

Tartu Ülikool
Sotsiaalteaduste valdkond
Psühholoogia instituut

Kristin Karu

Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed KMI ja isikuomadustega

Eesti Geenivaramu andmete põhjal

Uurimistöö

Juhendaja: Uku Vainik

Läbiv pealkiri: Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed isikuomadustega

Tartu 2023

Kokkuvõte

Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed KMI ja isikuomadustega Eesti Geenivaramu andmete põhjal

Iseloom seostub meie toimetuleku ja maailmavaatega, füüsilise tervise ja eeldatava elueaga. Viimaste aastate uuringud annavad alust arvata, et pidev infovahetus soolestiku (täpsemalt jämesoole mikrobioomi) ja aju vahel (nn *gut-brain axis*) mõjutab meie iseloomu. Antud uurimistöö kaardistab korrelatsioonanalüüsi abil, Eesti Geenivaramu isiksuseuuringu (100NP) ja soolestiku mikrobioomi analüüsi andmete põhjal (N = 1703), millised on seosed soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse Shannoni indeksi, kehamassiindeksi (KMI) ja Suure Viisiku isikuomaduste vahel. Tulemused kinnitavad, et soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse, KMI ja avatuse vahel on statistiliselt olulisi seoseid, ent pigem on need seosed nõrgad/väga nõrgad. Lisaks ilmneseid seosed üksikute neurootilisuse ja sotsiaalsuse väidete tasemel. Tulemused annavad panuse soolestiku mikrobioomi ja isiksuseomaduste vaheliste seoste paremale mõistmisele. Antud töö baasilt, läbi täiendavate uuringute, on loodetavasti võimalik jõuda lähemale teadmiseni, kuidas mõjutada mikrobioomi nii, et väheneks vaimse tervise probleemid ja paraneks tervisekäitumine.

Märksõnad: Isiksuseomadused, Suur Viisik, Soolestiku mikrobioom, Aju-Soolestiku telg, Kehamassiindeks, Eesti Geenivaramu

Abstract

Correlation between gut microbiota, BMI and personality based on the data from Estonian Biobank

Personality is related to our well-being and how we see the world, our physical health and life expectancy. Recent evidence suggests that our gut (i.e. the gut microbiota of the large intestine) is in constant communication with our brain (the gut-brain axis) possibly impacting our personality. Using the 100NP personality questionnaire data and gut microbiome analysis data from the Estonian Biobank as the basis (N = 1703) the correlations between the Shannon index (describing the diversity of gut microbiota), the Body Mass Index (BMI) and the Big Five personality traits were mapped. Results show that the diversity of gut microbiome is significantly correlated with BMI and Openness, while these correlations are weak/subtle. In addition, significant correlations exist between Shannon index and some nuances of Neuroticism and Agreeableness. These results contribute to our common understanding of the linkages between the gut microbiome and personality. Building on this and through further research, we might one day gain the knowledge of how to impact gut microbiome so that our health related behaviour improves.

Keywords: Personality, Big Five, Gut microbiota, Gut-brain axis, Body Mass Index, Estonian Biobank

1. Sissejuhatus

Iseloom seostub akadeemilise ja töölase toimetulekuga, maailmavaate, lähisuhete kvaliteedi ja stabiilsuse, füüsilise tervise ja eeldatava elueaga ning vaimsete probleemide kujunemise riskiga (Konstabel, 2019). Näiteks on erinevates uuringutes välja toodud Suure Viisiku komponendi meelegendluse ja tervisekäitumise vahelisi seoseid - kõrgele meelegendlusele omane organiseeritus, püüdlikkus, töökus ja perfektsionism on seotud väiksema alkoholi tarbimise riskiga (Malouff jt, 2007) ja suurema füüsilise aktiivsusega (Rhodes ja Smith, 2006). Tervislik dieet, kui üks oluline tervisliku elustiili osi, on positiivses seoses avatusega kogemusele (Möttus jt, 2012). Vainik jt (2019) on leidnud, et KMI on positiivses korrelatsioonis neurootilisusega ja negatiivses korrelatsioonis meelegendlusega; ning tuvastanud veelgi tugevamaid seoseid KMI ja Suure Viisiku alakategooriate vahel (positiivsed korrelatsioonid KMI ja impulsiivsuse, KMI ja enesekehtestamise oskuse ning KMI ja soojuse vahel; negatiivsed korrelatsioonid KMI ja korraarmastuse, KMI ja enesedistsipliini ning KMI ja aktiivsuse vahel). Suure Viisiku väidete tasemel korreleerus KMI paljude erinevate väidetega, ent eelkõige nendega, mis peegeldasid liialdamist, korrapäratust, juhiomadusi, viha, traditsioonilisust ja rutiinide eelistamist (Arumäe jt, 2022).

Üks valdkondi, mille uurimine on tohtu kiirusega arenenud, on inimese soolestiku mikrobioomi (st parasoolt asustavate mikroorganismide ja viiruste) kooslus ning selle funktsioon ja mõju inimese tervisele. Näiteks on Aasmets jt (2022) põhjalikult töötanud Eesti Geenivaramu andmetega kaardistamaks seoseid soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja erinevate haiguste, soole tühjendamise sageduse, antibiootikumide tarvitamise ja erinevate tervisenäitajate vahel (korrelatsiooni soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse näitaja Shannoni indeksi ja KMI vahel: $r = -.17, p < .05$).

Alles algusjärgus on aga uuringud, mis keskenduvad soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seostele isikuomadustega. Küsimus, kas soolestiku mikrobioomi muutes oleks võimalik iseloomu nõ ümber programmeerida või soovitud suunas kujundada, ootab alles vastamist.

Soolestiku mikrobioom osaleb aktiivselt ainevahetuses olles immuunsüsteemi oluline osa (Belkaid ja Hand, 2014) ja osaledes vitamiinide ja lühikese ahelaga rasvhapete sünteesil (Krautkramer jt, 2021). Lisaks toimub pidev infovahetus soolestiku ja aju vahel (nn *gut-brain axis*) läbi neuraalsete, hormonaalsete ja immunoloogiliste ülekannete eesmärgiga tagada organismi homöostaas (Rhee jt, 2009). Häired antud süsteemis tekitavad stressireaktsiooni ja muudavad käitumist andes alust oletada, et eksisteerib seos soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ning Suure Viisiku isikuomaduse neurootilisuse vahel. Loomkatses on demonstreeritud, kuidas mikrobioomi siirdamisega (*fecal microbiota transplantation*, FMT) ühelt hiirelt teisele on muudetud siht-hiire ajukeemiat nii, et doonor-hiire käitumismuster kandub üle siht-hiirele (Collins jt, 2013). Kui mikrobioomi siirdamisega on võimalik “siirdada” käitumismustreid, siis võib oletada, et on olemas teatud mikrobioomi mustrid, mida saab seostada Suure Viisiku isikuomadustega ning mille kaudu on võimalik Suure Viisiku isikuomadusi muuta. Üks täiendav valdkond, mis toetab eelnevat oletust on uuringud, kus probiootikumide manustamisega on mõjutatud hiirte käitumist läbi nende ajukeemia mõjutamise (Pirbaglou jt, 2016). Probiootikumid on elus mikroorganismid, mis piisavas koguses manustatuna toovad kasu peremeesorganismi tervisele (Sanders, 2008). On leitud, et tüvede *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* ja *L. casei* 4-nädalasel manustamisel paraneb lühimälu ja vähenevad ärevuse, depressiooni, meeleoluhäirete näitajad (Wang jt, 2016); seega peaks olema võimalik soolestiku mikrobioomi kaudu Suure Viisiku isikuomaduste kaalusid mõjutada.

Soolestiku mikrobioomi kohta on tehtud kindlaks, et tervete täiskasvanute mikrobioomi koostis on suhteliselt stabiilne, kuigi lühiajaliselt esineb kõikumisi mikrobioomi mitmekesisuses (Faith jt, 2013). Muuhulgas võivad mikrobioomi tasakaalu (kooslust ja mitmekesisust) kõigutada muutused meie elustiilis, toitumisharjumustes, ümbritsevas keskkonnas, tervislikus seisundis ja ravimite manustamine (Aasmets, 2022). Need mõjurid võivad viia mikrobioomi kui süsteemi tasakaalust välja, misjärel võib toimuda algseisu taastamine või siis nõ uue tasakaaluseisundi kujunemine. Stabiilsuse tagamisel on kriitilise olulisusega soolestiku mikrobioomi mitmekesisus - mida mitmekesisem mikrobioom, seda tugevam on vastupanuvõime stressoritele.

Esmased uuringud antud valdkonnas on näidanud, et soolestiku mikrobioomi mitmekesisusel ja isikuomadustel on seoseid, ent pigem on need nõrgad/väga nõrgad (Kim jt, 2018). Näiteks soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega positiivses korrelatsioonis on avatus kogemusele ja sotsiaalse võrgustiku suurus (Kendall's Tau-b korrelatsiooninäitaja .07, Padj =

.043) ning negatiivses korrelatsioonis on stress (Kendall Tau-b $-.07$, Padj = $.045$) ja ärevus (Kendall Tau-b $-.06$, Padj = $.077$) aga ka sotsiaalsus (Kendall Tau-b $-.06$, Padj = $.048$).

Üks põhjus nõrkusele võib olla, et soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed on kitsamate isiksusejoontega kui Suur Viisik. Samas on oluline liikuda Suure Viisiku tasemelt väidete tasemele, kuna konkreetsed väited kätkevad endas unikaalset informatsiooni seostest erinevate muutujate ja teiste isikuomaduste väidetega, mis Suure Viisiku tasemel nähtamatuks jäävad (Möttus jt, 2020; Revelle jt, 2021). Et hinnata uuringu nõrkade/väga nõrkade seoste paikapidavust, saaks kasutada teiste hinnanguid (Schimmack, 2010). Lisaks annavad teiste hinnangud ka unikaalse vaatenurga inimese käitumisele, mida inimesed ise ei näe (Möttus jt, 2023).

Käesolevas töös on püstitatud kaks hüpoteesi. Esiteks: “Kõrgema KMI-ga täiskasvanute soolestiku mikrobioomi mitmekesisus on madalam”. Antud teema valideerimine on oluline mõistmaks, kas ja kui tugevad on seosed soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja KMI vahel.

Teiseks, kaardistamaks soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seoseid isikuomadustega on püstitatud hüpotees: “Kõrgema soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega inimesed on kõrgema sotsiaalsuse ja madalama neurootilisusega”. Antud teema uurimine on oluline mõistmaks, kas ja kui tugevad on seosed soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja inimese “mina” vahel. Näiteks on potentsiaal jõuda antud töö baasilt läbi täiendavate uuringute teadmiseni, kuidas mõjutada mikrobioomi nii, et väheneks vaimse tervise probleemid, paraneks tervisekäitumine, väheneks riskikäitumine jne.

Antud uuringus kasutatakse Eesti Geenivaramu poolt kogutud andmeid ja Eesti Geenivaramu poolt arvatud näitajaid (Shannoni indeks soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse iseloomustamiseks). Isikuomaduste andmete puhul on märkimisväärne, et lisaks vastaja enda hinnangutele on analüüsiks olemas vastajale lähedase inimese hinnangud vastaja isikuomaduste kohta suurendades seeläbi uurimistulemuste usaldusväärsust aspektides, kus mõlema vastaja hinnangud on sarnased.

2. Meetod

2.1. Valimi moodustamine

Valim on koostatud Eesti Geenivaramu (Estonian Biobank, EstBB) andmete põhjal (Eesti Geenivaramu, n.d.). EstBB on riiklik biopank, millega on liitunud üle 200 000 eestimaalase ehk ca 20% Eesti täisealisest elanikkonnast. Andmete kogumine (vereproov genotüpiseerimiseks, terviseandmed ja terviseküsimustikud) on toimunud alates 2002. aastast.

EstBB-ga liitunutest ca 77,400 ehk ligi 7% Eesti täisealisest elanikkonnast on lisaks osalenud isiksuseuuringus, mille raames tuli osalejatel täita põhjalik isikuomaduste test ning ca 22,000 leidis ka ühe lähedase, kes nende kohta sama testi täitis.

EstBB raames on lisaks loodud Mikrobioomi kohort (EstMB), kuhu on koondatud ca 2500 eestimaalase soolestiku mikrobioomi andmed. Tegemist on populatsioonipõhise kohordiga geenidonoritest, kes on andnud väljaheiteproovi soolestiku mikrobioomi analüüsimiseks. EstMB andmete põhjal on välja arvatud iga uuritava kohta soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse näitaja Shannoni indeksi näol.

Käesoleva uurimistöö valim hõlmab geenidoonoreid, kelle kohta on olemas nii soolestiku mikrobioomi kui ka isiksuseuuringu andmed. Täpsem valimi kirjeldus on toodud peatükis 3.1 Kirjeldav statistika. Samas peatükis on iseloomustatud lähemalt ka teisese hinnangu andjate valimit.

2.2 Isiksuseuuring

Antud töös on kasutatud EstBB kõige värskemaid isiksuseuuringu andmeid, mis koguti perioodil november 2021 kuni aprill 2022 uudse Sam Henry ja René Möttuse (2022) poolt välja töötatud 100NP küsimustiku abil (Vainik jt, 2022).

100NP küsimustik koosneb 198-st väitest, mis hõlmavad Suure Viisiku ja HEXACO erinevaid aspekte; samuti kitsamalt isikuomaduste nüansse. Küsimustik katab palju laiemat spektrit käitumistest, mõtetest ja tunnetest kui Suur Viisik. Lisaks on seal ka 5 söömiskäitumise küsimust ja andmed KMI kohta. Seega on muutujate koguarv 204. 100NP küsimustiku tugevuseks on individuaalsete väidete kõrge usaldatavus ja minimaalsuseni viidud individuaalväidete kattuvus. Samuti on kontrollitud Eesti Geenivaramus varasemalt

kasutusel olnud NEO Personality Inventory-3 küsimustikuga (NEO PI-3; McCrae jt, 2005), mis on NEO PI-R küsimustiku (Costa ja McCrae, 1992) kohandatud versioon ja mis omakorda kohandati eesti keelde Kallasmaa ja kolleegide poolt (Kallasmaa jt, 2000), ja uudse 100NP küsimustikuga kogutud hinnangute kattuvust saades Suure Viisiku omaduste lõikes tulemuseks korrelatsioonid vahemikus 0.6-0.7 (Möttus jt, 2023). Täpsema kirjelduse 100NP küsimustiku väljatöötamise ja usaldusväarsuse testimise kohta leiab Henry ja Möttuse (2022) tööst.

Küsimustiku täitmine oli veebipõhine ja võttis aega umbes 25–40 minutit. Lisaks geenidonorile täitis tema kohta sama isikuomaduste küsimustiku üks geenidoonori lähedane. Testi täitmise järgselt said geenidonorid personaalselt tagasisidet oma põhiliste isiksuseomaduste kohta.

2.3 Soolestiku mikrobioomi analüüs ja Shannoni mitmekesisuse indeks

EstMB väljaheiteproovide mikrobioomi DNA määramine on tehtud EstBB poolt QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Germany) abil. Seejärel on tehtud järjestamine kasutades “*paired-end metagenomic shotgun sequencing*” Illumina Novaseq 6000 tarkvara abil, mille tulemusena on saadud keskmiselt 4.62 ± 0.44 Gb andmeid proovi kohta (Aasmets jt, 2022). Antud bioinformaatilise analüüsi eesmärk oli jõuda DNA-lugemitest andmetabelini, mis sisaldab veergudes andmeid (bakteri)liikide kohta ja väärtusteks bakteri suhtelist arvukust indikeerivad arvud. Antud tabel oli sisendiks Shannoni mitmekesisuse indeksi arvutamise.

Shannoni mitmekesisuse indeks (*Shannon diversity index*) on levinud näitaja erinevate bioloogiliste koosluste kirjeldamisel. Indeksi väärtus sõltub liikide arvust ja arvukusest ning mida rohkem on liike ja mida ühtlasemalt on nende vahel jaotunud arvukus, seda suurem on indeksi väärtus (Begon et al, 2006). Antud töös kasutatavad Shannoni mitmekesisuse indeksi näitajad on leitud Oliver Aasmetsa (2022) poolt tema doktoritöö raames. Oluline on siinkohal märkida, et Shannoni indeksi konkreetse väärtuse põhjal ei saa anda hinnangut, et mis hetkest võib mikrobioomi lugeda mitmekesiseks. Shannoni indeks, nagu kõik teised mitmekesisuse indeksid, ei oma veel referentsväärtusi ning on väga andmestikuspetsiifiline.

2.4 Analüüsi protsess

Esiteks tegin kindlaks, kas mikrobioomi mitmekesisuse ning vanuse ja soo vahel esineb tugevaid seoseid.

Teiseks, arvutasin korrelatsioonid soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse, KMI, isikuomaduste faktorite ja isikuomadust üksikküsimuste vahel. Mikrobioomi mitmekesisuse ja isikuomaduste seoste testimisel oli kokku 204 korrelatsiooninäitajat. Antud analüüsis viidi läbi kaks korda: esimesel korral kasutades isiksuseuuringu enesehinnangu skooore ning teisel korral kasutades lähedase antud skooore. Analüüsi läbiviimiseks kasutati Jamovi tarkvara. Tuginedes varasematele samalaadsetele uurimistöodele (Möttus jt, 2012) on usaldusväärsuse nivooks valitud $p < .01$.

Kolmandaks, soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja isikuomaduste seosed jäagistati välistamaks vanuse, soo ja KMI mõju ning seejärel arvutati uuesti korrelatsiooninäitajad jääkmuutujate põhjal. Tulemuste peatükis olen välja toonud korrelatsiooninäitajate arvulised väärtused enne jäagistamist, ent ära on märgitud, millised seosed püsisid soo, vanuse ja KMI mõjust hoolimata.

2.5 Uuringu eetiline külg

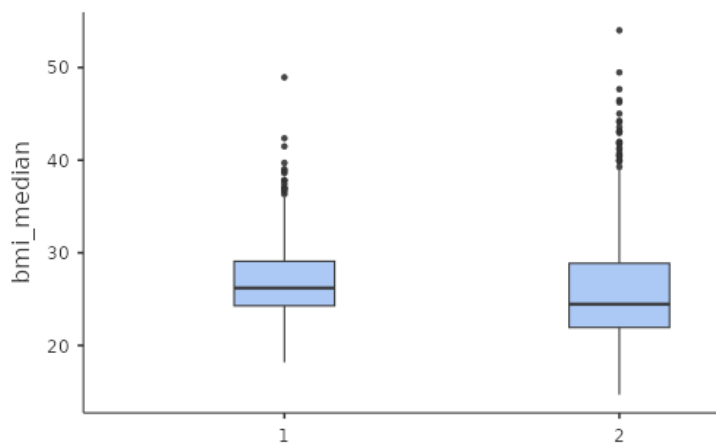
Antud töö baseerub Eesti Geenivaramule kuuluvatel andmetel, täpsemalt soolestiku mikrobioomi ja isiksuseuuringu andmetel (Leitsalu jt, 2015). Andmete kogumine ja analüüs on heaks kiidetud Eesti Bioetika ja Inimuuringute Nõukogu lubadega 30.03.2023 1.1-12/1399 projektile “Geneetilise varieeruvuse mõju hindamine inimese isiksusele” ja 30.11.2022 nr 1.1-12/3878 projektile “Mikroobikoosluse ja tervise vaheliste seoste uurimine Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu kohordis“.

Lisaks olen töö autorina allkirjastanud Tartu Ülikooli Genoomika Instituudi konfidentsiaalsuse lepingu, analüüsinud andmeid turvalises serveris ja teinud omapoolselt kõik võimaliku, et hoida baasandmeid konfidentsiaalsena.

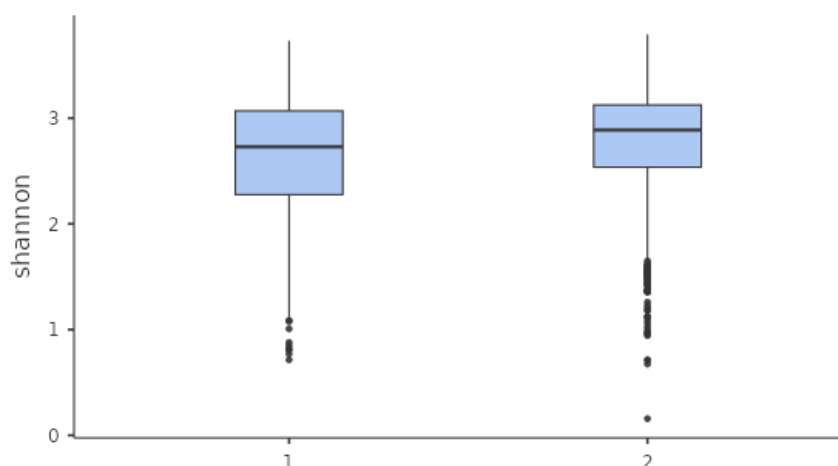
3. Tulemused

3.1 Kirjeldav statistika

Käesolev uurimistöö hõlmas geenidoonoreid, kelle kohta on olemas nii soolestiku mikrobioomi kui ka isiksuseuuringu andmed. Valim koosnes 1703 inimesest (72% naised, 28% mehed), keskmine sünniaasta 1970 (standardhälve, SD 14, vahemikus 1929 kuni 1996). Valimi mediaan-KMI oli 25.1 (SD 5.1, vahemikus 14.7 kuni 54), mis on täpselt normaalkaalu ja ülekaalu piirimail. Keskmine Shannoni indeks oli 2.86 (SD 0.55, vahemikus 0.16 kuni 3.79). 69% valimist oli kõrgharidusega, 27% kesk- või keskeriharidusega ja 4% algharidusega. Vastavate näitajate visualiseering meeste ja naiste lõikes on toodud Joonisel 1 (KMI) ja Joonisel 2 (Shannoni indeks).



Joonis 1. KMI: keskmine 50% andmestikust (sinine, varjutatud ala) ning andmestiku koguhajuvus. 1 = Mehed ja 2 = Naised.



Joonis 2. Shannoni indeks: keskmine 50% andmestikust (sinine, varjutatud ala) ning andmestiku koguhajuvus. 1 = Mehed ja 2 = Naised.

Naistest moodustatud valimis ($n=1218$) oli keskmine sünniaasta 1969 (SD 13.7, vahemikus 1930 kuni 1996). Valimi mediaan-KMI oli 24.5 (SD 5.35, vahemikus 14.7 kuni 54); väärtusi vahemikus 18.6-25 loetakse normaalkaaluks. Naiste keskmine Shannoni indeks oli 2.89 (SD 0.526, vahemikus 0.16 kuni 3.79).

Meestest moodustatud valimis ($n=485$) oli keskmine sünniaasta 1972 (SD 15, vahemikus 1929 kuni 1993). Valimi mediaan-KMI oli 26.2 (SD 4.28, vahemikus 18.2 kuni 48.9); väärtused vahemikus 25.1-30 viitavad ülekaalule. Meeste keskmine Shannoni indeks oli 2.73 (SD 0.587, vahemikus 0.714 kuni 3.73).

689 geenidoonori kohta oli olemas ka isiksuse teisene hinnang. Teisese hinnangu andjatest olid 70% naised ja 30% mehed, keskmine sünniaasta 1972 (SD 13, vahemikus 1932 kuni 1995). 50% vastajatest olid geenidoonori abikaasa või elukaaslane, 18% laps või lapselaps, 15% sõber, 10% muu sugulane ja 7% muu. 92% neist tundsid geenidoonorit rohkem kui viis aastat. 76% teisese hinnangu andjatest olid kõrgharidusega, 21% kesk- või keskeriharidusega ja 3% algharidusega.

3.2 Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed isikuomadustega

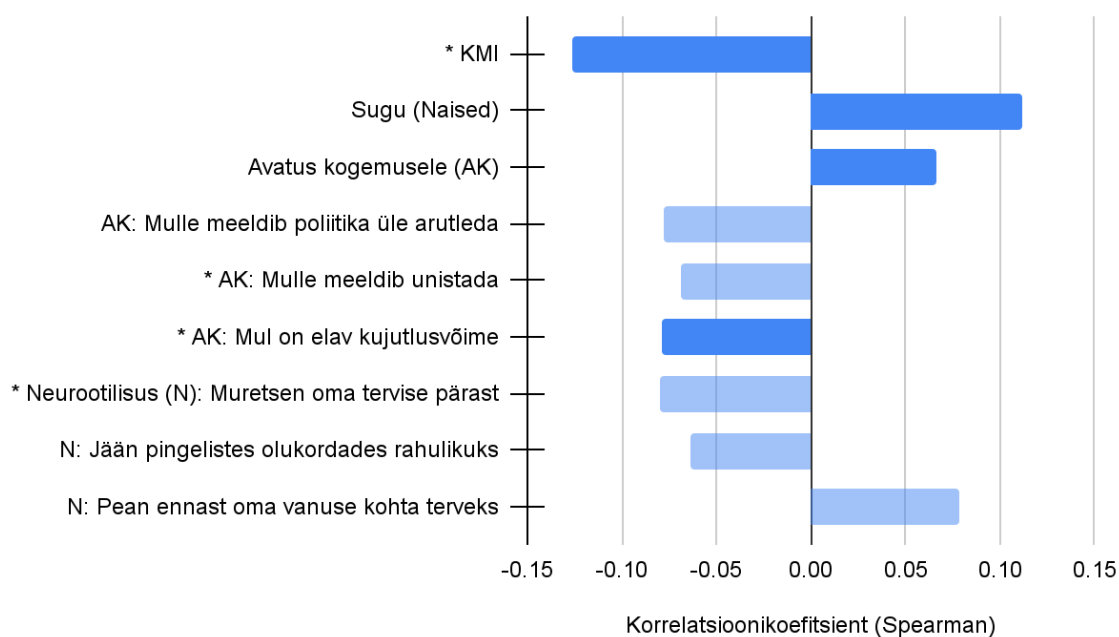
Korrelatsioonianalüüs Spearmani korrelatsioonikordajate leidmiseks soolestiku mitmekesisust iseloomustava Shannoni indeksi, 203 erineva isikuomadusi kirjeldava muutuja

ja KMI vahel viidi esmalt läbi kogu andmestikuga (N = 1703), seejärel mehed ja naised eraldi, ning lõpuks osakorrelatsioonianalüüsina kontrollides vanuse, soo ja KMI mõju seostele. Antud protsessi korrati teisese hinnangu andmestikuga.

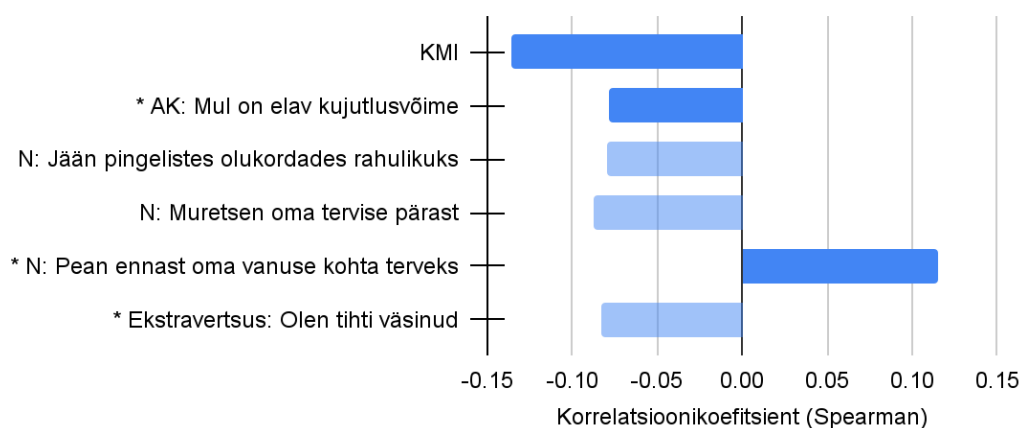
Kogu valimit hõlmavas etapis (N = 1703) Shannoni indeksi ning vanuse vahel tugevaid statistiliselt olulisi seoseid ei esinenud (Joonis 3). Kõige tugevamad seosed olid Shannoni indeksi ja KMI vahel ($r_s = - .126$, $p < .001$), Shannoni indeksi ja soo vahel ($r_s = .112$, $p < .001$) ning Shannoni indeksi ja neurootilisuse faktori väite “Muretsen oma tervise pärast” vahel ($r_s = - .08$, $p < .001$). Teisisõnu, kõrgema KMI-ga seostub pigem madal soolestiku mikrobioomi mitmekesisus ning ka need, kes oma tervise pärast muretsevad, on pigem madala soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega vihjates asjaolule, et madal soolestiku mitmekesisus võib olla seotud kehvemate tervisenäitajatega. Mõlemad need seosed püsisid soo, vanuse ja KMI mõjust hoolimata. Shannoni indeksi ja kahe avatus kogemusele aspekti vahel joonistusid samuti välja statistiliselt olulised korrelatsioonid: “Mulle meeldib unistada” ($r_s = - .069$, $p < .01$) ja “Mul on elav kujutlusvõime” ($r_s = - .079$, $p < .01$). Suure Viisiku faktoritest oli statistiliselt oluline korrelatsioon veel ka Shannoni indeksi ja Avatus kogemuse vahel ($r_s = .066$, $p = .007$). Antud seosed püsisid soo, vanuse ja KMI mõjust hoolimata ($p < .05$).

Kuna Shannoni indeksi ja soo vahel esines nõrk korrelatsioon $.112$ ($p < .001$) - naissugu seostus kõrgema soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega vs meessugu - siis viidi analüüs läbi ka eraldi meeste ja naiste andmetega. Meeste andmeid ($n = 485$) analüüsidis oli vaid üks väide, mille korrelatsioon oli statistiliselt oluline. Selleks oli sotsiaalsus faktori väide “Karjun teiste peale” ($r_s = -.118$, $p < .01$). Antud seos, et teiste peale karjumine seostub pigem madal soolestiku mitmekesisusega, püsis usaldusväarsuse piirides ka siis, kui vanuse ja KMI mõju oli välistatud.

Naiste andmetes oli rohkem kui üks statistiliselt oluline seos Shannoni indeksi ja erinevate väidete vahel (Joonis 4). Nagu üldvalimis nii ka naiste puhul esines kõige tugevam seos Shannoni indeksi ja KMI vahel ($r_s = - .136$, $p < .001$). Märkimist väärib ka positiivne seos Shannoni indeksi ja neurootilisuse faktori väite “Pean ennast oma vanuse kohta terveks” vahel ($r_s = .115$, $p < .001$). Viimane neist kahest püsis soo, vanuse ja KMI mõjust hoolimata. Antud seost ümber sõnastades võib öelda, et need, kes end oma vanuse kohta terveks peavad, on pigem mitmekesise soolestiku mikrobioomiga.



Joonis 3. Koguvalim (N = 1703). Spearman korrelatsioonikoefitsient soolestiku mitmekesisust iseloomustava Shannoni indeksi ja erinevate muutujate vahel. Tumesinise tooniga on tähistatud $p < .001$ ja heledama tooniga $p < .01$. Tärniga on tähistatud need muutujad, mis kehtivad vanuse, soo ja KMI mõjust hoolimata ($p < .01$)



Joonis 4. Naised (n = 1218). Spearman korrelatsioonikoefitsient soolestiku mitmekesisust iseloomustava Shannoni indeksi ja erinevate muutujate vahel. Tumesinise tooniga on tähistatud olulisus $p < .001$ ja heledama tooniga $p < .01$. Tärniga on tähistatud need muutujad, mis kehtivad vanuse ja KMI mõjust hoolimata ($p < .01$).

3.3 Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed isikuomadustega: teise hinnangu baasil

Korrelatsioonianalüüs Shannoni indeksi ja teise hinnangu muutujate vahel ($n = 689$) andis oluliselt erineva pildi versus enesehinnangud. Analüüsi protsess oli sama, mis enesehinnangu andmestiku korral.

Kõige tugevamad olid seosed Shannoni indeksi ja sotsiaalsuse faktori väite “Mulle meeldib teistega koostööd teha” vahel ($r_s = - .125, p < .01$). Antud seost sõnaliselt mõtestades tähendab näitaja $-.125$ negatiivset korrelatsiooni ehk siis need geenidonorid, kelle kohta teise hinnangu andja on hinnanud, et neile meeldib teistega koostööd teha, on pigem madalamama soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega.

Lisaks tavapärasele 204-le muutujale joonistus teise hinnangu andjate tulemustest välja veel kaks seost, mida enesehinnangu andmestikus ei esinenud. Esiteks, positiivne korrelatsioon Shannoni indeksi ja väite “Ma teadlikult piiran enda söömist, et vältida kaalus juurde võtmist” vahel ($r_s = .12, p < .01$) ning negatiivne seos Shannoni indeksi ja väite “Mulle meeldib süüa” vahel ($r_s = - .114, p < .01$). Esimene neist seostest püsis vanuse, soo ja KMI mõjust hoolimata; teine vanuse ja soo mõjust hoolimata. Oluline on siinjuures märkida, et väide “Mulle meeldib süüa” korreleerub KMI-ga ($r_s = 0.167, p < 0.001$). Seega, kaudselt võib antud, teise hinnangu baasil leitud väite ja Shannoni indeksi vahelist korrelatsiooni vaadelda kui enesehinnangu valimis välja joonistunud Shannoni indeksi ja KMI vahelise negatiivse seose valideerimist teise hinnangu abil.

4. Arutelu

Antud uurimistöö eesmärk oli kaardistada soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse seosed KMI ja isikuomadustega läbi korrelatsioonanalüüsi. Püstitatud oli kaks hüpoteesi:

- 1) kõrgema KMI-ga täiskasvanute soolestiku mikrobioomi mitmekesisus on madalam,
- 2) kõrgema soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega inimesed on kõrgema sotsiaalsuse ja madalama neurootilisusega.

Tööl on kaks peamist tulemust. Esiteks, soolestiku mikrobioomi mitmekesisusel on statistiliselt olulisi seoseid KMI ja isikuomadustega, ent pigem on need seosed nõrgad/väga nõrgad. Teiseks, statistiliselt olulised seosed esinevad mitte Suure Viisiku faktorite tasemel, vaid Suure Viisiku väidete tasemel.

Käesoleva töö tugevuseks on analüüs suhteliselt suure inimvalimiga, tulemuste püsivuse kontrollimine kovariaatide, nagu sugu, vanus ja KMI suhtes ning teisese hinnangu kasutamine.

4.1 Soolestiku mikrobioomi mitmekesisus ja KMI

Antud töös läbivalt välja joonistunud nõrk negatiivne seos soolestiku mitmekesisuse ja KMI vahel viitab sellele, et mida kõrgem on KMI, seda madalam on soolestiku mikrobioomi mitmekesisus või siis, mida madalam on soolestiku mikrobioomi mitmekesisus, seda kõrgem on KMI. Teisisõnu, ülekaal seostub madalama soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega. Antud tulemus on kooskõlas varasemate uuringutega antud valdkonnas (Aasmets jt, 2022).

4.2 Soolestiku mikrobioomi mitmekesisus ja isikuomadused

Soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja Suure Viisik faktorite tasemel tuvastati üks statistiliselt oluline seos: Shannoni indeksi ja avatus kogemuse vahel ($r_s = .066$, $p = .007$), mis on kooskõlas Kim jt (2018) varasema uuringuga antud valdkonnas. Käesolevas uurimistöös püstitatud hüpotees - kõrgema soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega inimesed on kõrgema sotsiaalsuse ja madalama neurootilisusega - kinnitust ei leidnud. Antud

tulemuse üheks põhjuseks võib olla see, et kuna Suure Viisiku faktorid kätkevad endas antud faktorite erinevaid tahke, siis soolestiku mikrobioomi kontekstis on vaid osad neist tahkudest olulised ning faktori tasemel sestap statistiliselt oluline seos välja ei joonistu. Sarnase loogika on varasemalt välja toonud ka Arumäe jt (2022) oma töös, kus vaadeldi KMI seoseid isikuomadustega.

Väidete tasemel oli statistiliselt olulisi seoseid nii neurootilisuse, sotsiaalsuse kui ka avatus kogemusele sfäärides. Mõlemad neurootilisuse väited, mis esile kerkisid, olid seotud muretsemise (või siis muretusega) ehk ärevusega tervise kontekstis, nt: “Muretsen oma tervise pärast” ($r_s = - .08$, $p < .001$), ja: “Pean ennast oma vanuse kohta terveks” ($r_s = .115$, $p < .001$). Töö tulemuste tõlgendamisel on oluline märkida, et soolestiku-aju telje tõttu (*gut-brain axis*) mõjutab soolestiku mikrobioom käitumist, ent samamoodi võib käitumine avaldada mõju soolestiku mikrobioomile, st tuleb eeldada kahesuunalist mõju. Seega ei saa öelda, kas madal neurootilisus ehk teisisõnu muretus oma tervise suhtes või usk oma tervise headusse on see, mis aitab head soolestiku mitmekesisust hoida või on soolestiku mitmekesine mikrobioom just see, mis võimaldab neil inimestel head tervist säilitada.

Sotsiaalsuse ala-väidetest oli kaks väidet: “Mulle meeldib teistega koostööd teha” (teisene hinnang, $r_s = - .125$, $p < .01$) ja “Karjun teiste peale” (meeste valim, $r_s = - .118$, $p < .01$), mis osutusid statistiliselt oluliseks. Huvitav on see, et kuigi esimene neist väidetest ilmestab kõrget sotsiaalsust ja teine madalat, siis seos Shannoni indeksi ja väite vahel on mõlemal juhul negatiivne. Negatiivne seos soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse ja sotsiaalsuse vahel on iseenesest välja toodud ka varasemates töödes (Kim jt, 2018; Kendall Tau-b $-.06$, Padj = $.048$). Küll aga on “Karjun teiste peale” väite puhul seose suund esmasel pilgul üllatav. Kui aga mõelda seda, et hääle tõstmine teise inimese peale tekitab stressreaktsiooni ja stressi puhul on ka varasemalt näidatud stressi negatiivset korrelatsiooni soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega (Kim jt, 2018), siis ei tundu antud seose suund enam niivõrd üllatav. Samuti võib alternatiivseks tõlgenduseks olla, et soolestiku muredega mehed on altimad oma muresid teiste peal välja elama. Nagu eelnevalt mainitud, ei saa antud seoste tõlgendamisel teha põhjuslikke järeldusi. Küll aga annavad tulemused ideid täiendavate uuringute disainimisel.

Oli üllatav, et teise hinnangu baasil tulemused olid oluliselt erinevad enesehinnangu tulemustest, kusjuures mitte ükski enesehinnangul baseerivas analüüsis välja toodud korrelatsioonidest ei avaldunud teise hinnangu andmestikus. Seega ei ole antud uurimistöö kontekstis võimalik väita, et teise hinnangu analüüs võimaldab valideerida enesehinnangul

baseeruvad tulemusi. Võimalik, et valimi väiksus on põhjuseks ($n = 689$ vs $N=1703$), miks niigi nõrgad seosed teisese hinnangu andmestikku analüüsid välja ei joonistunud.

Samas on väga põnevad leiud teisese hinnangu andmestikus, mis seostusid söömiskäitumisega ja mis enesehinnangu andmestikus välja ei tulnud. Täpsemalt väidet “Ma teadlikult piiran enda söömist, et vältida kaalus juurde võtmist” ($r_s = .12$, $p < .01$) ning “Mulle meeldib süüa” vahel ($r_s = -.114$, $p < .01$). Nagu eelpool mainitud, siis väidet “Mulle meeldib süüa”, võib kaudselt vaadelda kui enesehinnangu valimis väljajoonistunud Shannoni indeksi ja KMI vahelise negatiivse seose valideerimist teisese hinnangu abil. Söömise piiramise väidet võib tõlgendada, et inimesed, kes teadlikult oma söömist piiravad, et kaalus mitte juurde võtta, on kõrgema soolestiku mikrobioomi mitmekesisusega. Teine viis antud tulemust tõlgendada on aga, et soolestiku mikrobioomi mitmekesisus on üheks põhjuseks, miks inimene suudab oma söömistungidele vastu seista.

4.3 Piirangud

Antud töö teoreetiline olulisus seisneb seni veel suhteliselt vähe uuritud valdkonda lisateadmiste toomisega läbi olulise suurusega valimi analüüsimise. Praktilisest vaatest võib töö olla väärtuslikuks sisendiks edasistele uuringutele.

Töö tulemuste tõlgendamisel on vähemalt kolm olulist piirangut, mida silmas pidada. Esiteks, kõik mitmekesisuse mõõdikud nagu ka antud töös kasutatud Shannoni mitmekesisuse indeks, on andmestiku spetsiifilised. See tähendab, et konkreetseid näitajaid kirjanduses olevatega otseselt võrrelda ei saa, kui just kõik eelnevad andmetöötluse sammud ei ole samad. Küll aga saab antud näitajat edukalt kasutada analüüsiks.

Teiseks, töö tulemuste tõlgendamisel on oluline märkida, et soolestiku-aju telje tõttu (*gut-brain axis*) mõjutab soolestiku mikrobioom käitumist, ent samamoodi võib käitumine avaldada mõju mikrobioomile, s.t. tuleb eeldada kahesuunalist mõju. Mõju suuna täpseks väljaselgitamiseks tuleks teha eksperimentaalseid katseid isiksuse või mikrobioomi muutmiseks (Briley jt, 2018). Teine võimalus on kasutada geneetilisi erinevusi põhjuslikkuse võimaliku suuna mõistmiseks, näiteks Mendeli randomiseerimine (Sanderson jt, 2022).

Kolmandaks, nii enesehinnangu kui teisese hinnangu valimid on sooliselt kallutatud (naiste-meeste suhe 70% - 30% vs antud vanuserühmade sooline proportsioon populatsioonis 54% - 46%). Seega ei ole valim representatiivne Eesti üldpopulatsiooni suhtes.

4.4 Kokkuvõte

Uurimistöö kaardistas korrelatsioonianalüüsi abil, Eesti Geenivaramu isiksuseuuringu (100NP) ja soolestiku mikrobioomi analüüsi andmete põhjal (N = 1703), millised on seosed soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse, KMI ja Suure Viisiku isikuomaduste vahel. Tulemused kinnitavad, et soolestiku mikrobioomi mitmekesisuse, KMI ja avatuse vahel on statistiliselt olulisi seoseid, ent pigem on need seosed nõrgad/väga nõrgad. Lisaks ilmneseid seosed üksikute neurootilisuse ja sotsiaalsuse väidete tasemel. Tulemused annavad panuse soolestiku mikrobioomi ja isiksuseomaduste vaheliste seoste paremale mõistmisele.

Kasutatud kirjanduse loetelu

- Aasmets, O. (2022). *The importance of microbiome in human health*. University of Tartu Press.
- Aasmets, O., Krigul, K. L., Lüll, K., Metspalu, A., & Org, E. (2022). Gut metagenome associations with extensive digital health data in a volunteer-based Estonian microbiome cohort. *Nat Commun*, *13*, 869. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28464-9>
- Arumäe, K., Vainik, U., & Mõttus, R. (2022). Body Mass is Linked With a Broad Range of Personality Nuances, but Especially Those With Behavioral Content: A Multi-Sample Exploration. *Personality Science*, *3*, 1-26. <https://doi.org/10.5964/ps.7583>
- Begon, M., Harper, J. L., Townsend, C. R. (2006). *Ecology: From Individuals to Ecosystems*. Fourth Edition. Blackwell Publishing.
- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*, *157*(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Briley, D.A., Livengood, J. & Derringer, J. (2018). Behaviour Genetic Frameworks of Causal Reasoning for Personality Psychology. *Special Issue: From Correlations to Explanations*, *32*(3), 202-220. <https://doi.org/10.1002/per.2153>
- Collins, S. M., Kassam, Z., & Bercik, P. (2013). The adoptive transfer of behavioral phenotype via the intestinal microbiota: experimental evidence and clinical implications. *Curr Opin Microbiol*, *16*, 240–5
- Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1992). Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual. *Odessa, FL*: Psychological Assessment Resources.
- Eesti Geenivaramu, n.d. *Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu*. Eesti Geenivaramu. Kasutatud 5.01.2022, <https://geenidonor.ee/geenivaramu>
- Faith, J. J., Guruge, J. L., Charbonneau, M., Subramanian, S., Seedorf, H., Goodman, A. L., Clemente, J. C., Knight, R., Heath, A. C., Leibel, R. L., Rosenbaum, M., & Gordon, J. I. (2013). The long-term stability of the human gut microbiota. *Science*, *341* (6141). <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1237439>

- Henry, S., & Mõttus, R. (2022). The 100 Nuances of Personality: Development of a Comprehensive, Non-Redundant Personality Item Pool. *OSF*. Kasutatud veebis <https://osf.io/tcfgz/>
- Kallasmaa, T., Allik, J., Realo, A., & McCrae, R. R. (2000). The Estonian version of the NEO-PI-R: An examination of universal and culture specific aspects of the five-factor model. *European Journal of Personality*, *14*, 265–278. [https://doi.org/10.1002/1099-0984\(200005/06\)14:3<265::AID-PER376>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1099-0984(200005/06)14:3<265::AID-PER376>3.0.CO;2-B)
- Kim, H. N., Yun, Y., Ryu, S., Chang, Y., Kwon, M. J., Cho, J., Shin, H., & Kim, H.L. (2018). Correlation between gut microbiota and personality in adults: A cross-sectional study. *Brain Behav. Immun.*, *69*, 374–385. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.12.012>
- Konstabel, K. (2019). Theses for a metatheory of personality. *Personality and Individual Differences*, *147*, 261–271. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.05.003>
- Krautkramer, K. A., Fan, J., & Bäckhed, F. (2021). Gut microbial metabolites as multikingdom intermediates. *Nature Reviews Microbiology*, *19*(2), 77–94. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0438-4>
- Leitsalu, L., Haller, T., Esko, T., Tammesoo, M.-L., Alavere, H., Snieder, H., Perola, M., Ng, P.C., Mägi, R., Milani, L., Fischer, K., Metspalu, A. (2015). Cohort Profile: Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu. *International Journal of Epidemiology*, *44* (4), 1137–1147. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt268>
- Malouff, J. M., Thorsteinsson, E. B., Rooke, S. E., & Schutte, N. S. (2007). Alcohol involvement and the Five-Factor Model of personality: A meta-analysis. *Journal of Drug Education*, *37*, 277–294. <https://journals.sagepub.com/doi/10.2190/DE.37.3.d>
- McCrae, R. R., Costa, P. T., & Martin, T. A. (2005). The NEO-PI-3: A more readable Revised NEO Personality Inventory. *Journal of Personality Assessment*, *84*, 261–270. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa8403_05
- Mõttus, R., Realo, A., Allik, J., Ausmees, L., Henry, S., McCrae, R. R., & Vainik, U. (2023). Without measurement limitations, most people’s life-satisfaction is consistent with their personality traits: True correlations in multi-trait, multi-rater, multi-sample data. <https://doi.org/10.31219/osf.io/cd5kt>
- Mõttus, R., Realo, A., Allik, J., Deary, I. J., Esko, T., & Metspalu, A. (2012). Personality Traits and Eating Habits in a Large Sample of Estonians. *Health Psychology*, *31*(6), 806–14. <https://doi.org/10.1037/a0027041>

- Möttus, R., Wood, D., Condon, D. M., Back, M. D., Baumert, A., Costantini, G., Epskamp, S., Greiff, S., Johnson, W., Lukaszewski, A., Murray, A., Revelle, W., Wright, A. G. C., Yarkoni, T., Ziegler, M., & Zimmermann, J. (2020). Descriptive, Predictive and Explanatory Personality Research: Different Goals, Different Approaches, but a Shared Need to Move beyond the Big Few Traits. *European Journal of Personality*, *34*, 1175–1201. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1002/per.2311>
- Pirbaglou, M., Katz, J., de Souza, R. J., Stearns, J. C., Motamed, M., & Ritvo, P. (2016). Probiotic supplementation can positively affect anxiety and depressive symptoms: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Res*, *36* (9), 889–98. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.06.009>
- Revelle, W., Dworak, E.M., & Condon, D.M. (2021). Exploring the person: The power of the item in understanding personality structure. *Personality and Individual Differences*, *169*. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2020.109905>
- Rhee, S.H., Pothoulakis, C., & Mayer, E.A. (2009). Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, *6*, 306–14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.35>
- Rhodes, R. E., & Smith, N. E. I. (2006). Personality correlates of physical activity: A review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *40*, 958–965. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2006.028860>
- Sanders, M. E. (2008). Probiotics: Definition, Sources, Selection, and Uses. *Clinical Infectious Diseases*, *46* (2), 58–S61. <https://doi.org/10.1086/523341>
- Sanderson, E., Glymour, M.M., Holmes, M.V., Kang, H., Morrison, J., Munafò, M.R., Palmer, T., Schooling, C.M., Wallace, C., Zhao, Q., & Smith, G.D. (2022). Mendelian randomization. *Nature Reviews Methods Primers* *2* (6). <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00092-5>
- Schimmack, U. (2010). What multi-method data tell us about construct validity. *European Journal of Personality*, *24*(3), 241–257. <https://doi.org/10.1002/per.771>
- Vainik, U., Dagher, A., Realo, A., Colodro-Conde, L., Mortensen, E.L., Jang, K., Juko, A., Kandler, C., Sørensen, T.I.A., Möttus, R. (2019). Personality-obesity associations are driven by narrow traits: A meta-analysis. *Obes Reviews*, Aug;20(8), 1121-1131. <https://doi.org/10.1111/obr.12856>

- Vainik, U., Vaht, M., Ausmees, L., Mõttus, R., Esko, T., Metspalu, A., Henry, S., Allik, J., & Realo, A. (2022). Psychological measures at Estonian Biobank. OSF Home. **<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/97PVZ>**
- Wang, H., Lee, I.-S., Braun, C., & Enck, P. (2016). Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: a systematic review. *J Neurogastroenterol Motil*, 22 (4), 589–605. **<https://doi.org/10.5056/jnm16018>**

Käesolevaga kinnitan, et olen korrekselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele. Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.

Kristin Karu