

میکروبیوم انسان (Human Microbiome)

نگار محمد پور و سعید امین زاده*

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست فرایند

چکیده

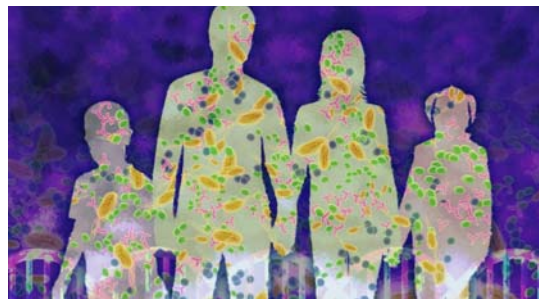
انسان‌ها در توالی ژنتیکی خود تقریباً یکسان هستند، اما تفاوت‌های اندک در DNA ما منجر به تنوع فنوتیپی فوق العاده‌ای در بین جمعیت بشر می‌شود. انواع اجتماعات میکروبی و ژنهای آنها (میکروبیوم) در بدن انسان وجود دارد که نقش اساسی در سلامتی و بیماری انسان دارند. میکروبیوم‌هایی که در بدن ما ساکن هستند بسیار متغیر است، تنها یک سوم ژنهای تشکیل دهنده آن در اکثر افراد سالم یافت می‌شود. چندین دهه است که روی میکروبیوم انسان تحت عنوان پروژه ی میکروبیومی انسان تحقیقاتی انجام می‌دهند و میکروبیوم انسان را مورد مطالعه قرار داده اند و تاثیرات میکروبیوم را روی رفتار، خلق و خو، بیماری خود ایمنی و ایمنی عصبی بررسی می‌کنند که اکثر این تقابل‌ها به میکروبیوتای روده برمی‌گردد. این پروژه ی میکروبیوم انسانی بزرگترین گروه و مجموعه زیست گاه‌های بدن را به صورت مجزا مورد مطالعات بالینی قرار می‌دهد. مطالعات مربوط به میکروبیوم انسان نشان می‌دهد که حتی افراد سالم در میکروبیوم‌هایی که در زیستگاه‌های مانند روده، پوست، دهان و واژن وجود دارد باهم متفاوت هستند. بخش عمده‌ای از این تنوع هنوز ناشناخته باقی مانده است، اگرچه رژیم غذایی، محیط و ژنتیک میزبان همه در این امر دخیل هستند.

واژه های کلیدی: میکروبیوم انسان، پروژه ی میکروبیوم انسان، میکروبیوتا

*نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: aminzade@nigeb.ac.ir

مقدمه

مرتبط با انسان است. میکروبیوم (microbiome) : فهرست میکروبیوم‌ها و ژنهای آنها را گویند که این دو اصطلاح را اکثراً به جای هم بکار می‌برند. بیوفیلم (Biofilm): اجتماع میکروبیوم‌هایی که در کنار هم در یک سطح زندگی می‌کنند. متاژنوم (metagenome): مجموعه‌ای از ژن‌ها/ ژنوم‌ها در محیط زیست را متاژنوم گویند (۲ و ۳). مطالعات در مورد تنوع میکروبیوم انسان توسط Antonie van Leeuwenhoek آغاز شد؛ که در اوایل دهه ۱۶۸۰ میکروبیوتای دهان و مدفوع خود را باهم مقایسه کرده بود و هم چنین به بررسی تفاوت‌های عمیق در میکروبیوم‌ها در سایت‌های مختلف بدن سلامتی یا بیماری‌زا بودن آنها پرداخته است؛ که این تحقیقات به اندازه‌ی خود میکروبیولوژی قدیمی و قابل بحث و تحقیق است. سوال جالب که هنوز مورد بررسی قرار می‌گیرد این است که چگونه میکروبیوم در یک فرد با گذشت زمان پایدار می‌ماند؟ سطح تنوع در بین سایت‌های بدن متنوع است و دهان و روده متنوع‌ترین اجتماعات را در خود جای داده‌اند. در کل این مطالعات نشان می‌دهد که میکروبیوتای موجود در یک فرد نشان دهنده‌ی یک اکوسیستم بسیار متغیر است (۴). در شکل ۱ بهتر با مفهوم میکروبیوم آشنا می‌شویم.



www.icr.ac.uk

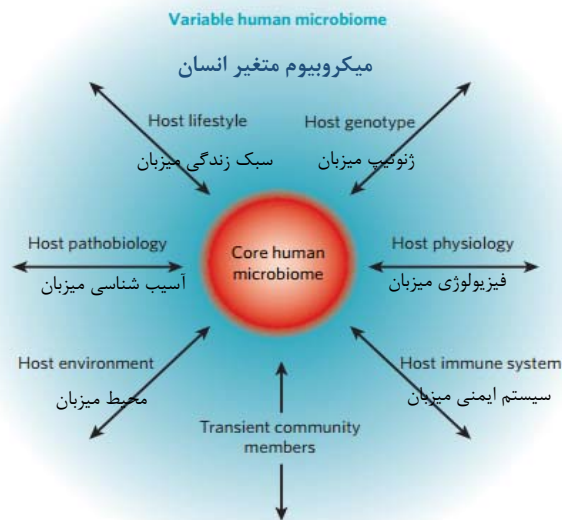
میکروبیوتای انسانی شامل ۱۰-۱۰۰ تریلیون سلول میکروبی هم‌زیست شناخته شده و ناشناخته است و در بسیاری از نقاط بدن انسان مانند: پوست، روده، واژن، حفره‌ی دهان و... ساکن هستند، تفاوت‌های قابل توجهی در جوامع میکروبی افراد وجود دارد در صورتیکه گفته می‌شود میکروبیوم هر شخص منحصر به-فرد است و حکم اثر انگشت آن فرد را دارد. حتی دوقلوهای همسان نیز میکروبیوم‌های متفاوتی دارند. در بین همه‌ی اینها میکروبیوم روده نقش مهمی در سلامتی انسان ایفا می‌کند (۱). پروژه میکروبیوم انسانی در سراسر جهان باهدف درک نقش-هایی که این نمادها بازی می‌کنند و تاثیرات آنها بر سلامت انسان راه اندازی شده است. در این جا می‌خواهیم به تعریف چند اصطلاح بپردازیم: میکروبیوتا (microbiota): گونه‌های میکروبی

تأثیر میکروبیوتای روده بر انسان (Gut microbiome)

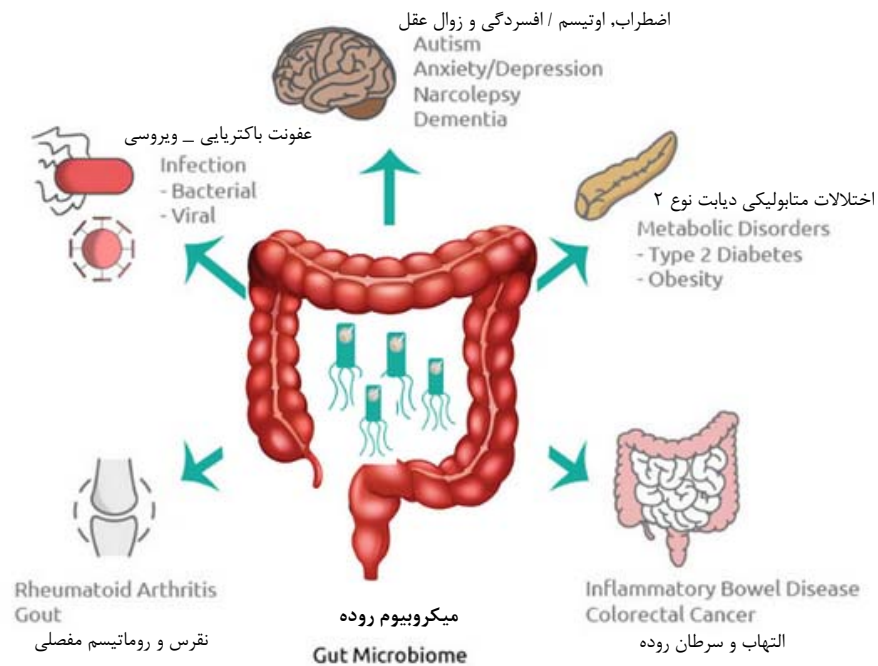
در بین همه ی میکروب‌ها، میکروبیوم روده نقشی اساسی در سلامتی انسان دارد. تنوع کلی باکتری‌ها و همچنین فراوانی خاص باکتری‌های روده نه تنها در چاقی بلکه در آلرژی، آسم و بیماری‌های التهابی روده نقش دارند. علاوه بر تأثیرگذاری سلامت جسمی، نقش اصلی میکروبیوم روده در تنظیم خلق و خو و رفتار ظاهر می‌شود. به همین دلیل توجهات بیشتر به سمت میکروبیوم روده است (۵). تعیین پویایی انجمن‌های رفتاری روده در اوایل زندگی بسیار مهم است، زیرا بسیاری از شرایط سلامتی جسمی و روانی (چاقی، اضطراب) دارای سابقه‌های اولیه زندگی هستند. میکروبیوم روده ممکن است در اوایل زندگی نسبت به بقیه ی زندگی قابل انعطاف تر باشد. تغییرات قابل توجهی در ساختار میکروبی روده در طول سالهای اول زندگی در پاسخ به تغییر رژیم غذایی (غذای جامد) و قرار گرفتن در معرض محیط زیست رخ می‌دهد. با این حال تقریباً در ۲ سالگی مشخصات میکروبیوتای روده شبیه به پروفایل‌هایی است که در بزرگسالان یافت می‌شود. این پروفایل‌ها نسبتاً پایدار هستند؛ اگرچه میکروبیوم روده در پاسخ به بیماری، رژیم غذایی و قرار گرفتن در معرض آنتی بیوتیک‌ها، پروفایل کلی و

میکروب‌های غالبش تغییر می‌کند ولی پس از یک دوره مجدداً به حالت اولیه بر می‌گردد؛ بنابراین ارزیابی میکروبیوم روده در اوایل ۲ سالگی ممکن است بینشی در مورد عملکرد طولانی مدت فراهم کند (۶). در یک تجزیه و تحلیل از ۵۹ گونه ی پستانداران و بررسی توالی 16s rRNA نشان می‌دهد که ساختارهای جامعه بسته به رژیم غذایی متفاوت است. تغییرات رژیم غذایی در موش‌های مورد آزمایش منجر به تغییرات چشم گیری در متابولیسم باکتری‌ها، به ویژه اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و اسیدهای آمینه در کمتر از یک هفته می‌شود و پس از تنها یک روز می‌تواند منجر به تغییرات چشم گیری شود (۷).

دو بخش عمده ی میکروبی، *Firmicutes & Bacteroidetes* ها بسته به فنوتیپ، مقادیر مختلفی را نشان می‌دهند. با بررسی‌های انجام شده، از نظر ژنتیکی موش‌های چاق در مقایسه با هم‌نوعی لاغر خود با کاهش *Bacteroidetes* ها و افزایش *Firmicutes* ها روبرو هستند. فنوتیپ چاقی می‌تواند با انتقال میکروبیوتای یک موش چاق به یک موش بدون چربی از نظر ژنتیکی منتقل شود و باعث چاقی موش لاغر شود. بیماری‌های مربوط به میکروبیوم روده را می‌توانید در شکل ۲ مشاهده کنید (۸ و ۹).



شکل ۱- مفهوم یک میکروبیوم اصلی انسانی. میکروبیوم اصلی انسان (قرمز) مجموعه ژنهای موجود در یک زیستگاه مشخص در کل یا اکثریت قریب به اتفاق انسانها است. زیستگاه را می‌توان در طیف وسیعی از مقیاس‌ها تعریف کرد، از کل بدن گرفته تا یک سطح خاص مانند روده یا منطقه ای از روده. میکروبیوم متغیر انسانی (آبی) مجموعه ژنهای موجود در یک زیستگاه معین در زیرمجموعه کوچکتر از انسان است. این تغییر می‌تواند ناشی از ترکیبی از عواملی مانند ژنوتیپ میزبان، وضعیت فیزیولوژیکی میزبان (شامل خواص سیستم ایمنی ذاتی و سازگار)، آسیب شناسی میزبان (وضعیت بیماری)، شیوه زندگی میزبان (از جمله رژیم غذایی)، محیط میزبان (در خانه و / یا کار) و وجود جمعیت گذرا از میکروارگانیسم‌هایی که به طور مداوم نمی‌توانند یک زیستگاه را استعمار کنند. درجه بندی رنگ هسته نشانگر این احتمال است که در طی میکرو تکامل انسان، ژن‌های جدید ممکن است در میکروبیوم اصلی قرار گیرند؛ در حالی که ممکن است سایر ژن‌ها نیز حذف شوند (۱).



شکل ۲- میکروبیوم روده شامل تریلیون میکروب است که صدها گونه باکتری، قارچ و ویروس را نشان می دهد و در تمام دستگاه گوارش ما زندگی می کند. آنها مجموعه عظیمی از مولکول های بیولوژیکی فعال را تولید می کنند که یک بافت دارویی فعال برای کنترل عفونت، التهاب، سیگنالینگ گیرنده، ترشح هورمون و سیگنالینگ CNS را تشکیل می دهند. درمان آنتی بیوتیکی، عفونت و رژیم غذایی ضعیف می تواند منجر به اختلال در میکروبیوم روده شود که به *dysbiosis* (اصطلاحی برای عدم تعادل میکروبی یا ناسازگاری در داخل بدن است) معروف است. این وضعیت تأثیر عمیقی بر سلامت و رفاه بیمار دارد. تأثیر دیسبیوز فقط به روده محدود نمی شود. در موش ها، پیوندهایی بین میکروبیوتای روده و بیماری های عصبی مانند بیماری پارکینسون کشف شده است (۱۰).

ترکیبات میکروبیوم روده

بر رفتار و خلق و خوی کودکان اثر دارد

تاکنون تحقیقات زیادی در مورد نقش میکروبیوم روده در انسان ها انجام شده است اما محققان مطالعات کمتری را در مورد ارتباط سلامت روان و میکروبیوم روده نوزادان انجام داده اند. محققان روی ۳۰۳ کودک آزمایشاتی انجام دادند و نمونه های مدفوع آنها را یکبار در ۲۰نیم ماهگی و یک بار در ۶ ماهگی تجزیه و تحلیل و اطلاعات رفتاری آنها را نیز از طریق مادرشان دریافت کردند (۱۱). این مطالعات نشان داد که وجود تنوع میکروبی بیشتر با کاهش واکنش های ترس و احساسات منفی ارتباط دارد؛ بطوریکه فراوانی بالای باکتری های *Bifidobacterium* و *Streptococcus* و سطوح کم باکتری *Atopobium* در روده ی کودکان با بروز احساسات مثبت و فراوانی باکتری های *Rothia*, *Erwinia*, *Serratia* با بروز احساسات منفی کودکان ارتباط داشت. همچنین براساس نتایج این مطالعه، واکنش های ترس کودکان با فراوانی زیاد باکتری- های *Peptinophilus* و *Atopobium* ارتباط داشت (۱۲).

شناسایی باکتری هایی که کاهش آنها در روده،

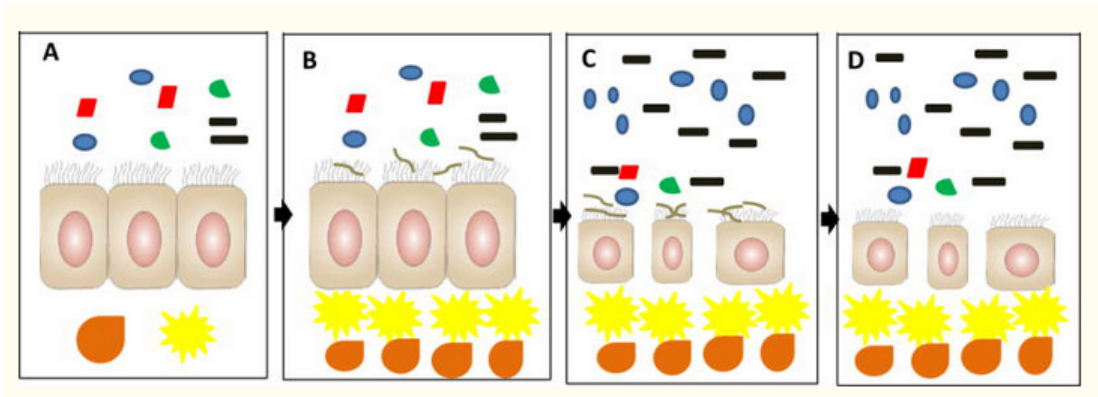
کج خلقی و افسردگی را برای انسان به ارمغان می آورد

تحقیقاتی که در دانشگاه Leuven بلژیک صورت گرفته است نشان می دهد که باکتری های مذکور تعاملات گسترده ای با مغز انسان دارند. پیش از این وجود ارتباط بین میکروبیوم روده و مغز در برخی گونه های حیوانات شناسایی شده بود؛ اما پژوهش در مورد انسان به نتیجه نرسیده بود. این دوباکتری *Coprococcus* و *Dialister* نام دارند و کاهش تعداد آنها موجب بیشتر شدن حالت افسردگی در افراد و کاهش کیفیت زندگی می شود. افزایش تعداد این دو باکتری در افزایش کیفیت زندگی موثر است.

نتایج حاصل نشان می دهد که در افراد افسرده تعداد باکتری *Bacteroides* افزایش می یابد. در حال حاضر تلاش برای بررسی فرایندهای شیمیایی ناشی از وجود و فعالیت این باکتری ها در بدن انسان ادامه دارد (۱۳).

میکروبیوم معده و سرطان معده

سرطان معده دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر



شکل ۳- طراحی مدلی برای بیان ارتباط بین میکروبیوتای معده و *H. pylori* در مستعد سازی مخاط معده برای رشد سرطان معده. A: فاقد هلیکوباکتر پیلوری است و میکروبیوتا به صورت مسالمت آمیز با مخاط معده همراه است. B: استعمار اولیه هلیکوباکتر پیلوری معده، شروع واکنش بین میکروبیوتا و معده است. C: پس از سالها استعمار مشترک، آتروفی های مخاط معده، منجر به افزایش pH و تغییر در دسترس بودن مواد مغذی و پاسخ های ایمنی ذاتی می شوند که در کنار هم باعث رشد باکتریایی می شوند که در غیر این صورت محیط معده را تحمل نمی کنند. هلیکوباکتر پیلوری و احتمالاً اعضای خاص از میکروبیوتای گسترش یافته یک پاسخ التهابی قوی ذاتی و سازگار را که به لایه سلول اپیتلیال آسیب می رساند؛ ایجاد می کند و شرایطی را ایجاد می کند که ممکن است باعث سرطان زایی شود. D: پس از چند دهه استعمار با از بین رفتن جایگاه اکولوژیکی، هلیکوباکتر پیلوری ممکن است از بین رود، اما آتروفی و میکروبیوتای غیر بومی به همراه پتانسیل سرطان زایی آنها باقی مانده است (۱۷).

(Symbol code: Black, non-*H. pylori* Proteobacteria; Blue, Acidobacteria; Red, Actinobacteria; Green, Firmicutes; Brown, *H. pylori*. Yellow cell, dendritic cell; Orange cell, pro-inflammatory T cell.)

میکروبیوم پوست انسان

پوست نقش مهمی در بیماری و سلامت انسان ایفا می‌کند و اولین مانع و سد فیزیکی در برابر محیط اطراف و حمله میکروارگانیسم های خارجی می‌باشد. علاوه بر این پوست توسط جمعیت میکروبی پیچیده ای که شامل باکتری‌ها، قارچ‌ها و... است استعمار می‌شود که بیشتر آنها بی ضرر هستند و در برخی موارد حتی برای میزبان مفید هستند. ترکیب این جوامع میکروبی روی پوست به خصوصیات مانند میزان رطوبت، دما و همچنین ژنتیک میزبان و عوامل میکروبی بستگی دارد. این اجتماعات پیچیده ی میکروبی ممکن است در ایجاد آسیب های غیر عفونی مانند درماتیت (آماس پوستی)، پسوریازیس (psoriasis)، آکنه و روزاسه (Rosacea) نقش داشته باشند. مهم ترین میکروارگانیسم های مرتبط با پوست عبارتند از: *Staphylococcus aureus*، *Staphylococcus epidermidis*، *Propionibacterium acnes*، *Malassezia spp*. مطالعات میکروبیولوژی و پوستی به ارتباط محکم بین *P. acnes* با آکنه و لگاریس (شکل ۴)، همچنین ارتباط بین *S. aureus* با درماتیت آتوپیک (atopic dermatitis) شکل ۵، و ارتباط گونه های *Malassezia* با شوره ی سر خبر می‌دهد. درماتیت آتوپیک (AD) ۲۰٪ از کودکان کشورهای غربی را مبتلا می‌کند که این بیماری شامل بروز مکرر ضایعات ملتهب، خشک و اگزماتیک روی پوست است و بطور قابل توجهی روی زندگی افراد تاثیر

جهان است که مبتلایان به این نوع سرطان کمتر از ۱۵٪ زنده مانی دارند. قویترین عامل خطر سرطان معده عفونت مزمن با *Helicobacter pylori* است. سرطان معده در کشورهای در حال توسعه که *H. pylori* بومی آن کشور است، شایعتر می باشد، با این حال تنها ۱-۲٪ افراد آلوده به *H. pylori* به سرطان معده مبتلا می‌شوند (۱۴). عواملی که در ابتدا به سرطان معده نقش دارند، شامل میزان بروز عفونت در گونه های *H. pylori*، طول مدت عفونت، پلی مورفیسیم های ژنتیکی میزبان و عوامل محیطی مانند رژیم غذایی است. گونه های هلیکوباکتر در دستگاه گوارش بسیاری از پستانداران و پرندگان وجود دارند که غالباً رابطه ی خاصی با میزبان دارند. دو عامل ویروسی *H. pylori*، *VacA* و *Cag A* مورد بررسی قرار گرفته اند که با پتانسیل سرطان زا بودن باکتری مرتبط هستند (۱۵). براساس مطالعات انجام شده فکر می‌کردند که معده به دلیل داشتن خاصیت اسیدی یک محیط کاملاً استریل است؛ ولی براساس تحقیقات جدید یک میکروبیوتای بسیار غنی و پیچیده در ۱۰ نقطه از دستگاه گوارش انسان از جمله معده کشف شد که پی بردند *H. pylori* باعث کاهش اسیدیته ی معده و در دسترس بودن مواد مغذی و واکنش های ذاتی محلی می‌شود. در شکل ۳ تغییرات مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری در فیزیولوژی معده و ایمنی بدن که مستعد تغییر در میکروبیوتای معده است را نشان می‌دهد. در موش های بدون پاتوژن خاص استعمار معده توسط *H. pylori* منجر به کاهش فراوانی گونه های لاکتوباسیلوس می‌شود (۱۶).

التهاب لثه یک آسیب التهابی به بافت استخوان دندان ناشی از پاسخ ایمنی به پلاک میکروبی دندان در مقایسه با گروه های سالم است. هنوز به طور دقیق مشخص نیست که آیا التهاب لثه یک عامل یا فاکتور در ایجاد بیماری RA است یا خیر؟

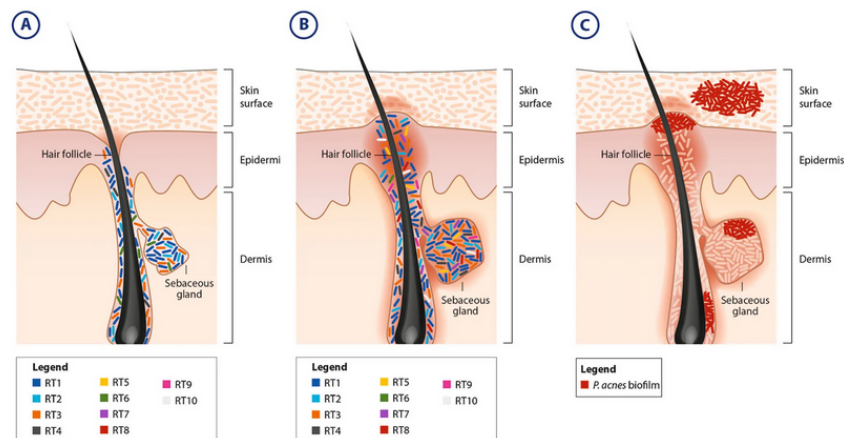
اما یک مکانیسم مشکوک شامل توانایی باکتری بیماری زا *Porphyromonas gingivalis* در سیستم ایمنی بدن میزبان است که در معرض این باکتری قرار می گیرند که نشان داده شده این باکتری از عوامل ایجاد کننده ی التهاب لثه (periodontitis) است (۲۳ و ۲۴).

می گذارد. طی تحقیقات انجام شده *S.aureus* در ۹۰٪ بیماران AD مشاهده شده است (۱۸-۲۰).

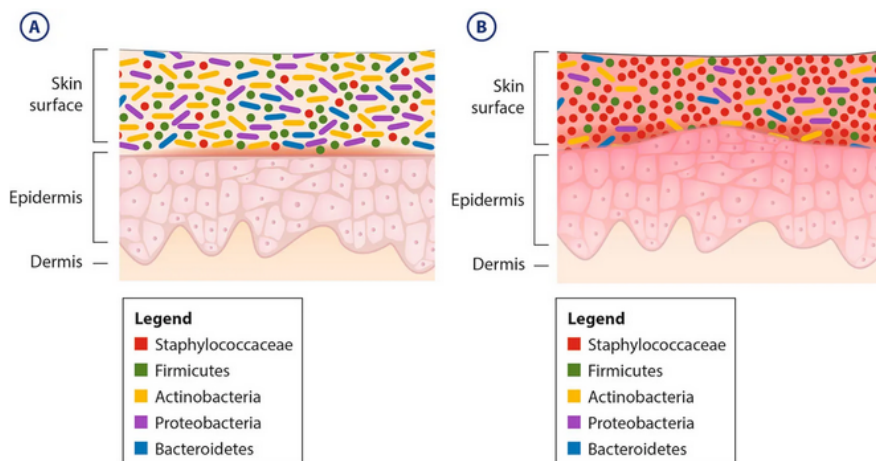
نقش میکروبیوم

در بیمارهای خودایمنی روماتیسمی (Rheumatoid Arthritis)

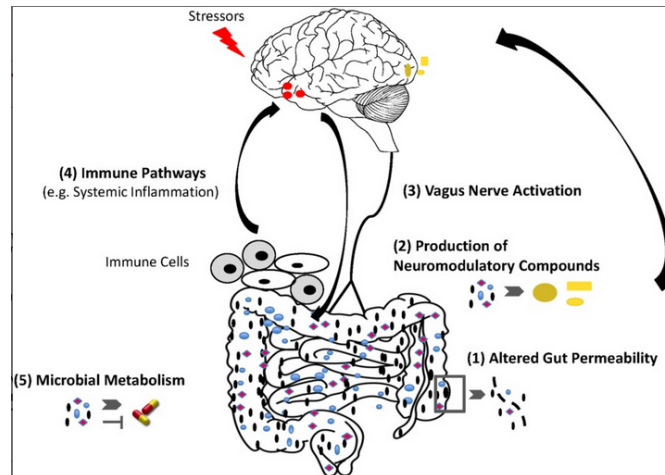
روماتیسم مفصلی (Rheumatoid Arthritis) یک بیماری سینوویال است که با التهاب و هایپرپلازی مشخص می شود. در بیماران RA با پیوند میکروبیوتای بیمار با نوع بیماری در درجه ی اول به محیط دهان متمرکز شده اند، زیرا مشاهدات نشان داده است که بیماران RA دارای شیوع بیشتر التهاب لثه هستند.



شکل ۴- میزان *P. acnes* در بیماران آکنه و سالم متفاوت است. A: فراوانی نسبی عادی سویه های غالب *P. acnes* در افراد سالم. B: dysbiosis ناشی از آکنه با کاهش فراوانی نسبی سویه های *P. acnes* RT3 و RT6 و افزایش فراوانی نسبی سویه های RT4، RT5، RT7، RT8، RT9 و RT10 مشخص می شود. C: طبیعت پایدار آکنه و لگاریس و توانایی آن در بهبود جزئی تا حدی توسط آنتی بیوتیک ها می تواند به دلیل وجود بیوفیلم های تشکیل دهنده گونه ی *P. acnes* در زائده های مختلف پوست مانند سطح پوست، غده ی چربی، فولیکول مو و... باشد (۲۱).



شکل ۵- التهاب های AD با تغییر در فراوانی های نسبی چندین گونه باکتریایی مشخص می شوند. A: باکتری های غالب پوست سالم شامل *Staphylococcaceae*، *Firmicutes*، *Actinobacteria*، *Proteobacteria*، and *Bacteroidetes* و خانواده ی *Staphylococcaceae* می باشد. B: AD باعث dysbiosis می شود که با کاهش تنوع باکتریها و افزایش چشمگیر در نسبت *Staphylococcaceae* همراه است (۲۲).



شکل ۶- تداخلات روده و مغز. (۱) افزایش نفوذپذیری روده، میکروب‌ها یا متابولیت‌های میکروبی را وارد جریان خون می‌کند. (۲) میکروب‌های روده متابولیت‌های عصبی (مثلاً اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه) تولید می‌کنند و همچنین باعث تولید ویتامین‌های مشتق از میزبان (B12)، انتقال دهنده‌های عصبی (مثلاً سروتونین) و هورمون‌ها (پپتید YY) می‌شوند که ممکن است بر سلامت عصبی و میزبان تأثیر بگذارند. (۳) تداخلات دو طرفه ممکن است مستقیماً از طریق عصب دهی عصب واگ رخ داده و ارتباط مستقیمی بین روده و سیستم عصبی مرکزی ایجاد کند. (۴) علاوه بر این، فعل و انفعالات مغز-روده می‌تواند از طریق مسیرهای التهابی تحت تأثیر سیستم ایمنی مانند (الف) التهاب سیستمیک محور میکروبی مرتبط با پیشرفت بیماری‌های عصبی و (ب) عوامل استرس‌زا باشد که می‌توانند از طریق مسیرهای التهابی روده را تغییر دهند. (۵) سرانجام، میکروب‌های روده می‌توانند زئونوتیک (بیگانه‌زیست) را متابولیزه کنند و عملکرد عصبی را تحت تأثیر قرار دهند (۲۵).

میکروبیوم و ایمنی عصبی

Methanobrevibacter) در برخی از افراد نسبت به گروه شاهد دیده می‌شود و هم‌چنین از بین رفتن اعضای *Firmicutes* (eg. *clostridium genera*) و شاخه‌ی *Bacteroidetes* ها گزارش شده است (۲۵).

(PD) Parkinson disease

علائم اولیه PD مانند یبوست، اختلال در خواب و افسردگی در بیماران PD مشاهده می‌شود. نکته جالب توجه این است که این تغییرات جسمانی با تغییراتی در میکروبیوم روده همراه است. یک مطالعه فنلاندی اختلاف در تنوع بتا نه آلفا و فراوانی کمتر *Prevotellaceae* را در مدفوع افراد مبتلا به PD در مقایسه با گروه شاهد گزارش داده است (۲۵).

میکروبیوم واژن (Vaginal Microbiome)

میکروبیوم واژن، محفظه‌ی خاصی از میکروبیوم انسانی است. لاکتوباسیلوس‌ها غالبترین گونه‌ی باکتری‌ها در واژن هستند که قادر به استفاده از گلیکوژن هستند و تحت کنترل استروژن‌ها می‌باشند. لاکتوباسیلوس‌ها و سایر باکتری‌های تخمیری همراه با سلول اپیتلیال واژن اسیدلاکتیک تولید می‌کنند و وظیفه‌ی اسیدی کردن محیط واژن را برعهده دارند. اسیدلاکتیک تولیدی باعث پایداری و توانایی تحمل واژن نسبت به برخی عفونت‌ها می‌شود. به‌غیر از لاکتوباسیل‌ها زنان سالم ممکن است دارای میکروبیای غیرلاکتوباسیل نیز باشند، لاکتوباسیلوس‌ها از

اگرچه مطالعات عملکردی اثر متقابل وسیعی بین میکروبیوتای روده انسان و مغز را نشان می‌دهد، اما چیزهای زیادی هنوز ناشناخته مانده است (شکل ۶). الگوریتم‌های معتبر مانند تحقیقات فیلوژنتیک جوامع می‌تواند پیش‌بینی‌های متانومیکی را با استفاده از توالی 16s rRNA انجام دهد که با استنباط به این علم ظرفیت عملکردی بالقوه میکروبیوتا در شرایط عصبی فراهم می‌شود. تا به امروز در مورد *Multiple Sclerosis (MS)* و *Parkinson Disease (PD)* گزارش شده است (۲۵).

(MS) Multiple sclerosis

شواهد قانع‌کننده‌ای در مورد نقش میکروبیوم به عنوان محرک بیماری‌های ایمنی عصبی یا محرک فعالیت بیماری‌های ایمنی عصبی تا حد زیادی از مدل‌های حیوانی دارای *MS* شناسایی شده است. شواهد محرمانه، هم‌پوشانی بین بسیاری از عوامل خطر بالقوه برای *MS* و میکروبیوتای روده را در برمی‌گیرد. عوامل محیطی مرتبط با ابتلا به *MS* مانند چاقی، سیگار کشیدن، ویروس‌ها، ویتامین D، نور خورشید و... به شدت روی میکروبیوتای روده تأثیر می‌گذارد؛ همانطور که سن و جنس فرد مبتلا نیز تأثیر گذار است. مطالعاتی که بین رده‌های سنی مختلف به منظور بررسی میکروبیوتای افراد سالم (شاهد) و بیماران *MS* انجام گرفتند، باوجود چالش‌های فراوانی که داشتند به این نتیجه دست یافتند که افزایش آرکی باکترها

تا عملکرد سیستم ایمنی. به منظور کشف چگونگی میکروبیوم در گذر زمان، محققان طول عمر، بیش از ۳۶۰۰ نمونه ی باکتری روده را از ۱۱۶۵ فرد سالم از سراسر جهان مورد بررسی قرار دادند. محققین به این نتیجه رسیدند که برخی از میکروب‌ها با پا به سن گذاشتن افراد، فراوان تر می‌شوند، مثل "یوباکتریوم هالی" که احتمالاً در متابولیسم مواد غذایی در روده مهم است. سایر گونه ها مثل "باکتریوئیدس وولگاتوس" که با کولیت زخمی مرتبط است کاهش می‌یابد. عادات خواب و فعالیت بدنی احتمالاً در این جایجایی گونه ای دخیل است. این "ساعت پیری میکروبی" می‌تواند شاخص خوبی برای تست سرعت پیری روده‌ی شخص و تاثیرات الکلی، آنتی بیوتیک‌ها، پروبیوتیک‌ها یا رژیم غذایی روی طول عمر انسان باشد. همچنین می‌توان با آن افراد سالم را با مبتلایان به بیماری‌هایی نظیر آلزایمر، به منظور تشخیص غیرعادی شدن میکروبیوم‌شان، مقایسه نمود (www.sciencedaily.com).

نابودی سلولهای سرطانی با باکتری‌های پوست

مطالعات محققان دانشگاه کالیفرنیا در سن دیه گو نشان می‌دهد یک گونه ای از باکتری‌های موجود در پوست انسان در مقابل سرطان نقش حفاظتی دارند.

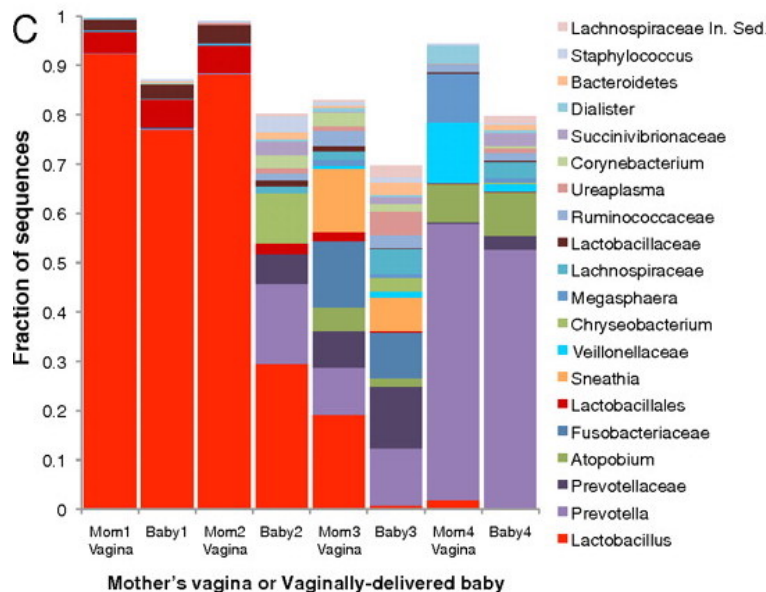
میکروارگانسیم‌های مفید در واژن هستند. وقتی زایمان طبیعی انجام می‌گیرد این میکروبیوتای خود را به فرزند منتقل می‌کند که برای تقویت سیستم ایمنی بدن نوزاد حائز اهمیت است. نوزادانی که بصورت سزارین به دنیا می‌آیند چون این میکروبیوتای مادری را دریافت نمی‌کنند دارای حساسیت‌هایی مثل آلرژی هستند و سیستم ایمنی بدن ضعیفتری دارند. پزشکان برآنند که شرایطی همچون محیط واژن را برای کودکانی که از طریق سزارین به دنیا می‌آیند بوجود آورند که به اصطلاح به آن "حمام میکروبی" می‌گویند (شکل ۷) (۲۶ و ۲۷).

تشخیص سرطان پانکراس با بررسی باکتری‌های زبان:

پژوهشگران در پژوهشی جدید، ارتباط احتمالی میان باکتری‌های زبان و سرطان پانکراس را بررسی کردند. پزشکان باور دارند که با بررسی دقیق زبان می‌توان بینش‌هایی را در مورد وضعیت چندین عضو بدن به دست آورند. فرضیه ی پژوهشگران این است که واکنش‌های التهابی بدن و ارتباط آن با گسترش سرطان، به طور ناخودآگاه موجب تغییر باکتری‌های زبان می‌شود (www.sciencedaily.com).

باکتری‌های روده می‌توانند سن شما را لو دهند!

میلیاردها باکتری که روده ی شما را خانه ی خودشان می‌دانند، در همه ی اعمالتان دخالت دارند، از کمک به هضم غذا گرفته



شکل ۷- وفور نسبی ۲۰ گونه فراوان در جوامع واژینال مادران و نوزادانی که به طور طبیعی به دنیا آمده اند (زایمان طبیعی). با توجه به شکل مادرانی که زایمان طبیعی داشته اند بیشتر میکروبیوم خود را به نوزاد انتقال داده اند (۲۸).

بنفش را دارد. مطالعات نشان می‌دهد این باکتری‌های پوستی با تولید این ماده ی شیمیایی قادر به نابودی برخی از سلول‌های سرطانی است و در عین حال برای سلولهای عادی سمی و مضر نیست (www.sciencedaily.com).

این باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیس نام دارد و در پوست سالم یافت می‌شود و دارای قابلیت انتخابی در مهار رشد برخی از سرطان هاست. سویه هایی از این باکتری ها می‌تواند یک مولکول به نام HAP-6 تولید کند. این ترکیب توانایی توقف انتشار سلولهای سرطانی، به ویژه تومورهای ناشی از اشعه فرا

منابع

- Turnbaugh, P.J., et al., *The human microbiome project*. Nature, 2007. 449(7164): p. 804-810.
- Peterson, J., et al., *The NIH human microbiome project*. Genome research, 2009. 19(12): p. 2317-2323.
- Qin, J., et al., *A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing*. nature, 2010. 464(7285): p. 59-65.
- Lederberg, J. and A.T. McCray, *Ome SweetOmics--A genealogical treasury of words*. The Scientist, 2001. 15(7): p. 8-8.
- Thakur, A.K., et al., *Gut-microbiota and mental health: current and future perspectives*. J Pharmacol Clin Toxicol, 2014. 2(1): p. 1016.
- Sekirov, I., et al., *Gut microbiota in health and disease*. Physiological reviews, 2010. 90(3): p. 859-904.
- Ley, R.E., et al., *Evolution of mammals and their gut microbes*. Science, 2008. 320(5883): p. 1647-1651.
- Martin, F.-P.J., et al., *Dietary modulation of gut functional ecology studied by fecal metabonomics*. Journal of proteome research, 2010. 9(10): p. 5284-5295.
- Turnbaugh, P.J., et al., *The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice*. Science translational medicine, 2009. 1(6): p. 6ra14-6ra14.
- Evans, J., *Modulation of the human gut microbiome in order to promote host health and well-being*. 2014, Cardiff University.
- Christian, L.M., et al., *Gut microbiome composition is associated with temperament during early childhood*. Brain, behavior, and immunity, 2015. 45: p. 118-127.
- Aatsinki, A.-K., et al., *Gut microbiota composition is associated with temperament traits in infants*. Brain, behavior, and immunity, 2019. 80: p. 849-858.
- Valles-Colomer, M., et al., *The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression*. Nature microbiology, 2019. 4(4): p. 623-632.
- Polk, D.B. and R.M. Peek, *Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond*. Nature reviews cancer, 2010. 10(6): p. 403-414.
- Atherton, J.C., et al., *Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration*. Journal of Biological Chemistry, 1995. 270(30): p. 17771-17777.
- Harris, P.R., et al., *Role of childhood infection in the sequelae of H. pylori disease*. Gut Microbes, 2013. 4(6): p. 426-438.
- Maldonado-Contreras A., et al., *Structure of the human gastric bacterial community in relation to Helicobacter pylori status*. The ISME journal, 2011. 5(4): p. 574-579.
- Archer, N.K., et al., *Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease*. Virulence, 2011. 2(5): p. 445-459.
- Otto, M., *Staphylococcus epidermidis—the 'accidental' pathogen*. Nature reviews microbiology, 2009. 7(8): p. 555-567.
- Beylot, C., et al., *Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014. 28(3): p. 271-278.
- Fitz-Gibbon, S., et al., *Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne*. Journal of investigative dermatology, 2013. 23(12): p. 2152-2160.
- Kong, H.H., et al., *Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis*. Genome research, 2012. 22(5): p. 850-859.
- McInnes, I.B. and G. Schett, *The pathogenesis of rheumatoid arthritis*. New England Journal of Medicine, 2011. 365(23): p. 2205-2219.
- Choy, E., *Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. Rheumatology, 2012. 51(suppl_5): p. v3-v11.
- Tremlett, H., et al., *The gut microbiome in human neurological disease: a review*. Annals of neurology, 2017. 81(3): p. 369-382.
- Ravel, J., et al., *Vaginal microbiome of reproductive-age women*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2011. 108(Supplement 1): p. 4680-4687.
- Ma, B., L.J. Forney, and J. Ravel, *Vaginal microbiome: rethinking health and disease*. Annual review of microbiology, 2012. 66: p. 371-389.
- Stumpf, R.M., et al., *The primate vaginal microbiome: comparative context and implications for human health and disease*. American journal of physical anthropology, 2013. 152: p. 119-134.

Human Microbiome

Mohammadpour N. and Aminzadeh S.

National Institute of Genetics and Biotechnology

Abstract

Humans are almost identical in their genetic pattern, but the slight differences in our DNA lead to remarkable phenotypic variation among the human population. There are a variety of microbial communities and their genes (microbiomes) in the human body that play an essential role in human health and disease. The microbes inhabiting our bodies is quite a bit more variable, with only a third of its constituent genes found in a majority of healthy individuals. For decades, they have been researching the human microbiome as a human microbiome project and have been studying the human microbiome and examining the effects of the microbiome on behavior, mood, autoimmune disease and neurological immunity, most of which conflict with the gut microbiota. Return. This human microbiome project examines the largest group and body of body biomasses separately. Studies on the human microbiome show that even healthy people are different in the microbes found in habitats such as the gut, skin, mouth, and vas deferens. Much of this diversity is still unknown, although host diet, environment, and genetics are all involved.

Key words: Human microbiome, Human microbiome project, *Microbiota*