

ZHIVAR

ژيوار / هفته نامه انجمن علمی زيست شناسی دانشگاه شاهد / شماره ۳۲ / هفته آخر بهمن ۱۴۰۴

اخبار و تازه های زيست شناسی

میکروبيوم و محور مغز - روده؛
خلق و خو، اختلالات عصبی و سلامت روان







ژبو، واژه ای ایرانی به معنای زندگی و حیات است...

صاحب امتیاز: انجمن علمی زیست شناسی دانشگاه شاهد

مدیر مسئول و سردبیر:

سید علی حسینی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد



ناظر ارشد علمی نشریه:

خانم دکتر طوبی السادات احمدی

عضو هیئت علمی گروه زیست شناسی دانشگاه شاهد



مشاور علمی:

مهدی ادریسیان

دانش آموخته ی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی دانشگاه شاهد



مدیر فنی و صفحه آرا:

محمد صدرا محمدی

دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه آزاد تهران مرکز



سرپرست کارگروه ویراستاری:

محمد ابراهیمی آشتیانی

دانشجوی کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد



شورای سردبیری:

خانم دکتر زینب محسنی پور – سرپرست کارگروه ششم پژوهش
دانش آموخته‌ی دکترای تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران



الهام کندی – سرپرست خبرنامه‌ی ژيوار
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد



زهرا بابایی – ویراستار
دانشجوی کارشناسی علم اطلاعات و دانش‌شناسی دانشگاه شاهد



سید محمد صالح طباطبایی – ویراستار
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد



هیئت تحریریه:

کیمیا رازانی
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه علم و فرهنگ



زهرا سخنور
دانشجوی کارشناسی ارشد انگل‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز



ساغر شکوری
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه علم و فرهنگ



ابراهیم عسگری
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه آزاد همدان



حنا دومی‌پوری – تحریریه‌ی خبرنامه
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد



محمد حسین جعفری – تحریریه‌ی خبرنامه
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه علم و فرهنگ



ایلینا نکوئی – تحریریه‌ی خبرنامه
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد



فهرست

۶ اخبار و تازه ها

۱۱ مقاله‌ی پژوهشی
میکروبیوم و سلامت انسان



های ترانسکریپتومیک تکسلولی، یک اطلس کامل از انواع سلول‌ها در مغز موش بالغ ایجاد کرده بودند. او گفت: «اکنون، ما این کار را در دو جهت گسترش می‌دهیم: یکی ایجاد اطلس‌های انواع سلول‌ها در مقیاس مشابه و در سطح کل مغز برای مغز انسان و نخستی‌سانان غیرانسان و دیگری ایجاد اطلس‌های انواع سلول برای مغزهای در حال رشد در گونه‌های مختلف، از موش تا انسان.» اخیراً، زنگ، تیم او و دیگر محققان از فاز سوم این پروژه شبکه اطلس سلولی ابتکار مغز (BICAN) مجموعه‌ای از مطالعات را منتشر کردند که جامع‌ترین نقشه مغز در حال رشد در موش، نخستی‌سانان غیرانسان و انسان را تا به امروز شرح می‌دهد. علاوه بر پیشرفت عظیم در دانش علوم اعصاب که این پروژه به ارمغان آورد، این همکاری یک الگو برای تلاش‌های آینده ایجاد می‌کند و تجربیات آموزشی ارزشمندی را برای کارآموزان فراهم می‌آورد. برای دستیابی به هدفی به وسعت ترسیم مشخصات مغز پستانداران، مهارت‌های متعددی از چندین گروه تحقیقاتی مورد نیاز بود که هر کدام بخش‌های متفاوتی از پروژه بزرگ‌تر را بر عهده داشتند. در حالی که زنگ و تیمش به بررسی رشد مغز موش پرداختند، محققان دیگر مطالعاتی را بر روی مغز در حال رشد نخستی‌سانان غیرانسان و انسان انجام دادند. دکتر آرنولد کریگستاین (دانشگاه کالیفرنیا) با محققانی در سراسر کشور همکاری کرد تا رشد مغز انسان و نخستی‌سانان غیرانسان را تعریف و مقایسه کند. او گفت که جمع‌آوری این کارشناسان حوزه‌های مختلف با تخصص‌ها و فناوری‌های مکمل، بسیار روشنگر بوده است. این تلاش بزرگ نیازمند هماهنگی‌های گسترده‌ای نیز بود. کریگستاین اظهار داشت: «ما مجبور بودیم مکانیزم‌هایی را برای انتقال داده‌ها و همچنین نمونه‌ها بین تیم‌ها ایجاد کنیم. کار لجستیکی زیادی لازم بود تا مطمئن شویم همه چیز

طراحی داروهایی باشند که با ساختار واقعی آنزیم سازگارند و چرخه تکثیر HIV-1 را متوقف کنند.»

منبع خبر:

Gen Eng News. (2025). HIV integrase captured by cryo-EM in two structural states. Retrieved from <https://www.genengnews.com/topics/infectious-diseases/hiv-integrase-captured-by-cryo-em-in-two-structural-states/>

نقشه جدید سلولی، محققان را در مطالعه مغز در حال رشد کمک می‌کند...

نوشته شده توسط محمدحسین جعفری

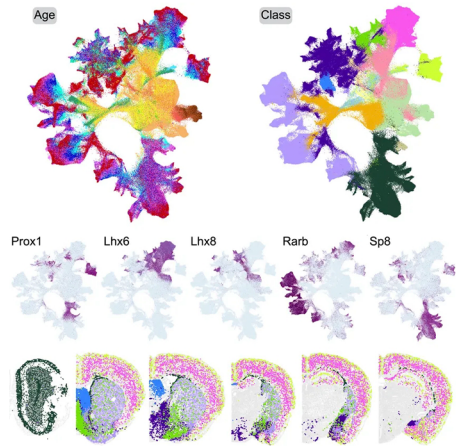


محققانی که در چارچوب پروژه «ابتکار مغز» (BRAIN Initiative) با یکدیگر همکاری می‌کنند، جامع‌ترین نقشه از مغز در حال رشد پستانداران تا به امروز را رونمایی کردند که بینش‌های جدیدی را در زمینه رشد عصبی ارائه می‌دهد. مغز پیچیده ترین عضو در بدن انسان است. در حالی که میلیاردها سلول، تریلیون‌ها اتصال ایجاد می‌کنند تا فرد بتواند حرکت کند، فکر کند و به خاطر بسپارد، بسیاری از سازوکارهای داخلی مغز همچنان برای محققان ناشناخته باقی مانده است. برای کمک به گره‌گشایی از این فرآیندها، مؤسسه ملی بهداشت (NIH) در سال 2013 «ابتکار پژوهش مغز از طریق پیشبرد فناوری‌های عصبی نوآورانه» (BRAIN Initiative) را راه‌اندازی کرد. برنامه‌ای که شامل پروژه‌هایی برای شناسایی انواع سلول‌های موجود در مغز پستانداران است. «هنگکوئی زنگ»، عصب‌شناس در مؤسسه آلن و تیمش از همان ابتدا به این پروژه ابتکار مغز پیوستند. آن‌ها پیش‌تر با استفاده از داده



چگونه در طول زمان از نظر عملکرد و موقعیت مکانی تغییر می‌کنند. زنگ و کریگستاین موافق بودند که این کار نمونه‌ای است از این که «کل» بزرگتر از «مجموع اجزای آن است». تمام تیم‌های BICAN موفق شدند که تا به امروز، جامع‌ترین اطلس‌های انواع سلول‌های موش، نخستی‌سانان غیرانسان و انسان را در مغز در حال رشد این گونه‌ها را ایجاد کنند. گروه زنگ نشان داد که انواع سلول‌های عصبی در قشر بینایی موش پس از تولید ثابت نیستند و همچنان پس از تولد حیوان به تنوع خود ادامه می‌دهند. او گفت: «این یافته اهمیت تنوع یافتن انواع سلول‌ها همراه بلوغ مدارهای عصبی در دوره‌های طولانی پس از تولد را نشان می‌دهد که می‌تواند تاثیر محیط نیز باشد.» گروه کریگستاین، در حین مطالعه رشد مغز انسان، یک نوع سلول پیش‌ساز را شناسایی کرد که باعث ایجاد یکی از سه نوع سلول متمایز می‌شود: نورون‌های گاباآرژیک (GABAergic)، پیش‌سازهای الیگودندروسیت و آستروسیت‌ها. نکته جالب توجه این بود که الگوی بیان ژنی این سلول سه‌ظرفیتی با سلول‌های بنیادی سرطان در گلیوبلاستوما مطابقت داشت. کریگستاین گفت: «با این بینش، اکنون در تلاشیم تا با دقت بیشتری به مکانیسم‌های دخیل در تولید این انواع سلول‌ها نگاه کنیم تا فرصت‌های درمانی را پیدا کنیم که در آن بتوانیم سلول‌ها را به گونه‌ای دستکاری کنیم که از رشد تومورها جلوگیری کرده یا آن را کند کنیم.» او همچنین اشاره کرد که این پروژه فرصت‌های ارزشمندی برای پژوهشگران جوان ایجاد کرده است و گفت: «دیدن این پژوهشگران جوان با انگیزه که ایده‌های خلاقانه دارند، واقعاً لذت بخش است.» به گفته او، پروژه BICAN به دانشجویان دکتری و پسادکتری این فرصت را داده تا دست‌به‌قلم شوند، نشست‌ها را سازمان‌دهی کنند و تجربیاتی کسب کنند که در یک آزمایشگاه منفرد شاید هرگز به دست نیابند. پروژه BICAN

هماهنگ است». تیم‌های مختلف همچنین جلسات منظمی برای به‌روزرسانی دیگران در مورد پیشرفت، چالش‌ها و نام‌گذاری‌ها برگزار می‌کردند. کریگستاین گفت: «ما می‌خواهیم مطمئن شویم که همه ما با یک زبان صحبت می‌کنیم.» زنگ اضافه کرد که هنگام بررسی ویژگی‌های مختلف در گونه‌ها، این نوع ارتباط برای تحلیل صحیح داده‌ها ضروری است. او بیان کرد: «ادغام داده‌ها در گونه‌های مختلف بسیار مهم است، بنابراین ما شباهت و تفاوت بین گونه‌ها را درک می‌کنیم. ما متوجه می‌شویم چه چیزی را می‌توان در نقشه‌ها مدل‌سازی کرد و چه ویژگی‌هایی واقعاً منحصر به خود مغز انسان هستند.» او افزود که نمونه همکاری علمی گروه‌های BICAN، از جمله به اشتراک‌گذاری و استانداردسازی داده‌ها، می‌تواند به عنوان الگویی برای تلاش‌های آینده در این زمینه عمل کند.



هونگکوی زنگ و گروهش با ترکیب ترنسکریپتومیکس تک‌سلولی و ترنسکریپتومیکس فضایی، انواع سلول‌ها را در مغزهای در حال رشد موش بررسی کردند. در یکی از مطالعات، آن‌ها روی نورون‌های گاباآرژیک (GABAergic) تمرکز کردند تا ببینند این سلول‌ها



در سال 2027 به پایان می‌رسد. کریگستاین گفت: «این یک تلاش بزرگ اما بسیار ارزشمند بوده است. تاثیر این پروژه بسیار فراتر از خود ما و تیم های درگیر خواهد بود». محققان BICAN یافته های خود را به طور منظم در یک اطلس آنلاین بارگذاری می‌کنند تا سایر دانشمندان بتوانند به آن دسترسی داشته باشند. زنگ و کریگستاین گفتند که مسیرهای آینده برای برنامه BRAIN این است که یافته‌های BICAN و پروژه‌های قبلی آن را برای موارد اختلالات عصبی و ناهنجاری ها به کار ببرند. زنگ اضافه کرد که محققان همچنین امیدوارند جنبه‌های عملکردی بلوغ نوروها، مانند اتصال آن‌ها و اندازه‌گیری عملکردهای مداری و به کار بردن اطلاعات انواع سلول‌ها در مدل‌های آزمایشگاهی را بتوانند بررسی کنند.

منبع خبر:

<https://www.the-scientist.com/a-new-cell-atlas-helps-researchers-navigate-the-developing-brain-73810>

درختان به سبب افزایش دمای زمین، کربن دی‌اکسید بیشتری آزاد می‌کنند!

نوشته شده توسط ایلینا نکوئی

فتوستنتز برای زندگی روی زمین امری حیاتی است. با این حال، پژوهشگران پیش‌بینی می‌کنند که گیاهان این فرایند شیمیایی بسیار مهم را، در طی دگرگونی‌های اقلیمی برای تطبیق بیشتر، تغییر خواهند داد. برای آماده‌سازی زیست‌بوم‌ها و صنایع وابسته به گیاهان در برابر این تغییرات، دانشمندان در حال بررسی این هستند که چگونه افزایش دما بر روند تولید انرژی و سازش با محیط در برگ گونه‌های مختلف تأثیر می‌گذارد. تاکنون بیشتر پژوهش‌ها بر محصولات کشاورزی متمرکز بوده است و یافته‌ها را به درختان غول‌پیکر که طی تغییرات فصلی متنوع‌تری پابرجا می‌مانند،

تعمیم داده‌اند و این در حالی است که دماهایی که این دو گروه تحمل می‌کنند بسیار با یکدیگر متفاوت است. طبق گفته راکش تیواری، فیزیولوژیست گیاهی و پژوهشگر پسادکتری در دانشگاه اوپسالا، این رویکرد توانایی محققان را برای پیش‌بینی و درک دقیق واکنش درختان به تغییرات دما محدود می‌کند. تیواری نخستین بار با نشانه این مشکل هنگام پژوهش دکتری خود روبه‌رو شد؛ هنگامی که بررسی می‌کرد افزایش دما چگونه بر فتوستنتز در درختان جنگل بارانی آمازون تأثیر می‌گذارد. او می‌گوید: «در دوره اوج تابستان های کنونی، این درختان تا مرز توانشان تحت فشار قرار می‌گیرند.» به‌طور معمول، فتوستنتز در دو مرحله انجام می‌شود تا که انرژی نور خورشید را به سوخت آلی تبدیل کند. در مرحله اول که واکنش نوری نام دارد، فوتون‌ها به گیاه کمک می‌کنند تا حامل‌های الکترون و ATP تولید شوند. در مرحله دوم، گیاه از همین ATP و از کربن دی‌اکسید (CO₂) موجود در هوا استفاده می‌کند و با کمک آنزیمی به نام روبیسکو (Rubisco)، گلوکز می‌سازد. اما روبیسکو گاهی به‌اشتباه با اکسیژن واکنش می‌دهد؛ این کار موجب تولید محصولات جانبی سمی می‌شود؛ فرایندی به نام فتورسپیریشن (تنفس نوری)، این واکنش اشتباه را خنثی می‌کند و در نهایت CO₂ آزاد می‌کند. در پژوهش خود، تیواری مشاهده کرد که فتوستنتز در گرمای زیاد کند می‌شود، اما یک مجموعه پروتئینی همچنان در واکنش نوری، فعال باقی می‌ماند. او بیان می‌کند: «نور که متوقف نمی‌شود و برگ‌ها نیز همچنان واکنش نوری را انجام می‌دهند زیرا هیچ پرده یا سایه‌ای نیست که برگ‌ها پشت آن پنهان شوند.» وقتی مرحله دوم فتوستنتز یعنی استفاده از CO₂، متوقف می‌شود، محصولات جانبی سمی در سلول‌ها شروع به تجمع می‌کنند. وقتی CO₂ وجود ندارد، روبیسکو با اکسیژن واکنش می‌دهد و تنفس نوری از انرژی تولیدشده



در واکنش نوری استفاده می‌کند تا این محصولات را تجزیه کند و دوباره CO₂ آزاد کند؛ تیواری می‌گوید که در چنین موقعیت‌هایی، تنفس نوری یک نعمت بزرگ است. تیواری در پژوهش فعلی خود، بررسی می‌کند که چگونه درختان هشت گونه متفاوت در جنگل‌های گرمسیری گات‌های غربی هند، تحت شرایط طبیعی، از تنفس نوری به عنوان یک سازوکار حفاظتی استفاده می‌کنند. با همکاری متخصصان دیگری که روی درختان در پورتوریکو و سوئد مطالعه می‌کنند، این تیم پژوهشی در حال مشخص کردن واکنش‌های مختلف این گیاهان دیرزی به دماهای بالاتر است. تیواری بیان می‌کند: «میزان تنفس نوری در میان این گونه‌ها خیلی بیشتر از چیزی است که فکرش را می‌کنیم.» او توضیح داد که او و تیمش گونه‌های متنوعی را مشاهده کرده‌اند، از عده‌ای که اصلاً از تنفس نوری استفاده نمی‌کنند تا گونه‌هایی که نرخ تنفس نوری در آن‌ها حتی از فتوسنتز هم بیشتر است. با این حال، تیواری افزود: «تمام مدل‌ها، تمام محاسبات مدل‌های استاندارد فتوسنتز یا مدل‌های پوشش گیاهی، از یک مقدار ثابت برای تنفس نوری استفاده می‌کنند؛ یا در بهترین حالت از مقادیری استفاده می‌کنند که از محصولات کشاورزی کوتاه‌دوره اندازه‌گیری شده‌اند. این کار، جهان عظیم تنوع موجود در جنگل‌های گرمسیری و سایر پوشش‌های گیاهی را به شدت کم‌اهمیت جلوه می‌دهد یا کاملاً نادیده می‌گیرد.» او معتقد است که درک بهتر این تنوع و نقش تنفس نوری می‌تواند به بهبود مدل‌های اقلیمی کمک کند و همچنین راه‌حلی را برای افزایش تحمل گرمایی در این گیاهان دیرزی ارائه دهد.

منبع خبر:

<https://www.the-scientist.com/trees-release-carbon-dioxide-to-tolerate-rising-temperatures-73681>

مروری بر میکروبیوم و محور مغز - روده

نوشته شده توسط کارگروه ششم پژوهش:
کیمیا رازانی، زهرا سخنور، ساغر شکوری و ابراهیم عسگری

محور مغز - روده: شاهراه اثر میکروگانیسم ها بر خلق و خو

سیستم عصبی روده‌ای (ENS)، که بخشی از سیستم عصبی خودکار و در دیواره روده قرار دارد، گاهی به آن «مغز کوچک» نیز گفته می‌شود. این سیستم قادر است مجموعه‌ای از هورمون‌ها و انتقال‌دهنده‌های عصبی را آزاد کند تا عملکردهای حرکتی، حسی، جذب و ترشح دستگاه گوارش را تنظیم نماید. از سوی دیگر، مغز نیز از طریق آزادسازی نوروترنسمیترها و هورمون‌ها بر پایانه‌های عصبی سیستم عصبی خودکار در روده اثر گذاشته و عملکرد دستگاه گوارش را تعدیل می‌کند. این ارتباط دوطرفه بین مغز و روده به عنوان محور روده-مغز شناخته می‌شود (1).

این تعامل دوطرفه ویژگی «دو لبه شمشیر» دارد؛ میکروبیوم روده می‌تواند اثرات سودمند و زیان‌آور بر فیزیولوژی انسان داشته باشد. اختلال در ترکیب طبیعی میکروبیوم یا دیس‌بیوزیس میکروبی با بروز و پیشرفت بسیاری از شرایط سلامت، از جمله اختلالات گوارشی و روانی، ارتباط دارد (2).

نقش میکروبیوتای روده در محور مغز - روده و سلامت روان

میکروبیوتای روده شامل مجموعه‌ای متنوع از باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها، پروتوزوآ و حتی هلمنت‌ها است و نقش مهمی در سلامت میزبان دارد. برخی از خانواده‌های باکتری مهم در روده انسان شامل Bac- Proteobacteria، teroidetes، Firmicutes، Actinobacteria، Fusobacteria با متابولیزه کردن مواد غذایی پیچیده، متابولیت‌های حیاتی از جمله اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFAs)، ویتامین‌ها، اسیدهای آمینه، تری‌متیل‌آمین-ن-اکسید و لیپوپلی‌ساکاریدها تولید می‌کنند که در سلامت روده و مغز نقش دارند (3).

برخی باکتری‌ها مستقیماً بر تولید نوروترنسمیترها تأثیر می‌گذارند: برای مثال، Candida، Escherichia، Streptococcus و Enterococcus با تولید سروتونین، Bifidobacterium و Lactobacillus با تولید GABA و Bacillus و Serratia با تأثیر بر سنتز دوپامین مرتبط هستند. علاوه بر این، قارچ‌هایی مانند Saccharomyces boulardii در تولید نوراپی‌نفرین مشارکت دارند. این متابولیت‌ها و نوروترنسمیترها می‌توانند فعالیت عصبی و پاسخ‌های ایمنی مغز را تنظیم کنند و در خلق‌وخو، رفتار اجتماعی و سلامت روان نقش داشته باشند (4).

ارتباط روده و مغز از طریق مسیرهای عصبی، هورمونی و ایمنی برقرار می‌شود؛ عصب واگ مسیرهای عصبی آوران روده به مغز را میانجی‌گری می‌کند، متابولیت‌ها و نوروترنسمیترها عملکرد هورمونی را تنظیم می‌کنند و سیگنال‌های ایمنی از طریق سیتوکین‌ها پیام‌رسانی می‌شوند. این شبکه یکپارچه، محور روده-مغز را تشکیل داده و به عنوان پل مهمی برای حفظ سلامت روان و تعدیل خلق‌وخو عمل می‌کند (4).



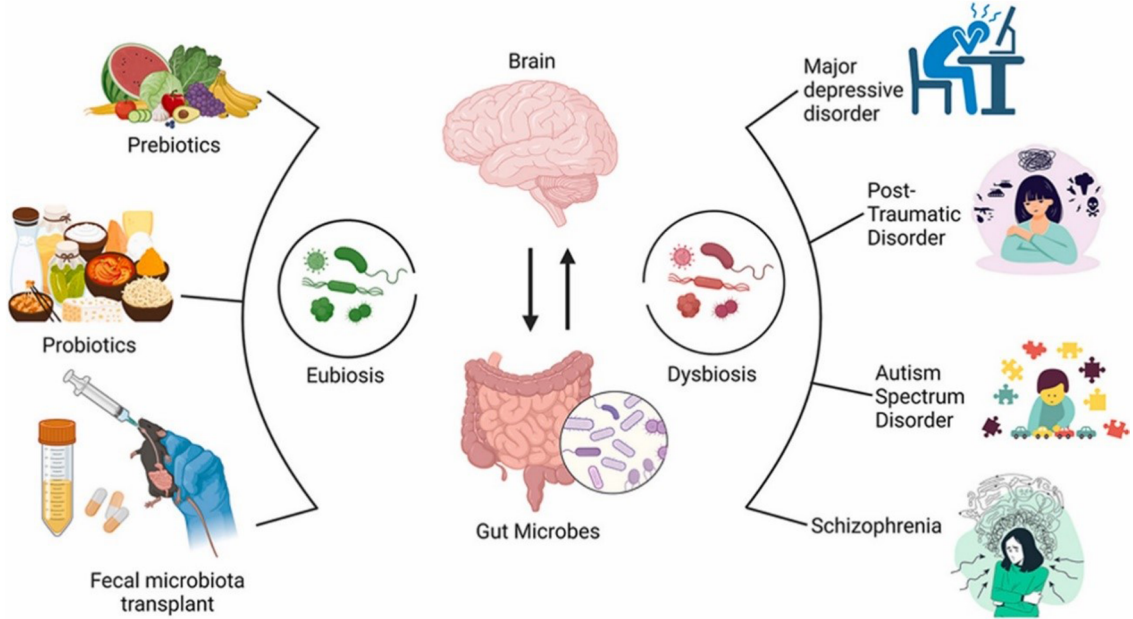
تعامل میکروبیوتای روده با سیستم ایمنی و اثر بر سلامت روان

مطالعات نشان می‌دهند که روده، به ویژه در شرایط دیس‌بیوزیس، می‌تواند منبع التهاب باشد و در پیشرفت اختلالات عصبی و روانی نقش داشته باشد. میکروبیوتای روده می‌تواند به طور مستقیم سیستم ایمنی میزبان را تنظیم کند و نقش مهمی در حفظ یا اختلال تحمل ایمنی ایفا نماید. در شرایط دیس‌بیوزیس، الگوهای مولکولی مرتبط با میکروب‌ها (MAMPs) توسط گیرنده‌های شناسایی الگو (PRRs) همچون Toll-like receptors (TLRs) و NOD-like receptors شناسایی می‌شوند و این مسیرها به‌عنوان دروازه‌ای به سیستم ایمنی ذاتی عمل کرده و تولید سیتوکین‌ها را آغاز می‌کنند. سیتوکین‌های تولید شده می‌توانند نفوذپذیری دیواره روده و سد خونی-مغزی را افزایش دهند و میکروگلیاهای مغز را فعال کنند. فعال شدن میکروگلیا منجر به ترشح سیتوکین‌های التهابی می‌شود که ساختار و عملکرد مغز را تغییر داده و می‌تواند در بروز اختلالات خلقی مانند افسردگی نقش داشته باشد. در مقابل، میکروبیوتای سالم روده متابولیت‌های مفیدی مانند اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه تولید می‌کند که قادرند سیستم ایمنی روده و مغز را تنظیم کنند و با عبور از سد خونی-مغزی عملکرد مغز و خلق‌وخو را تعدیل نمایند. به این ترتیب، محور پیشنهادی «میکروبیوتا-روده-ایمنی-مغز» یک چارچوب مفید برای درک ارتباط میان اختلالات روده و افسردگی ارائه می‌دهد، هرچند هنوز جزئیات این مسیرها و نقش دقیق آن‌ها در زیرگونه‌های التهابی افسردگی نیازمند پژوهش‌های بیشتر است (5).

یوبیوزیس در برابر دیس‌بیوزیس و نقش آن‌ها در محور روده-مغز

یوبیوزیس به حالتی گفته می‌شود که ترکیب میکروبی روده در تعادل، تنوع و پایداری مناسب قرار دارد. در این وضعیت، میکروب‌های مفید باعث تقویت سد روده، بهبود اتصال سلولی (Tight junctions)، و جلوگیری از نشت مولکول‌های التهابی مانند لیپوپلی‌ساکارید (LPS) به جریان خون می‌شوند. این وضعیت، التهاب محیطی را کاهش داده و بر تولید پایدار نوروترانسمیترها-از جمله سروتونین و اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر تأثیر مثبت می‌گذارد؛ عواملی که همگی برای عملکرد سالم خلق، شناخت و تنظیم استرس ضروری هستند (6).

در مقابل، دیس‌بیوزیس به شرایطی گفته می‌شود که تعادل میکروبی برهم می‌خورد؛ معمولاً با کاهش باکتری‌های مفیدی مانند Bacteroidetes و Lactobacilli و افزایش باکتری‌های فرصت‌طلب همراه است. این اختلال باعث افزایش نفوذپذیری روده (Leaky gut) می‌شود و امکان ورود LPS و سایر محرک‌های التهابی به خون را فراهم می‌کند. ورود این عوامل موجب افزایش سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF- α می‌شود که می‌توانند از سد خونی-مغزی عبور کنند یا میکروگلیا را در مغز فعال نمایند. فعال شدن مسیرهای التهابی در نهایت منجر به اختلال در نوروپلاستیسیته، تغییر در متابولیسم نوروترانسمیترها، و برهم خوردن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) شده و خطر بروز اضطراب و افسردگی را افزایش می‌دهد. به طور کلی، جابه‌جایی از حالت یوبیوزیس به دیس‌بیوزیس محور روده-مغز را از یک حالت ضدالتهابی و پایدار به وضعیتی پرالتهاب و مختل‌کننده‌ی خلق تبدیل می‌کند (6).



شکل (۱) -- مقایسه یوبیوزیس و دیسبیوزیس (۶).

منابع این بخش:

1. Mathee K, Cickovski T, Deoraj A, Stollstorff M, Narasimhan G. The gut microbiome and neuropsychiatric disorders: implications for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Med Microbiol.* 2020;69(1):14-24.
2. Verma A, Inslicht SS, Bhargava A. Gut-Brain Axis: Role of Microbiome, Metabolomics, Hormones, and Stress in Mental Health Disorders. *Cells.* 2024;13(17).
3. Su Y, Ding T. Targeting microbial quorum sensing: the next frontier to hinder bacterial driven gastrointestinal infections. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2252780.
4. Ahmed H, Leyrolle Q, Koistinen V, Karkkainen O, Laye S, Delzenne N, et al. Microbiota-derived metabolites as drivers of gut-brain communication. *Gut Microbes.* 2022;14(1):2102878.
5. Liu P, Liu Z, Wang J, Wang J, Gao M, Zhang Y, et al. Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression. *Nat Commun.* 2024;15(1):3003.
6. Mallick K, Khodve G, Ruwatia R, Banerjee S. Gut microb



میکروبیوم روده و اختلالات عصبی

در دنیای پیچیده زیست‌شناسی انسانی، محور میکروبیوتا-روده-مغز (MGBA) به عنوان یک شبکه ارتباطی حیاتی دو طرفه ظاهر شده است که میکروبیوم روده با نقش حیاتی در تولید سیگنال‌های شیمیایی و التهابی مستقیماً بر عملکرد مغز تأثیر می‌گذارد. این محور نه تنها بر هضم و جذب مواد مغذی تأثیر می‌گذارد، بلکه نقش کلیدی در تنظیم خلق‌وخو، شناخت و رفتار ایفا می‌کند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که اختلال در تعادل میکروبیوم (دیس‌بیوزیس)، که اغلب با کاهش تنوع گونه‌ها، تغییر در نسبت باکتری‌های اصلی (مانند Firmicutes به Bacteroidetes) و افزایش گونه‌های التهاب‌زا همراه است، می‌تواند به بروز یا تشدید اختلالات عصبی مانند افسردگی، اختلال کمبود توجه و بیش‌فعالی (ADHD)، اختلال طیف اوتیسم (ASD)، اضطراب و حتی بیماری‌های نورودژنراتیو مانند پارکینسون منجر شود. این تغییرات میکروبی می‌توانند از طریق مسیرهای متابولیکی، ایمنی و عصبی بر مغز تأثیر بگذارند و حلقه‌های معیوب التهابی ایجاد کنند (1).

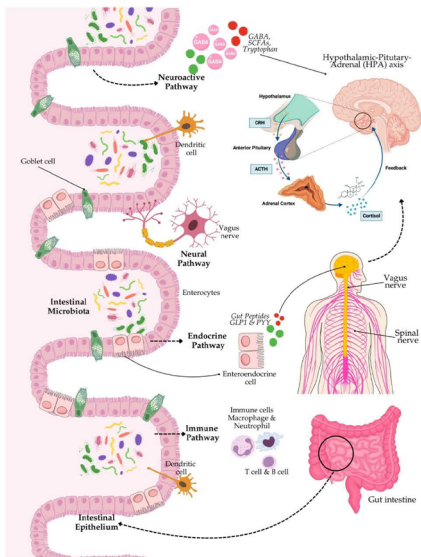
میکروبیوم سالم روده با تنوع بالا مشخص می‌شود و متابولیت‌های مفیدی مانند اسیدهای چرب کوتاه زنجیر شامل بوتیرات، پروپیونات و استات تولید می‌کند که نقش ضدالتهابی و نوروپروتکتیو دارند. با این حال در اختلالات عصبی، دیس‌بیوزیس الگوهای متمایزی نشان می‌دهد. برای مثال در افسردگی، مطالعات نشان‌دهنده کاهش تنوع آلفا (درون‌جمعیتی) و بتا (بین‌جمعیتی) میکروبیوم هستند که با کاهش گونه‌های مفید مانند Bifidobacterium و Lactobacillus و افزایش Proteobacteria و Actinobacteria همراه است. این تغییرات با کاهش تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه که منجر به افزایش نفوذپذیری روده (leaky gut) و ورود لیپوپلی‌ساکاریدها به جریان خون می‌شود عامل تحریک التهاب سیستمیک و نورواینفلاماسیون را می‌شود. همچنین در بیماران افسرده درمان‌نشده، مسیرهای متابولیکی مرتبط با تربیتوفان (پیش‌ساز سروتونین) که باعث تولید بیش از 90% سروتونین بدن در روده می‌باشد، مختل می‌شود (2).

در ADHD الگوی دیس‌بیوزیس متفاوت است اما هم‌پوشانی‌هایی دارد. تحقیقات بر روی کودکان و بزرگسالان نشان می‌دهد که نسبت Firmicutes به Bacteroidetes افزایش یافته و تنوع کلی کاهش می‌یابد که با کاهش گونه‌هایی مانند Bifidobacterium longum و افزایش Clostridiales همراه است. این تغییرات با اختلال در مسیرهای دوپامین و نوراپی‌نفرین مرتبط است که برای تنظیم توجه و کنترل impulsivity ضروری هستند. علاوه بر این، افزایش نشانگرهای التهابی مانند IL-6 و TNF- α در افراد مبتلا به ADHD مشاهده شده که ممکن است از طریق میکروبیوم روده تقویت شود. یک بررسی سیستماتیک اخیر تأکید می‌کند که این اختلالات میکروبی حتی در موارد مقاوم به درمان ADHD برجسته‌تر است و می‌تواند به عنوان بیومارکر برای تشخیص و پیش‌بینی پاسخ به درمان استفاده شود (3).



این تفاوت‌ها در سایر اختلالات نیز قابل مشاهده است. برای مثال در کودکان مبتلا به ASD (اوتیسم) به صورت شایع شاهد دیسبیوزیس روده با افزایش گونه‌های *Clostridium* و *Desulfovibrio* و کاهش *Bacteroides* می‌باشیم که با اختلالات گوارشی و رفتاری همراه است و حتی می‌تواند به عنوان نشانگر زیستی زودهنگام عمل کند. در این کودکان به طور قابل توجهی متابولیت‌های نورواکتیو کمتری تولید می‌شود که از طریق تجزیه مواد غذایی توسط میکروب‌های روده ایجاد می‌شوند. با کاهش ترکیباتی مثل کینورین و باکتری‌های تولید کننده اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، باعث تضعیف سد روده شده و منجر به التهاب سیستماتیک و در نهایت التهاب عصبی در مغز می‌شود. در اضطراب، کاهش تولید GABA (گاما-آمینوبوتیریک اسید) توسط میکروب‌ها منجر به افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) می‌شود. در پارکینسون، دیس‌بیوزیس با کاهش اسیدهای چرب زنجیر کوتاه و افزایش *Enterobacteriaceae* مرتبط است که ممکن است تجمع پروتئین آلفا-سینوکلئین را تسهیل کند (4). در بیماری آلزایمر که شایع‌ترین شکل زوال عقل است با کاهش تنوع و تغییر در نسبت باکتری‌های مفید به مضر باعث افزایش تولید اندوتوکسین‌های باکتریایی شده و LPS از طریق روده به جریان خون وارد و در مغز با تحریک سلول‌های ایمنی باعث التهاب عصبی می‌شود که این التهاب عامل کلیدی رسوب و تجمع پلاک‌های آمیلوئید بتا و همچنین تغییر در اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه که در یکپارچگی سد خونی-مغزی و تامین انرژی و تنظیم عصبی و عملکرد حافظه تاثیر دارد (5). در پارکینسون که یک اختلال حرکتی می‌باشد به نظر میرسد میکروب‌های روده بر تاخوردگی نادرست و تجمع آلفا-سینوکلئین تاثیر می‌گذارد که این پروتئین در سلول‌های عصبی مبتلایان به پارکینسون به شکل توده‌های سمی مشاهده می‌شود. این فرایند ممکن است از روده آغاز شده و از طریق عصب واگ به مغز برسد. همچنین با کاهش تنوع میکروبی و افزایش مهاجرت باکتری‌های مضر دهانی به روده منجر به تولید سموم و افزایش التهاب که موثر بر روده شده و همچنین از طریق خون یا مسیرهای عصبی به مغز می‌رسد و به تخریب سلول‌های عصبی کمک می‌کند (6). در اسکیزوفرنی که یک اختلال روانپزشکی شدید است هرچند که ژنتیک نقش مهمی دارد اما عوامل محیطی مثل التهاب و استرس در اوایل زندگی می‌توانند در شروع آن دخیل باشند. طی مطالعات اخیر نشان داده اند که در این بیماران کاهش باکتری‌هایی که مسئول تولید تائورین و افزایش باکتری‌هایی که در متابولیسم تربیتوفان دخیل هستند دیده می‌شود که ممکن است بر تولید انتقال دهنده‌های عصبی تاثیر بگذارند که در پاتوژنز اسکیزوفرنی مهم هستند. مشابه سایر اختلالات، دیس‌بیوزیس در اسکیزوفرنی منجر به افزایش التهاب سیستمیک می‌شود که این التهاب از طریق فعال‌سازی مسیرهای ایمنی (مانند مسیر کینورین) می‌تواند سطح انتقال‌دهنده‌های عصبی و نوروترنژن‌ها را تغییر دهد و به آسیب‌رسانی به میلین و سیناپس‌ها در مغز کمک کند. فعالیت میکروبی غیرطبیعی می‌تواند به اختلال در یکپارچگی سد خونی-مغزی منجر شود که به مواد مضر اجازه ورود به مغز و تشدید التهاب عصبی و علائم روان‌پریشی را می‌دهد (7). این الگوها نشان‌دهنده آن است که در حالی که برخی تغییرات مشترک (مانند کاهش تنوع) وجود دارد، تفاوت‌های خاص اختلال می‌تواند به عوامل ژنتیکی، رژیم غذایی و محیطی مرتبط باشد.

نتیجه‌گیری و چشم‌انداز درمانی درک این مکانیسم‌های پیچیده، نویدبخش نسل جدیدی از درمان هاست که به‌طور مستقیم محور روده-مغز را هدف قرار می‌دهند. برای مثال پروبیوتیک‌ها (مانند Lactobacillus rhamnosus) و پری‌بیوتیک‌ها (فیبرهای غذایی) می‌توانند تنوع را افزایش دهند و علائم افسردگی را کاهش دهند. در ADHD، پیوند مدفوع (Fecal microbial transplantation, FMT) در مدل‌های حیوانی بهبود علائم را نشان داده است. رژیم‌های غنی از پلی‌فنول‌ها (مانند مدیترانه‌ای) نیز SCFAs را افزایش می‌دهند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ترکیب این مداخلات با داروهای سنتی اثربخشی را افزایش می‌دهد، به ویژه در موارد مقاوم. با این حال، نیاز به مطالعات طولی بیشتر برای تأیید ایمنی و اثربخشی وجود دارد. هدف اصلی، بازیابی تعادل میکروبی، کاهش التهاب سیستمیک و در نهایت، محافظت از عملکرد شناختی و روانی است (6).



شکل (۲) - (یک شماتیک کلی از MGBA: ارتباط روده و میکروبیوم و تولید متابولیت‌ها مثل SCFA) مسیرهای عصبی/ایمنی/اندوکراین مغز. این تصویر نقش چندکاناله محور را به‌صورت جامع نشان می‌دهد

منابع این بخش:

- Chen C, Wang GQ, Li DD, Zhang FA-O. Microbiota-gut-brain axis in neurodegenerative diseases: molecular mechanisms and therapeutic targets. (2662-8651 (Electronic)).
- Ullah H, Arbab S, Tian Y, Liu CQ, Chen Y, Qijie L, et al. The gut microbiota-brain axis in neurological disorder. (1662-4548 (Print)).
- Cickovski TA-O, Mathee KA-O, Aguirre G, Tatke G, Hermida A, Narasimhan GA-O, et al. attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the gut microbiome: An ecological perspective. (1932-6203 (Electronic)).
- Petropoulos AA-O, Stavropoulou EA-O, Tsigalou CA-O, Bezirtzoglou EA-O. Microbiota Gut-Brain Axis and Autism Spectrum Disorder: Mechanisms and Therapeutic Perspectives. LID - 10.3390/nu17182984 [doi] LID - 2984. (2072-6643 (Electronic)).
- Murray ER, Kemp M, Nguyen TA-O. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Alzheimer's Disease: A Review of Taxonomic Alterations and Potential Avenues for Interventions. (1873-5843 (Electronic)).
- Lin SK, Chen HA-O, Chen IM, Hsu CD, Huang MC, Liu CA-O, et al. Dysbiosis and depression: A study of gut microbiota alterations and functional pathways in antidepressant-naïve mood disorder patients. (2158-3188 (Electronic)).
- Faysal MA-O, Zehravi M, Sutradhar B, Al Amin M, Shanmugarajan TS, Arjun U, et al. The Microbiota-Gut-Brain Connection: A New Horizon in Neurological and Neuropsychiatric Disorders. (1755-5949 (Electronic)).



"میکروبیوم و اثر آن روی کارایی درمانهای دارویی روانپزشکی"

پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد ترکیب و عملکرد میکروبیوم روده می‌تواند در پاسخ فرد به داروهای روان‌پزشکی نقش مهمی داشته باشد. این اثر از مسیرهای متابولیکی، ایمنی، نورونی و تأثیر بر فارماکوکینتیک/فارماکودینامیک داروها اعمال می‌شود و می‌تواند هم اثربخشی درمان و هم میزان عوارض جانبی را تغییر دهد. این مقاله بر اساس مرور جدیدترین مطالعات معتبر این حوزه نگارش شده است (1). میکروبیوم روده شامل مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌های همزیست است که با تولید متابولیت‌ها و ارتباط با سیستم ایمنی و شبکه عصبی، در تنظیم خلق و عملکرد مغز نقش دارند. محور روده-مغز (Brain-Gut-Axis) نشان می‌دهد که تغییرات میکروبیوم می‌تواند بر اختلالات روان‌پزشکی و پاسخ بیماران به داروها تأثیرگذار باشد. این حوزه که «فارماکو-میکروبیومیکس» نام دارد، بخشی از پزشکی شخصی‌سازی شده محسوب می‌شود (2-3).

مکانیسم‌های اثر میکروبیوم بر کارایی داروهای روان‌پزشکی

1. متابولیسم مستقیم دارو توسط باکتری‌ها
برخی باکتری‌های روده قادرند با آنزیم‌های خود داروها را فعال یا غیرفعال کنند و این امر غلظت و اثر دارو را تغییر می‌دهد (1).
2. تأثیر بر جذب، انتقال و دفع داروها (ADME)
میکروبیوم می‌تواند از طریق تغییر سد روده‌ای، بیان ترانسپورترها و آنزیم‌های میزبان، در دسترس زیستی داروها را کم و زیاد کند (1).
3. اثر بر تنظیم ایمنی و التهاب سیستمیک
تغییرات میکروبی می‌تواند سطح سایتوکاین‌ها را تغییر دهد و حساسیت نورون‌ها نسبت به داروهای روان‌پزشکی را تحت تأثیر قرار دهد (4).
4. تولید متابولیت‌ها و نوروترنسمیترها
میکروبیوم روده قادر به تولید سروتونین، GABA و اسیدهای چرب زنجیره کوتاه است که مستقیماً با سیستم عصبی و پاسخ به داروها تعامل دارند (1).
5. اثر داروهای روان‌پزشکی بر میکروبیوم
برخی داروها مانند کلوزاپین و اولانزاپین می‌توانند ترکیب میکروبیوم را تغییر دهند؛ این موضوع در عوارض متابولیک نیز نقش دارد (2).
شواهد بالینی و پیش‌بالینی
ضدافسردگی‌ها
مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که پاسخ به داروهای ضدافسردگی با تنوع و ترکیب میکروبیوم ارتباط دارد. متآنالیز جدید نشان داده که مداخلات هدفمند بر میکروبیوم (پروبیوتیک‌ها/سین‌بیوتیک‌ها) می‌توانند در برخی بیماران موجب کاهش معنی‌دار علائم افسردگی شوند، هرچند نتایج ناهمگن است (3).

آنتی‌سایکوتیک‌ها

شواهد نشان می‌دهد داروهایی مانند کلوزاپین باعث تغییرات قابل توجهی در ساختار میکروبیوم می‌شوند و این تغییرات با چاقی، مقاومت به انسولین و عوارض متابولیک مرتبط است. همچنین تفاوت در میکروبیوم بیماران مقاوم به درمان اسکیزوفرنی گزارش شده است (2).

پیامدهای بالینی و کاربردهای بالقوه

1. بیومارکرهای میکروبی برای پیش‌بینی پاسخ دارویی

در آینده ترکیب میکروبیوم می‌تواند برای پیش‌بینی اثربخشی یا عوارض داروها به کار رود (1).

2. درمان‌های هدفمند بر میکروبیوم

پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و پیوند مدفوع (FMT) به‌عنوان درمان‌های کمکی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. در برخی مطالعات کاهش علائم افسردگی دیده شده است (3).

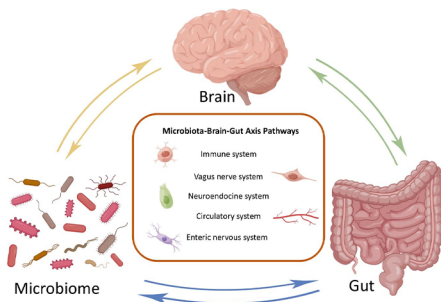
3. کاهش عوارض دارویی

اصلاح ترکیب میکروبیوم ممکن است به کاهش عوارض متابولیک ناشی از آنتی‌سایکوتیک‌ها کمک کند (2).

چالش‌ها و محدودیت‌ها

مشکلات روش‌شناختی شامل حجم نمونه کم، طراحی مقطعی، تنوع در تکنیک‌های متاژنومیک و عوامل مخدوش‌کننده محیطی وجود دارد. تعیین علیت و استانداردسازی پروتکل‌ها نیازمند مطالعات طولی و چندمرکزی است (1-2).

میکروبیوم روده از طریق مسیرهای مختلف می‌تواند تعیین‌کننده اثربخشی و عوارض داروهای روان‌پزشکی باشد. با وجود شواهد امیدبخش، نیاز به پژوهش‌های گسترده‌تر برای ادغام این حوزه در تصمیم‌گیری‌های بالینی وجود دارد. محور «فارماکو-میکروبیومیکس» می‌تواند پایه‌ای برای پزشکی دقیق در روان‌پزشکی آینده باشد (2-4).



شکل (۳) – ارتباط روده-مغز. برگرفته از Yuan و همکاران (4)

1. Zhao Q, Chen Y, Huang W, Zhou H, Wei Z. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8:386.
2. Vasileva SS, Yang Y, Baker A, Siskind D, Gratten J, Eyles D, et al. Associations of the Gut Microbiome With Treatment Resistance in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(3):292–302.
3. Pan B, Pan Y, Huang YS, Yi M, Hu Y, Lian X, et al. Efficacy and safety of gut-microbiome-targeted treatment in depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2025;25:64.
4. Yuan C, He Y, Xie K, Feng L, Gao S, Cai L. Review of microbiota-gut-brain axis and innate immunity. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1282431.

سایکوبیوتیک‌ها - تعریف، مکانیزم، گونه‌ها و شواهد انسانی

سایکوبیوتیک‌ها به میکروارگانیسم‌های زنده (معمولاً پروبیوتیک‌ها) یا محصولات میکروبی گفته می‌شوند که از طریق تنظیم محور روده - مغز می‌توانند وضعیت روانی مانند (اضطراب، خلق و افسردگی یا واکنش به استرس) را تحت‌تأثیر قرار دهند. مکانیسم‌های پیشنهادی برای اثرات سایکوبیوتیک‌ها شامل تولید و تنظیم متابولیت‌های عصبی فعال (مثلاً اسیدهای آمینه پیش‌ساز سروتونین)، تنظیم سیستم ایمنی و التهاب سیستمیک، تغییر عملکرد محوری محور محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA)، و اثرات وابسته به عصب واگوس است (1-2). شواهد اولیه شامل مطالعات حیوانی گسترده و نیز تعدادی کارآزمایی بالینی انسانی است که نشان می‌دهد برخی فرمول‌های خاص پروبیوتیک می‌توانند شاخص‌های اضطراب - افسردگی یا واکنش به استرس را کاهش دهند، اما اثربخشی به‌شدت وابسته به سویه/فرموله و جمعیت مورد مطالعه است.

انواع سویه‌های گزارش شده و شواهد انسانی

یکی از معروف‌ترین فرمول‌های مورد مطالعه، ترکیب *Lactobacillus helveticus* R0052 و *Bifidobacterium longum* R0175 است که در کارآزمایی‌های انسانی کاهش نمرات اضطراب و افسردگی را نشان داده است. مطالعه Messaoudi و همکاران (2011) نشان داد که 30 روز مصرف این فرمول در افراد سالم باعث کاهش معنادار در مقیاس‌های اضطراب و افسردگی شده است (کارآزمایی بالینی کنترل شده) (3). این فرمول تحت نام تجاری و فرموله‌های صنعتی (مثلاً برندهای ثبت شده و ترکیب‌های اختصاصی مانند *cerebiome*) نیز عرضه شده و تولیدکنندگان ادعاهای مکانیسمی و نتایج بالینی متعددی گزارش کرده‌اند؛ با این حال لازم است بررسی مستقل و متاآنالیزها این نتایج را تأیید کنند (4). مطالعه دیگری (Steenbergen و همکاران 2015) که از یک فرمول چندسویه (شامل گونه‌هایی از *Bi-fidobacterium* و *Lactobacillus* و *Lactococcus*) استفاده کرد، نشان داد 4 هفته مکمل باعث کاهش واکنش شناختی منفی به خلق غمگین (*Cognitive reactivity*) شد؛ یافته‌ای که ممکن است در پیشگیری از آسیب‌پذیری به افسردگی اهمیت داشته باشد (5). در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده (Akkasheh و همکاران، 2015/2016) با یک کپسول شامل سه سویه (*Bifidobacterium bifidum*، *Lactobacillus acidophilus*، *Lactoacillus casei*) به مدت 8 هفته نشان داد که گروه دریافت‌کننده پروبیوتیک بهبودهای معنی‌داری در نمرات افسردگی و برخی پارامترهای متابولیک نسبت به پلاسبو داشتند (1).



متاآنالیزها و مرورهای نظام‌مند اخیر نشان می‌دهند که در مجموع شواهد به نفع تأثیرات کوچک تا متوسط پروبیوتیک‌ها روی علایم افسردگی و تا حدی اضطراب است، اما کیفیت شواهد متغیر و اغلب با هتروژنی بالا همراه است؛ بنابراین نتیجه‌گیری کلی نیاز به مطالعات بزرگ‌تر و استانداردها دارد.

گونه‌های پر کاربرد و مثال‌های تجاری

انواع گونه‌هایی که در مطالعات روانی – رفتاری بیشتر بررسی شده‌اند شامل، *L. helveticus* (R0052)، *B. longum* (R0175)، گونه‌های ترکیبی از *L. acidophilus/L. casei/B. bifidum* و همچنین سویه‌های شناخته شده تجاری مانند *L. rhamnosus GG* (LGG) و *L. casei* Shirota است. برخی محصولات تجاری شناخته شده که حاوی سویه‌های مذکور یا نزدیک به آنها هستند عبارت‌اند از *Cerebiome* (فرمول R0052 + R0175) که به طور خاص به‌عنوان یک «سایکوبیوتیک» ترویج شده است، و نوشیدنی‌هایی مانند *Yakult* (حاوی *L. casei* Shirota) یا *Actimel DanActive* (حاوی سویه‌های *L. casei* مرتبط) که در بازارهای مصرفی گسترده‌اند (1-4).

لازم است تأکید شود که وجود یک‌سویه در یک محصول تجاری به معنای اثبات اثر روان‌شناختی آن محصول نیست؛ اکثر تولیدات تجاری برای نشان‌دادن اثرات روانی نیاز به آزمایش‌های بالینی خاص همان فرموله دارند و نتایج نمی‌توانند از یک‌سویه/فرموله به همه محصولات تعمیم یابند.

خلاصه شواهد انسانی و نکات بالینی

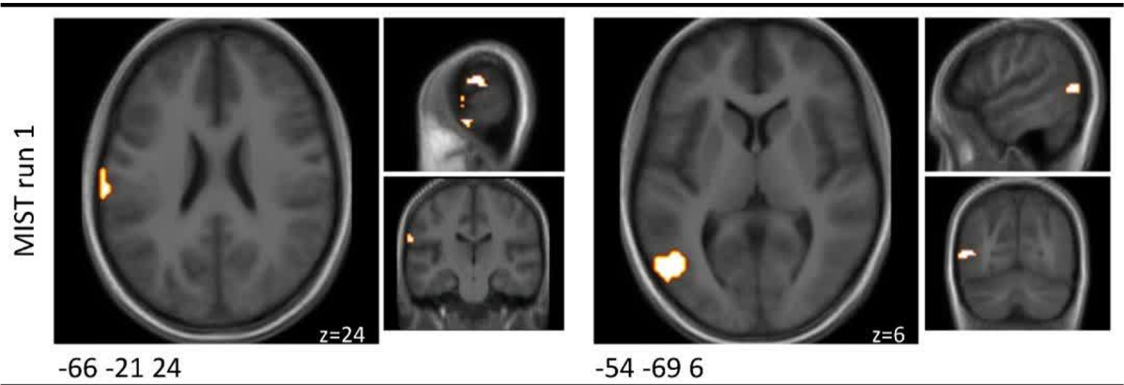
مطالعات بالینی نشان داده‌اند که برخی ترکیب‌ها (مثلاً R0052 + R0175) در گروه‌های سالم و برخی فرمول‌های چندسویه می‌توانند نشانگرهای اضطراب/افسردگی یا واکنش‌های شناختی مرتبط با خلق را کاهش دهند، اما نتایج بین مطالعات متغیر است. در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی، داده‌های اولیه (مثلاً کارآزمایی Akkasheh و همکاران) امیدوارکننده‌اند ولی نیاز به تأیید در نمونه‌های بزرگ‌تر و طی دوره‌های طولانی‌تر هست (1).

متاآنالیزها نشان می‌دهند که اندازه اثر معمولاً کوچک تا متوسط است و کیفیت شواهد در برخی موارد پایین یا با هتروژنی بالاست؛ بنابراین در عمل بالینی فعلی، پروبیوتیک‌ها می‌توانند به‌عنوان درمان تکمیلی (adjunct) در نظر گرفته شوند؛ اما جایگزین درمان‌های استاندارد (روان‌درمانی/دارویی) نیستند تا زمانی که مدارک قوی‌تر فراهم شود (2).

راهکار برای پژوهش آینده و توصیه‌های کاربردی

آینده‌پژوهش در زمینه سایکوبیوتیک‌ها باید شامل کارآزمایی‌های بالینی بزرگ، استانداردسازی دوز/سویه/فرم، دوره‌های پیگیری بلندمدت و سازوکار شناسی مولکولی (بیومارکرهای التهابی، متابولوم، مسیرهای نوروترانسمیتری) باشد.

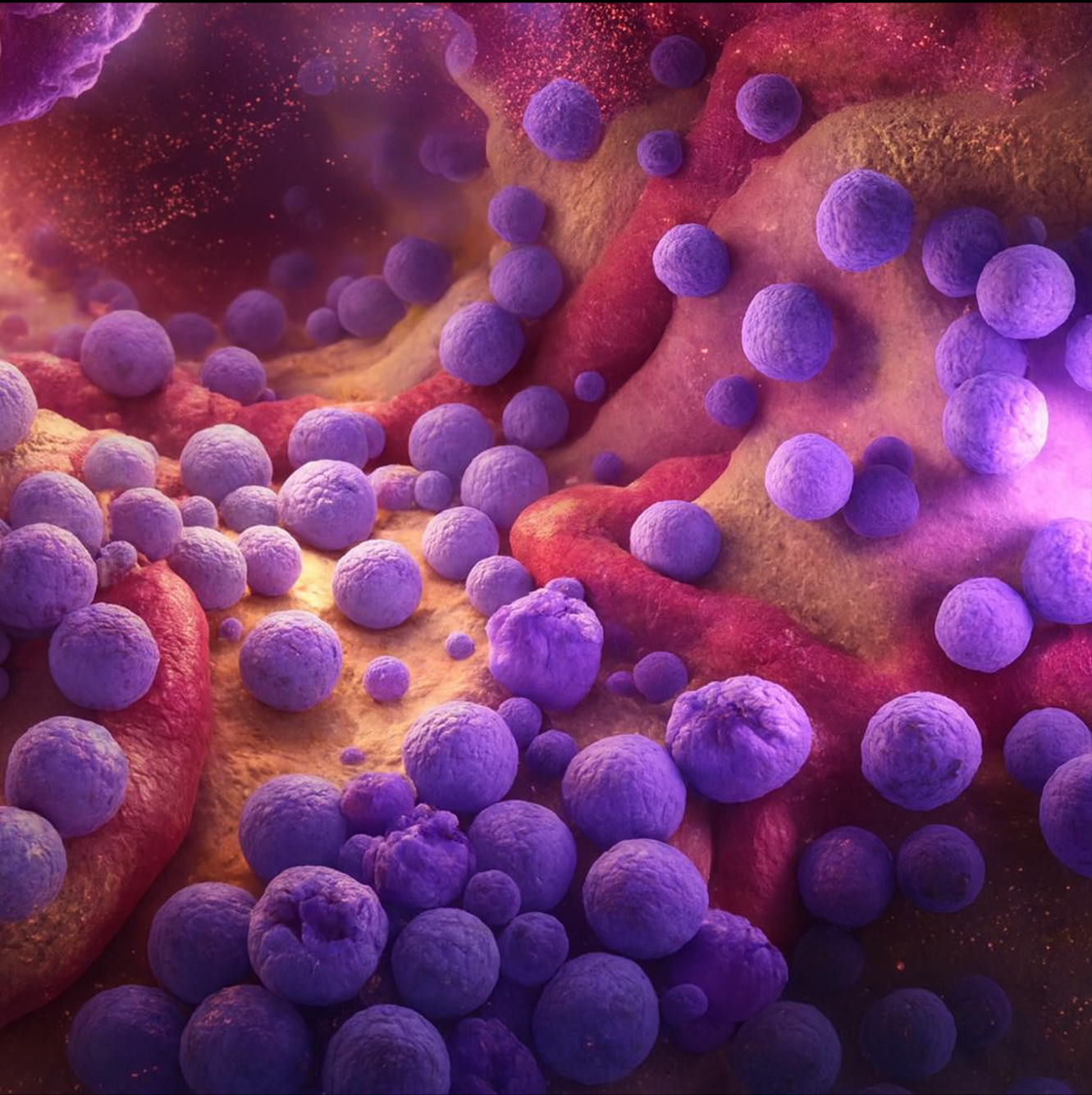
تا زمان وجود شواهد قاطع، پیشنهاد می‌شود محققان و بالین‌گران در گزارش نتایج، مشخصات سویه (strain-level identification)، میزان Colony forming unit (CFU) و مدت‌زمان درمان را با دقت ثبت کنند و از تعمیم نتایج یک فرمول به محصولات دیگر خودداری نمایند (6).



شکل (۴) -- (نتایج fMRI بعد از مصرف پروبیوتیک طی یک تکلیف استرس زا، تصویر سمت چپ قبل از مصرف پروبیوتیک است که نشان می‌دهد فعالیت در نواحی از مغز که مرتبط با استرس است، بیشتر است و تصویر سمت راست بعد از مصرف پروبیوتیک است که فعالیت در بخش‌های کنترل‌کننده‌ی مغز مثل قشر پیشانی افزایش یافته و در نواحی‌ای که مرتبط با استرس است مثل قشر سینگولیت قدامی و انسولا کاهش یافته است)

منابع این بخش:

1. Akkashah, G., Kashani-Poor, Z., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M. R., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2016). Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*, 32(3), 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.003>
2. Lallemand Health Solutions. (n.d.). Cerebiome® scientific and product information (Lactobacillus helveticus R0052 & Bifidobacterium longum R0175). Retrieved from <https://www.lallemand-health-solutions.com>
3. Messaoudi, M., Violle, N., Bisson, J.-F., Desor, D., Javelot, H., & Rougeot, C. (2011). Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes*, 2(4), 256–261. <https://doi.org/10.4161/gmic.2.4.16108>
4. Sikorska, M., Antosik-Wójcicka, A. Z., & Dominiak, M. (2023). Probiotics as a tool for regulating molecular mechanisms in depression: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3081. <https://doi.org/10.3390/ijms24043081>
5. Steenbergen, L., Sellaro, R., van Hemert, S., Bosch, J. A., & Colzato, L. S. (2015). A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.04.003>
6. Yakult Honsha Co., Ltd. (n.d.). Yakult product and strain information (Lactisacibacillus casei Shirota). Retrieved from <https://www.yakult.co.jp>



پل های ارتباطی :

✉ Zhivarpr@gmail.com |  [Shahedbiology](https://www.instagram.com/Shahedbiology)