



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

مقاله مروری: نقش میکروبیوم‌های نورودژنراتیو

فاطمه زهرا رضائیان^{۱*}

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان

(rezaiyanfatemehzahra08@gmail.com)

خلاصه

میکروبیوم روده به عنوان مجموعه‌ای پیچیده از میکروارگانیسم‌ها که نقش حیاتی در سلامت و عملکرد سیستم ایمنی و متابولیک و حفظ توازن و هموستازی بدن دارد و اخیراً ارتباط آن با بیماری‌های نورودژنراتیو از جمله آلزایمر، پارکینسون و هانتینگتون و اسکروز جانبی آمیوتروفیک مورد توجه قرار گرفته است. این مقاله مروری به بررسی شواهد علمی موجود درباره تأثیر تغییرات میکروبیوم روده بر روند بیماری‌های نورودژنراتیو می‌پردازد. همچنین در این مطالعه به بررسی محور روده-مغز، مکانیسم‌های مولکولی و سلولی مرتبط با التهاب عصبی، اختلال سد خونی-مغزی و نقش متابولیت‌های میکروبی و درمان‌های مبتنی بر اصلاح میکروبیوم شامل پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و انتقال میکروبیوتای مدفوع پرداخته شده است و در نهایت، چالش‌ها و چشم‌اندازهای پژوهشی آینده در این زمینه بیان شده است.

کلمات کلیدی: میکروبیوم – بیماری‌های نورودژنراتیو – محور روده-مغز

مقدمه

بیماری‌های نورودژنراتیو به گروهی از اختلالات مزمن و پیش‌رونده سیستم عصبی اطلاق می‌شود که با از بین رفتن تدریجی نورون‌ها و اختلال در عملکرد شناختی و حرکتی همراه است. شیوع این بیماری‌ها با افزایش سن جمعیت جهان رو به رشد است و بار سنگینی بر نظام‌های بهداشتی و اجتماعی وارد می‌کند. (Zhao et al., 2022)

اخیراً ارتباطی تنگاتنگ میان میکروبیوم روده و عملکرد مغز کشف شده که به محور روده-مغز معروف است. این محور یک شبکه پیچیده از ارتباطات عصبی، ایمنی و متابولیکی است که سلامت مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. (Smith et al., 2021)

در این مقاله به بررسی آخرین یافته‌های پژوهشی، نقش میکروبیوم در بیماری‌های نورودژنراتیو و پتانسیل درمانی آن می‌پردازیم.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

میکروبیوم روده

میکروبیوم روده به مجموعه‌ای از میلیاردها میکروارگانیسم زنده شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و آرکی‌ها گفته می‌شود که در دستگاه گوارش انسان ساکن هستند این جمعیت عظیم میکروبی نقشی فراتر از هضم غذا ایفا می‌کند و به عنوان یک اندام زنده اضافی در بدن ما شناخته می‌شود.

میکروبیوم در تنظیم فرآیندهای مختلفی مانند تولید ویتامین‌ها، متابولیسم داروها، و تنظیم سیستم ایمنی دخیل است تنوع بالای این میکروارگانیسم‌ها به حفظ تعادل میکروبی کمک می‌کند و از رشد میکروب‌های مضر جلوگیری می‌کند.

هر گونه تغییر در تعادل این اکوسیستم می‌تواند به بروز بیماری‌های گوارشی، سیستم ایمنی و حتی اختلالات مغزی منجر شود بنابراین، میکروبیوم روده یک عنصر کلیدی در حفظ سلامت کلی بدن و به ویژه سلامت سیستم عصبی به شمار می‌رود. در ادامه به نقش دقیق‌تر و اثرات آن بر مغز و بیماری‌های نورودژنراتیو می‌پردازیم.

بیماری‌های نورودژنراتیو

بیماری‌های نورودژنراتیو گروهی از اختلالات عصبی پیش‌رونده هستند که باعث تخریب و از دست رفتن سلول‌های عصبی در مغز و نخاع می‌شوند از جمله این بیماری‌ها می‌توان به بیماری آلزایمر که عامل اصلی زوال عقل است، بیماری پارکینسون که بر حرکات بدن تأثیر می‌گذارد، و مولتیپل اسکلروزیس که باعث اختلال در عملکرد عصبی می‌شود، اشاره کرد این بیماری‌ها به طور معمول با افزایش سن ارتباط دارند اما عوامل ژنتیکی، محیطی و بیولوژیکی متعددی در بروز و پیشرفت آن‌ها نقش دارند. از لحاظ اجتماعی و اقتصادی، این بیماری‌ها بار زیادی بر خانواده‌ها و سیستم‌های بهداشتی وارد می‌کنند، چرا که درمان‌های مؤثر و قطعی هنوز یافت نشده است افزایش جمعیت سالمند در سراسر جهان، پیش‌بینی می‌کند که بروز این بیماری‌ها در سال‌های آینده به شدت افزایش یابد. در نتیجه، شناخت عوامل موثر در ایجاد و پیشرفت این بیماری‌ها، از جمله نقش میکروبیوم روده، اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است.

آلزایمر

بیماری آلزایمر یکی از شایع‌ترین و پیچیده‌ترین بیماری‌های نورودژنراتیو است که به عنوان علت اصلی زوال عقل در جمعیت سالمندان شناخته می‌شود. این بیماری با تخریب تدریجی و پیش‌رونده نورون‌ها، به ویژه در مناطق حیاتی مثل هیپوکامپ که مسئول حافظه کوتاه‌مدت است، مشخص می‌شود. به دنبال این تخریب، بیمار دچار اختلالات حافظه، کاهش توان شناختی و ناتوانی در انجام فعالیت‌های روزمره می‌شود. از نظر اپیدمیولوژیک، آلزایمر بار بزرگی بر خانواده‌ها و سیستم‌های بهداشتی دارد و تأثیرات اجتماعی و اقتصادی گسترده‌ای را ایجاد می‌کند که اهمیت مطالعه و درمان این بیماری را دوچندان می‌کند.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

مکانیسم‌های مولکولی آلزایمر حول محور تجمع پروتئین‌های آمیلوئید-بتا و تاو می‌چرخد. پروتئین آمیلوئید-بتا به صورت پلیمرهایی در خارج از سلول‌های عصبی تجمع یافته و پلاک‌های سمی را شکل می‌دهد که منجر به اختلال ارتباط نورون‌ها می‌شود. همچنین، تاو فسفریله شده داخل نورون‌ها انباشته شده و رشته‌های نوروفیبریلار مارپیچی ایجاد می‌کند که باعث اختلال در ساختار و عملکرد سلولی می‌شود. این فرآیندها موجب استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی مزمن در مغز می‌شوند. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که تغییرات در میکروبیوم روده می‌تواند با افزایش التهاب سیستمیک، سد خونی-مغزی را مختل کرده و به تشدید بیماری کمک کند. نفوذپذیری بالای باعث ورود مولکول‌ها و سلول‌های التهابی به مغز می‌شود که روند نورودژنراسیون را تسریع می‌کند.

در بیماران مبتلا به آلزایمر، مطالعات متعددی کاهش تنوع میکروبیوم روده و افت جمعیت باکتری‌های مفید نظیر *Bifidobacterium longum* و افزایش گونه‌های *Escherichia coli* و *Clostridium difficile* مشاهده شده

که منجر به افزایش تولید ترکیبات التهابی و نوروتوکسیک می‌شود. متابولیت‌های کوتاه‌زنجیره‌ای که توسط باکتری‌های مفید تولید می‌شوند نقش حفاظتی دارند، اما کاهش آنها موجب اختلال در عملکرد نورون‌ها و تشدید التهاب مغزی می‌شود. این دیس‌بیوز می‌تواند شدت بیماری را افزایش دهد و با ایجاد پاسخ‌های ایمنی نامناسب در مغز، باعث تسریع روند تخریب عصبی شود.

علائم بالینی آلزایمر با پیشرفت بیماری گسترده‌تر و پیچیده‌تر می‌شود. در مرحله اولیه کاهش حافظه کوتاه مدت همراه است که به تدریج به کاهش توانایی‌های شناختی و اختلال در تصمیم‌گیری و حل مسئله منجر می‌شود. تغییرات رفتاری نظیر اضطراب، افسردگی و پرخاشگری در مراحل پیشرفته شایع هستند. تحقیقات نشان داده‌اند که تغییرات میکروبیوم روده نه تنها در پیشرفت بیماری موثرند بلکه با شدت علائم رفتاری نیز ارتباط نزدیکی دارند این موضوع باعث شده است تا میکروبیوم به عنوان یک نشانگر بالقوه برای تشخیص زودهنگام و پیش‌بینی روند بیماری مورد بررسی قرار گیرد.

درمان بیماری آلزایمر هدفمند بر کاهش تجمع پروتئین‌های آمیلوئید و تاو و همچنین کنترل التهاب مغزی است. در سال‌های اخیر، رویکردهای مبتنی بر اصلاح میکروبیوم روده از طریق استفاده از پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها مورد توجه قرار گرفته است. این روش‌ها می‌توانند با بهبود تنوع میکروبی و کاهش التهاب سیستمیک، روند بیماری را کند کنند. همچنین داروهای ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش استرس اکسیداتیو موثر هستند. علاوه بر آن رژیم غذایی مدیترانه‌ای که سرشار از میوه‌ها، سبزیجات و چربی‌های سالم است، به عنوان یک راهکار تغذیه‌ای موثر در بهبود وضعیت میکروبیوم شناخته شده است. در نهایت، تحقیقات نوین بر مدولاسیون دقیق میکروبیوم برای جلوگیری و درمان آلزایمر تمرکز دارند که آینده نویدبخشی را نوید می‌دهد.



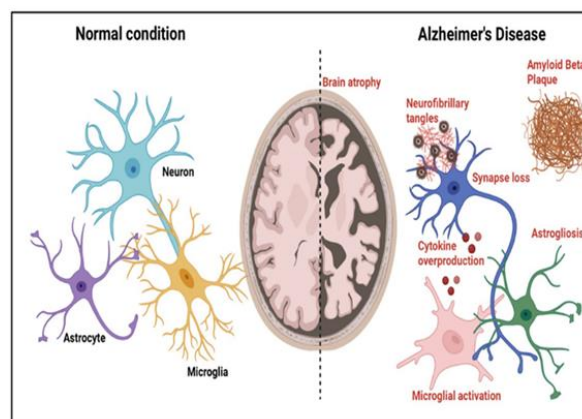
دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

میکروبیوم طبیعی روده شامل جمعیت وسیعی از میکروارگانیسم‌ها است که عمدتاً به دو شاخه‌ی بزرگ *Firmicutes* و *Bacteroidetes* تعلق دارند و گونه‌های غالب آن شامل *Lactobacillus*، *Faecalibacterium* و *Bacteroides* هستند. این میکروب‌ها از طریق تولید متابولیت‌های کوتاه‌زنجیره‌ای (SCFAs) مانند بوتیرات، استات و پروپیونات نقش مهمی در تنظیم التهاب سیستمیک و محافظت از سد خونی-مغزی ایفا می‌کنند. این متابولیت‌ها نه تنها منبع انرژی برای سلول‌های اپیتلیال روده هستند، بلکه در کاهش التهاب و حمایت از سلامت نورون‌ها نیز مؤثرند. بنابراین، حفظ تعادل میکروبی روده برای سلامت مغز بسیار حیاتی است.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به آلزایمر، جمعیت باکتری‌های مفید مانند *Bifidobacterium*، *Lactobacillus* و *Faecalibacterium* به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. در مقابل، باکتری‌های التهابی مانند *Proteobacteria* و گونه‌های *Escherichia/Shigella* افزایش پیدا می‌کنند. این تغییرات سبب کاهش تولید SCFAها به‌ویژه بوتیرات (که نقش محافظتی در کاهش التهاب دارد) و افزایش متابولیت‌های التهابی و نورووتوکسیک می‌شود. در نتیجه، التهاب سیستمیک و مغزی تشدید شده و پیشرفت آسیب نورونی سرعت می‌گیرد.

شکل ۱: (Shah Rezlan Shajahan et al., 2024)

ویژگی‌های پاتولوژیک بیماری آلزایمر. نموداری که تغییرات بیماری‌زایی در مغز بیماران آلزایمر را در مقایسه با مغزهای طبیعی نشان می‌دهد. آتروفی مغز که ناشی از از بین رفتن نورون‌ها است، در سطح آناتومی کلی قابل مشاهده است. در سطح میکروسکوپی آمیلوئید بتا سمی، ایجاد گره‌های نوروفیبریلاری داخل نورونی، از بین رفتن سیناپس، فعال شدن میکروگلیا، آستروگلیوز، تولید بیش از حد سیتوکین و دیستروپی نوریت تشخیص داده می‌شوند.





دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

پارکینسون

بیماری پارکینسون یکی از شایع‌ترین اختلالات نورودژنراتیو است که با از بین رفتن نورون‌های دوپامینرژیک در ناحیه جسم سیاه (Substantia nigra) مشخص می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به پارکینسون دچار تغییرات قابل توجهی در ترکیب میکروبیوم روده هستند.

به‌طور مشخص، جمعیت باکتری‌های مفید مانند *Prevotella* که نقش مهمی در تولید پلی‌ساکاریدهای محافظ مخاط روده دارد به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. در مقابل، باکتری‌های التهابی از جمله *Proteobacteria* و خانواده‌ی *Enterobacteriaceae* افزایش پیدا می‌کنند.

این عدم تعادل میکروبیوم باعث افزایش تولید متابولیت‌های التهابی، اختلال در سد روده و نفوذپذیری بیشتر آن می‌شود. هم‌زمان، تجمع پروتئین α -synuclein در سلول‌های روده و انتقال آن از طریق عصب واگ به مغز می‌تواند به فعال شدن التهاب عصبی و تشدید تخریب نورون‌های دوپامینرژیک کمک کند.

ALS و هانتینگتون

در بیماری هانتینگتون کاهش تنوع میکروبیوم و کاهش باکتری‌های تولیدکننده اسیدهای چرب کوتاه زنجیر که شامل یوباکتریوم منجر به افزایش نفوذپذیری و نقص در حفاظت سد خونی-مغزی و در نهایت ورود ملکول‌های التهابی می‌گردد.

(Jones et al., 2023)

در ALS افزایش *Escherichia/shigella* و کاهش *Faecalibacterium* با پیشرفت بیماری مرتبط است. (Kumar, R. et al., 2021)



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

میکروبیوم روده و محور روده-مغز

میکروبیوم روده شامل هزاران گونه مختلف باکتری، ویروس و قارچ است که در دستگاه گوارش زندگی می‌کنند و نقش مهمی در فرآیندهای متابولیکی، تنظیم سیستم ایمنی و حفاظت در برابر پاتوژن‌ها ایفا می‌کنند. (Lee et al., 2020)

ارتباط بین روده و مغز از طریق مسیرهای متعدد از جمله عصب واگ، سیستم ایمنی، هورمون‌ها و متابولیت‌های میکروبی برقرار است. این ارتباط دوطرفه که محور روده-مغز نامیده می‌شود، بر سلامت روان، عملکرد شناختی و واکنش‌های التهابی تأثیر می‌گذارد. (Wang & Liu, 2023)

ارتباط بین میکروبیوم روده مغز از طریق چندین مسیر ملکولی پیچیده صورت می‌گیرد از جمله این مسیرها می‌توان به مسیر Nf-KB اشاره کرد که مسیر کلیدی تنظیم کننده التهاب است که در پاسخ به استرس‌های سلولی فعال می‌شود.

(میکروبیوم‌های ناسالم با تولید لیپوپلی ساکارید از باکتری گرم منفی این مسیر را فعال می‌کند که منجر به فعال شدن سایتوکاین‌های التهابی و در نتیجه تخریب سد خونی-مغزی و آسیب نورون می‌گردد) علاوه بر آن در شرایط کمبود اکسیژن محور HIF-1a فعال شده و می‌تواند فرایندهای التهابی را تشدید کند.

مسیر HPA (هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال) تحت تأثیرات میکروبی بوده و استرس مزمن می‌تواند ترکیب میکروبیوم را تغییر دهد که این امر به التهاب عصبی منجر می‌شود.

مسیر TLR4/NF-KB توسط LPS (لیپوپلی ساکارید) فعال می‌شود و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی (شامل TNF-a, IL-1B) را افزایش می‌دهد که به دژنراسیون نورونی کمک می‌کند. (مهار این مسیر توسط پروبیوتیک‌ها باعث کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی TNF-a, IL-1B می‌گردد).

پروبیوتیک‌ها در مسیر Tryptophan-Serotonin با افزایش تبدیل تریپتوفان به سروتونین در روده و مغز به بهبود خلق و شناخت کمک می‌کنند.

اختلال در میکروبیوم روده می‌تواند مسیر تریپتوفان-کینورین را به تولید متابولیت‌های نوروکسین تغییر دهد که منجر به تخریب نورونی گردد.

بوتیرات از طریق فعال سازی مسیرهای GPR41, GPR43 در سلول‌های اندوتلیال باعث افزایش تولید پروتئین‌های اتصال دهنده شده و نفوذ پذیری BBB (سد خونی مغزی) را کاهش می‌دهد.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

افزایش متابولیت های سمی مانند لیپوپلی ساکارید (LPS) می تواند پاسخ ایمنی مغز را تحریک کرده و فرایند های دژنراتیو را تسریع نماید.

کاهش تولید SCFA (یا اسیدهای چرب کوتاه زنجیر شامل استات، پروپیونات، بوتیرات است و نقش کلیدی در حفظ سلامت روده، تنظیم سیستم ایمنی دارند) و سروتونین باعث اختلال در سیگنال دهی عصبی و ضعف پاسخ التهابی میشود.

جدول شماره ۱: باکتری های تولیدکننده SCFA

استات	پروپیونات	بوتیرات
<i>Akkermansia muciniphila</i>	<i>Propionibacterium spp</i>	<i>Eubacterium</i>
<i>Bifidobacterium spp</i>	<i>Veillonella spp</i>	<i>Roseburia spp</i>
	<i>Bacteroides spp</i>	<i>Faecalibacterium prausitzii</i>

بیماری های نورودژنراتیو و دیس بیوز روده

دیس بیوز روده که به کاهش تعادل وتنوع میکروبی اشاره دار می تواند منجر به نشت سد روده شود و اجازه دهد ترکیبات التهابی مانند لیپوپلی ساکارید و متابولیت های غیرطبیعی به گردش خون وارد شوند. این فرایند باعث تحریک سیستم ایمنی وافزایش تولید سایتوکاین های التهابی شود. وقتی سد خونی مغزی که بطور طبیعی از ورود چنین ملکول هایی جلوگیری می کند اگر آسیب ببیند این ترکیبات التهابی وارد مغز شده و التهاب میکروگلیال را تشدید می کنند. التهاب مزمن میکروگلیال باعث آسیب سلول های عصبی و پیشرفت بیماری الزایمر میگردد.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

اثرات دارویی و درمانی

استفاده از پروبیوتیک های حاوی *Lactobacillus rhamnosus* و *Bifidobacterium longum* در مطالعات حیوانی باعث بهبود تعادل میکروبیوم و کاهش التهاب سیستمیک شده است.

مکمل های پیش بیوتیک مانند فیبر های اینولین و فیبرهای مقاوم به هضم باعث افزایش تولید SCFAs (اسید های پرب کوتاه زنجیره) شده و سد خونی مغزی را تقویت می کنند.

برخی دارو های ضد التهاب میکروگلیایی مانند Minocycline نیز کاهش التهاب نورونی را در مدل ALS (اسکلروز جانبی آمیوتروفیک) نشان داده است.

استفاده از پروبیوتیک هایی مانند *Lactobacillus plantarum* باعث کاهش التهاب روده ای و کاهش تجمع الفاسینوکتین در مدل های حیوانی شده است.

پری بیوتیک های حاوی فیبر باعث افزایش تولید بوتیرات و ترمیم سدخونی-مغزی می شود.

پلی فنول های موجود در رژیم مدیترانه ای اثر سینرژیک با پروبیوتیک ها داشته و تولید بوتیرات را افزایش می دهند.

پروبیوتیک ها باکتری های زنده مفیدی هستند که با بازسازی تعادل میکروبیوم روده، کاهش التهاب سیستمیک و بهبود عملکرد سد خونی مغز در درمان بیماری های نورودژنراتیو موثرند همچنین مصرف همزمان پروبیوتیک و پری بیوتیک (سینبیوتیک) می تواند اثرات درمانی قوی تر و طولانی تری ایجاد کند. پروبیوتیک ها با تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه مانند بوتیرات، استات و پروپیونات، فعالیت مسیرهای ضد التهابی را مهار می کنند و از التهاب مزمن جلوگیری می کنند.

جدول ۳: مقایسه بین رایج ترین گونه های پروبیوتیکی و منابع پری بیوتیکی

رایج ترین گونه های پروبیوتیک	منابع پری بیوتیک
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	اینولین
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	فروکتوالیگوساکارید
<i>Bifidobacterium longum</i>	گالاکتوالیگوساکارید
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	

تأثیر رژیم غذایی بر میکروبیوم و سلامت مغز: رژیم های پر فیبر مثل مدیترانه ای افزایش دهنده تنوع میکروبیوم همچنین پلی فنول ها و آنتی اکسیدان ها به سلامت روده و مغز کمک می کنند کاهش مصرف چربی های اشباع و



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

شکر برای جلوگیری از التهاب استهمچنین تاثیر مستقیم رژیم بر پیشرفت بیماری‌هایی مانند آلزایمر و پارکینسون نیز مشاهده شده است

مکانیسم‌های مولکولی و سلولی

میکروبیوم روده از طریق تولید متابولیت‌هایی همچون بوتیرات، سروتونین و اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره، تنظیم سیستم ایمنی و عملکرد سد خونی-مغزی را بر عهده دارد (Chen et al., 2023)
اختلال در سد خونی-مغزی نیز اجازه ورود مولکول‌های مضر به مغز را می‌دهد و آسیب عصبی را تشدید می‌کند. (Liu et al., 2022)

در سلول‌های اندوتلیال می‌گردد که خود نیز باعث افزایش تولید پروتئین اتصال دهنده GPR41-GPR43 و بوتیرات و کاهش نفوذ پذیری سد خونی مغزی می‌گردد. (Chen et al., 2023)

بحث و چالش

نقش میکروبیوم روده در بیماری‌های نورودژنراتیو به عنوان یکی از محورهای مهم پژوهشی در علوم اعصاب مطرح شده است. محور روده-مغز با ایجاد ارتباطی دوطرفه میان میکروبیوم، سیستم ایمنی و مغز، امکان درک بهتر مکانیسم‌های پاتوژنز این بیماری‌ها را فراهم می‌کند

اگرچه شواهد موجود امیدوارکننده است، اما چالش‌هایی از جمله اثبات رابطه علت و معلولی، تفاوت‌های فردی، و پیچیدگی‌های زیست‌شناختی باقی مانده است. تحقیقات بیشتر در زمینه‌های بالینی و پایه‌ای برای درک عمیق‌تر این رابطه ضروری است.

چالش‌های پیش‌رو در مطالعات میکروبیوم و نورودژنراسیون: تنوع فردی زیاد و تفاوت‌های ژنتیکی، محیطی، و سبک زندگی - مشکلات نمونه‌برداری و عدم استانداردسازی روش‌ها - نیاز به مطالعات طولی برای بررسی تغییرات زمان‌داراشاره کرد.

روش‌شناسی

این مقاله مروری بر اساس جستجوی Scopus، Web of Science و Google Scholar و PubMed صورت گرفته است (مطالعات منتشر شده از سال ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۴ به زبان انگلیسی بررسی و پس از حذف مقالات تکراری و غیرمرتبط، داده‌ها استخراج و تحلیل شده اند)



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

تحلیل نتایج

مطالعات بررسی شده نشان دادند که دیس‌بیوز روده نقش مهمی در التهاب و آسیب نورونی بیماری‌های نورودژنراتیو دارد. کاهش تنوع میکروبی و تغییرات در ترکیب میکروبیوم روده با افزایش سیتوکین‌های التهابی و اختلال سد خونی-مغزی مرتبط است.

درمان‌های مبتنی بر اصلاح میکروبیوم پتانسیل کاهش پیشرفت بیماری و بهبود کیفیت زندگی بیماران را دارند، هرچند شواهد هنوز اولیه و نیازمند تحقیقات بیشتر است.

پیشنهادهای آینده

انجام مطالعات طولی با حجم نمونه زیاد برای بررسی رابطه علت و معلول بین دیس‌بیوز و بیماری‌های نورودژنراتیو و توسعه فناوری‌های پیشرفته مانند متاژنومیکس و هوش مصنوعی برای تحلیل بهتر میکروبیوم و متابولیت‌ها و ارزیابی ایمنی و اثر بخشی درمان‌ها مبتنی بر میکروبیوم در مطالعات بالینی گسترده و همچنین بررسی تعامل میان ژنوم میزبان و میکروبیوم و عوامل محیطی به منظور توسعه درمان‌های شخصی‌سازی شده. و تمرکز بر کشف و شناسایی متابولیت‌های کلیدی میکروبی که نقش مستقیم در پاتوژنز نورودژنراتیو دارند.

نتیجه‌گیری

میکروبیوم روده به عنوان یکی از عوامل مهم در سلامت مغز و پیشرفت بیماری‌های نورودژنراتیو شناخته شده است. اصلاح میکروبیوم می‌تواند به عنوان رویکردی نوین برای پیشگیری و درمان این بیماری‌ها مطرح باشد.

پیشرفت‌های اخیر در زمینه شناخت محور روده-مغز و فناوری‌های نوین می‌تواند راه را برای توسعه درمان‌های موثر و شخصی‌سازی شده هموار سازد. با این حال، تحقیقات بیشتری برای تثبیت یافته‌ها و اثبات اثربخشی بالینی این روش‌ها ضروری است.



منابع.

1. Akbari, E., Asemi, Z., Daneshvar Kakhaki, R., Bahmani, F., Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., ... & Salami, M. (2016). Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in aging neuroscience*, 8, 229544.
2. Berer, K., Gerdes, L. A., Cekanaviciute, E., Jia, X., Xiao, L., Xia, Z., ... & Wekerle, H. (2017). Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(40), 10719-10724.
3. Blacher, E., Bashiardes, S., Shapiro, H., Rothschild, D., Mor, U., Dori-Bachash, M., ... & Elinav, E. (2019). Potential roles of gut microbiome and metabolites in modulating ALS in mice. *Nature*, 572(7770), 474-480.
4. Desbonnet, L., Clarke, G., Traplin, A., O'Sullivan, O., Crispie, F., Moloney, R. D., ... & Cryan, J. F. (2015). Gut microbiota depletion from early adolescence in mice: Implications for brain and behaviour. *Brain, behavior, and immunity*, 48, 165-173.
5. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F., Boehme, M., ... & Dinan, T. G. (2019). The microbiota-gut-brain axis. *Physiological reviews*.
6. Hoban, A. E., Stilling, R. M., Moloney, G., Shanahan, F., Dinan, T. G., Clarke, G., & Cryan, J. (2018). The microbiome regulates amygdala-dependent fear recall. *Molecular psychiatry*, 23(5), 1134-1144.
7. Huang, H., Xu, H., Luo, Q., He, J., Li, M., Chen, H., ... & Zhou, Y. (2019). Fecal microbiota transplantation to treat Parkinson's disease with constipation: a case report. *Medicine*, 98(26), e16163.
8. Jangi, S., Gandhi, R., Cox, L. M., Li, N., Von Glehn, F., Yan, R., ... & Weiner, H. L. (2016). Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nature communications*, 7(1), 12015.
9. Katz Sand, I., Zhu, Y., Ntranos, A., Clemente, J. C., Cekanaviciute, E., Brandstadter, R., ... & Casaccia, P. (2018). Disease-modifying therapies alter gut microbial composition in MS. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 6(1), e517.
10. Keshavarzian, A., Green, S. J., Engen, P. A., Voigt, R. M., Naqib, A., Forsyth, C. B., ... & Shannon, K. M. (2015). Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(10), 1351-1360.
11. Schwab, A. D., Thurston, M. J., Machhi, J., Olson, K. E., Namminga, K. L., Gendelman, H. E., & Mosley, R. L. (2020). Immunotherapy for Parkinson's disease. *Neurobiology of disease*, 137, 104760.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

12. Liu, L., Huh, J. R., & Shah, K. (2022). Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS. *EBioMedicine*, 77.
13. Minter, M. R., Hinterleitner, R., Meisel, M., Zhang, C., Leone, V., Zhang, X., ... & Sisodia, S. S. (2017). Antibiotic-induced perturbations in microbial diversity during post-natal development alters amyloid pathology in an aged APPSWE/PS1ΔE9 murine model of Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 7(1), 10411.
14. Defile, Z., Bloom, P. P., Torres Soto, M., Mansour, M. K., Sater, M. R., Huntley, M. H., ... & Hohmann, E. L. (2019). Drug-resistant *E. coli* bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant. *New England Journal of Medicine*, 381(21), 2043-2050.
15. Dodiya, H. B., Lutz, H. L., Weigle, I. Q., Patel, P., Michalkiewicz, J., Roman-Santiago, C. J., ... & Sisodia, S. S. (2021). Gut microbiota-driven brain Aβ amyloidosis in mice requires microglia. *Journal of Experimental Medicine*, 219(1), e20200895.
16. Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 19(1), 55-71.
17. Forsythe, P., Bienenstock, J., & Kunze, W. A. (2014). Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. *Microbial endocrinology: the microbiota-gut-brain axis in health and disease*, 115-133.
18. Gubert, C., Kong, G., Renoir, T., & Hannan, A. J. (2020). Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiology of disease*, 134, 104621.