroobide genoomi ilma neid kasvatamata, pakkudes sügavat mõistmist nende funktsioonidest ja vastastikmõjudest peremeesorganismiga.

Eksperimentaalselt saadud mikroobidest vabade loomade, sealhulgas merisigade, hiirte, sigade ja kanade uurimine, on andnud olulist teavet mikrobioomi mõju kohta peremeesorganismile, näidates, et mikrobioomi puudumine toob kaasa olulisi füsioloogilisi ja immunoloogilisi erinevusi võrreldes tavapäraselt kasvatatud loomadega. Need uuringud on toonud esile mikrobioomi olulise rolli immuunsüsteemi kujundamisel, patogeenide vastu kaitse pakkumisel ja isegi käitumuslike erinevuste mõjutamisel. (1)

1.2.2. Terve inimese mikrobioom

Mikrobioomi mõiste on keeruline ja selle definitsioon varieerub erinevates populatsioonides. Lihtsustatult tähendab terve mikrobioom, et inimesel ei ole diagnoositud soolehaiguseid. Tervislik mikrobioom sisaldab laia mikroorganismide spektrit, sealhulgas baktereid, viiruseid ja seeni, mis kõik elavad inimese kehas. Need mikroorganismid mängivad olulist rolli inimese tervises, aidates seedida toitu, kaitsta patogeenide eest ja reguleerida inimese immuunsüsteemi.

Mikrobioomi koostis on mõjutatud paljudest teguritest, sealhulgas geneetikast, sünniviisist, vanusest, soost, rändest, elustiilist ja toitumisest. Terve mikrobioom erineb suuresti isegi tervete

inimeste seas ja muutub aja jooksul, sest keskkonna- ja elustiilitegurid nagu toitumine, ravimid ja elukeskkond on suured mõjutajad ehk mikrobioomi tervislikkust ei saa vaadata üheselt.

Terves mikrobioomis on tasakaal kaitsvate kommensaalide ja potentsiaalselt kahjulike patobiontide vahel, mille tasakaal võib haiguste korral muutuda. Teatud mikroobiprofiilid on seotud suurenenud haigusriskiga. Näiteks *Helicobakter pylori* nakkus on teadaolev riskitegur maohaavandite ja maovähi tekkeks, kuid sama mikroorganism võib kaitsta ka teatud tüüpi vähkide, nagu söögitoruvähi vastu. Samuti on teatud soole mikroobikooslused seotud suurenenud riskiga kolorektaalvähile ja teatud vähiravi vastustele, mis näitab, et mikrobioomi profiili mõistmine on oluline, et mõista paremini haiguste patogeneesi ja ravi tõhusust. (2)

Lisaks on mikrobioomi terve seisund seotud ka inimese elukeskkonnaga, sealhulgas tema geograafilise asukoha ja sotsiaalmajandusliku seisundiga. Mikrobioom ei eksisteeri isoleeritult, vaid on osa laiemast keskkonnast, kus toimub pidev mikroobivahetus peremehe ja keskkonna vahel. Uuringud on näidanud, et mitteindustrialiseeritud ühiskondades elavate inimeste mikrobioom erineb oluliselt industrialiseeritud ühiskondades elavate inimeste omadest, millel võivad olla olulised tagajärjed tervisele. Mikrobioomi mitmekesisus ja funktsionaalsus on olulised aspektid, mis aitavad kaasa inimese tervisele ja haiguste ennetamisele. Terve mikrobioomi mõistmiseks peame uurima mitte ainult mikroorganisme, vaid ka nende interaktsioone keskkonna ja peremeesorganismi geneetiliste teguritega.

1.2.3. Laktoositalumatute mikrobioota

Laktoositalumatute inimeste mikrobioota erineb oluliselt tervetest inimestest, kes laktoosi seedida suudavad. Laktoositalumatuse korral jõuab seedumata laktoos jämesoolde, kus see toidab teatud tüüpi baktereid, mis toodavad gaase ja erinevaid metaboliite nagu butüraati, kaproaati, atsetaati, propionaati, piimhapet ja merevaikhapet. See protsess viib mikrobioota koostise muutumiseni, mis võib mõjutada seedetrakti tervist ja funktsioone mitmel viisil.

Umbes 70% maailma täiskasvanud elanikkonnast on laktoosi mittetaluvad (LNP) ja Eestis esineb laktoositalumatust umbes 20-30% elanikkonnast (26). See tähendab, et neil puudub ensüüm laktaas, mis on vajalik laktoosi seedimiseks. Evolutsiooni käigus tekkis laktaasi persistentne (LP) fenotüüp positiivse selektsiooni tulemusena, sest toitumise eeliseks oli jätkuv võime tarbida piima ja piimatooteid, eriti näljaajal ja tihedalt patogeenidega kokkupuutumise ajal. (4)

LP-isikutel toimub laktaasi pidev ekspressioon peensoole harjakeses, mis võimaldab laktoosi lagundada glükoosiks ja galaktoosiks, mis seejärel imendub peensooles. LNP-genotüübiga inimestel võib laktoosi tarbimine tekitada aga laktoositalumatuse sümptomeid, nagu seedehäired. Laktoos suurendab peensooles osmootset rõhku, mis toob kaasa vee juurdevoolu ja võib põhjustada kõhulahtisust. Lisaks fermenteerivad soolestiku bakterid, nagu *Bacteroides* ja *Escherichia*, laktoosi, tootes gaase, mis võivad põhjustada kõhuvalu ja puhitust. (4)

Laktoositalumatuse põhjustatud muutused võivad suurendada gaasi tootmist kehas ja muuta soole keskkonna happelisust, mis võib omakorda mõjutada teiste mikroorganismide populatsioone soolestikus. Need muutused võivad põhjustada või süvendada selliseid sümptomeid nagu kõhupuhitus, kõhulahtisus ja krambid. Samuti on täheldatud, et laktoositalumatusega inimeste soolestikus võib esineda vähem *bifidobaktereid*, mis on tuntud oma kasulike mõjude poolest sooletervisele. (3)

Lisaks võib laktoositalumatusega inimestel esineda suurenenud soole läbilaskvust ehk nn “lekkiva soole” sündroomi, mis on seotud mitmesuguste krooniliste terviseprobleemidega, sealhulgas autoimmuunhaigused ja süsteemne põletik. Laktoositalumatuse mõju mikrobiotale on oluline ja mitmekülgne mõjutades mitte ainult seedetrakti tervist, vaid ka üldist immuunsüsteemi ja organismi laiemalt.

1.3. Piirangud

1.3.1. Piirangud laktoositalumatutele inimestele

Laktoositalumatuse esineb kliinilise sündroomina, mida iseloomustavad spetsiifilised nähud ja sümptomid, sealhulgas kõhuvalu, puhitus ja kõhulahtisus, mis on põhjustatud laktoosi tarbimisest inimestel, kellel esineb laktoosi malabsorptsioon. Laktoositalumatuse põhjuseks on peamiselt laktaasi vähenenud aktiivsus või puudulikkus. Soolestiku laktaasi aktiivsus väheneb elu esimeste kahe aastakümne jooksul. (8)

Laktoositalumatutele inimestele kehtivad teatud piirangud, mille eesmärk on vältida ebameeldivate sümptomite tekkimist. Enamik inimesi, kellel on laktaasi puudulikkus, võib siiski taluda väikeseid laktoosikoguseid, eriti kui neid tarbitakse koos teiste toitudega, mis mõjutavad soolestiku seedimiseks kuluvat aega ja laktoosi kohale toimetamise kiirust jämesoolde.

Tavaliselt piiratakse suure hulga laktoosi koguse tarbimist. Enamike juhtude jaoks pole vaja laktoosi täielikult dieedist kõrvaldada. Väiksemad laktoosidoosid (näiteks 10-12g, mis on võrdne 200-250 ml piimaga) koos teiste toitudega on sageli hästi talutavad. (9)

Laktoositalumatud inimesed võiksid eelistada valminud juustude tarbimist. Valminud juustudes, erinevalt toorjuustudest, on laktoosi vähe või üldse mitte, kuna bakterid tarbivad kõik laktoosi käärimisprotsessi käigus ära. Lisaks on tänapäeval suur valik laktoosivabu tooteid müügil, mis on laktoositalumatutele inimestele suureks abiks ebameeldivate kõrvalmõjude vältimiseks.

1.3.2. Toitumispiirangud laktoositalumatutele

Üks tõhus meetod laktoosi tarbimise vähendamiseks on tavaliste piimatoodete asendamine laktoosivabade alternatiividega. Laktoosivabad piimatooted, nagu piim, jogurt ja juust, on töödeldud nii, et need ei sisalda laktoosi, kuid säilitavad enamiku teiste piimatoodete toitainetest. Selliste toodete tarbimine aitab vältida tahtmatuid seedehäireid. (10)

Väga levinud on taimset päritolu jookide, nagu soja-, mandli-, kaera-, ja riisipiima kasutamine. Need on loomulikult laktoosivabad ja on tavapiimale taimseks alternatiiviks. Samuti on abiks laktaasi ensüümi lisandid, mida võib võtta enne laktoosi sisaldavate toodete tarbimist, et aidata laktoosi seedida.

Oluline on olla teadlik laktoosi sisaldusest toiduainetes ja jookides, mida tarbitakse. See hõlmab valmistoodete koostisosade märgistuse lugemist ja toitumisinfot, et tuvastada peidetud laktoosi allikad. Nagu eelmises peatükis mainitud, siis võivad teatud tüüpi juustud nagu cheddar, parmesan ja šveitsi juust olla väiksema laktoosisisaldusega ning on olemas ka osad jogurtid, mis võivad olla seedimiseks lihtsamad, kuna nendes leiduvad eluskultuurid aitavad laktoosi lõhustada. (10)

Lisaks soovitatakse laktoositalumatutel süüa hapendatud ja fermenteeritud toite nagu keefirit ja hapupiima, hapendatud kapsaid. Vältida tuleks röösapiiματοoteid, piimapõhiseid maiustusi ja kastmeid ja muid tooteid, milles on juba suurem hulk piimasuhkrut. Kui inimene ei talu üldse piima ega ka hapupiimotooteid, on kaltsiumi varude omastamiseks head alternatiivid pähklid ja seemned, oad, apelsinid, spargelkapsas ehk brokoli ning sojatooted. (11)

1.4. Oluliste bakterite iseloomustus

1.4.1. *Blautia*

Blautia - kuulub anaeroobsete bakterite perekonda, *Lachnospiraceae* sugukonda ja teda leidub laialdaselt imetajate seedetraktis. Neid iseloomustavad probiootilised omadused, mis aitavad reguleerida peremeesorganismi tervist ning leevendada põletikulisi ja metaboolseid haiguseid. (12)

1.4.2. *Bacteroides*

Bacteroides - gramnegatiivsed anaeroobsed bakterid, kes on ühed peamised seedetrakti mikrobioomi liikmed. Nad mängivad olulist rolli polüsahhariidide ja oligosahhariidide lagundamisel, pakkudes toitaineid ja vitamiine nii peremeesorganismile kui ka teistele soolestiku mikroobidele. (13)

1.4.3. *Clostridium sensu stricto 1*

Clostridium sensu stricto 1 - Ta on anaeroobne, fermenteeriv mikroorganism, kes võib moodustada spore. Rakud on sirge või kergelt kaardus varrekujulised, esinedes üksikult, paarides või lühikestes ahelates, mõnikord ka pikkades filamentides. Ta on oluline inimese soolestikus, sest suudab metaboliseerida erinevaid ühendeid nagu süsivesikuid, aminohappeid, alkohole ja puriine. Bakter toodab fermentatsiooniprotsessis iseloomuliku produktsioonina butüürhapet ning erineva kontsentratsiooniga äädik- ja piimhapet või alkohole nagu etanool, propanool ja butanool. (22)

1.4.4. *Ruminococcus 1*

Ruminococcus 1 - Gram-positiivne anaeroobne bakter, kes kuulub *firmikuutide* hõimkonda ja *Lachnospiraceae* sugukonda. Ta on inimese soolestikus juba varajases elust saadik ning ta võib mõjutada inimese tervist nii positiivselt kui ka negatiivselt. *Ruminococcus 1*-e esinemist mõjutavad tegurid nagu sünnitusviis, toitumine ja geneetika. Tema esinemine on kõige kõrgem varases eas, mis on seotud teatud dieediga, näiteks rinnapiimaga toidetud imikutel. Ta toodab spetsiifilisi ensüüme, mis lagundavad mukopolüsahhariide ja muudavad seeläbi võimalikuks teatud toitainete omandamise. Veel toodab ta bakteriotsiine, mis on antimikroobsed peptiidid, inhibeerides sellega teiste bakterite kasvu ja koloniseerimist soolestikus. (23)

1.4.5. *Sutterella*

Sutterella - Gramnegatiivne, mikroaerofiilne bakter, kes on eriti vastupidav sapphapetele. See on seotud mitmete patoloogiatega nagu põletikuline soolehaigus, astma, diabeet ja isegi autism. Uuringud on näidanud, et teda võib leida nii broilerite maksast kui ka rinnalihast, mis viitab sellele, et linnulihatooted võivad olla inimeste jaoks potentsiaalsed *Sutterella* allikad. Lisaks võib *Sutterella* bakteri suurem arvukus olla seotud ka autoimmuunhaiguste ja kesknärvisüsteemi häiretega inimestel, kuid see on veel aktiivse uurimise all. (24)

1.4.6. Klassifitseerimata *Ruminococcaceae* taksonid

Ruminococcaceae UCG.002 - Kuulub *Firmicutes* hõimkonda ja *Ruminococcaceae* perekonda. Ta elab peamiselt inimese soole mikroobioomis ja mängib olulist rolli seedimise ja ainevahetuse tervises. (14)

Ruminococcaceae UCG.010 - Kuulub *Ruminococcaceae* perekonda, *Clostridiales* seltsi ja *Clostridia* klassi. Ta on osa soole mikroobioomist ja aitab kaasa erinevatele funktsioonidele, sealhulgas kiudainete fermentatsioonile ja lühikese rasvhapete tootmisele, mis mängivad olulist rolli soolestiku tervises ja ainevahetusprotsessides. (17)

1.4.7. *Senegalimassilia*

Senegalimassilia - Ta on anaeroobne, grampositiivne bakter ja kuulub *Actinobacteria* hõimkonda. Inimese soolestiku mikroobioomis aitab kaasa füsioloogilistele funktsioonidele nagu toitainete omastamine, energia reguleerimine ja kaitsesele patogeenide eest. (18)

1.4.8. *Butyricimonas*

Butyricimonas - Gramnegatiivne ja anaeroobne bakter, kes kuulub *Odoribacteraceae* sugukonda. Toodab soolestikus peamiselt butüraati, mis on lühikese ahelaga rasvhape. (20)

1.4.9. *Barnesiella*

Barnesiella - Kuulub *Porphyromonadaceae* sugukonda. *Barnesiella* on anaeroobne ja gramnegatiivne ning tema kasv on inhibeeritud keskkondades, kus on 20% sappi. Mängib olulist rolli seedetrakti mikroobioomis ja on seotud spetsiifiliste biokeemiliste ja füsioloogiliste omadustega nagu näiteks metaboolsete lõpp produktide (äädikhape ja merevaikhappe) tootmisega. (21)

1.4.10. *Anaerotruncus*

Anaerotruncus - Grampositiivne, anaeroobne, spoorideta, pulgakujuline bakter, kes kuulub *Clostridium leptumi* rühma. Rikkal söötmel (pepton, pärmiekstrakt, glükoos) on selle bakteri metabolismi lõpp-produktideks äädik- ja butüürhappe. Ta mängib olulist rolli inimese jämesoole mikroobiootas ja kasutab kasvuks peamiselt glükoosi, fruktoosi, mannooli ja tsellobioosi. (25)

Töö praktiline osa

2.1. Töö eesmärgid

Töö eesmärgiks oli uurida laktoositalumatuse mõju inimese soole mikrobiotale, tuvastades muutusi bakterite koosluses ning analüüsides, kuidas need muutused võivad mõjutada inimese tervist. Töö keskendub erinevate bakterite nagu *Blautia*, *Bacteroides*, *Clostridium sensu stricto 1* ja teiste bakterite analüüsile, mõistes nende rolli ja esinemissagedust laktoositalumatusega inimestel võrreldes tervete ja laktoositalumatusele lisaks kaasuvaid haiguseid põdevate inimestega.

Läbi süstemaatilise uurimise ja andmete analüüsi, kasutades Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasi, oli töö eesmärgiks veel määratleda laktoositalumatuse spetsiifilised mõjud soole mikrobiotas ning nende seosed üldise tervisega.

Selle uurimustöö käigus kogutud teadmised aitasid tõsta minu teadlikkust laktoositalumatusest ja selle komplekssetest mõjudest soole mikrobiotale. Lisaks on võimalik kasutada saadud infot, et näiteks paremini suunata toitumisalaseid soovitusi ja teraapiaid laktoositalumatusega inimestele, aidates seeläbi parandada nende heaolu. Uurimustöö tulemused võivad samuti olla kasulikud uute probiootiliste ravi- ja ennetusstrateegiade väljatöötamisele, mis on suunatud mikrobiota tasakaalu toetamisele ja soolehaiguste ennetamisele.

2.2. Materjalid ja meetodid

Käesolevas bakalaaurusetöös kasutasin Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasi, et analüüsida andmeid laktoositalumatuse mõjude kohta inimese soole mikrobiotale. Elsavie on ettevõtte, mis pakub mikrobiomi analüüsi teenust ja annab mikrobiomi andmete põhjal inimestele nõu tervisenäitajate parandamiseks. Andmebaasi loomise eesmärk on leida seoseid seedetrakti bakterite ja tervisenäitajate vahel. Andmebaasist saadud andmed hõlmasid erinevate isikute soolestiku mikrobiota proove, mille kategoriseerisin kolme uuritavasse rühma: terved isikud, laktoositalumatusega isikud ja kaasuvate haigustega laktoositalumatuga isikud. Andmed sisaldasid teavet bakteriliikide, nende kontsentratsioonide, kehakaalu, vanuse, soo, ravimite tarbimise kohta.

Sekveneerimise käigus saadud andmed põhinevad 16S rRNA geeni sekveneerimisel. Proovidest ekstraheeriti DNA ja teostati PCR 16S rRNA geenide V4 hüpervarieeruvate piirkondade amplifitseerimiseks kasutades universaalsed praimerid: F515 5`-GTGCCAGCMGCCGCGGTAA-3` and R806 5`-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3`. Raamatukogud valmistati Nextera XT DNA Library Preparation Kit v2 (Illumina) abil ning need kvantifitseeriti QubitTM dsDNA HS Assay Kit abil (kvantifitseerimisvahemik 0,2–100 ng; Thermo Fisher Scientific) vastavalt tootja juhistele. Liidetud raamatukogud järjestati Illumina MiSeq 2x150 v2 platvormi abil. Amplifitseeritud piirkond oli 290–310 aluspaari pikk. DNA järjestuse andmeid analüüsiti programmi BION-meta abil (www.box.com/bion) vastavalt autorite juhistele.

Andmeanalüüsi viisin läbi kasutades R tarkvara versiooni 4.3.2 ja RStudio kasutajaliidest, mis on statistilise analüüsi ja graafilise kujutamise jaoks hea vahend. Analüüsimetoodikaks valisin kvantitatiivse lähenemise, mis võimaldas mul arvutada keskmisi väärtusi, mediaanväärtusi, kvartiile ning kasutada Wilcoxon t-testi bakterite esinemise statistilise olulisuse erinevuste tuvastamiseks erinevate rühmade vahel. Põhiliselt kasutatud R paketid olid ggpubr, tidyverse ja reshape2 ning jnnoised joonistasin paketi ggplot2.

Arutelude ja analüüsimeetodite täpsustamiseks ning keerukamate teaduslike artiklite mõistmiseks konsulteerisin ka virtuaalse assistendiga ChatGPT-ga, mis aitas genereerida lähteideid ja lähenemisviise andmete tõlgendamisele, toetudes kasutatud allikates välja toodud teaduslikele artiklitele ning standardsetele statistilisele praktikale.

Lisaks rakendasin RStudio abil mitmeid statistilisi protseduure, nagu boxplot diagrammide loomist, et visuaalselt esitada andmete jaotust ja interkvartiilseid vahemikke. See võimaldas tuvastada ja märgata olulisi mustreid ja trende bakterite esinemises, mis on seotud laktoositalumatusega, tervetega ja laktoositalumatusele kaasuvate haigustega.

Uuringusse kaasati täiskasvanud eestlased, kes jagunesid kolme peamisse gruppi vastavalt terviseandmetele. Algselt oli kokku andmebaasis 1457 proovi, millest 1215 olid eestlaste omad. Minu analüüsis keskendusin täpsemalt 649. inimese proovide võrdlemisele, sest ülejäänud eestlased põdesid analüüsi mittepuutuvaid haigusjuhtumeid. Tervete inimeste grupis oli 526 inimest ning gruppi arvati isikud, kellel ei olnud märgitud ühtegi diagnoositud soolehaigust, tervete alla jäid ka nohu, köha või allergiaid põdevad inimesed. Laktoositalumatuse grupis oli 77 inimest ning gruppi kuulusid need, kellel oli diagnoositud ainult laktoositalumatus või kes lisaks laktoositalumatusele põdesid allergiaid ja muid mitte-soolega seotud haigusi. Gruppi Lac. plus kuulus 56 inimest ning nad liigitati inimesed, kes lisaks laktoositalumatusele olid diagnoositud soolehaiguste või vähiga.

Hiljem jagasin kolm peamist gruppi veel omakorda vastavalt nende ravimite tarbimise ja kehakaalu järgi alagrupidesse. Alakaalus inimeste arv oli nii väike, et neid ei saanud järeltuste tegemisel arvestada. Mida rohkem filtreid juurde tuli seda väiksemaks muutus nende analüüsi usaldatavus. (Tabel 1) On veel oluline mainida, et terved, kes tarbisid ravimeid, olid peamiselt valuvaigistite või nohu ja köha ravimite ajutised tarbijad, mis ei ole laktoositalumatust mõjutavad faktorid. Terved, kes ravimeid ei tarbi, märkisid, et nad ei ole viimase kolme kuu jooksul ravimeid võtnud.

2.3. Tulemused

Tabel 1. Gruppide jaotus valimite järgi

Terved			Laktoositalumatud			Kaasuvate soolehaigustega		
526			77			56		
Med +	Med -		Med+	Med -		Med +	Med -	
185	341		39	38		31	25	
Med -								
UW	NW	OW	UW	NW	OW	UW	NW	OW
16	213	112	2	25	11	0	18	6
Med +								
UW	NW	OW	UW	NW	OW	UW	NW	OW
7	130	47	3	15	21	2	20	9

Analüüsisin Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasi erinevate inimeste soole mikrobioomi proove. Täpsemalt keskendusin laktoositalumatuse mõju avaldumisele bakterite osakaalule soolestikus. Leidsin, et tähtsamad laktoositalumatusest mõjutatud bakterid on järgmised: *Blautia*, *Bacteroides*, *Clostridium_sensu_stricto_1*, *Ruminococcus_1*, *Sutterella*, *Ruminococcaceae_UCG.002*, *Ruminococcaceae_UCG.010*, *Senegalimassilia*, *Butyricimonas*, *Bamesiella* ja *Anaerotruncus*.

Tabel 2. Laktoositalumatute soolemikrobiootat iseloomustavad bakterid

Bakter	Terved	Laktoositalumatud	Lac-Plus
<i>Blautia</i>		++	
<i>Bacteroides</i>		+	
<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	++		
<i>Ruminococcus_1</i>	+		
<i>Sutterella</i>			+
<i>Ruminococcaceae_UCG.002</i>	+++		

<i>Ruminococcaceae_U</i> <i>CG.010</i>	+++		
<i>Senegalimassilia</i>	+		
<i>Butyricimonas</i>	++		
<i>Barnesiella</i>	+		
<i>Anaerotruncus</i>	+		

+ märkide arv näitab statistilist olulisust ehk "+" märk kirjeldab olulisust ja näitab ära millises grupis on antud bakterit kõige rohkem:

+ (p-väärtus väiksem/võrdne kui 0,05),

++ (p-väärtus väiksem/võrdne kui 0,01)

+++ (p-väärtus väiksem/võrdne kui 0,001).

2.3.1. Tervete inimeste soolemikrobioota

Minu analüüsi kohaselt on tervete inimeste soolemikrobiootas rohkem esindatud bakterid järgmised: *Clostridium sensu stricto 1*, *Ruminococcus 1*, *Ruminococcaceae UCG.002*, *Senegalimassilia*, *Ruminococcaceae UCG.010*, *Anaerotruncus* ja *Barnesiella*.

2.3.1.1. *Clostridium sensu stricto 1*

Clostridium_sensu_stricto_1 bakteri osakaalu mediaanväärtus oli laktoositalumatusele lisaks soolehaiguseid omavate inimeste grupi (edaspidi "Lac. plus") puhul madalam kui tervete grupil, kuid kõrgem kui laktoositalumatute grupil (Lisa 1).

Laktoositalumatusega inimestel on *Clostridium sensu stricto 1* esinemine madalaim, kusjuures mediaanväärtus on 0,002 ja kvartiilide jaotus Q1-Q3 on 0-0,009 (Lisa 1). Võrreldes tervete individidega, kelle p-väärtus laktoositalumatute grupiga on 0,0059 (joonis L1), on tervetel inimestel *Clostridium sensu stricto 1* esinemine oluliselt kõrgem, mida toetab kvartiilide erinev jaotus (Lisa 1).

Ravimite tarvitamine võib avaldada teatud mõju, mille korral on soolehaigustest tervetel, kuid siiski ravimeid tarbivatel inimestel *Clostridium sensu stricto 1* bakterit rohkem kui laktoositalumatutel. (Lisa 4) P-väärtus tervete grupi ja laktoositalumatute vahel, kes tarbivad ravimeid on 0,0066. Kui lisada ka ülekaalulisuse faktor, säilib osakaalu erinevuse olulisus, sest p-väärtus on 0,026. Ülekaalulisus võib mängida rolli *Clostridium sensu stricto 1* bakteri osakaalu mõjutamisel, eriti juhul kui ülekaal on kombineeritud ravimite tarvitamisega. (Joonis L7) Normaalkaalulistel ja ülekaalulistel olid *Clostridium sensu stricto 1* mediaanväärtused vastavalt tervetel 0,006(0,001-0,016) ja 0,007(0,001-0,02) ning laktoositalumatutel 0,002(0-0,01) ja 0,004(00,001-0,009).

2.3.1.2. *Ruminococcus 1*

Lac. plus grupil on *Ruminococcus 1* bakteri tase kõige madalam võrreldes tervete ja Lac. plus grupiga, mediaanväärtusega 0,021 (0,014-0,033). (Lisa 1)

Laktoositalumatusega inimestel on *Ruminococcus 1* mediaanväärtus kõrgem, 0.027(0,015-0,039), mis on võrreldav tervete inimeste grupiga. Tervetel inimestel on *Ruminococcus 1* bakteri mediaanväärtus samuti 0.027 (0,017-0,041) ja ka bakteri varieeruvus on täpselt sama.

Ruminococcus 1 bakteri taseme muutus soolestikus ei ole statistiliselt oluline ravimite tarbimise või mittetarbimise tõttu. *Ruminococcus 1* bakteri taseme muutus kehakaalust sõltuvalt ei ole samuti statistiliselt oluline.

2.3.1.3. *Ruminococcaceae UCG.002*

Ruminococcaceae UCG.002 bakteri tase on kolmest võrreldavast grupist oluliselt kõrgem tervete inimeste seas, kus nende bakteri esinemise mediaanväärtus on 0,012 (0,006-0,022).

Laktoositalumatutel ja Lac. plus grupil on mediaanväärtused vastavalt 0,006 (0,001-0,012) ja 0,007 (0,003-0,013).

Ülekaalu esinemisel *Ruminococcaceae UCG.002* bakteri esinemine tervetel väheneb, mediaanväärtus inimestel, kes ei tarvita ravimeid, aga on ülekaalulised 0,011(0,004-0,021). Samadel tingimustel on Lac. plus grupil ja laktoositalumatute grupil mediaanväärtused vastavalt 0,017 (0,009-0,025) ja 0,011 (0,006-0,013). Ka ravimeid tarvitavatel ülekaalulistel väheneb bakteri osakaal. (Lisa 9)

Ravimite tarvitamine üksinda ei muuda oluliselt *Ruminococcaceae UCG.002* bakteri taset, teda on siiski oluliselt rohkem kui teistel gruppidel nii ravimeid võttes kui ka neid mitte tarvitades. (Lisa 4 ja Lisa 5)

2.3.1.4. *Ruminococcaceae UCG.010*

Ruminococcaceae UCG.010 bakteri tase on kolmest võrreldavast grupist samuti oluliselt kõrgem tervete inimeste seas nagu *Ruminococcaceae UCG.002* bakterit ehk bakteri esinemise mediaanväärtus on 0,012 (0,006-0,022).

Laktoositalumatutel ja Lac. plus grupil on mediaanväärtused vastavalt 0,006 (0,001-0,012) ja 0,007 (0,003-0,013).

Kehakaalu puhul on ülekaaluliste tervete *Ruminococcaceae UCG.010* mediaanväärtus 0,01 (0,004-0,021) ja laktoositalumatutel ja Lac. plus grupil vastavalt 0,006 (0,004-0,011) ja 0,008 (0,007-0,017) ning normaalkaalulistel tervetel 0,002 (0-0,005), laktoositalumatutel 0 (0-0,003) ning Lac. plus grupil 0 (0-0,004). (Lisa 2 ja Lisa 3)

Ravimite tarvitamine mõjutab *Ruminococcaceae UCG.010* bakteri osakaalu vähendavalt. Ravimeid tarvitavate tervete inimeste bakteri mediaanväärtus on 0,001 (0-0,004) ja ravimeid mitte tarvitavate tervete inimeste *Ruminococcaceae UCG.010* bakteri osakaalu mediaanväärtus on 0,002 (0-0,005) (Lisa 4 ja Lisa 5)

2.3.1.5. *Senegalimassilia*

Arvestamata kehakaalu ja ravimite tarbimist on suurim *Senegalimassilia* bakteri arvukus tervete inimeste grupis mediaanväärtusega 0,002 (0-0,004), samal ajal kui Lac. plus ja laktoositalumatute grupil on vastavalt 0,002 (0,001-0,004) ning 0 (0-0,002). Lisaks on oluline erinevus laktoositalumatute ja Lac. plus gruppide vahel. (Lisa 1)

Kehakaalu puhul vähendab bakteri esinemist tervetel ja erinevust gruppide vahel ülekaal. Ülekaaluliste tervete mediaanväärtus on 0,002 (0-0,003) ja Lac. plus grupil on samuti 0,002 (0-0,003), ainult laktoositalumatutel on bakteri osakaal endiselt väike mediaanväärtusega 0,001 (0-0,002). Normaalkaalu puhul esineb tervetel antud bakterit teistest gruppidest märgatavalt rohkem

(0,002 (0-0,004)) kui Lac. plus ja laktoositalumatute grupis (vastavalt 0,002 (0,001-0,003) ja 0,001 (0-0,004)).

Ravimite tarvitamine muudab tervete *Senegalimassilia* bakteri osakaalu domineerimist ehk bakteri osakaal väheneb. Ravimeid tarvitatel tervetel inimestel on bakteri mediaanväärtus 0,001 (0-0,003) ja Lac. plus grupil on mediaanväärtus 0,002 (0,001-0,003). (Lisa 4)

2.3.1.6. *Butyricimonas*

Tervete inimeste grupis on kõrgeim *Butyricimonas* bakteri tase võrreldes laktoositalumatute ja Lac. plus grupiga. (Tabel 2) *Butyricimonas* bakteri tase võrreldes laktoositalumatute grupiga on kõrgem tervete inimeste grupis ehk bakteri esinemise mediaanväärtus tervetel on 0,001 (0-0,001), samas kui laktoositalumatute grupis mediaanväärtus on 0 (0-0,001).

Kehakaal ning ravimite tarbimine või mitte tarbimine ei näi mõjutavat bakteri arvukust tervete inimeste seas, kus nii maksimaalsed kui ka mediaanväärtused jäävad vahemikku 0-0,001. Laktoositalumatute grupis näitavad maksimaalsed väärtused väiksemat varieeruvust ülekaaluliste isikute andmetes (Lisa 9,14 ja 16), mis muudab andmete statistilist olulisust. Ravimite tarbimise vaatlemisel ei esine märkimisväärseid erinevusi maksimaalsetes väärtustes võrreldes ülekaalu jälgimisega (Lisa 7 - Lisa 9).

2.3.1.7. *Anaerotruncus*

Tervete inimeste grupis on kõrgeim *Anaerotruncus* bakteri osakaal võrreldes laktoositalumatute ja Lac. plus grupiga. (Tabel 2) *Anaerotruncus* bakteri tase võrreldes laktoositalumatute grupiga on kõrgem tervete inimeste grupis (vastavalt 0,001 (0-0,002) ja 0 (0-0,001)).

Kehakaal ning ravimite tarbimine või mitte tarbimine ei mõjuta bakteri mediaanväärtust (Lisa 2-3 ja Lisa 4-5). *Anaerotruncuse* osakaal on ikka tervetel 0 (0-0,002) ja laktoositalumatutel 0 (0-0,001). Maksimaalne *Anaerotruncus* bakteri väärtus tervetel ravimeid tarvitaval inimestel on 0,021 ja ravimeid mitte tarvitaval 0,014 ning ülekaaluliste tervete maksimaalne väärtus on 0,009 ja normaalkaaluliste tervetel 0,021.

2.3.3.8. *Barnesiella*

Tervete ja laktoositalumatute vahel on statistiliselt oluline erinevus p-väärtusega 0.045. Tervetel on *Barnesiella* bakteri varieeruvus suurem (0 - 0,003) kui laktoositalumatutel (0-0,002). Millest saab järeldada, et tervetel esineb *Barnesiella* bakterit rohkem.

Ravimite mitte tarvitamisel tervete grupis on *Barnesiella* bakteri mediaanväärtus 0,002 (0 - 0,003), mis muutub ravimite tarbimisel väiksemaks 0,001-ks (0 - 0,004). Ilma haigusteta normaalkaalulistel on antud bakterit 0,002 (0 - 0,004) ja ülekaalulistel 0,001 (0 - 0,003).

2.3.2. Laktoositalumatute mikrobiota

Minu analüüsi kohaselt on laktoositalumatute inimeste soolemikrobiotas rohkem esindatud bakterid järgmised: *Blautia*, *Bacteroides*.

2.3.2.1 *Blautia*

Blautia bakteri mediaanväärtused olid Lac. plus grupi puhul madalamad võrreldes teiste gruppidega. Laktoositalumatusega inimestel on *Blautia* esinemine kõrgem, mida kinnitab suurem mediaanväärtus. Samas on neil ka selle bakteri osakaalu varieeruvus suur. Kuigi tervetel inimestel

esineb *Blautia* bakteri osas suuri kõikumisi, on nende mediaanväärtus madalam võrreldes laktoositalumatusega inimestega. (Lisa 1)

Ravimeid tarvitavatel inimestel on *Blautia* bakteri osakaalu erinevused tervete ja laktoositalumatute vahel rohkem väljendunud. *Blautia* osakaal laktoositalumatutel ravimeid tarvitavatel inimestel on mediaanväärtusega 0,11 (0,074 - 0,13), mis on palju kõrgem võrreldes tervete ja Lac. plus grupiga vastavalt 0,081 (0,061 - 0,105) ja 0,086 (0,064 - 0,114).

Ülekaalusisus võib mängida rolli *Blautia* osakaalu suurendamisel laktoositalumatuse korral, eriti juhul, kui ravimeid tarvitatakse (Lisa 16). Normaalkaalulistel ja ülekaalulistel olid *Blautia* mediaanväärtused vastavalt 0,093 (0,064 - 0,121) ja 0,098 (0,071 - 0,12). Erinevus oli statistiliselt oluline ülekaaluliste mitte ravimeid tarvitavate inimeste võrdlemisel normaalkaalulistega.

2.3.2.2. *Bacteroides*

Bacteroides bakterite osakaal on näidatud suurema statistilise olulisusega võrreldes tervete inimestega. *Bacteroides*'e esinemine on laktoositalumatute grupis mediaanväärtusega 0,098 (0,065 - 0,125) ja tervete grupis mediaanväärtusega 0,079 (0,058 - 0,104).

Ravimite tarbimine näib alandavat *Bacteroides* bakterite osakaalu laktoositalumatusega inimeste seas. Seda näitavad andmed ravimeid tarvitavate laktoositalumatute ja ravimeid mitte tarvitavate laktoositalumatute *Bacteroidese* osakaalu kohta vastavalt 0,084 (0,051 - 0,154) ja 0,096 (0,042 - 0,154). Ülekaalulistel inimestel, eriti neil, kes ei võta ravimeid, on see bakterite tüüp vähem esindatud. (Lisa 7) ja üldiselt samuti vähendab ülekaalusisus oluliselt *Bacteroides* bakteri esinemist kõikidel gruppidel, eriti laktoositalumatutel. (Lisa 2 ja Lisa 3)

2.3.3. Kaasuvate haigustega laktoositalumatud

Minu analüüsi kohaselt on kaasuvate haigustega laktoositalumatute inimeste soolemikrobiootas rohkem esindatud bakter on *Sutterella*.

2.3.3.1. *Sutterella*

Lac.plus ja laktoositalumatute *Sutterella* arvukuse vahel on statistiliselt oluline erinevus. (Joonis L1)
Lac. plus grupil on kõrgem mediaan, ehk neil on suurem *Sutterella* arvukus kui laktoositalumatutel. (Lisa 1)

Ravimite tarbimine mõjutab piiripealselt *Sutterella* arvukust laktoositalumatute ja Lac.plus grupi vahel. Lac. plus grupil suurem mediaanväärtus ning varieeruvus ravimeid tarvitades kui ravimeid mitte tarvitades - 0,007 (0,002 - 0,017) ja ravimeid mitte tarbivatel Lac. plus grupi inimestel 0,007 (0,003 - 0,011). Ehk *Sutterella* bakteri varieeruvus grupis väheneb ravimeid mitte võttes.

Ülekaalulised, kes tarvitavad ravimeid, nende *Sutterella* arvukus säilitab statistiliselt olulise erinevuse Lac. plus ja laktoositalumatute gruppide vahel. Lac. plus grupil on *Sutterella* osakaal 0,011 (0,008 - 0,016) ja laktoositalumatutel 0,004 (0 - 0,008).

2.4. Arutelu

2.4.1. Tervete inimeste soolemikrobiota

Tervete inimeste soolemikrobiotas domineerivad bakterid nagu *Clostridium sensu stricto 1*, *Ruminococcus 1*, *Ruminococcaceae UCG.002*, *Ruminococcaceae UCG.010*, *Senegalimassilia*, *Anaerotruncus* ja *Barnesiella* on olulised soole tervise ja funktsionaalsuse säilitamisel.

Clostridium sensu stricto 1 bakteri tase on madalam laktoositalumatusega või lisaks soolehaiguseid põdevatel inimestel ning see võib osutada mikrobiota tasakaalu häiretele, mis võivad soodustada soolehaiguste tekkimist ja süvenemist (22). Laktoositalumatusega inimestel *Clostridium sensu stricto 1* bakteri väiksem arvukus võib olla seotud laktoosi seedimata jätmisega, kuna see võib häirida soolekeskkonda, soodustades teiste bakteriliikide kasvu, mis võivad omakorda pärssida *Clostridium sensu stricto 1* bakteri populatsiooni.

Ruminococcus 1 toodab spetsiifilisi ensüüme mukopolüsahhariidide lagundamiseks, aidates kaasa toitainete kättesaadavusele soolestikus (23). Laktoositalumatusega inimestel võib nende esinemine olla väiksem, kuna laktoositalumatutel on tihtipeale piiratud dieet, mis vähendab mukopolüsahhariidide hulka, vähendades seeläbi bakteritele vajalikku substraati.

Senegalimassilia aitab kaasa toitainete omastamisele ja energiaregulatsioonile, toetades sellega soolestiku üldist tervist. Tervetel inimestel soodustab tasakaalustatud toitumine *Senegalimassilia* arvukust, samas kui laktoositalumatusega inimestel võivad seedetrakti probleemid ja piiratud toitumine vähendada selle bakteri kasvu soolestikus.

Ruminococcaceae UCG.002 ja *Ruminococcaceae UCG.010* on olulised kiudainete fermentatsioonil ja lühikese ahelaga rasvhapete butüraat, propionaat ja atsetaat tootmisel, mis on vajalikud soolestiku tervise ja ainevahetuse jaoks. Täpsemalt on neid rasvhappeid tarvis sooleepiteeli rakkudele energiaallikaks, lisaks toetavad nad soolestiku barjäärifunktsiooni ja moduleerivad põletikuvastast vastust ehk aitavad säilitada soolestiku head tervist.

Anaerotruncus aitab kaasa komplekssete orgaaniliste ühendite lagundamisele ja rasvhapete tootmisele, mis on samuti mikrobiota tasakaalu jaoks hädavajalik. Tervetel inimestel on järelikult *Anaerotruncus* bakteri jaoks paremad kasvutingimused, kuna soolestiku keskkond on stabiilsem.

Barnesiella aitab säilitada soole mikrobiota mitmekesisust ja stabiilsust, osaledes aktiivselt seedetrakti mikrobioomis ja on seotud spetsiifiliste biokeemiliste ja füsioloogiliste omadustega nagu näiteks metaboolsete lõpp produktide nagu äädikhape ja merevaikhappe tootmisega. (21) Tervetel inimestel on tõenäoliselt optimaalsemad tingimused *Barnesiella* arvukuse toetamiseks, tagades sellega mikrobiota stabiilsuse ja kaitse patogeenide eest.

2.4.2. Laktoositalumatute soolemikrobiota

Laktoositalumatusega inimeste soolemikrobiotas on täheldatud suurenenud arvukust bakteritel nagu *Blautia* ja *Bacteroides*, mis peegeldavad adaptiivset vastust laktoosi seedimata jäämisele.

Blautia on tuntud oma probiootiliste omaduste poolest ja on võimalik, et ta võib aidata leevendada põletikulisi ja metaboolseid seisundeid, toimides fermenteerijana seedimata laktoosile. Laktoositalumatusega inimestel, kes ei suuda laktoosi seedida, võib jämesooles laktoosi kogunemine pakkuda *Blautia* jaoks substraati, mida saab fermentatsiooni teel metaboliseerida, tootes äädik- ja piimhapet. See toetab *Blautia* kasvu ja suuremat arvukust, mis võib kaasa aidata nende soole mikrobiota stabiilsusele ja tervisele. (12)

Bacteroides bakter toetab polüsahhariidide ja oligosahhariidide lagundamist ja sellega ta tagab ka toitainete ja vitamiinide kättesaadavuse soolestikus. *Bacteroides* bakterite suuremat esinemist laktoositalumatusega inimestel võib seostada nende võimega kasutada seedimata laktoosi ja muid süsivesikuid, mis jõuavad jämesoolde, kus need bakterid peamiselt elavad. Kui inimene on laktoositalumatu, ei seedu laktoos peensooles täielikult ja see transporditakse jämesoolde, kus *Bacteroides* saab seda fermenteerida. See protsess võimaldab neil soolestikus paljuneda. (13)

2.4.3. Kaasuvate haigustega laktoositalumatute soolemikrobiota

Kaasuvate haiguste, eriti seedetrakti haigustega laktoositalumatute patsientide soolemikrobiotas esineb suuremas arvukuses bakterit *Sutterella*, mis võib osaleda põletikuliste protsesside modulatsioonis ja immuunvastuste kujundamises.

Sutterella on seotud mitmete inimpatoloogiatega, nagu põletikuline soolehaigus ja teised autoimmuunhaigused, mis võib viidata *Sutterella* rollile kaasuvate haiguste kontsektis.

2.5. Järeldused

Minu bakalaureusetöö eesmärgiks oli uurida laktoositalumatuse mõju inimese soole mikrobiotale, tuvastades bakterikooslususte muutusi ning analüüsides, kuidas need muutused võivad mõjutada üldist tervist. Töö põhines Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasi andmetel, mis hõlmasid erinevate inimeste, sealhulgas tervete, laktoositalumatute ja laktoositalumatusele kaasuvate haigustega isikute soole mikrobiota proove.

Laktoositalumatuse mõju inimese mikrobiotale väljendus osadel juhtudel teatud bakterite suurema esinemise osakaaluga nende soolestikus ja teistel juhtudel just vastupidi bakterite märkimisväärselt väiksema osakaaluga võrreldes tervete inimestega. Bakteritel *Blautia* ja *Bacteroides* oli oluliselt suurem osakaal laktoositalumatutel võrreldes tervetega, mis viitab nende bakterite kohandumisele seedimata laktoosi olemasoluga soolestikus. *Blautia* ja *Bacteroides* bakterite suurenenud esinemine võib aidata leevendada põletikulisi ja metaboolseid haiguseid, kuna nad on võimelised fermenteerima laktoosi, mis on kasulik soole tervisele.

Suurem osa baktereid aga esines laktoositalumatutel vähem võrreldes tervetega. Mis võib viidata laktoositalumatute ebasoodsale soolestiku kasvukeskkonnale bakteritele nagu näiteks *Clostridium sensu stricto 1*, *Ruminococcus 1*, *Ruminococcaceae UCG.002*, *Ruminococcaceae UCG.010*, *Senegalimassilia*, *Anaerotruncus* ja *Barnesiella* puhul.

Kaasuvate haigustega isikutel esines suurem *Sutterella* bakteri arvukus, mis võib mõjutada põletikuliste protsesside ja immuunvastuste kujunemist soolestikus. Tõsisemate järelduste tegemiseks oleks tarvis teha edasisi uuringuid ning analüüse, sest kaasuvate haiguste gruppi võivad mõjutada erinevad haigused samuti.

Veel näitas analüüs, et kehakaal ja ravimite tarbimine võivad mängida olulist rolli soole mikrobiota koostises. Ülekaalulisuse ja ravimite tarbimise korral esineb teatud bakterite, nagu näiteks *Clostridium sensu stricto 1* osakaalu vähenemine. Olenevalt bakterist ja nende iseloomust võivad kehakaal ja ravimid olla nende arvukuse määramisel soolestikus olulised kõigutajad. Mida rohkem tingimusi uuringus juurde tuli, seda väiksemaks läks ka inimeste valim ja sellega vähenes järelduste usaldatavus (Tabel 1).

Kõikide gruppide mikrobiotad näitavad selget seost inimese tervisliku seisundi ja mikrobiota koostise vahel. Tervetel isikutel esinevad kasulikud bakterid toetavad soolestiku tervist ja aitavad kaasa toitainete paremale omastamisele. Laktoositalumatuse ja laktoositalumatusele kaasuvate haigustega inimeste soolemikrobiota muutused aga kajastavad organismi kohandusi toitainete seedimise ja haigusprotsesside juures, rõhutades vajadust personaalsemate meditsiiniliste lähenemiste ja uuringute järele, mis aitaksid paremini mõista inimeste mikrobiota rolli nende tervises.

Töö tulemused rõhutavad personaalse toitumise ja meditsiinilise ravi tähtsust laktoositalumatusega inimeste jaoks. On oluline, et meditsiinipraktikas arvestataks inimese soole mikrobiota profiiliga, et kohandada toitumis- ja ravisoovitusi vastavalt isiklikele vajadustele.

Edasised uurimistööd võiksid keskenduda näiteks erinevate probiootiliste ja prebiootiliste toidulisandite mõjule laktoositalumatusega inimeste soolemikrobiotas, et paremini mõista, kuidas need võivad aidata parandada soole tervist ja vähendada laktoositalumatuse sümptomeid.

Tänuavaldused

Soovin südamest tänada oma juhendajat, vanemteadur Kaarel Adambergi, tema pühendumuse, juhendamise ja väärtuslike nõuannete eest, mis aitasid mul seda uurimistööd edukalt läbi viia. Tema asjatundlikkus ja pühendunud suhtumine on olnud minu akadeemilise teekonna oluliseks tugisambaks.

Samuti soovin tänada oma elukaaslast, Ranelit, kes oli alati valmis aitama ja pakkus tehnilist tuge R Studio kasutamisel. Tema kannatlikkus ja tehnilised teadmised olid hindamatuks abiks andmete analüüsi faasis.

Veel soovin tänada ka ChatGPT-d, mille interaktiivne platvorm aitas mul paremini mõista ja vormistada mitmeid töö osi, sealhulgas inglise keelsete artiklite tõlkimist ning tulemuste analüüsi. Selle ressursi kättesaadavus on muutnud keerukate teemade mõistmise palju lihtsamaks.

Tahan tänada ka kõiki, kes osalesid andmete kogumise ja töötluse protsessis ning kelle panust ei ole eraldi mainitud, kuid kes siiski andsid olulise panuse selle töö valmimisse. Lisaks tahan tänada Elsavie OÜ-d, et nad minuga oma andmebaasi olid nõus jagama.

Lõpetuseks tänan oma perekonda ja sõpru nende mõistva suhtumise ja toetuse eest kogu minu ülikoolitee vältel.

Kasutatud kirjandus

- 1) G. A. Kuziel, S. Rakoff-Nahoum, "The Gut Microbiome," *Current Biology*, (2022). DOI: [10.1016/j.cub.2022.02.023](https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.023)
- 2) F. Shanahan, T. S. Ghosh, P. W. O'Toole, "The Healthy Microbiome-What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome?" *Gastroenterology*, (2021). DOI: [10.1053/j.gastro.2020.09.057](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.09.057)
- 3) Y. Deng, B. Misselwitz, N. Dai and M. Fox, "Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management," *Nutrients*, (2015). doi: [10.3390/nu7095380](https://doi.org/10.3390/nu7095380)
- 4) L. Janssen Duijghuijsen, E. Looije steijn, M. van den Belt, B. Gerhard, M. Ziegler, R. Ariens, R. Tjoelker, J. Geurts, "Changes in gut microbiota and lactose intolerance symptoms before and after daily lactose supplementation in individuals with the lactase nonpersistent genotype," *American Journal of Clinical Nutrition*, (2024). DOI: [10.1016/j.ajcnut.2023.12.016](https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.12.016)
- 5) Zerbino DD. Biopsia: istoria, sovremennost', perspektivy [Biopsy: its history, current and future outlook]. *Lik Sprava*. (1994). PMID: 7975522
- 6) J.M. Johnson, F.D. Conforti, *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition). "LACTOSE," *Leheküljed* 3472-3476. (2003).
- 7) M. Portnoy, D. M. Barbano, "Lactose: Use, measurement, and expression of results," *Journal of Dairy Science*, (2021). DOI: [10.3168/jds.2020-18706](https://doi.org/10.3168/jds.2020-18706)
- 8) R. Catanzaro, M. Sciuto, F. Marotta, "Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment," *Nutrition Research*, (2021). DOI: [10.1016/j.nutres.2021.02.003](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.02.003)
- 9) F. Zingon, L. Bertin, D. Maniero, M. Palo, G. Lorenzon, B. Barberio, C. Ciacci, E. V. Savarino, "Myths and Facts about Food Intolerance: A Narrative Review," *Nutrients*, (2023). DOI: [10.3390/nu15234969](https://doi.org/10.3390/nu15234969)
- 10) S. Pedroza Matute, S. Iyavoo, "Exploring the gut microbiota: lifestyle choices, disease associations, and personal genomics," *Frontiers in Nutrition*, (2023). DOI: [10.3389/fnut.2023.1225120](https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1225120)
- 11) R. Jõgi, "Laktoositalumatus. Haiguse olemus ja esinemissagedus," (2009). Internetialikas: <https://tsoliaakia.ee/haigele/laktoositalumatus/>
- 12) X. Liu, B. Mao, J. Gu, J. Wu, S. Cui, G. Wang, J. Zhao, H. Zhang, W. Chen, "Blautia-a new functional genus with potential probiotic properties?" *Gut Microbes*, (2021). DOI: [10.1080/19490976.2021.1875796](https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1875796).
- 13) H. Zafar, M. H. Saier Jr, "Gut Bacteroides species in health and disease," *Gut Microbes*, (2021). DOI: [10.1080/19490976.2020.1848158](https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1848158)
- 14) Di Cranziano, V. Farowski, F. Berrilli, F. Santoro, M. Di Cave, D. Glé, C. Daeumer, M. Thielen, A. Wirtz, M. Kaiser, "Analysis of Human Gut Microbiota Composition Associated to the Presence of Commensal and Pathogen Microorganisms in Côte d'Ivoire," *Microorganisms*. (2021). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081763>
- 15) J. Downes, F. E. Dewhirst, A. C. R. Tanner and W. G. Wade, "Description of *Alloprevotella rava* gen. nov., sp. nov., isolated from the human oral cavity, and reclassification of *Prevotella tanneriae* Moore et al. 1994 as *Alloprevotella tanneriae* gen. nov., comb. nov.," *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, (2013). DOI: [10.1099/ijs.0.041376-0](https://doi.org/10.1099/ijs.0.041376-0)
- 16) Li, X., Xie, H., Chao, J. et al. "Profiles and integration of the gut microbiome and fecal metabolites in severe intrahepatic cholestasis of pregnancy," *BMC Microbiology*, (2023). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02983-x>
- 17) M. Tsai, Y. Liu, C. Lin, C. Wang, Y. Wu, C. Yong, K. Chen, S. Chuah, C. Yao, P. Huang, C. Chen, T. Hu and C. Chen, "Gut Microbiota Dysbiosis in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study in Taiwan," *Nutrients*, (2020). doi: [10.3390/nu12030820](https://doi.org/10.3390/nu12030820)
- 18) K. Han, J. Kim, K. Lee, M. Eom, M. Suh, H. Kim, S. Park, J. Lee, S. Kang, J. Park, B. Seob, S. Yu, Se. Choi, D. Lee, H. Yoon, By. Kim, J. Lee, J. Lee, "*Senegalimassilia faecalis* sp. nov., an

- anaerobic actinobacterium isolated from human faeces, and emended description of the genus *Senegalimassilia*,” *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, (2020). DOI: [10.1099/ijsem.0.003958](https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003958)
- 19) N. Hussain, R. Li, T. M Takala, M. Tariq, A. H Zaidi, P. E J Saris. “Generation of Lactose- and Protease-Positive Probiotic *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG by Conjugation with *Lactococcus lactis* NCDO 712,” *Applied and Environmental Microbiology*, (2021). DOI: [10.1128/AEM.02957-20](https://doi.org/10.1128/AEM.02957-20)
 - 20) Otsuka, K., Isobe, J., Asai, Y. et al. “*Butyricimonas* is a key gut microbiome component for predicting postoperative recurrence of esophageal cancer,” *Cancer Immunology, Immunotherapy*, (2024). <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03608-y>
 - 21) M. Sakamoto, P. T. N. Lan and Y. Benno, “*Barnesiella viscericola* gen. nov., sp. nov., a novel member of the family Porphyromonadaceae isolated from chicken caecum,” *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, (2007). DOI:<https://doi.org/10.1099/ijms.0.64709-0>
 - 22) L. Ma, Q. Shen, W. Lyu, L. Lv, W. Wang, M. Yu, H. Yang, S. Tao, Y. Xiaoa, “*Clostridium butyricum* and Its Derived Extracellular Vesicles Modulate Gut Homeostasis and Ameliorate Acute Experimental Colitis,” *mSystems*, (2022). DOI: [10.1128/spectrum.01368-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.01368-22)
 - 23) E. H. Crost, E. Coletto, A. Bell, N. Juge, “*Ruminococcus gnavus*: friend or foe for human health,” *FEMS Microbiology Reviews*, (2023). DOI: [10.1093/femsre/fuad014](https://doi.org/10.1093/femsre/fuad014)
 - 24) S. Derqaoui, M. Oukessou, K. Attrassi, F. Z. Elftouhy, S. Nassik, “Detection of *Sutterella* spp. in Broiler Liver and Breast,” *Frontiers in Veterinary Science*, (2022). DOI: [10.3389/fvets.2022.859902](https://doi.org/10.3389/fvets.2022.859902)
 - 25) P. A. Lawson, Y. Song, Ch. Liu, D. R. Molitoris, M. Vaisanen, M. D. Collins and S. M. Finegold, “*Anaerotruncus colihominis* gen. nov., sp. nov., from human faeces,” *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, (2004). DOI: <https://doi.org/10.1099/ijms.0.02653-0>
 - 26) AS Ida-Tallinna Keskhaigla, *Laktoositalumatus*, (2024). DOI: <https://www.itk.ee/patsiendile/patsiendi-infomaterjalid/haigused/laktoositalumatus>
 - 27) R. Sender, S. Fuchs, R. Milo, "Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans," *Cell*, vol. 164, no. 3, (2016). DOI: 10.1016/j.cell.2016.01.013.

Annotatsioon

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärk oli uurida, kuidas laktoositalumatus mõjutab inimese soolestikus elavate mikroorganismide koosseisu. Täpsemalt keskendus töö erinevuste analüüsimisele laktoositalumatute, laktoositalumatusele kaasuvaid haiguseid põdevate ja tervete indiviidide soolemikrobiota vahel, püüdes mõista, kuidas laktoositalumatus võib mõjutada soolestiku bakterite mitmekesisust ja nende funktsionaalsust.

Laktoositalumatus on levinud seisund, mis mõjutab olulist osa maailma elanikkonnast, kuid selle täielik mõju soolestiku soole mikrobiota koosseisule ja tervisele on veel osaliselt uurimata. Töö keskendus laktoositalumatuse mõjule soolemikrobiota mitmekesisusele ja erinevate bakterite kontsentratsioonidele, mis võivad mõjutada seedetrakti tervist ja heaolu.

Metoodika valik töös on mikrobiaalse profiili analüüs, et mõõta ja võrrelda bakterite liikide rikkust ja kooslust laktoositalumatute, laktoositalumatusele kaasuvate haigustega inimeste ja tervete soolestikus. Andmed, mida analüüsiti on saadud Elsavie poolt kogutud isikustamata andmetega andmebaasist. Andmebaasist saadud andmed hõlmasid erinevate isikute soolestiku mikrobiota proove, mille kategoriseerisin kolme uuritavasse rühma: terved isikud, laktoositalumatusega isikud ja kaasuvate haigustega laktoositalumatusega isikud. Andmed sisaldasid teavet bakteriliikide, nende kontsentratsioonide, kehakaalu, vanuse, soo, ravimite tarbimise kohta. Andmeanalüüsi viisin läbi kasutades R Studio tarkvara.

Töö tulemused näitasid, et laktoositalumatusega indiviididel on olulised erinevused soolestiku bakterikoosluses võrreldes laktoositaluvate inimestega. Eriti oli märgata olulist vähenemist *Clostridium sensu stricto 1*, *Ruminococcus 1*, *Ruminococcaceae UCG.002*, *Ruminococcaceae UCG.010*, *Senegalimassilia*, *Anaerotruncus* ja *Barnesiella* bakterite osakaalus. Teistest gruppidest suurem osakaal laktoositalumatutel oli *Blautia* ja *Bacteroides* bakterite puhul. Kaasuvaid haiguseid põdevatel laktoositalumatutel inimestel oli suurem osakaal *Sutterella* bakterit, aga täpsemaks analüüsiks tuleks teha edasisi analüüse, sest selles grupis on palju potentsiaalseid mõjutajaid.

Uuringu tulemused viitavad sellele, et laktoositalumatus mõjutab oluliselt soolestiku mikrobiota koosseisu, mis võib kaasa aidata seedetrakti haiguste ja üldise tervise halvenemisele. Leitud tulemused rõhutavad vajadust täiendavate uuringute järele, mis keskenduksid probiootiliste ja dieedipõhiste sekkumiste väljatöötamisele, et toetada soolestiku tervist ja parandada elukvaliteeti laktoositalumatusega inimestel.

Abstract

The aim of this bachelor's thesis was to investigate how lactose intolerance affects the composition of microorganisms in the human intestine. Specifically, the study focused on analyzing the differences in the gut microbiota between lactose intolerant individuals, those with diseases associated with lactose intolerance, and healthy individuals, trying to understand how lactose intolerance may affect the diversity and functionality of intestinal bacteria.

Lactose intolerance is a common condition that affects a significant portion of the global population, but its full impact on the composition and health of the intestinal microbiota is still partially unexplored. The study focused on the impact of lactose intolerance on the diversity of the gut microbiota and the concentrations of various bacteria that can affect gastrointestinal health and well-being.

The chosen methodology for this work is microbial profile analysis to measure and compare the richness and composition of bacterial species in the intestines of lactose intolerant people, those with associated diseases, and healthy individuals. The data analyzed were obtained from the Elsave database of non-personalized data. The database provided samples of gut microbiota from various individuals, which I categorized into three groups: healthy individuals, those with lactose intolerance, and those with diseases associated with lactose intolerance. The data included information on bacterial species, their concentrations, body weight, age, sex, and medication intake. Data analysis was conducted using R Studio software.

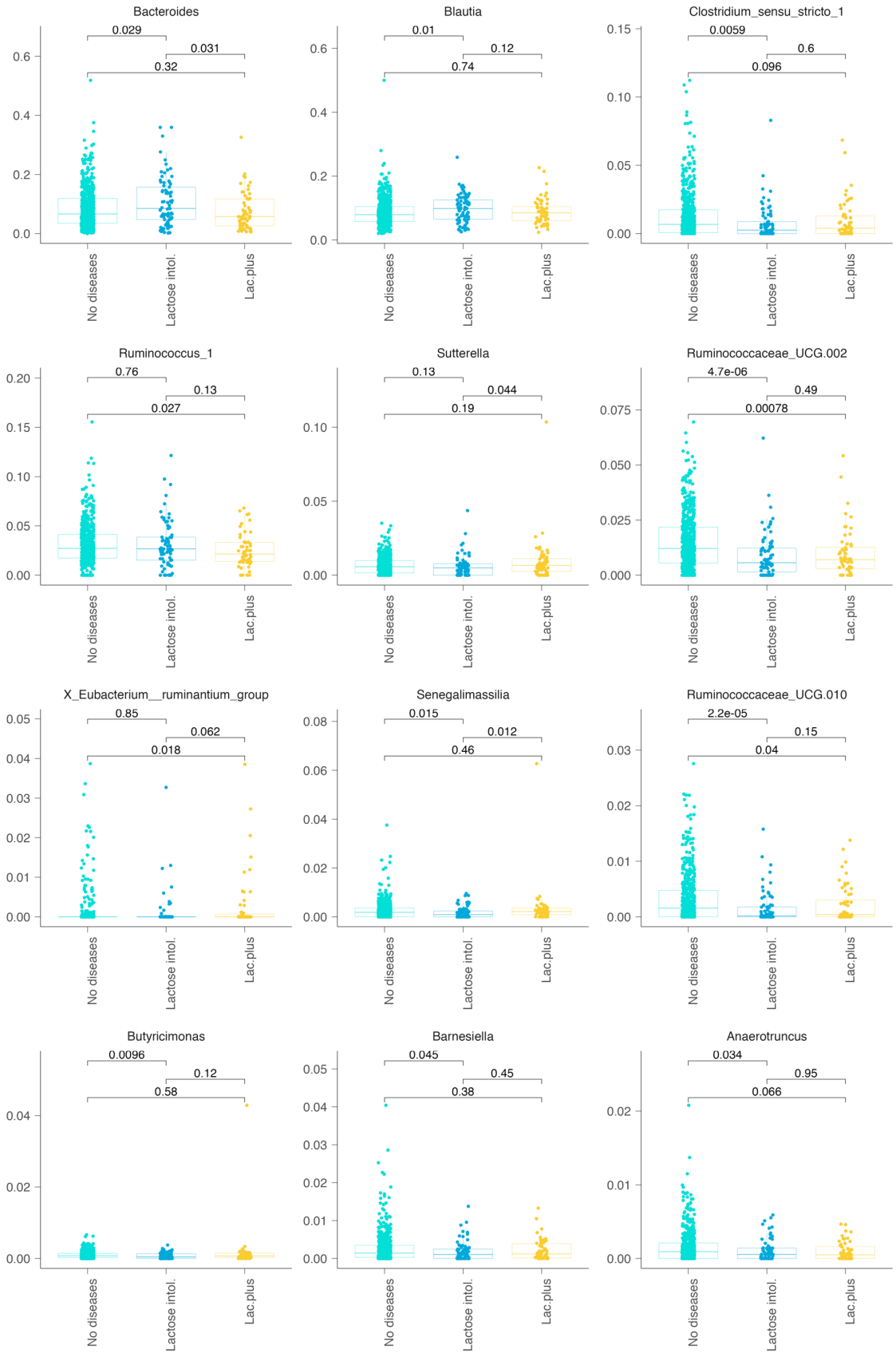
The findings showed that individuals with lactose intolerance have significant differences in their gut bacterial community compared to those who are lactose tolerant. Notably, there was a significant decrease in the abundance of *Clostridium sensu stricto 1*, *Ruminococcus 1*, *Ruminococcaceae UCG.002*, *Ruminococcaceae UCG.010*, *Senegalimassilia*, *Anaerotruncus* and *Barnesiella* bacteria. In contrast, a greater proportion of *Blautia* and *Bacteroides* bacteria was observed in lactose intolerant individuals compared to other groups. Lactose intolerant people with associated diseases had a higher proportion of *Sutterella* bacteria, but further analyses are needed for this group due to many potential influencing factors.

The study results suggest that lactose intolerance significantly affects the composition of the gut microbiota, which may contribute to the development of gastrointestinal diseases and overall health deterioration. These findings highlight the need for further studies focused on developing probiotic and diet-based interventions to support intestinal health and improve the quality of life for lactose intolerant people.

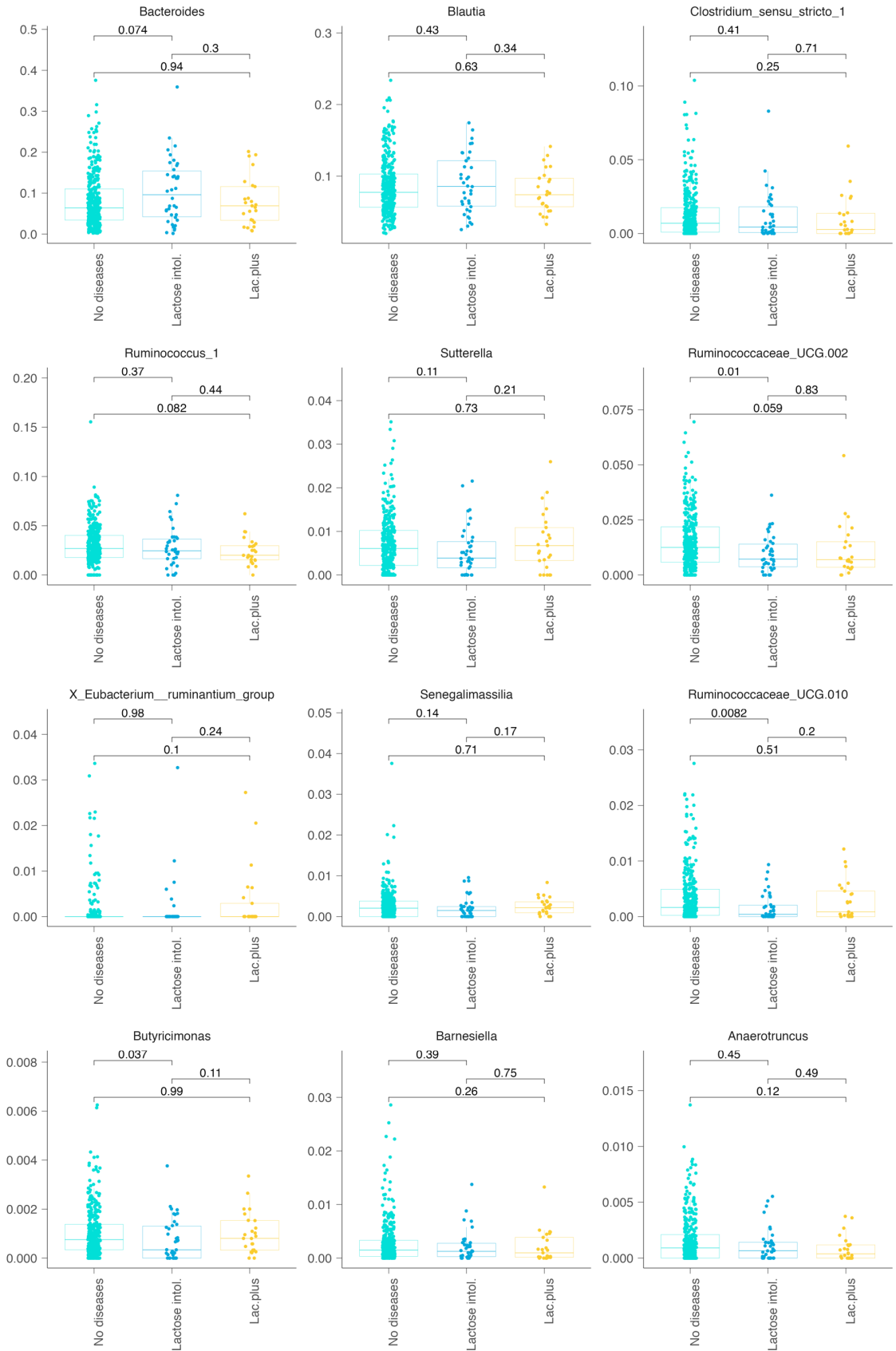
Lisad

Lisa 1. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus)

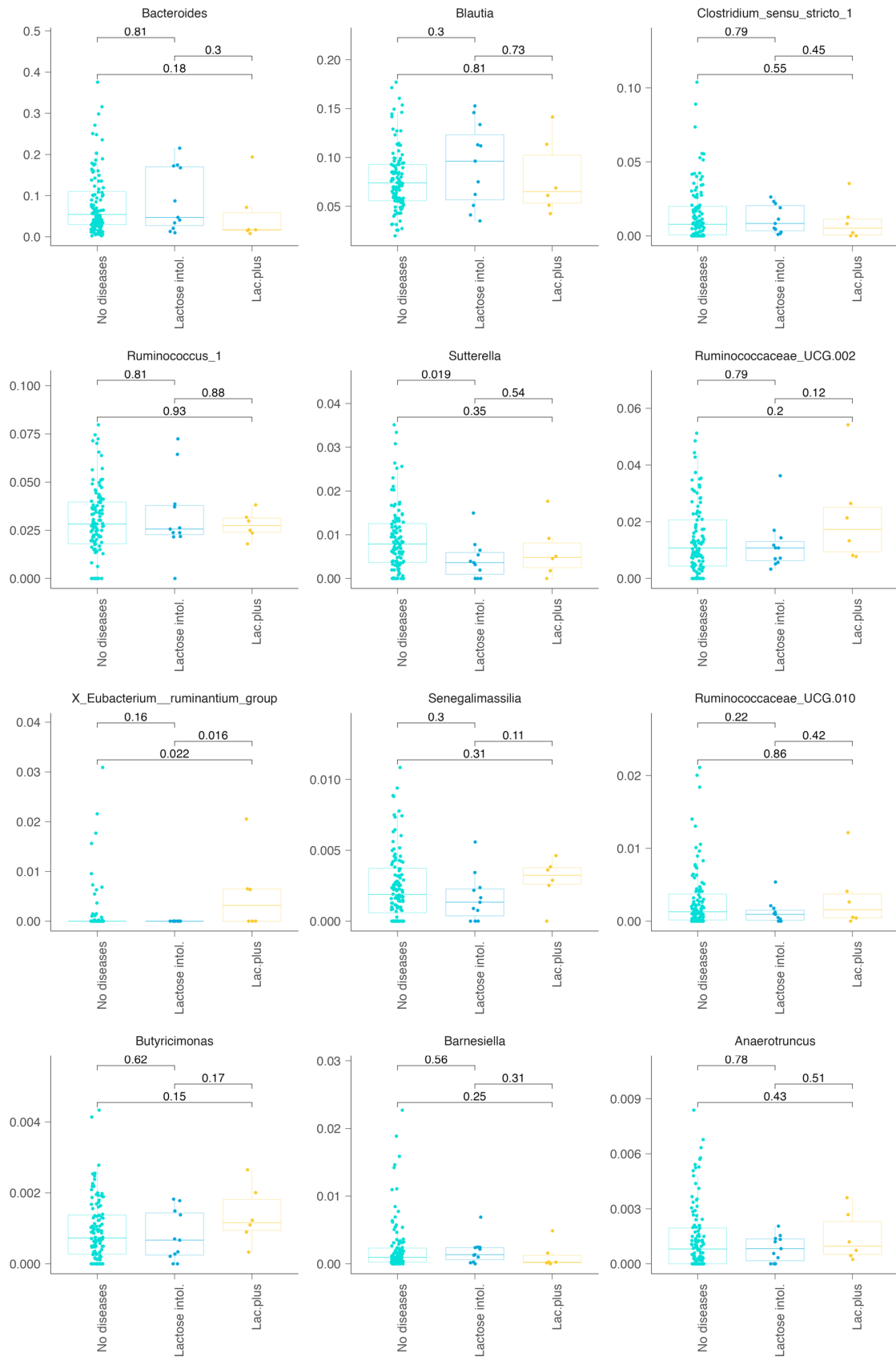
	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	56	0.024	0.226	0.06	0.085	0.104
Laktoositalumatud	Blautia	77	0.025	0.259	0.065	0.098	0.125
terved	Blautia	526	0.02	0.5	0.058	0.079	0.104
Lac. plus	Bacteroides	56	0.005	0,326	0,026	0.058	0,117
Laktoositalumatud	Bacteroides	77	0.002	0,359	0,047	0.085	0,157
terved	Bacteroides	526	0	0,519	0,035	0,066	0,119
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	56	0	0,068	0	0,004	0,013
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	77	0	0,083	0	0,002	0,009
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	526	0	0,112	0,001	0,007	0,017
Lac.plus	Ruminococcus_1	56	0	0,068	0,014	0,021	0,033
Lactose intol.	Ruminococcus_1	77	0	0,121	0,015	0,027	0,039
No diseases	Ruminococcus_1	526	0	0,155	0,017	0,027	0,041
Lac.plus	Sutterella	56	0	0,104	0,003	0,007	0,011
Lactose intol.	Sutterella	77	0	0,044	0	0,005	0,008
No diseases	Sutterella	526	0	0,035	0,002	0,006	0,01
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	56	0	0,054	0,003	0,007	0,013
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	77	0	0,062	0,001	0,006	0,012
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	526	0	0,069	0,006	0,012	0,022
Lac.plus	Senegalimassilia	56	0	0,063	0,001	0,002	0,004
Lactose intol.	Senegalimassilia	77	0	0,01	0	0,001	0,002
No diseases	Senegalimassilia	526	0	0,038	0	0,002	0,004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	56	0	0,014	0	0	0,003
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	77	0	0,016	0	0	0,002
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	526	0	0,028	0	0,002	0,005
Lac.plus	Butyricimonas	56	0	0,043	0	0,001	0,002
Lactose intol.	Butyricimonas	77	0	0,004	0	0	0,001
No diseases	Butyricimonas	526	0	0,007	0	0,001	0,001
Lac.plus	Barnesiella	56	0	0,013	0	0,001	0,004
Lactose intol.	Barnesiella	77	0	0,014	0	0,001	0,002
No diseases	Barnesiella	526	0	0,04	0	0,001	0,003
Lac.plus	Anaerotruncus	56	0	0,005	0	0	0,002
Lactose intol.	Anaerotruncus	77	0	0,006	0	0,001	0,001
No diseases	Anaerotruncus	526	0	0,021	0	0,001	0,002



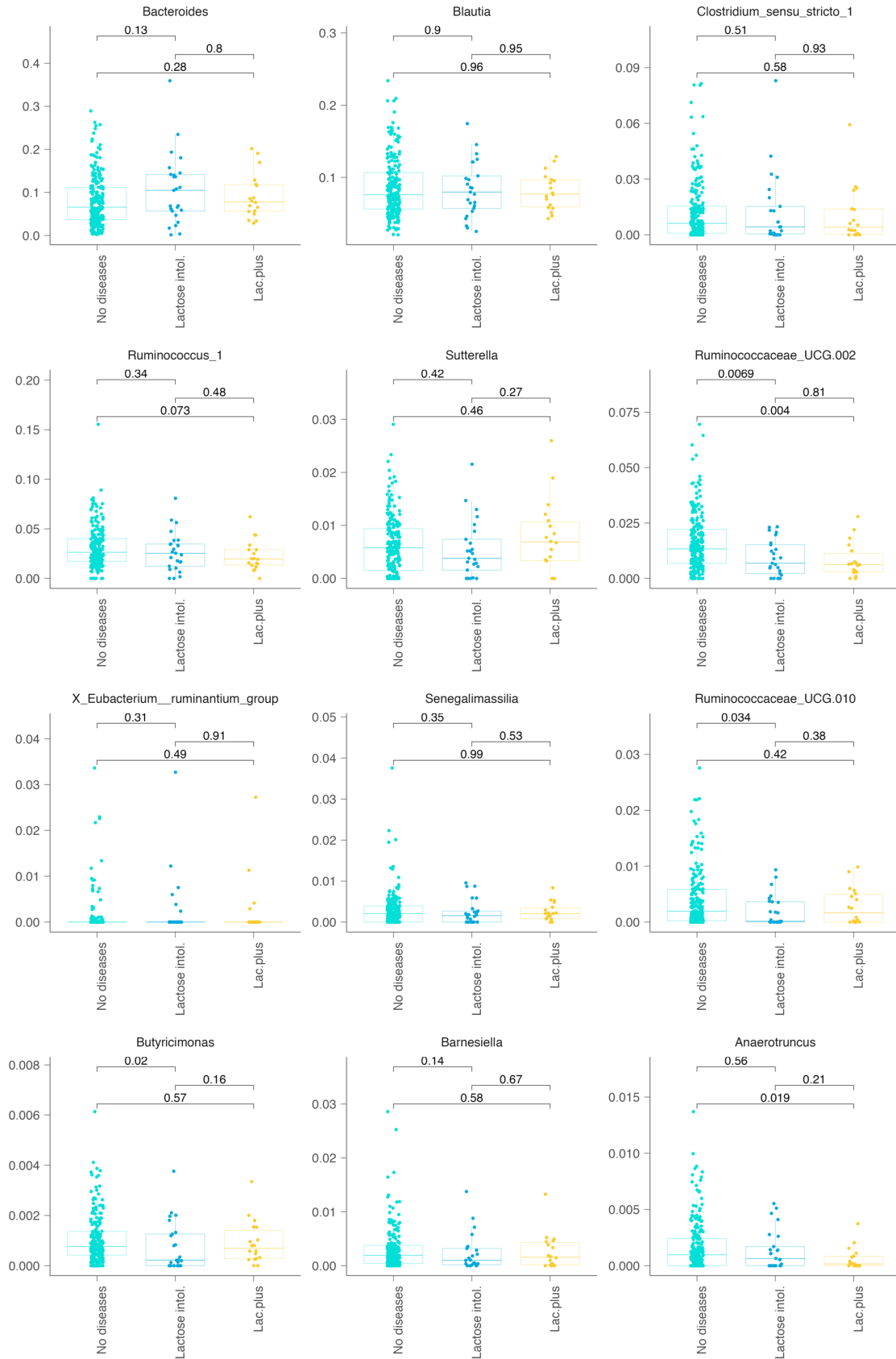
Joonis L1. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus)



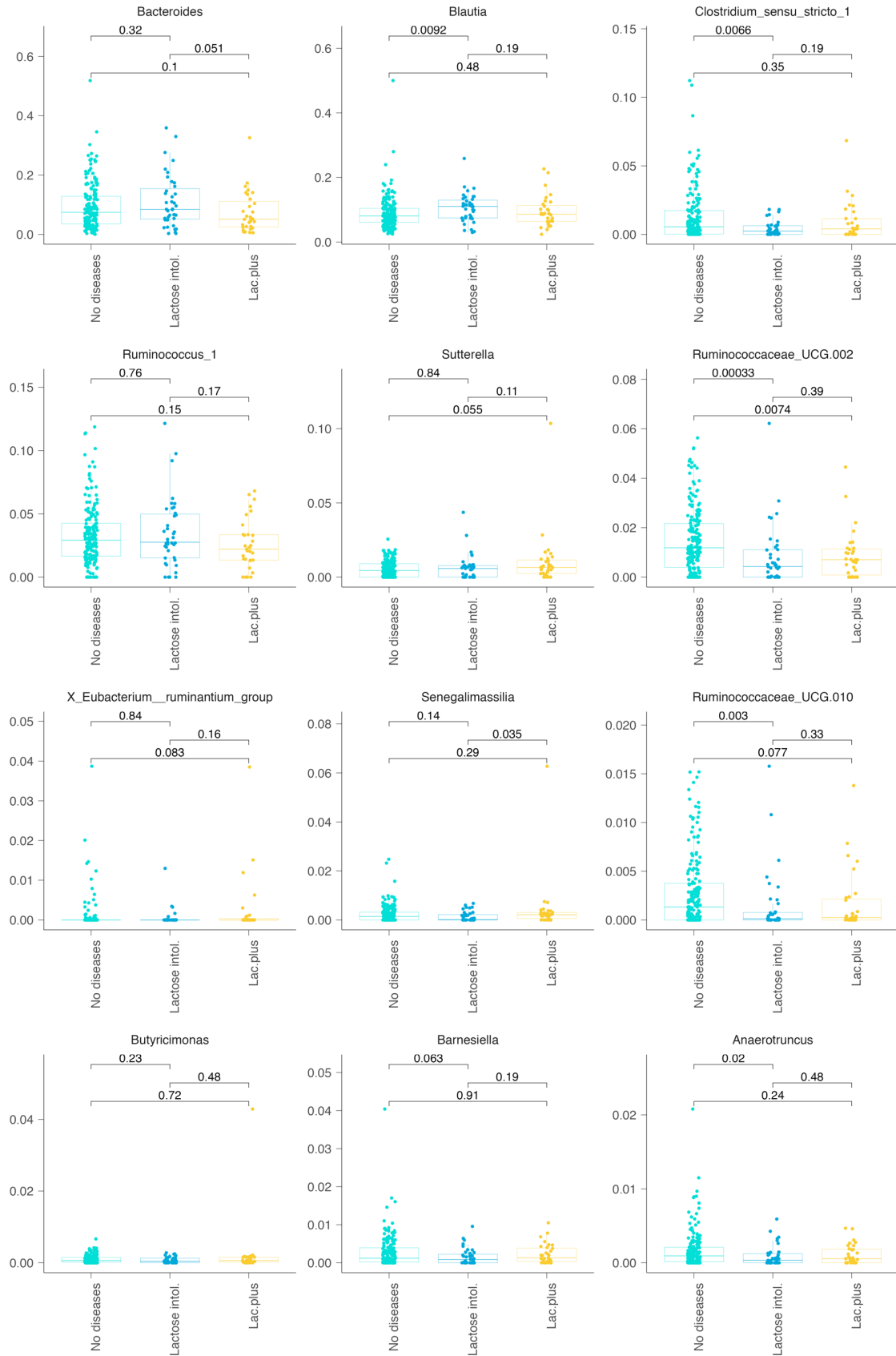
Joonis L2. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid.



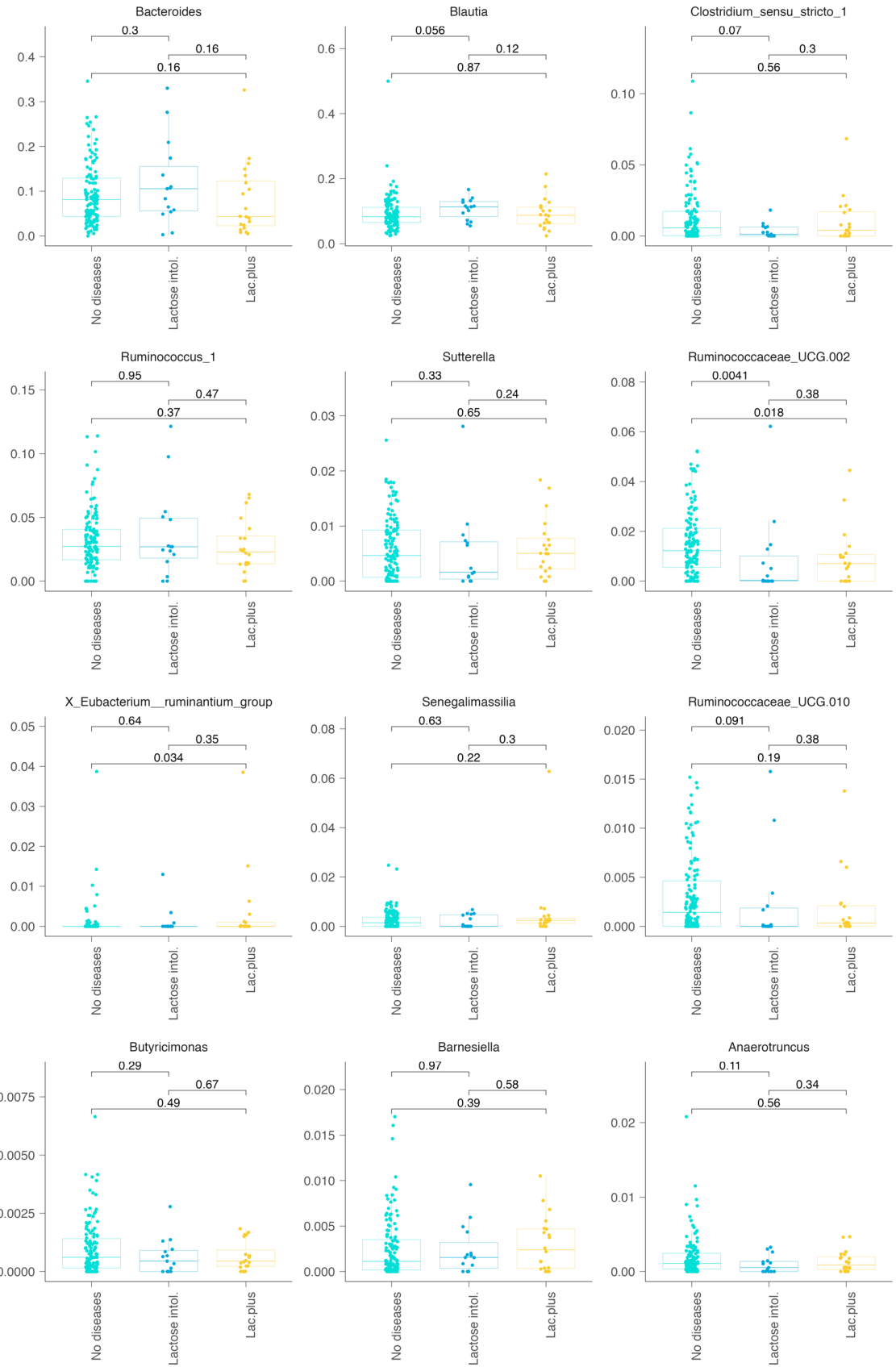
Joonis L3. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on ülekaalus.



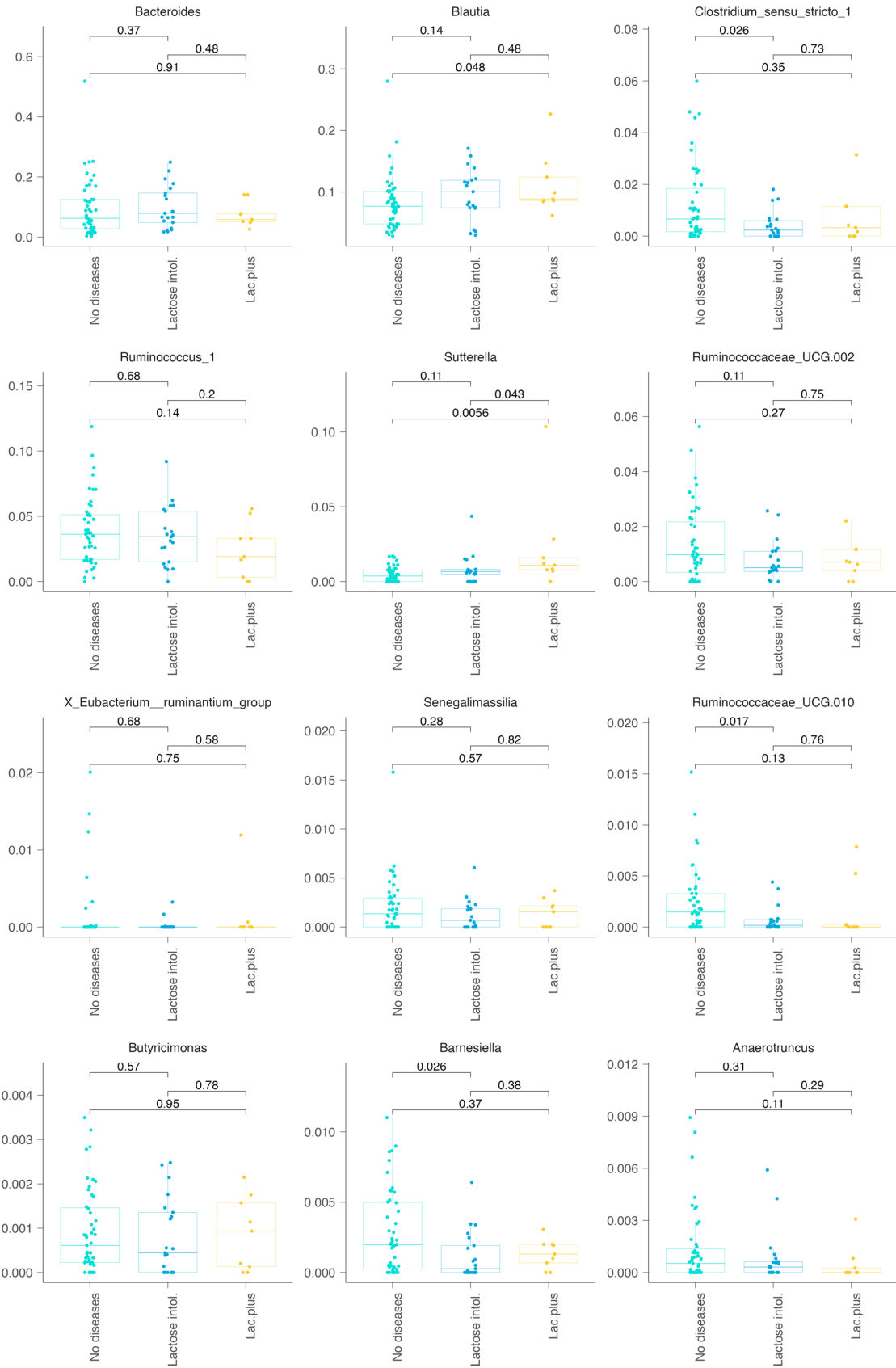
Joonis L4. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on normaalkaalus.



Joonis L5. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid.



Joonis L6. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on normaalkaalus.



Joonis L7. Oluliselt erinevate soolebakterite osakaalude jaotused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on ülekaalus.

Lisa 2. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes on ülekaalulised.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	15	0.043	0.226	0.065	0.086	0.119
Laktoositalumatud	Blautia	32	0.03	0.171	0.071	0.098	0.12
terved	Blautia	159	0.02	0.28	0.055	0.076	0.094
Lac. plus	Bacteroides	15	0.008	0.194	0.022	0.052	0.076
Laktoositalumatud	Bacteroides	32	0.01	0.249	0.033	0.073	0.163
terved	Bacteroides	159	0.002	0.519	0.029	0.056	0.121
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	15	0	0.035	0	0.003	0.011
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	32	0	0.026	0.001	0.004	0.009
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	159	0	0.104	0.001	0.007	0.02
Lac.plus	Ruminococcus_1	15	0	0.056	0.017	0.025	0.033
Lactose intol.	Ruminococcus_1	32	0	0.092	0.022	0.031	0.044
No diseases	Ruminococcus_1	159	0	0.119	0.018	0.029	0.042
Lac.plus	Sutterella	15	0	0.104	0.005	0.008	0.014
Lactose intol.	Sutterella	32	0	0.044	0.001	0.006	0.008
No diseases	Sutterella	159	0	0.035	0.002	0.007	0.011
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	15	0	0.054	0.007	0.008	0.017
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	32	0	0.036	0.004	0.006	0.011
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	159	0	0.056	0.004	0.01	0.021
Lac.plus	Senegalimassilia	15	0	0.005	0	0.002	0.003
Lactose intol.	Senegalimassilia	32	0	0.006	0	0.001	0.002
No diseases	Senegalimassilia	159	0	0.016	0	0.002	0.003
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	15	0	0.012	0	0	0.003
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	32	0	0.005	0	0	0.001
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	159	0	0.021	0	0.001	0.003
Lac.plus	Butyricimonas	15	0	0.003	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Butyricimonas	32	0	0.002	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	159	0	0.004	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	15	0	0.005	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Barnesiella	32	0	0.007	0	0.001	0.002
No diseases	Barnesiella	159	0	0.023	0	0.001	0.003
Lac.plus	Anaerotruncus	15	0	0.004	0	0	0.001
Lactose intol.	Anaerotruncus	32	0	0.006	0	0	0.001
No diseases	Anaerotruncus	159	0	0.009	0	0.001	0.002

Lisa 3. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes on normaalkaalulised.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	38	0.024	0.215	0.059	0.082	0.101
Laktoositalumatud	Blautia	40	0.025	0.174	0.064	0.093	0.121
terved	Blautia	343	0.021	0.5	0.059	0.081	0.107
Lac. plus	Bacteroides	38	0.005	0.326	0.034	0.067	0.119
Laktoositalumatud	Bacteroides	40	0.002	0.359	0.056	0.105	0.143
terved	Bacteroides	343	0	0.346	0.037	0.072	0.118
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	38	0	0.068	0	0.004	0.016
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	40	0	0.083	0	0.002	0.01
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	343	0	0.109	0.001	0.006	0.016
Lac.plus	Ruminococcus_1	38	0	0.068	0.013	0.02	0.034
Lactose intol.	Ruminococcus_1	40	0	0.121	0.015	0.026	0.038
No diseases	Ruminococcus_1	343	0	0.155	0.017	0.027	0.04
Lac.plus	Sutterella	38	0	0.026	0.002	0.006	0.01
Lactose intol.	Sutterella	40	0	0.028	0.001	0.003	0.007
No diseases	Sutterella	343	0	0.029	0.001	0.005	0.009
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	38	0	0.045	0.002	0.007	0.011
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	40	0	0.062	0	0.005	0.013
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	343	0	0.069	0.006	0.013	0.022
Lac.plus	Senegalimassilia	38	0	0.063	0.001	0.002	0.003
Lactose intol.	Senegalimassilia	40	0	0.01	0	0.001	0.004
No diseases	Senegalimassilia	343	0	0.038	0	0.002	0.004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	38	0	0.014	0	0	0.004
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	40	0	0.016	0	0	0.003
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	343	0	0.028	0	0.002	0.005
Lac.plus	Butyricimonas	38	0	0.003	0	0.001	0.001
Lactose intol.	Butyricimonas	40	0	0.004	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	343	0	0.007	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	38	0	0.013	0	0.002	0.005
Lactose intol.	Barnesiella	40	0	0.014	0	0.001	0.003
No diseases	Barnesiella	343	0	0.029	0	0.002	0.004
Lac.plus	Anaerotruncus	38	0	0.005	0	0	0.002
Lactose intol.	Anaerotruncus	40	0	0.006	0	0.001	0.001
No diseases	Anaerotruncus	343	0	0.021	0	0.001	0.002

Lisa 4. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	31	0.024	0.226	0.064	0.086	0.114
Laktoositalumatud	Blautia	39	0.03	0.259	0.074	0.11	0.13
terved	Blautia	185	0.025	0.5	0.061	0.081	0.105
Lac. plus	Bacteroides	31	0.005	0.326	0.025	0.051	0.112
Laktoositalumatud	Bacteroides	39	0.003	0.359	0.051	0.084	0.154
terved	Bacteroides	185	0	0.519	0.035	0.074	0.129
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	31	0	0.068	0	0.004	0.011
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	39	0	0.018	0	0.002	0.006
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	185	0	0.112	0	0.005	0.017
Lac.plus	Ruminococcus_1	31	0	0.068	0.013	0.022	0.034
Lactose intol.	Ruminococcus_1	39	0	0.121	0.015	0.028	0.05
No diseases	Ruminococcus_1	185	0	0.119	0.017	0.029	0.042
Lac.plus	Sutterella	31	0	0.104	0.002	0.007	0.012
Lactose intol.	Sutterella	39	0	0.044	0	0.006	0.008
No diseases	Sutterella	185	0	0.026	0	0.004	0.009
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	31	0	0.045	0.001	0.007	0.011
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	39	0	0.062	0	0.004	0.011
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	185	0	0.056	0.004	0.012	0.022
Lac.plus	Senegalimassilia	31	0	0.063	0.001	0.002	0.003
Lactose intol.	Senegalimassilia	39	0	0.007	0	0	0.002
No diseases	Senegalimassilia	185	0	0.025	0	0.001	0.003
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	31	0	0.014	0	0	0.002
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	39	0	0.016	0	0	0.001
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	185	0	0.015	0	0.001	0.004
Lac.plus	Butyricimonas	31	0	0.043	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Butyricimonas	39	0	0.003	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	185	0	0.007	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	31	0	0.011	0	0.001	0.004
Lactose intol.	Barnesiella	39	0	0.01	0	0.001	0.002
No diseases	Barnesiella	185	0	0.04	0	0.001	0.004
Lac.plus	Anaerotruncus	31	0	0.005	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Anaerotruncus	39	0	0.006	0	0	0.001
No diseases	Anaerotruncus	185	0	0.021	0	0.001	0.002

Lisa 5. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	25	0.033	0.141	0.057	0.074	0.097
Laktoositalumatud	Blautia	38	0.025	0.174	0.058	0.086	0.121
terved	Blautia	341	0.02	0.234	0.057	0.077	0.103
Lac. plus	Bacteroides	25	0.008	0.202	0.034	0.069	0.116
Laktoositalumatud	Bacteroides	38	0.002	0.359	0.042	0.096	0.154
terved	Bacteroides	341	0.002	0.376	0.034	0.064	0.11
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	25	0	0.059	0	0.003	0.014
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	38	0	0.083	0.001	0.004	0.018
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	341	0	0.104	0.001	0.007	0.017
Lac.plus	Ruminococcus_1	25	0	0.062	0.015	0.02	0.03
Lactose intol.	Ruminococcus_1	38	0	0.081	0.017	0.025	0.037
No diseases	Ruminococcus_1	341	0	0.155	0.018	0.027	0.04
Lac.plus	Sutterella	25	0	0.026	0.003	0.007	0.011
Lactose intol.	Sutterella	38	0	0.022	0.002	0.004	0.008
No diseases	Sutterella	341	0	0.035	0.002	0.006	0.01
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	25	0	0.054	0.004	0.007	0.015
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	38	0	0.036	0.004	0.007	0.014
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	341	0	0.069	0.006	0.013	0.022
Lac.plus	Senegalimassilia	25	0	0.008	0.001	0.002	0.004
Lactose intol.	Senegalimassilia	38	0	0.01	0	0.001	0.002
No diseases	Senegalimassilia	341	0	0.038	0	0.002	0.004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	25	0	0.012	0	0.001	0.005
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	38	0	0.009	0	0	0.002
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	341	0	0.028	0	0.002	0.005
Lac.plus	Butyricimonas	25	0	0.003	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Butyricimonas	38	0	0.004	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	341	0	0.006	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	25	0	0.013	0	0.001	0.004
Lactose intol.	Barnesiella	38	0	0.014	0	0.001	0.003
No diseases	Barnesiella	341	0	0.029	0	0.002	0.003
Lac.plus	Anaerotruncus	25	0	0.004	0	0	0.001
Lactose intol.	Anaerotruncus	38	0	0.006	0	0.001	0.001
No diseases	Anaerotruncus	341	0	0.014	0	0.001	0.002

Lisa 6. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on normaalkaalus.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	18	0.043	0.129	0.059	0.077	0.097
Laktoositalumatud	Blautia	25	0.025	0.174	0.057	0.08	0.102
terved	Blautia	213	0.021	0.234	0.056	0.076	0.107
Lac. plus	Bacteroides	18	0.029	0.202	0.056	0.078	0.118
Laktoositalumatud	Bacteroides	25	0.002	0.359	0.057	0.105	0.142
terved	Bacteroides	213	0.002	0.289	0.037	0.066	0.112
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	18	0	0.059	0	0.004	0.014
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	25	0	0.083	0.001	0.004	0.015
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	213	0	0.081	0.001	0.006	0.015
Lac.plus	Ruminococcus_1	18	0	0.062	0.014	0.02	0.029
Lactose intol.	Ruminococcus_1	25	0	0.081	0.012	0.025	0.035
No diseases	Ruminococcus_1	213	0	0.155	0.017	0.026	0.04
Lac.plus	Sutterella	18	0	0.026	0.003	0.007	0.011
Lactose intol.	Sutterella	25	0	0.022	0.002	0.004	0.007
No diseases	Sutterella	213	0	0.029	0.002	0.006	0.009
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	18	0	0.028	0.003	0.006	0.011
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	25	0	0.023	0.002	0.007	0.015
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	213	0	0.069	0.007	0.013	0.022
Lac.plus	Senegalimassilia	18	0	0.008	0.001	0.002	0.003
Lactose intol.	Senegalimassilia	25	0	0.01	0	0.002	0.003
No diseases	Senegalimassilia	213	0	0.038	0	0.002	0.004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	18	0	0.01	0	0.002	0.005
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	25	0	0.009	0	0	0.004
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	213	0	0.028	0	0.002	0.006
Lac.plus	Butyricimonas	18	0	0.003	0	0.001	0.001
Lactose intol.	Butyricimonas	25	0	0.004	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	213	0	0.006	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	18	0	0.013	0	0.002	0.004
Lactose intol.	Barnesiella	25	0	0.014	0	0.001	0.003
No diseases	Barnesiella	213	0	0.029	0	0.002	0.004
Lac.plus	Anaerotruncus	18	0	0.004	0	0	0.001
Lactose intol.	Anaerotruncus	25	0	0.006	0	0.001	0.002
No diseases	Anaerotruncus	213	0	0.014	0	0.001	0.002

Lisa 7. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes ei tarvita ravimeid ja on ülekaalus.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	6	0.043	0.141	0.054	0.065	0.102
Laktoositalumatud	Blautia	11	0.035	0.153	0.057	0.096	0.123
terved	Blautia	112	0.02	0.177	0.056	0.074	0.093
Lac. plus	Bacteroides	6	0.008	0.194	0.016	0.017	0.058
Laktoositalumatud	Bacteroides	11	0.01	0.215	0.027	0.047	0.17
terved	Bacteroides	112	0.002	0.376	0.029	0.054	0.11
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	6	0	0.035	0.001	0.005	0.012
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	11	0.001	0.026	0.003	0.008	0.02
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	112	0	0.104	0.001	0.008	0.02
Lac.plus	Ruminococcus_1	6	0.018	0.038	0.024	0.027	0.031
Lactose intol.	Ruminococcus_1	11	0	0.072	0.023	0.026	0.038
No diseases	Ruminococcus_1	112	0	0.08	0.018	0.028	0.04
Lac.plus	Sutterella	6	0	0.018	0.002	0.005	0.008
Lactose intol.	Sutterella	11	0	0.015	0.001	0.004	0.006
No diseases	Sutterella	112	0	0.035	0.004	0.008	0.013
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	6	0.008	0.054	0.009	0.017	0.025
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	11	0.003	0.036	0.006	0.011	0.013
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	112	0	0.051	0.004	0.011	0.021
Lac.plus	Senegalimassilia	6	0	0.005	0.003	0.003	0.004
Lactose intol.	Senegalimassilia	11	0	0.006	0	0.001	0.002
No diseases	Senegalimassilia	112	0	0.011	0.001	0.002	0.004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	6	0	0.012	0	0.002	0.004
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	11	0	0.005	0	0.001	0.001
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	112	0	0.021	0	0.001	0.004
Lac.plus	Butyricimonas	6	0	0.003	0.001	0.001	0.002
Lactose intol.	Butyricimonas	11	0	0.002	0	0.001	0.001
No diseases	Butyricimonas	112	0	0.004	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	6	0	0.005	0	0	0.001
Lactose intol.	Barnesiella	11	0	0.007	0.001	0.001	0.002
No diseases	Barnesiella	112	0	0.023	0	0.001	0.002
Lac.plus	Anaerotruncus	6	0	0.004	0.001	0.001	0.002
Lactose intol.	Anaerotruncus	11	0	0.002	0	0.001	0.001
No diseases	Anaerotruncus	112	0	0.008	0	0.001	0.002

Lisa 8. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on normaalkaalus.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	20	0.024	0.215	0.062	0.087	0.112
Laktoositalumatud	Blautia	15	0.055	0.167	0.083	0.114	0.13
terved	Blautia	130	0.025	0.5	0.065	0.083	0.112
Lac. plus	Bacteroides	20	0.005	0.326	0.023	0.043	0.123
Laktoositalumatud	Bacteroides	15	0.003	0.33	0.056	0.106	0.155
terved	Bacteroides	130	0	0.346	0.043	0.081	0.129
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	20	0	0.068	0	0.004	0.017
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	15	0	0.018	0	0.001	0.006
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	130	0	0.109	0	0.006	0.017
Lac.plus	Ruminococcus_1	20	0	0.068	0.013	0.023	0.036
Lactose intol.	Ruminococcus_1	15	0	0.121	0.018	0.027	0.049
No diseases	Ruminococcus_1	130	0	0.114	0.017	0.027	0.041
Lac.plus	Sutterella	20	0	0.018	0.002	0.005	0.008
Lactose intol.	Sutterella	15	0	0.028	0	0.002	0.007
No diseases	Sutterella	130	0	0.026	0.001	0.005	0.009
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	20	0	0.045	0	0.007	0.011
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	15	0	0.062	0	0	0.01
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	130	0	0.052	0.006	0.012	0.021
Lac.plus	Senegalimassilia	20	0	0.063	0.001	0.002	0.003
Lactose intol.	Senegalimassilia	15	0	0.007	0	0	0.005
No diseases	Senegalimassilia	130	0	0.025	0	0.001	0.004
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	20	0	0.014	0	0	0.002
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	15	0	0.016	0	0	0.002
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	130	0	0.015	0	0.001	0.005
Lac.plus	Butyricimonas	20	0	0.002	0	0	0.001
Lactose intol.	Butyricimonas	15	0	0.003	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	130	0	0.007	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	20	0	0.011	0	0.002	0.005
Lactose intol.	Barnesiella	15	0	0.01	0	0.002	0.003
No diseases	Barnesiella	130	0	0.017	0	0.001	0.004
Lac.plus	Anaerotruncus	20	0	0.005	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Anaerotruncus	15	0	0.003	0	0.001	0.001
No diseases	Anaerotruncus	130	0	0.021	0	0.001	0.002

Lisa 9. Oluliselt erinevad soolebakterite osakaalude kvartiilide väärtused tervetel, laktoositalumatutel ja kaasuvate haigustega laktoositalumatutel (Lac. plus), kes tarvitavad ravimeid ja on ülekaalus.

	Bakter	n	min	max	q1	median	q3
Lac. plus	Blautia	9	0.062	0.226	0.086	0.088	0.124
Laktoositalumatud	Blautia	21	0.03	0.171	0.074	0.1	0.119
terved	Blautia	47	0.028	0.28	0.048	0.077	0.101
Lac. plus	Bacteroides	9	0.026	0.141	0.051	0.058	0.078
Laktoositalumatud	Bacteroides	21	0.017	0.249	0.048	0.079	0.146
terved	Bacteroides	47	0.003	0.519	0.028	0.063	0.125
Lac.plus	Clostridium_sensu_stricto_1	9	0	0.031	0	0.003	0.011
Lactose intol.	Clostridium_sensu_stricto_1	21	0	0.018	0	0.002	0.006
No diseases	Clostridium_sensu_stricto_1	47	0	0.06	0.002	0.007	0.018
Lac.plus	Ruminococcus_1	9	0	0.056	0.003	0.019	0.033
Lactose intol.	Ruminococcus_1	21	0	0.092	0.015	0.034	0.054
No diseases	Ruminococcus_1	47	0	0.119	0.017	0.036	0.051
Lac.plus	Sutterella	9	0	0.104	0.008	0.011	0.016
Lactose intol.	Sutterella	21	0	0.044	0.005	0.007	0.008
No diseases	Sutterella	47	0	0.017	0	0.004	0.008
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.002	9	0	0.022	0.004	0.007	0.012
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.002	21	0	0.026	0.004	0.005	0.011
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.002	47	0	0.056	0.003	0.01	0.022
Lac.plus	Senegalimassilia	9	0	0.004	0	0.002	0.002
Lactose intol.	Senegalimassilia	21	0	0.006	0	0.001	0.002
No diseases	Senegalimassilia	47	0	0.016	0	0.001	0.003
Lac.plus	Ruminococcaceae_UCG.010	9	0	0.008	0	0	0
Lactose intol.	Ruminococcaceae_UCG.010	21	0	0.004	0	0	0.001
No diseases	Ruminococcaceae_UCG.010	47	0	0.015	0	0.001	0.003
Lac.plus	Butyricimonas	9	0	0.002	0	0.001	0.002
Lactose intol.	Butyricimonas	21	0	0.002	0	0	0.001
No diseases	Butyricimonas	47	0	0.003	0	0.001	0.001
Lac.plus	Barnesiella	9	0	0.003	0.001	0.001	0.002
Lactose intol.	Barnesiella	21	0	0.006	0	0	0.002
No diseases	Barnesiella	47	0	0.011	0	0.002	0.005
Lac.plus	Anaerotruncus	9	0	0.003	0	0	0
Lactose intol.	Anaerotruncus	21	0	0.006	0	0	0.001
No diseases	Anaerotruncus	47	0	0.009	0	0.001	0.001

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks¹

Mina Tuuli Tasa,

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose
Laktoositalumatute soolemikrobioota,

mille juhendaja on Kaarel Adamberg,

1.1 reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna
Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja
lõppemiseni;

1.2 üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas
Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja
lõppemiseni.

2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse
seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

30.05.2024

¹ Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal vastavalt üliõpilase taotlusele lõputööle juurdepääsupiirangu kehtestamiseks, mis on allkirjastatud teaduskonna dekaani poolt, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil. Kui lõputöö on loonud kaks või enam isikut oma ühise loomingulise tegevusega ning lõputöö kaas- või ühisautor(id) ei ole andnud lõputööd kaitsevale üliõpilasele kindlaksmääratud tähtajaks nõusolekut lõputöö reprodutseerimiseks ja avalikustamiseks vastavalt lihtlitsentsi punktidele 1.1. ja 1.2, siis lihtlitsents nimetatud tähtaja jooksul ei kehti.