

دنیای باکتریایی روده

The gut bacterial world

احمدرضا مفیضی

دانشجوی دکترا پژوهشگاه بیوتکنولوژی دانشگاه تهران

a.r.mofayez@gmail.com

فضل امیرواحدی

دانشجوی دکترا پژوهشگاه بیوتکنولوژی دانشگاه تهران

amirvahedi.fazel@ut.ac.ir

چکیده

باکتری‌ها موجودات بسیار کوچکی هستند که در محیط‌های مختلف از جمله لوله گوارشی بدن ما یافت می‌شوند. این موجودات با تجزیه مواد غذایی و تولید محصولات گوناگون بر سلول‌های مختلف بدن از جمله سلول‌های ایمنی و حتی سلول‌های عصبی مغز تاثیر می‌گذارند. بر هم خوردن تعادل خانواده‌های باکتریایی در پیشروی انواع بیماری‌ها از جمله آلزایمر نقش دارد. روش‌های نوین مانند استفاده هدفمند از پروبیوتیک‌ها یکی از امکانات ما برای جلوگیری از پیشروی آلزایمر و دیگر بیماری‌ها می‌باشد.

کلمات کلیدی: باکتری، روده، آلزایمر، پروبیوتیک

باکتری‌ها

اما بیشترین تحقیقات روی باکتری‌ها و نقش حیاتی آن‌ها بر سلامتی متمرکز شده است [2].

گسترش باکتری‌های روده

خانواده‌های مختلف باکتریایی طی دوره جنبینی یا حین تولد کم کم در روده ساکن می‌شوند و به تدریج با تغذیه از شیر مادر و پس از آن با مصرف مواد غذایی مختلف، بر تنوع این باکتری‌ها افزوده می‌شود. خانواده‌های مهم باکتریایی روده هر کدام بر سلامتی انسان نقش داشته و به مواد مغذی مختلفی برای رشد نیاز دارند. ۹۹ درصد از باکتری‌های متعلق به ۳۰ تا ۴۰ گونه هستند ولی در مجموع بیش از چند صد گونه باکتریایی در روده مسکن گزیده‌اند و فعالیت‌های بدنی، رژیم غذایی و بیماری‌ها بر تنوع این باکتری‌ها تاثیر گذارند. حتی بعضی خانواده‌ها مطابق با ریتم‌های شبانه روزی (تغییرات جسمی، ذهنی و رفتاری که از یک چرخه روزانه پیروی می‌کنند) نیز تغییر می‌کنند. با افزایش سن علاوه بر تغییرات گستره در بدن با تغییراتی در خانواده‌های باکتریایی آغازیان و قارچ‌ها نیز در روده ساکن هستند؛

باکتری‌ها موجودات به شدت ریز چند میکرونی هستند که بر خلاف سلول‌های انسانی، اندامک‌های پیشرفت‌های نداشته و تک سلولی هستند. این موجودات در انواع محیط‌های گوناگون، از یخ‌های قطب جنوب گرفته تا آتش‌شان‌های اعمق اقیانوس، تحت فشار بسیار زیاد، سطح پوست ما و حتی داخل بدن ما پیدا می‌شوند. همه ما حداقل به تعداد سلول‌های بدنمان باکتری حمل می‌کنیم که با وجود اندازه کوچکشان نسبت به سلول‌های بدن، حدود ۲ تا ۳ درصد از وزن بدن را تشکیل می‌دهند. مجموعه باکتری‌های روده حدوده پنجاه تا صد برابر تعداد ژن بیشتری نسبت به سلول‌های انسانی دارند و این آمار نشان می‌دهد که آن‌ها در بدن ما نقشی بیش از یک ساکن کوچک در روده دارند [1]. باکتری‌ها در سرتاسر لوله گوارش حضور دارند ولی به دلیل شرایط مناسب روده، تنوع به مراتب بیشتری در این بخش از لوله گوارش دارند؛ تا آنجا که کولون^۱، بخشی از روده بزرگ، با بیش از ۱۰ تریلیون باکتری بیشترین تنوع باکتریایی را به خود اختصاص می‌دهد. قابل ذکر است که علاوه بر باکتری‌ها موجودات دیگری از جمله ویروس‌ها، آغازیان و قارچ‌ها نیز در روده ساکن هستند؛



تصویر نمادین باکتری‌های ساکن در بدن در مجاورت سلول‌های روده [3]

در بهبود سد دفاعی روده (لایه مخاطی) نقش دارد و همچنین منبع انرژی به شمار می‌رود. حتی گروهی از باکتری‌های روده ویتامین‌های مهمی مثل ویتامین K و تعدادی از ویتامین‌های B را می‌سازند. این ساکنین تا آنجایی مهم هستند که در آزمایشی نشان داده شد موش‌هایی که قادر می‌کروند در روده‌شان هستند، ۱۰ تا ۳۰ درصد بیشتر نیاز به مصرف غذایی داشتند تا همان توده بدنی^۲ (مجموع جرم بدن) موش‌های طبیعی را حفظ کنند [1].

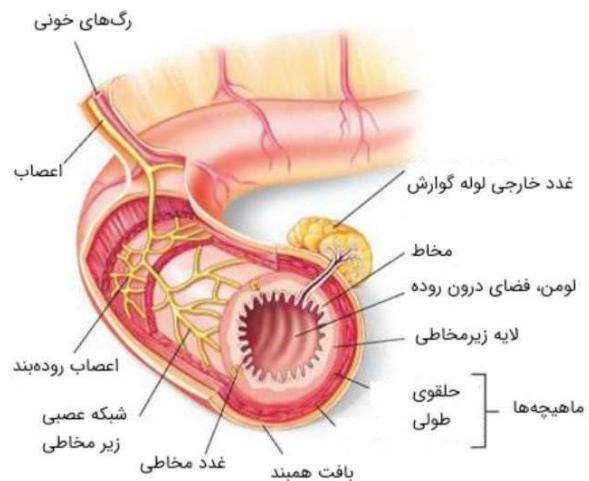
در واقع باکتری‌ها وارد یک رابطه همیاری با بدن ما شده‌اند و در این رابطه هر دو طرف به یکدیگر سود می‌رسانند. اما چرا بدن ما باکتری‌های روده را از بین نمی‌برد؟ سلول‌های پوششی روده با یک سد دفاعی بزرگ، که لایه مخاطی نام دارد، از دنیای باکتری‌ای روده جدا می‌شوند و باکتری‌ها دسترسی زیادی به محیط‌های داخلی تر بدن ندارند. از طرفی سلول‌های ایمنی بدن ما به باکتری‌های رایج در بدن مقاوم شده‌اند و حساسیتی ندارند و بدین گونه این باکتری‌ها ساکنین دائمی روده ماست [4].

موجود در بدن نیز مواجه هستیم. هر فرد تنوع به خصوصی از خانواده‌های باکتریایی را دارد و این اختصاصی بودن، در نحوه گوارش مواد و حتی مبارزه با عوامل خارجی ایفای نقش می‌کند [2].

باکتری‌ها با مسکن‌گزینی در روده از مزایای زیادی بهره‌مند می‌شوند. در طول عمر هر انسان، به طور متوسط شصت تن غذا از لوله گوارشی عبور می‌کند و باکتری‌ها می‌توانند از تنوع بالای مواد غذایی که هر فرد مصرف می‌کند استفاده کنند و در عین حال از تغییرات فیزیکی شدید محیط در امان بمانند. از طرف دیگر باکتری‌ها فواید بسیاری برای سلامتی ما دارند. این موجودات با تجزیه پلیمرهایی که آنزیم‌های ما قادر به اثر بر آن‌ها نیستند، ما را در کسب انرژی یا کسب واحدهای ساختمانی (همانند آمینواسیدها) یاری می‌کنند. همچنین با تولید محصولات متنوع اثرات گسترشده‌ای بر سلامتی دارند که از آن جمله می‌توان به تنظیم شبکه‌های عصبی در مغز، آموزش دادن سلول‌های ایمنی و دفاع از بدن در برابر حمله عوامل بیماری‌زا اشاره کرد. به عنوان مثال بوتیرات (یک ترکیب کوچک چهار کربنه) دارای فعالیت ضد سرطانی است

^۲. Body mass

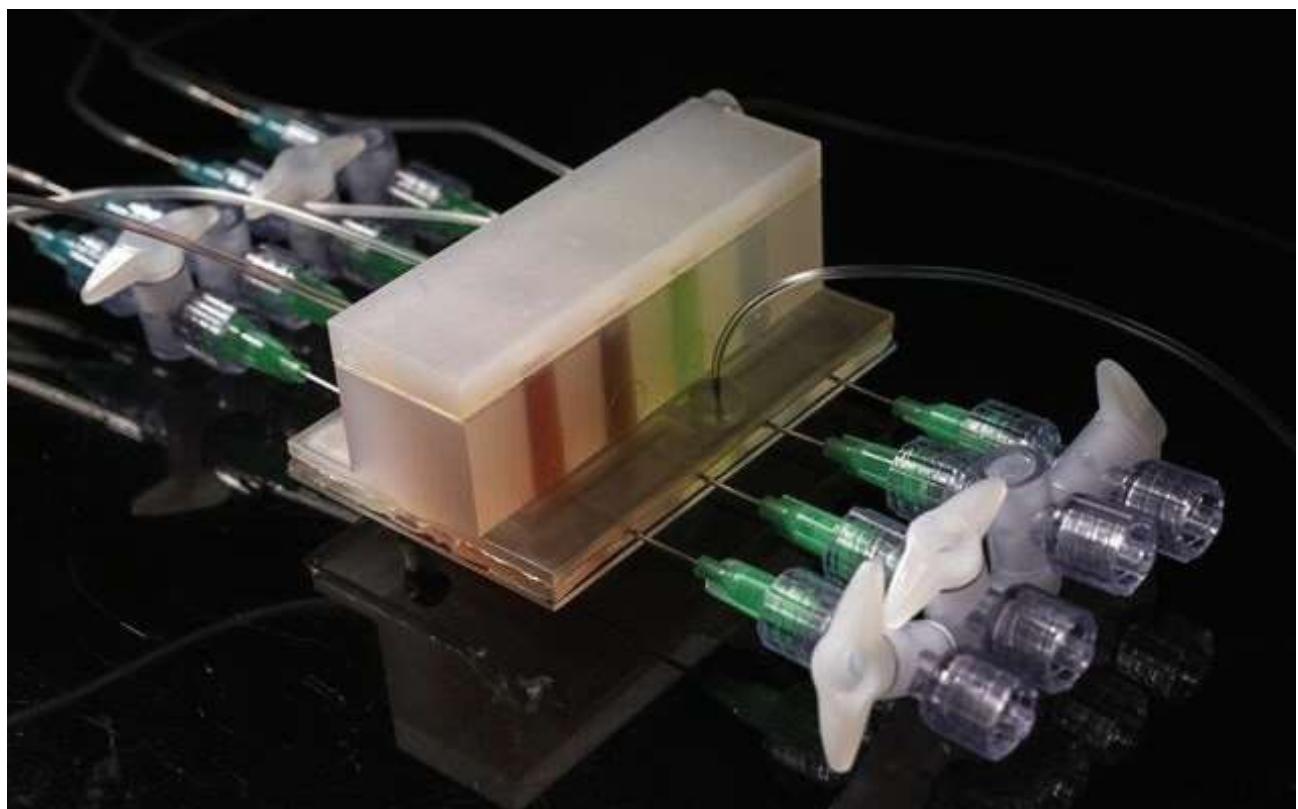
یا محصول‌هایی که در بدن ما نیز تولید می‌شوند، می‌توانند همانند گروهی از انتقال‌دهنده‌های عصبی (ترکیب‌های شیمیایی ویژه‌ای که در بدن تولید می‌شوند و پیام‌های عصبی را از یک سلول عصبی به سلول هدف می‌رسانند) بر عملکرد مغز تاثیر گذارند. در شرایط طبیعی حالت متعادلی در این ارتباط وجود دارد و باکتری‌ها اثرات مفیدشان را به بدن عرضه می‌کنند؛ اما اگر این تعادل به دلایل مختلفی مانند رژیم غذایی نامناسب یا مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها به هم بخورد و در صد فراوانی خانواده‌های باکتریایی از حالت معمول خارج شود، بیماری‌های مختلفی از التهاب روده و دیابت گرفته تا سرطان و حتی بیماری‌های مربوط به سیستم عصبی مانند پارکینسون و آلزایمر پدید می‌آیند. این تاثیرات تا جایی مهم است که امروزه شاهد فعالیت‌های دانشمندان در جهت ساخت روده مصنوعی برای کشت نمونه جامعه میکروبی افراد مبتلا به بیماری پارکینسون هستیم، تا تغییرات جامعه میکروبی به دنبال قرارگیری در معرض برخی از سموم که منجر به آسیب عصبی مانند پارکینسون می‌شود، مشاهده و بررسی شود [5]. بیماری آلزایمر که با کمبود توجه و فراموشی خود را نشان می‌دهد، بر اثر مرگ نورون‌ها (سلول‌های عصبی) به وجود می‌آید. با تجمع واحدهای پروتئینی خاصی به نام



لایه‌های ساختمان روده کوچک (۱)

محور مغزی-روده‌ای

محور مغزی-روده‌ای بیان کننده ارتباط دو طرفه و تنگاتنگ روده و مغز است. مغز با صدور فرمان‌ها به شکل عصبی یا هورمونی فعالیت‌های روده را تنظیم می‌کند و باکتری‌های روده نیز با تولید متابولیت‌هایی به خصوصی که در واقع مواد حاصل از سوخت و سازشان هستند، مثل اسیدهای چرب کوتاه زنجیر [۳]



یک سکوی یکپارچه روده مصنوعی توسعه یافته در آزمایشگاه لینکلن که به محققان اجازه می‌دهد تا روده بزرگ را دقیقاً شبیه‌سازی کنند و راه را برای آزمایش دقیق دنیای باکتریایی روده انسان باز کنند [۶]

ارتباط بین باکتری‌های ساکن روده با سلامت افراد دارند. این حوزهٔ جدید علم که به شناخت باکتری‌های روده می‌پردازد، جای کار بسیاری دارد. شاید کلید حل بسیاری از بیماری‌هایی که اکنون با آن‌ها درگیر هستیم همانند دیابت و انواعی از سرطان‌ها در همین باکتری‌ها نهفته باشد. با این اوصاف یادتان باشد که هرگز باکتری‌ها را دست کم نگیرید.

منابع فارسی

(۱) روده کوچک و نقش آن در دستگاه گوارش | هر آنچه باید بدانید، ۱۳۹۹، سازمان علمی و آموزشی «فرادرس»

منابع انگلیسی

[1] Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol.* 2018; 9:1835.

[2] Zmora, N., Suez, J. & Elinav, E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16, 35–56.

[3] Course of ALS may be affected by gut microbes, new study shows, 2019, Credit: nobeastsofierce / Shutterstock

[4] Dieterich, W.; Schink, M.; Zopf, Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Med. Sci.* 2018, 6, 116.

[5] Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J. et al. Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation* 2019; 16, 108.

[6] Artificial gut aims to expose the elusive microbiome, 2019, Photo: Glen Cooper

[7] Kowalski K, Mulak A. Brain-Gut-Microbiota Axis in Alzheimer's Disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25:48–60.

آمیلوئید بتا^۴ که از پروتئینی که به طور طبیعی در سلول‌های عصبی فعالیت دارد ایجاد می‌شوند، رسوب بزرگی تشکیل می‌شود که به تدریج سبب پیشروی سلول عصبی به سمت مرگ می‌شود. بر اثر به هم خوردن تعادل خانواده‌های باکتریایی روده و با غالب شدن محصولات التهابی این باکتری‌ها، سلول‌های ایمنی به طور فزاینده‌ای تحريك شده و در مغز به پیشرفت این رسوب‌ها کمک می‌کنند. همچنانی با افزایش فراوانی گروهی از باکتری‌های تولیدکننده این پروتئین‌ها نیز سرعت پیشروی تشکیل رسوب افزایش می‌یابد. انتقال‌دهنده‌های عصبی تولید شده توسط باکتری‌ها که در این وضعیت غلظت نامتعادل دارند، با نفوذ به مغز بر ارتباطات عصبی تاثیر گذاشته و رسوب را تقویت می‌کنند [۷]. اما چگونه از برهم خوردن تعادل خانواده‌های باکتریایی روده جلوگیری کنیم؟

پروبیوتیک‌ها^۵

پروبیوتیک‌ها میکروب‌هایی هستند که مصرف آن‌ها سلامتی بدن را بهبود می‌بخشد. در برخی بیماری‌ها از پروبیوتیک‌ها استفاده می‌شود تا تعادل خانواده‌های باکتریایی را دوباره به حالت طبیعی برگرداند. برای مثال در بیماری آزاریم از این روش بهره می‌گیرند تا فراوانی خانواده‌های باکتریایی ضد التهابی بیشتر شود [۷]. همچنانی تحقیقات اخیر نشان داده است که پروبیوتیک‌هایی مثل یک باکتری به نام لاکتوباسیلوس روتنری^۶ از روده در برابر ساختارهای توموری محافظت می‌کنند و خطر ابتلا به سرطان روده را کاهش می‌دهند.

با پیشرفت روز افزون علم، اهمیت باکتری‌های روده هر روز بیشتر مشخص می‌شود و اکنون دانشمندان سعی در شناخت

^۴. Amyloid beta

^۶. Lactobacillus reuteri

^۵. Probiotic