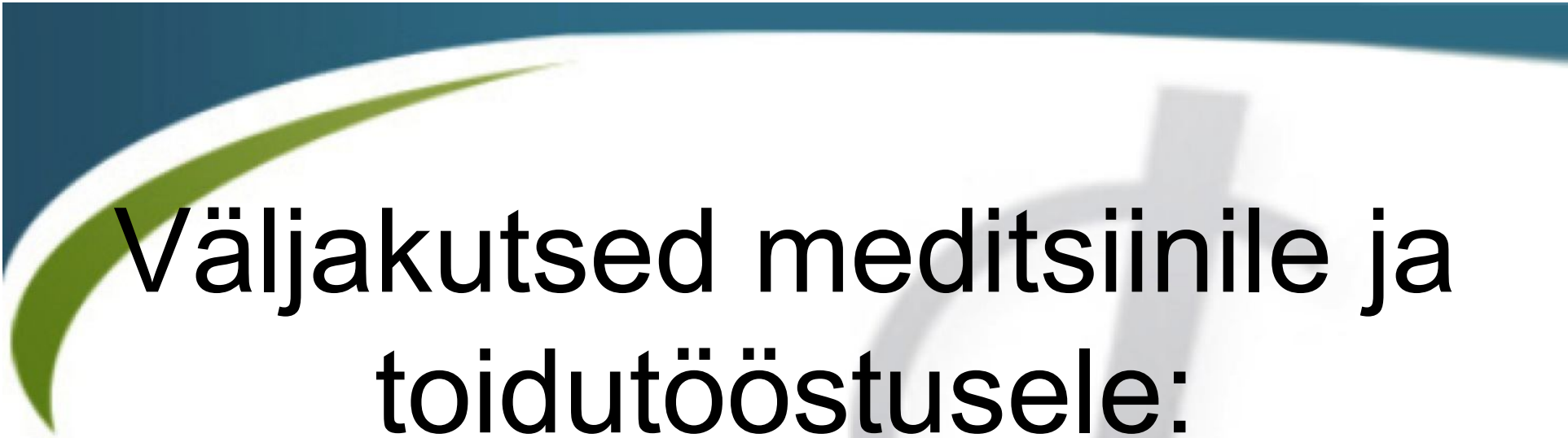


Toidumaailm – nii lihtne ja keeruline?!

Raivo Vilu

TTÜ ja TFTAK



Väljakutsed meditsiinile ja toidutööstusele:

Ülekaalulisus, allergiad

Bioloogias revolutsioon 2000:

Süsteemibioloogia, Sünteetiline bioloogia

Oomikameetodid: genoomika, proteoomika,
transkriptoomika,...

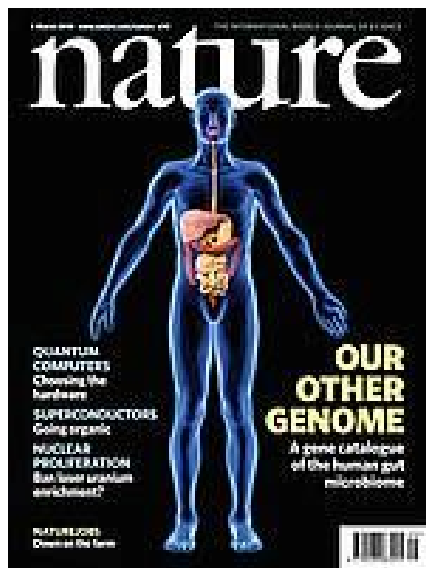
Tegemisel kunstlikud rakud, mida looduses pole

Biorefinery – biotehnoloogia naftatehnoloogiate
asemel

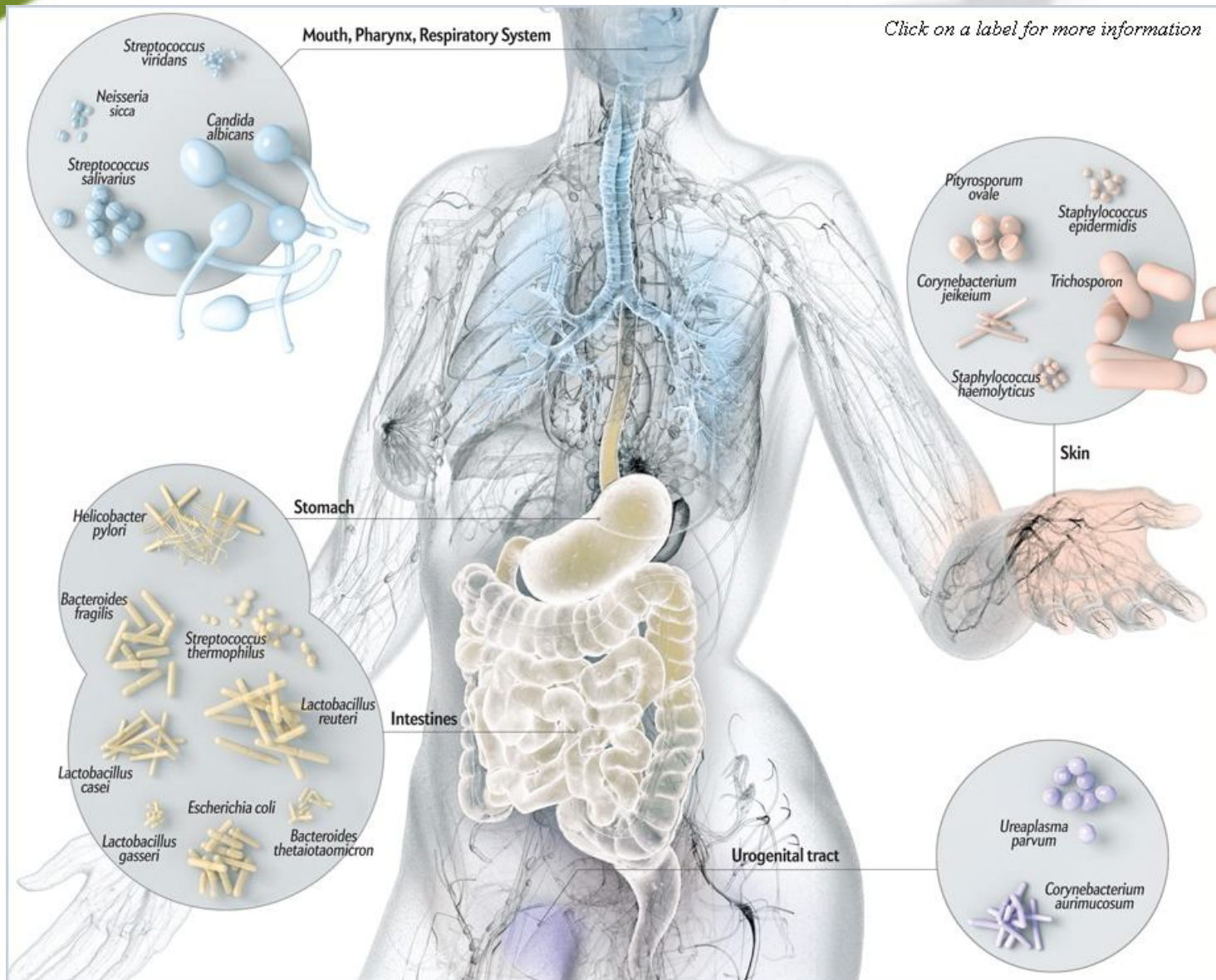
Inimene – tervishoid, toidutööstus



Inimese genoom,
inimese mikrobiom

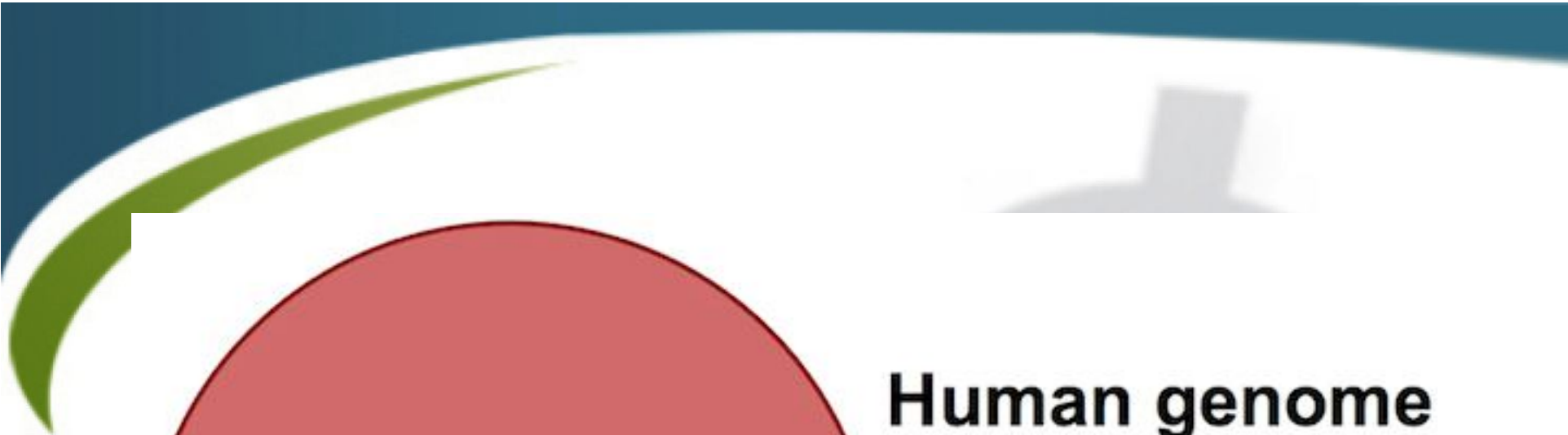


Inimene - superorganism



DNA järjestused !!!!!

....atggtgaagatcgtgacagttaagacccaggcgtaccaggaccagaagccgggcacgagc
gggctgcggaagcgggtgaaggtgttccagagcagcgccaactacgcggagaacttcac
cagagtatcatctccaccgtggagccggcgcagcggcaggaggccacgctggtggtgggc
ggggacggccggttctacatgaaggaggccatccagctcatcgctcgcacgctgccgcc
aacgggatcggtcgcttggttatcggacagaatggaatcctctccaccctgctgtatcc
tgcattcattagaaaaatcaaagccattggtgggatcattctgacagccagtcacaacca
gggggccccaatggagattttggaatcaaattcaatatttctaattggaggtcctgctcca
gaagcaataactgataaaattttccaaatcagcaagacaattgaagaatatgcagtttgc
cctgacctgaaagtagaccttggtgttctgggaaagcagcagtttgacttggaataaag
ttcaaacccttcacagtggaaattgtggattcggtagaagccttatgctacaatgctgaga
agcatctttgatttcagtgcactgaaagaactactttctgggccaaccgactgaagatc
cgtattgatgctatgcatggagttgtgggaccgtatgtaaagaagatcctctgtgaagaa
ctcgggtgccctgcgaactcggcagtttaactgcgttcctctggaggactttggaggccac
caccctgaccccaacctcacctatgcagctgacctggtggagaccatgaagtcaggagag
catgattttggggctgcctttgatggagatggggatcgaaacatgattctgggcaagcat
gggttctttgtgaacccttcagactctgtggctgtcattgctgccaacatcttcagcatt
ccgtatttccagcagactgggggtccgcggctttgcacggagcatgccacgagtgggtgct
ctggaccgggtggctagtgtctaaaagattgctttgtatgagaccccaactggctggaag
tttttgggaatttgatggacgcgagcaaaactgtccctttgtggggaggagagcttcggg
accggttctgaccacatccgtgagaaagatgggactgtgggtctccttgctggctctcc
atcctagccacccgcaagcagatgtggagacatttcaagatcattggcaaaagtat...

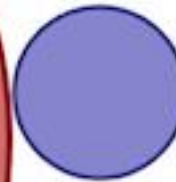


Human microbiome

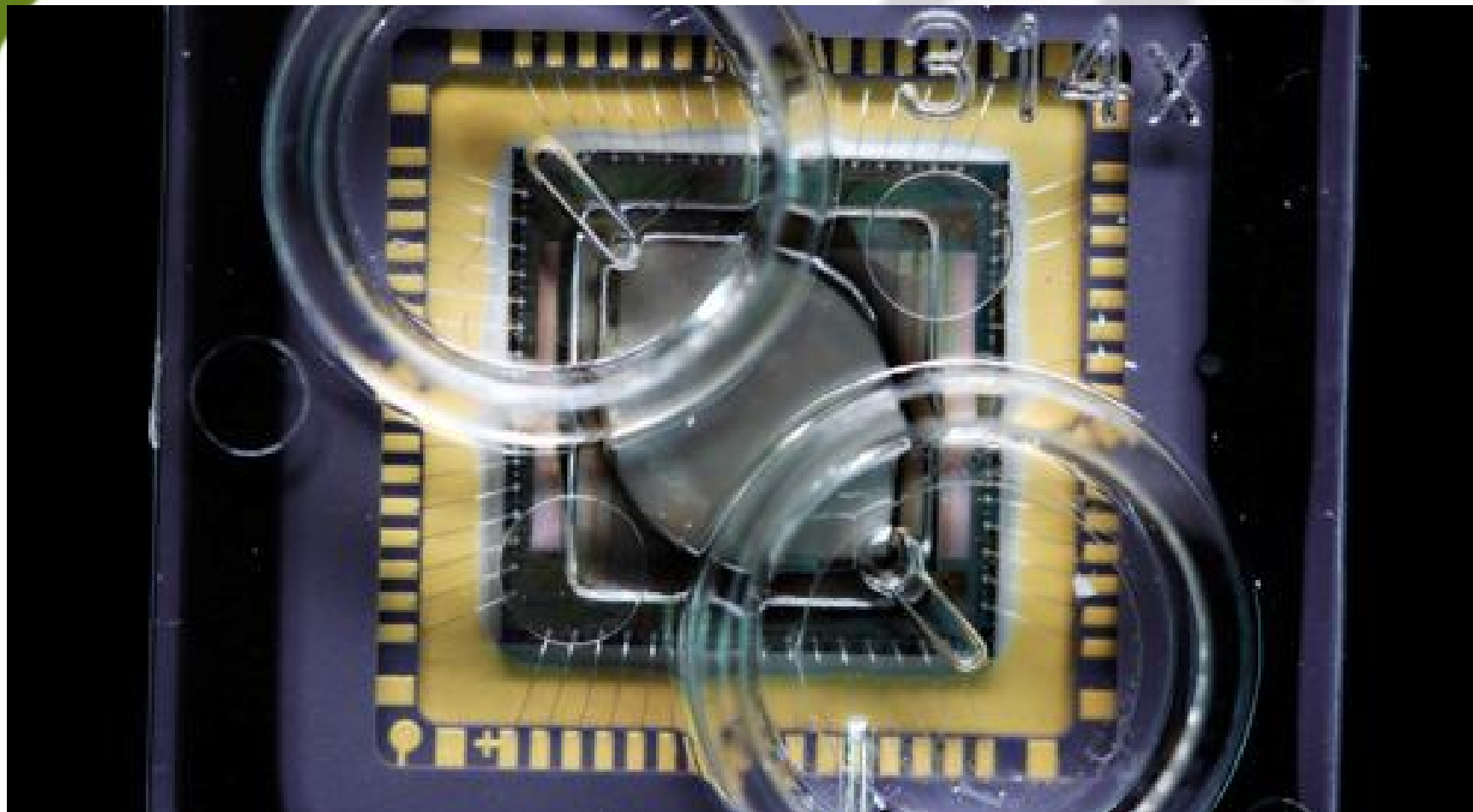
1,000,000+ genes

Human genome

23,000 genes



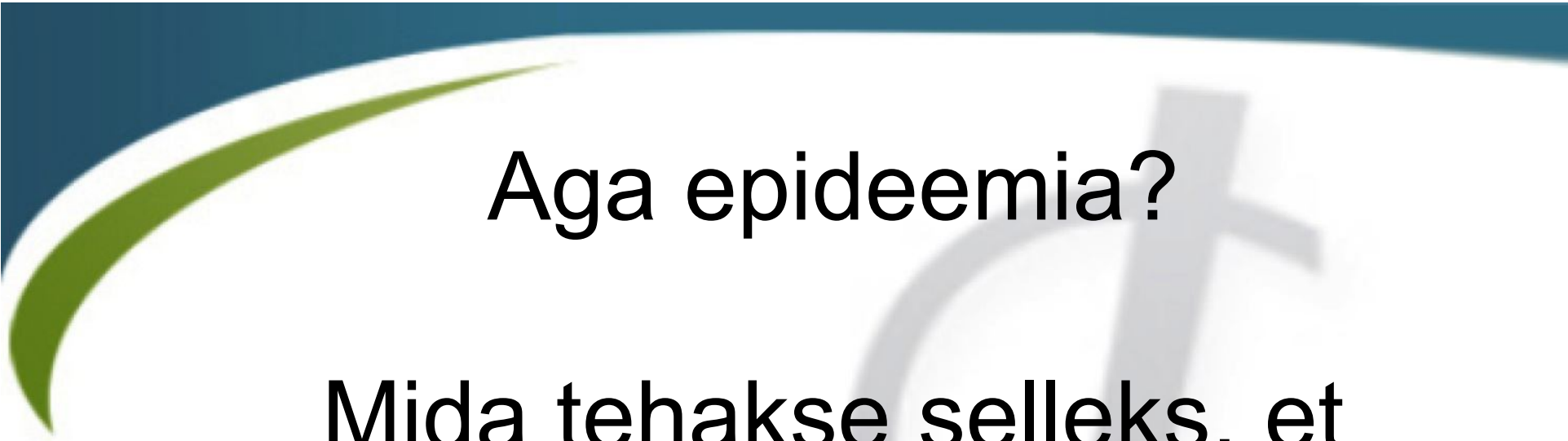
Üldkiire DNA lugemismeetodite areng – uued rutiinmeetodid



Mis on selgunud juba praegu, päris alguses?

Ülekaalulistel on:

- bakterite liike vähem kui normkaalulistel,
 - seedetraktis toodetakse orgaanilisi happeid (äädikhapet jms.) metaani asemel
 - puudu on kiudainetest (tihti)
- muidugi on ülekaalulistel ka eluviisid valed ja mõned neist söövad üle

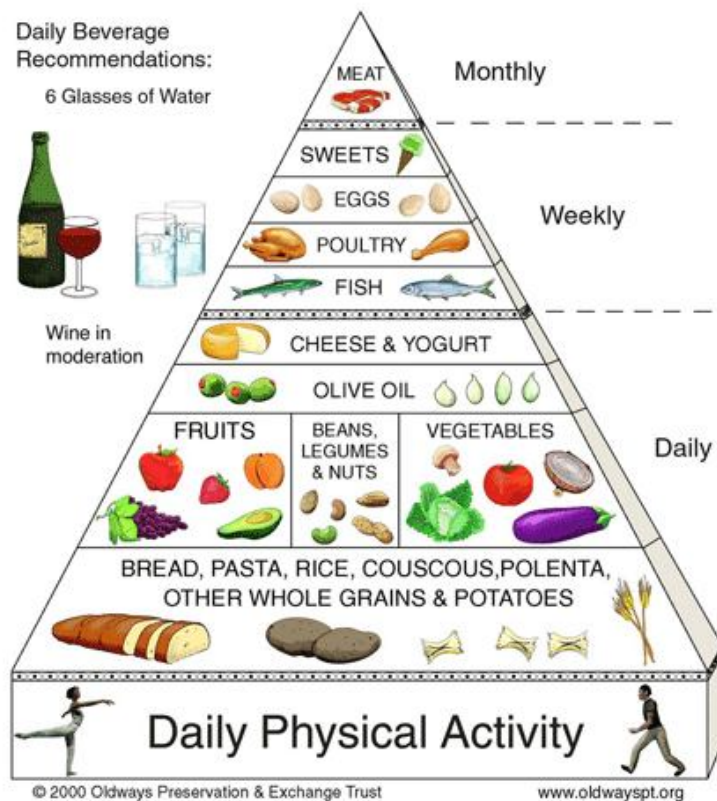


Aga epideemia?

Mida tehakse selleks, et epideemiat leevendada?

TFTAK

Head nõuanded - tegelikult ka!

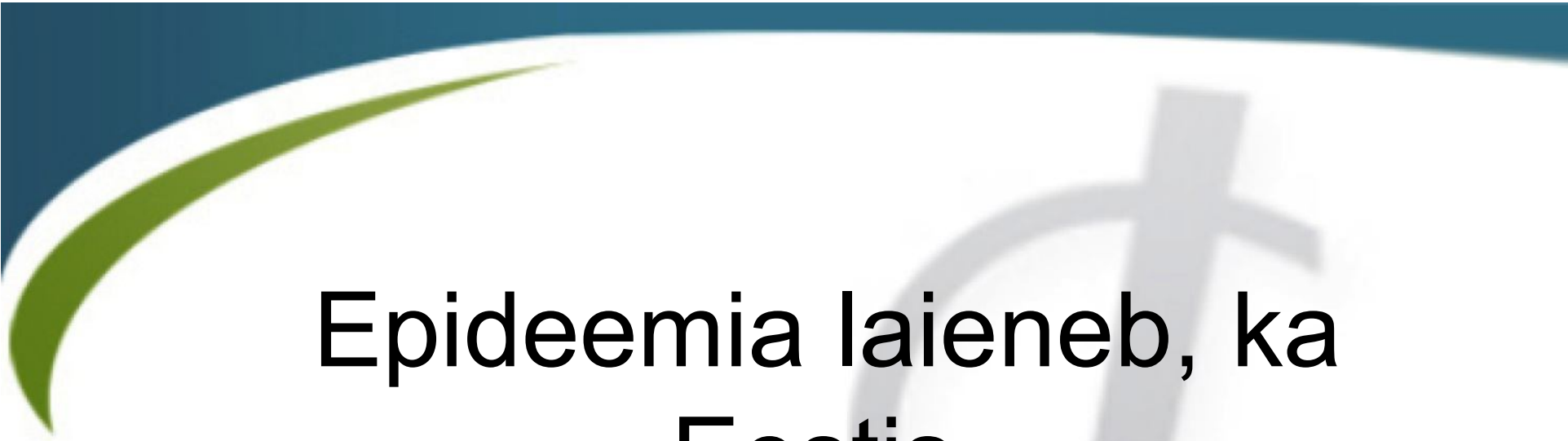


Toodetakse probiootilisi toite



Neid on palju ja mitmekesiseid





Epideemia laieneb, ka
Eestis.

Uus teadmine peaks
aitama!

Mis on selgunud juba praegu, päris alguses?

Ülekaalulistel on:

- bakterite liike vähem kui normkaalulistel,
 - seedetraktis toodetakse orgaanilisi happeid (äädikhapet jms.) metaani asemel
 - puudu on kiudainetest (tihti)
- muidugi on ülekaalulistel ka eluviisid valed ja mõned neist söövad üle

Tegutseda oleks vaja energilisemalt!

Seedetrakti mikrobioom on väga keeruline ja “robustne” organ

Uudsed paljuliigilised (kombineeritud) probiootilised preparaadid

NB!

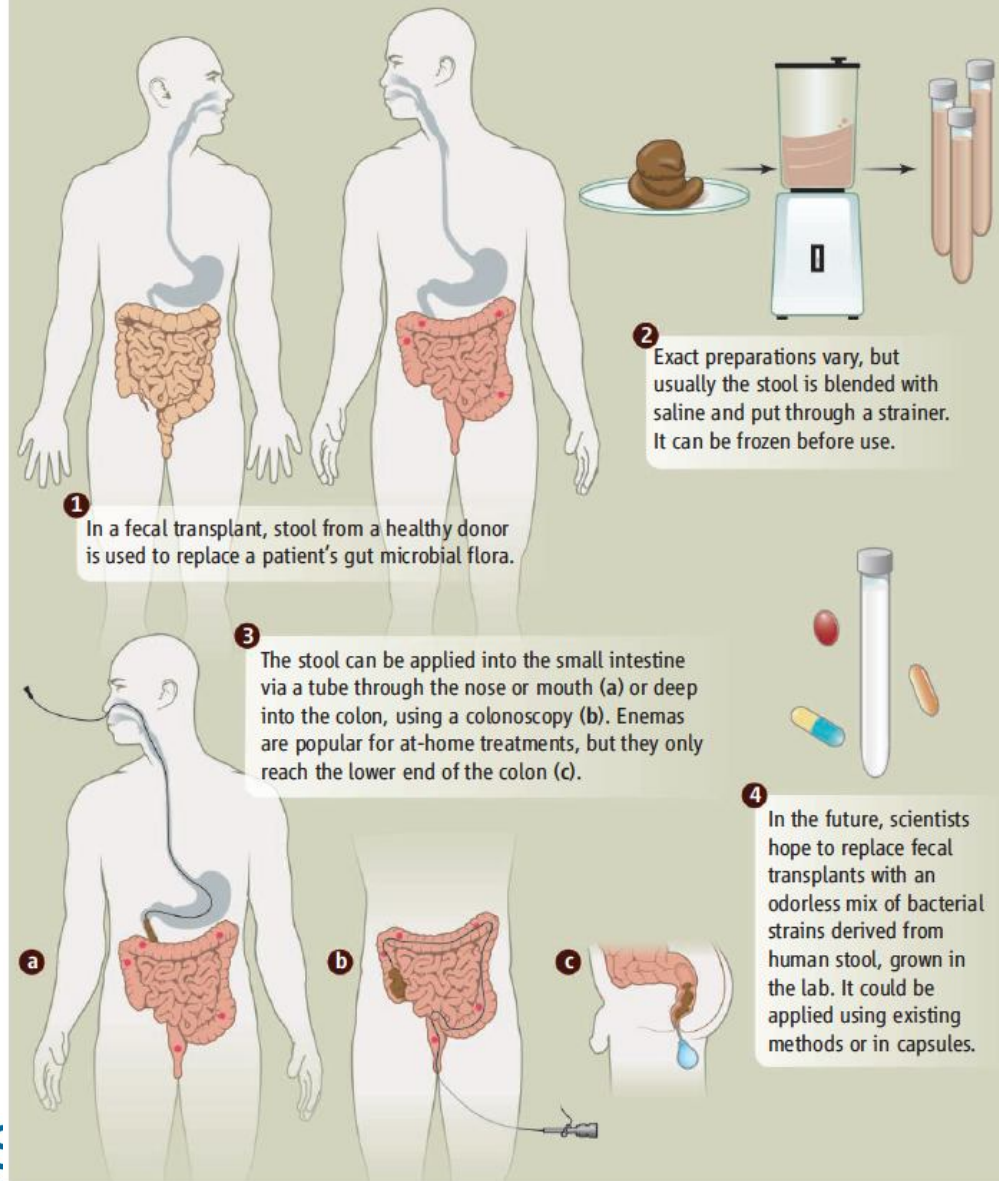


Uus lähenemine, suhtumine
inimese seedimisse ja inimese
seedetrakti – inimese seedetrakt
on samasugune organ nagu
kops, maks vms,...

kus bakterikooslusel on täita väga
tähtis osa

Inimese seedetrakti sisu siirdamine

HOW FECAL TRANSPLANTATION WORKS



Haigused, mille puhul on saadud häid tulemusi

GASTROINTESTINAL DISEASES

Recurrent infection with
C. difficile (photo above) 4
Irritable bowel syndrome 3
Chronic constipation 3
Ulcerative colitis 3
Crohn's disease 3

NONGASTROINTESTINAL DISEASES

Metabolic syndrome 4
Chronic fatigue syndrome 2
Multiple sclerosis 2
Idiopathic thrombocytopenic purpura 2
Autism 2
Parkinson's disease 1
Rheumatoid arthritis 1
Sacroiliitis 1
Halitosis 1
Acne 1
Insomnia 1
Depression 1

KEY:

- 4 Randomized, controlled trial
- 3 Case series published
- 2 Isolated case(s) published
- 1 Unpublished clinical observations

Mida teha, mida silmas pidada konkreetselt toidutööstuses?

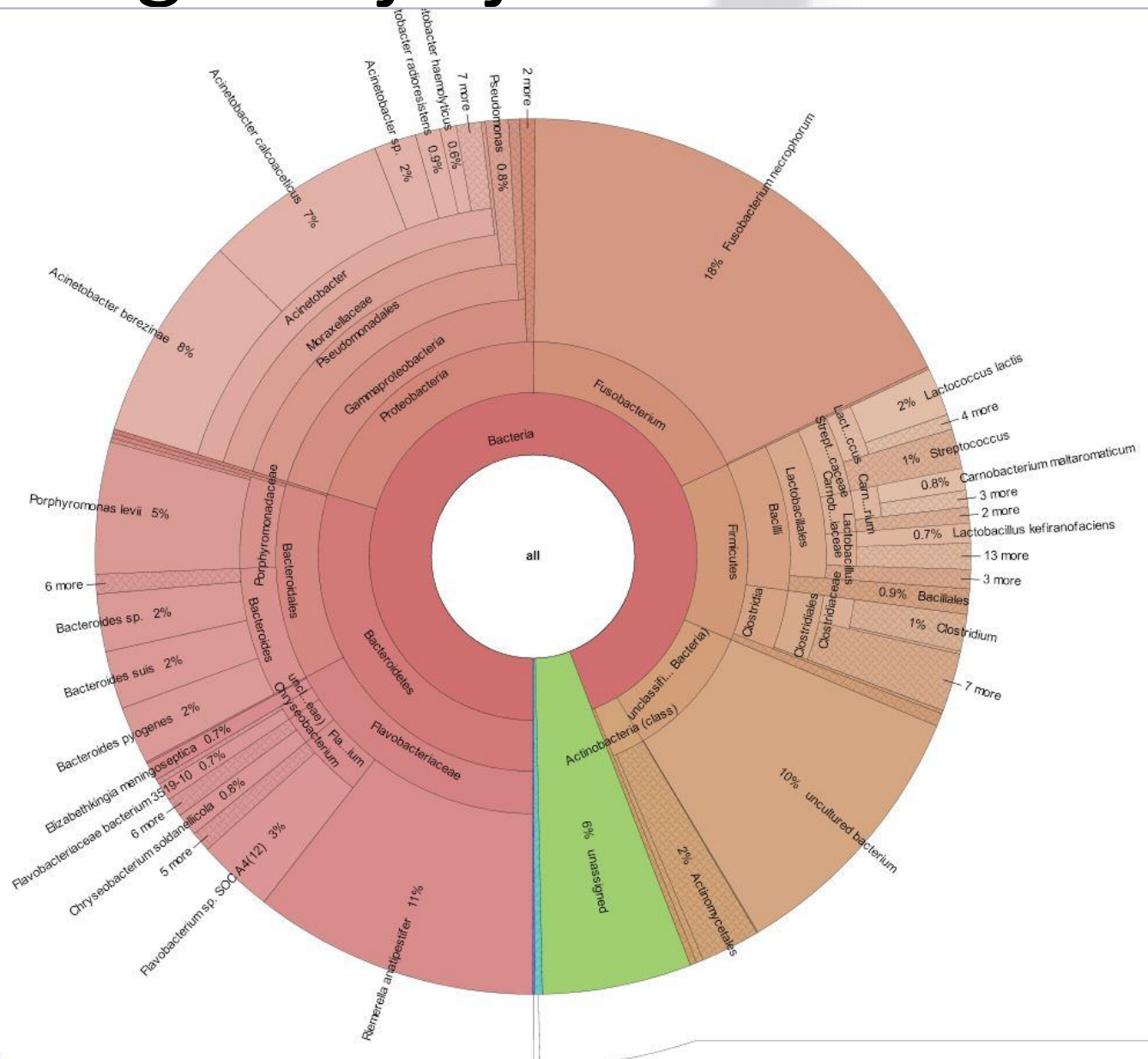
- Tootmisprotsessid tuleb paremini kontrolli alla saada – kuidas kasutada uusi meetodeid (oomikameetodeid)
- Välja oleks vaja töötada uut tüüpi probiootikumidega (prebiootikumidega) toiduaineid

Näide uuest lähenemisest

Baktofugaadi sekveneerimine Eesti juustutööstuses

- 15000L piima bakterid saadi 10L – bakterid kontsentreeriti 1500 korda
- Baktofugaadis on praktiliselt kõik bakterid, mis piimaga on kokku puutunud ennem kombinaati jõudmist (näiteks *Clostridium tyrobutyricum*...)

-



Dominantsed liigid

Species	Abundance out of 6746	%
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1031	15,3
<i>Riemerella anatipestifer</i>	610	9,0
uncultured bacterium	585	8,7
<i>Acinetobacter berezinae</i>	441	6,5
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	394	5,8
<i>Porphyromonas levii</i>	282	4,2
<i>Flavobacterium</i> sp.	163	2,4
<i>Bacteroides pyogenes</i>	124	1,8
<i>Bacteroides suis</i>	124	1,8
<i>Bacteroides</i> sp.	123	1,8
<i>Lactococcus lactis</i>	103	1,5
<i>Acinetobacter</i> sp.	90	1,3

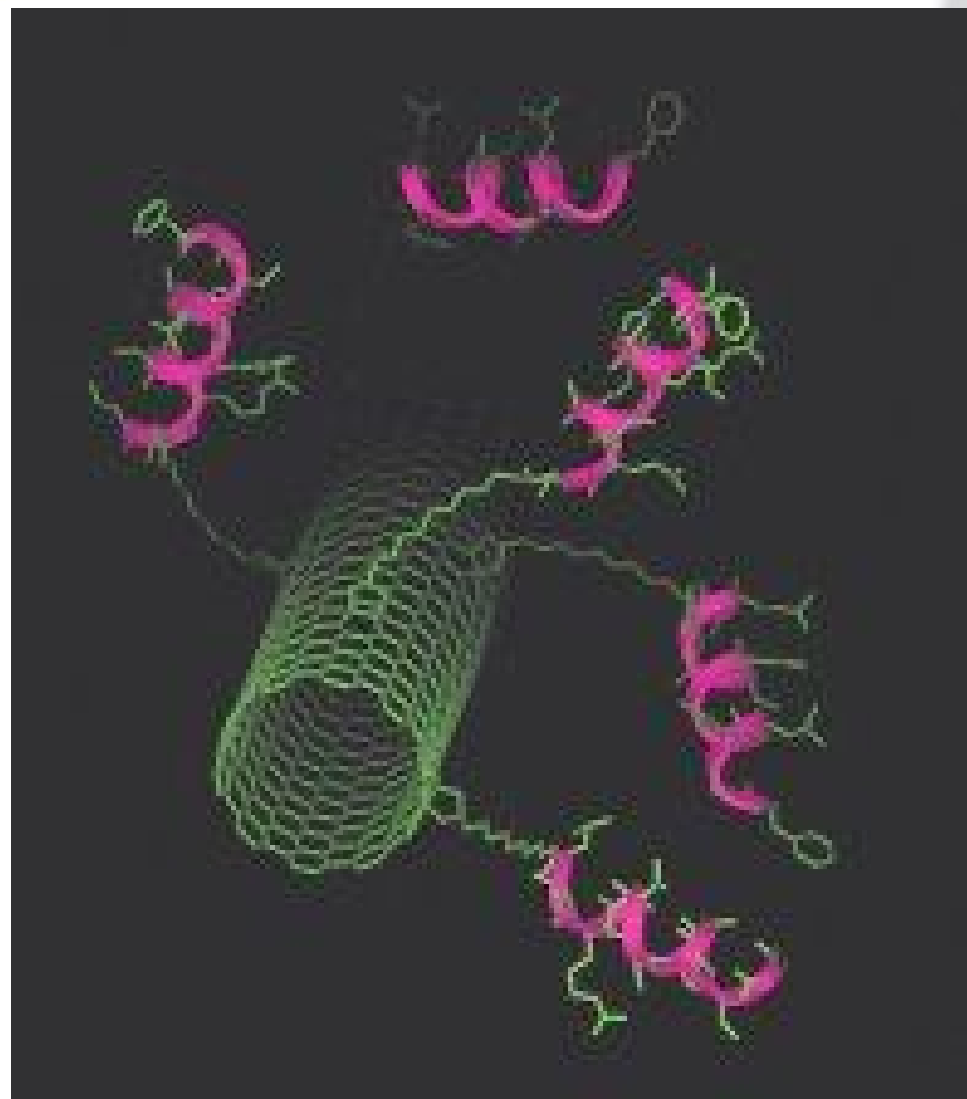


Mikroobsete ressursside haldamine

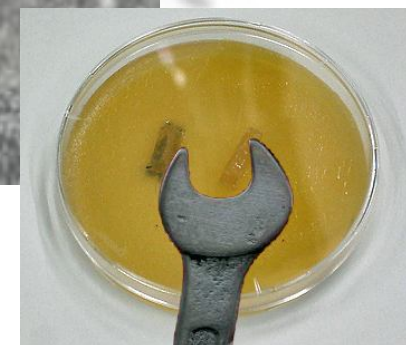


Täna tähelepanu eest!

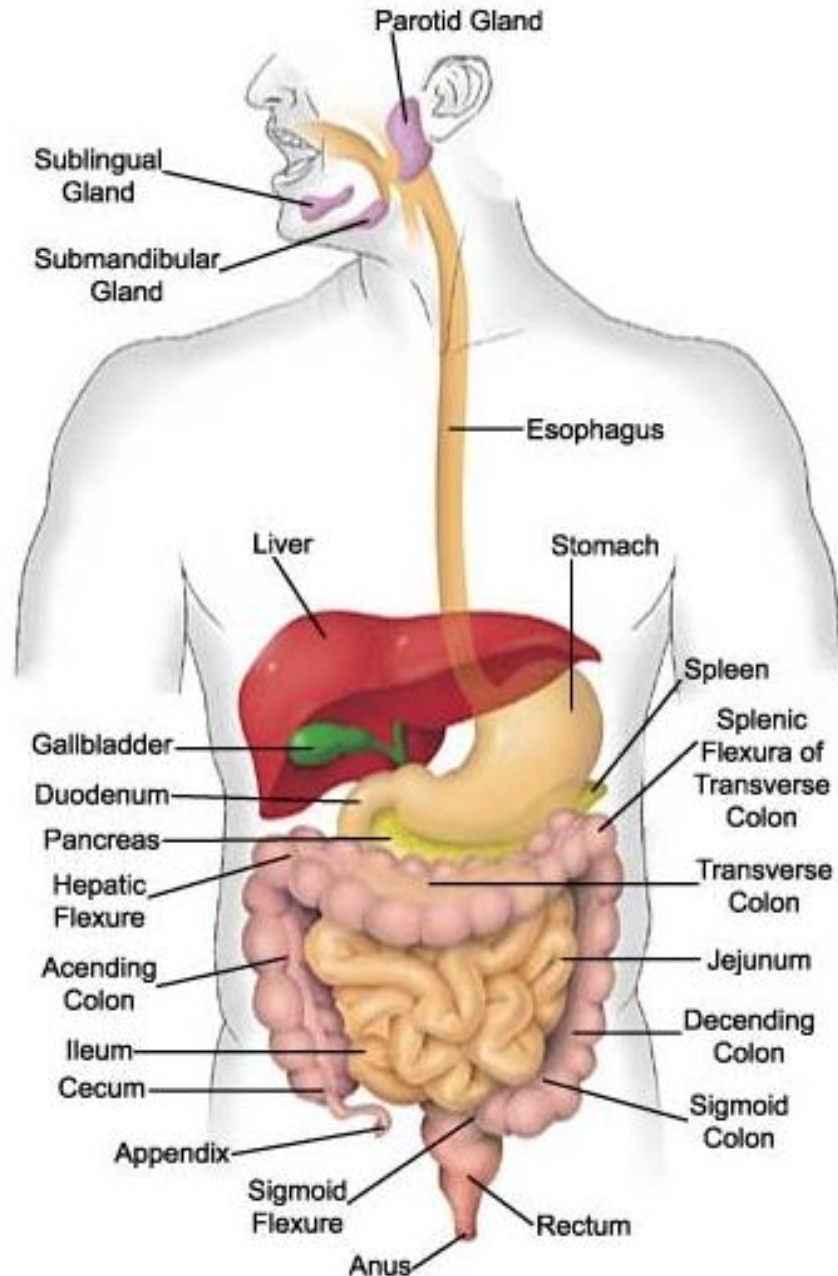




Süsteemibioloogia - Sünteetiline bioloogia



Inimese seedimine
– huvitav
ensümaatiline ja
fermentatsiooniprotsess – selle
haldamine –
probiootilised
bakterid (Gefilus,
ME-3,....)



Mikroobsete ressursside haldamine

- Salutaguse Pärmitehas - <http://www.bio-lallemand.com/eng/>
- Tere - <http://www.tere.eu/products/tooted/piim>
- Bacterfield - <http://bacterfield.com/>
- Chrisal – <http://www.chrisal.be>
- ...

Salutagusel toodetavate eripärmide kasutusvaldkonnad on järgmised:

1. Biolisandid (Toidulisandid)

<http://www.bio-lallemand.com/eng/products/lyfe/>

<http://www.bio-lallemand.com/eng/products/Engevita/>

<http://www.bio-lallemand.com/eng/products/wholecell/>

2. Önoloogia – spetsiaalne inaktiveeritud pärm

http://www.lallemandwine.com/spip.php?rubrique3&id_mot=21&lang=en

- veinipärmi toitained ja veini protektorpreparaadid

http://www.lallemandwine.com/spip.php?rubrique3&id_mot=20&lang=en

3. Loomatoit – mineraalainetelisanditega pärm

<http://www.lallemandanimalnutrition.com/products?lp=1>

4. Küpsetuslisandid - jahuparandajad

Fermaid Super Relax

<http://www.lallemand.com/BakerYeastNA/eng/doughconditioners.shtm>

Farmis – lehmade sõrad, udarad (Chrisal)

Before treatment



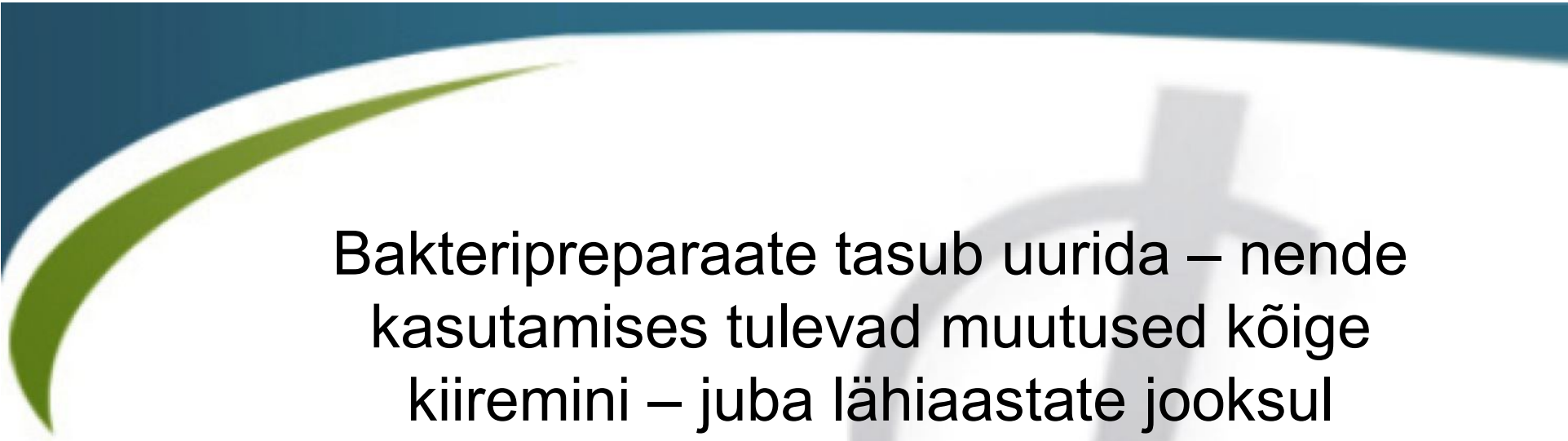
5 days after PIP treatment



Toiduainetööstusele huvi pakkuvad kooslused:

- farmide kooslused,
- farmipiimade kooslused,
- meiereide kooslused – NSLAB (nonstarter lactic acid bacteria – mittejuuretisebakterid),
- lihakombinaatide kooslused, ...
- sööklad, haiglad, lasteaiad,...
- joogiveekooslused,
-

Mikroobsete ressursside (koosluste) kontrollimine,
haldamine



Bakteripreparaate tasub uurida – nende
kasutamises tulevad muutused kõige
kiiremini – juba lähiaastate jooksul

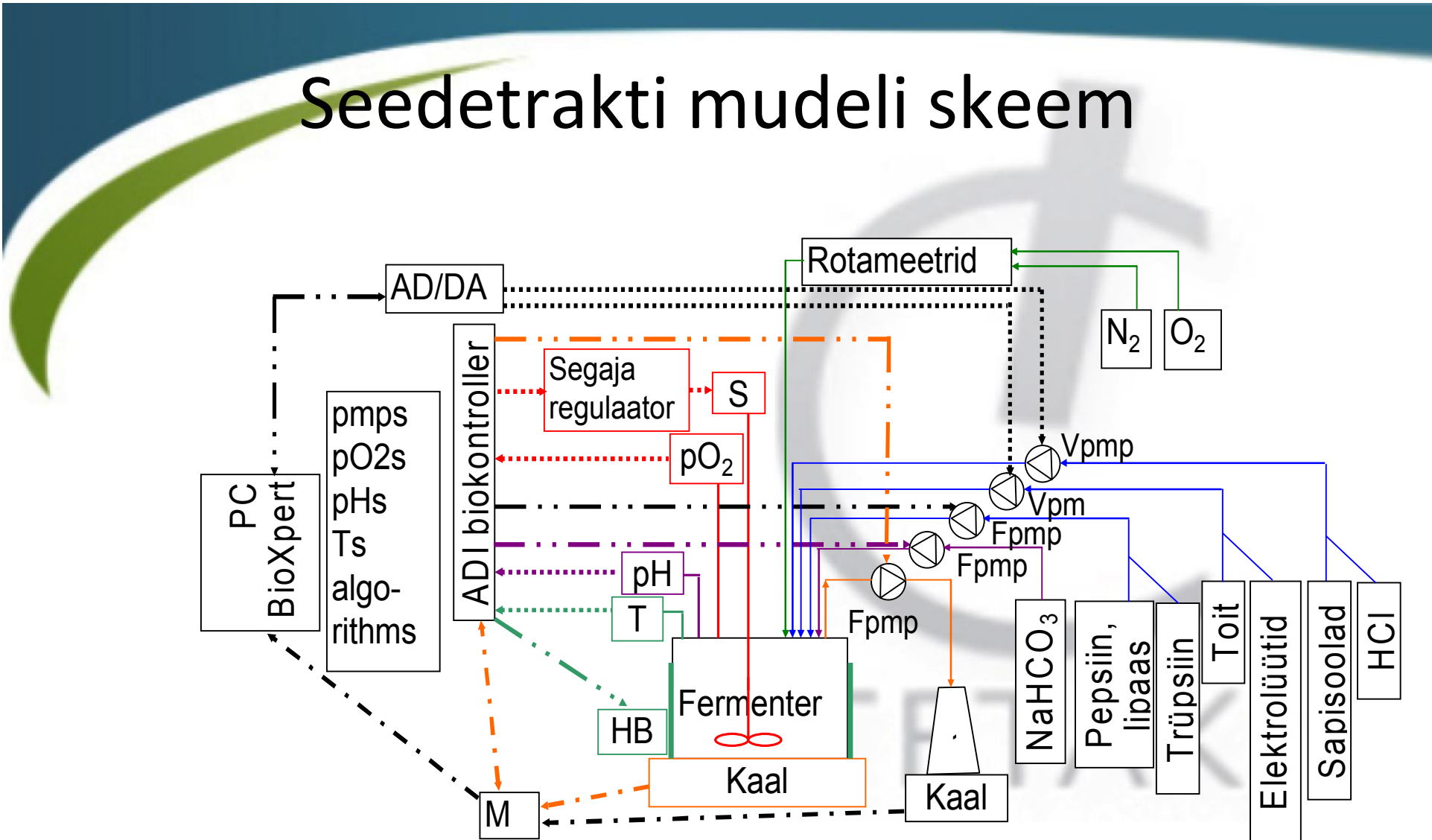
TFTAK

Meil on
olemas
oskused ja
võimalused

Meie
“raudne”
seedetrakt



Seedetrakti mudeli skeem



Seedetrakti mudeli skeem

The diagram illustrates a complex control system for a digestive tract model. At the top, a PC (BioXpert) is connected to an AD/DA converter. The AD/DA converter sends digital signals (dashed lines) to an ADI biokontroller and receives digital feedback (dashed lines) from the Rotameetrid (Rotameters). The ADI biokontroller sends analog signals (dotted lines) to various components: a Segaja regulaator (Mixing regulator) which controls a valve S; a pO₂ sensor; a pH sensor; a temperature (T) sensor; and a motor (M) which controls a valve M. The Rotameetrid also receive analog signals (dotted lines) from the ADI biokontroller and send digital feedback (dashed lines) to the PC. The Rotameetrid control three pumps (Vpmp, Vpm, Fpmp) which deliver fluids to the Fermenter. The Fermenter is equipped with a Kaal (Scale) and a Kaal (Scale) for weighing. The Fermenter outputs are connected to a series of boxes representing different digestive components: NaHCO₃, Pepsiin, lipaas, Trüpsiin, Toit, Elektrolüütid, Sapisoolad, and HCl. The diagram uses a color-coded line system: red for gas flow (pO₂, S), green for temperature (T), purple for pH, orange for mixing/regulation (Segaja regulaator, S, M), and blue for fluid flow (Vpmp, Vpm, Fpmp). A legend at the bottom explains the line types: dashed lines for RS connections, dotted lines for analog inputs/outputs, and dashed lines for digital outputs.

PC
BioXpert

AD/DA

ADI biokontroller

Segaja regulaator

S

pO₂

pH

T

HB

Fermenter

Kaal

M

Rotameetrid

N₂

O₂

Vpmp

Vpm

Fpmp

Fpmp

Fpmp

NaHCO₃

Pepsiin, lipaas

Trüpsiin

Toit

Elektrolüütid

Sapisoolad

HCl

----- RS ühendused

..... analoogsisendid ja -väljundid

----- digitaalväljundid

HUGO – Human Genome Organization (1988)

Algas USA Energiaagentuuri (DOE) projektina 1987

1998.a. tekkis Celera (C. Venter), kes lubas sekveneerida inimese genoomi kolme aastaga, äriidee aluseks oli võimalus patenteerida genoomi tähtsaid piirkondi

2000.a. märtsis teatas USA president Clinton, et järjestuste patente ei anta – biotehnoloogia firmade väärtus kukkus kahe päevaga \$10 miljardit

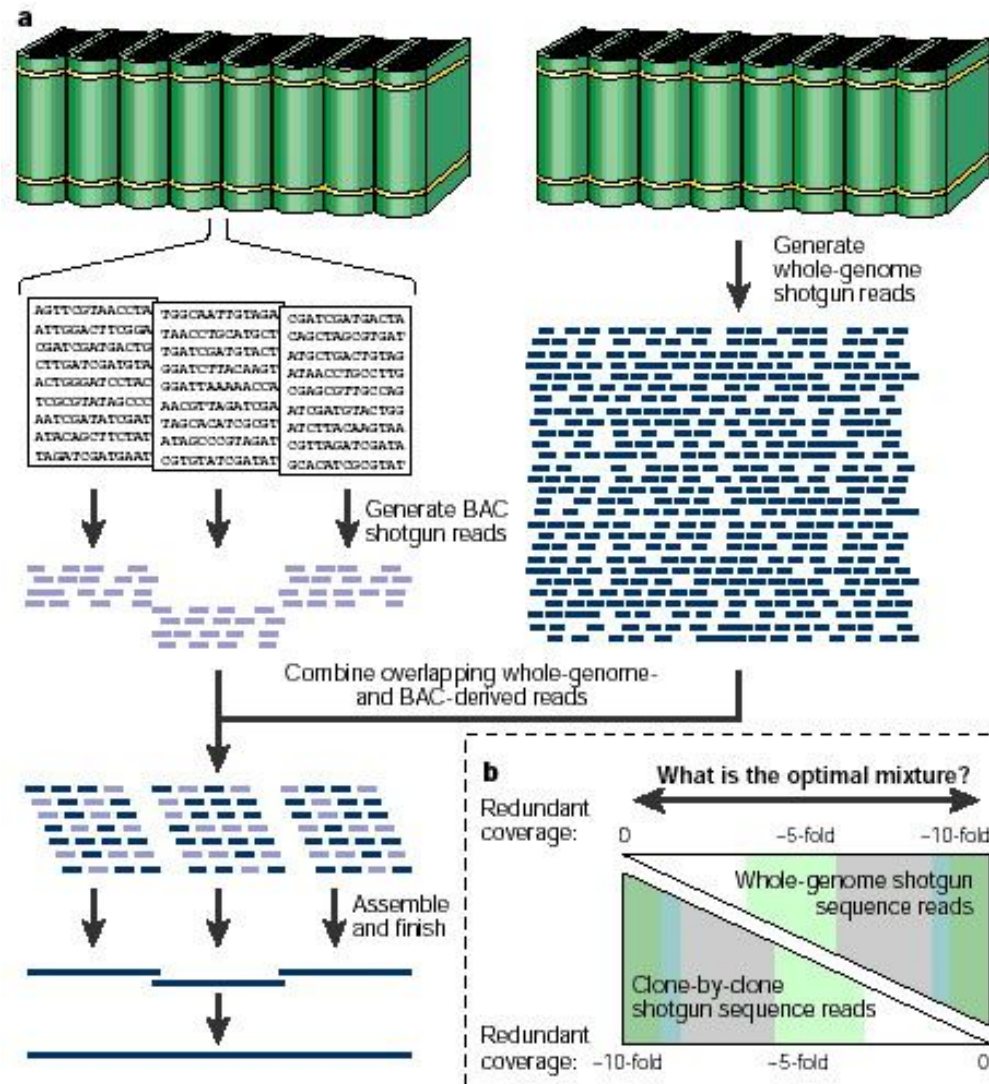
26. juunil 2000.a. teatasid HUGO ja Celera Clintoni juuresolekul, et inimese genoom on sekveneeritud

Inimese genoomi sekveneerimine muutis kõik...

Haavlipüssi
meetod
võitis



J. C. Venter



Haavlipüssi meetodi peavalu – sekveneeritud lõikude järjestamine



Aastal 2001 sai inimese genoom loetud – $3,3 \times 10^9$ aluspaari