

عنوان: میکروبیوم روده و ارتباط آن با سلامت روان و جسم

مقدمه

میلیاردها میکروارگانیسم شامل باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها و آرکی‌ها در مجرای گوارش ما سکونت دارند و از طریق تعاملات پیچیده با میزبان بر سوخت‌وساز، سیستم ایمنی، سدهای مخاطی و حتی کارکرد مغز اثر می‌گذارند. این شبکه‌ی سیستمی که مسیرهای عصبی، غددی-هورمونی، ایمنی و متابولیک را به هم پیوند می‌دهد، امروزه با عنوان محور میکروبیوم روده-مغز (Microbiota-Gut-Brain Axis, MGBA) شناخته می‌شود. شواهد روزافزون نشان می‌دهد که دگرگونی‌های ترکیب و کارکرد میکروبیوم (دیس‌بیوز) با طیفی از پیامدهای جسمی (چاقی، دیابت، بیماری‌های التهابی) و روان‌پزشکی (اضطراب، افسردگی، اختلالات عاطفی) همراه است.

محور میکروبیوم روده-مغز: مسیرهای ارتباطی

ارتباط روده و مغز یک بزرگراه چندباند است:

الف) مسیر عصبی – عصب واگ: شاخه‌های آوران عصب واگ تغییرات محیط روده (pH، کشش، متابولیت‌ها) را حس می‌کنند و سیگنال‌ها را به ساقه مغز می‌فرستند. تحریک یا مهار تون واگی می‌تواند بر حالات خلقی، پاسخ‌های استرس و التهاب سیستمیک اثر بگذارد. مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که تغییرات میکروبیوم می‌تواند از طریق واگ به تغییرات رفتاری شبیه اضطراب یا افسردگی منجر شود.

ب) مسیر ایمنی-التهابی: میکروبیوم با تنظیم رسپتورهای الگوشناس (TLRها)، تولید سیتوکین‌ها و آموزش سلول‌های T، تون ایمنی را تعیین می‌کند. افزایش نفوذپذیری روده (نشت روده) و عبور اجزای میکروبی مثل لیپوپلی‌ساکارید می‌تواند پاسخ‌های التهابی سیستمیک را برانگیزد که به‌طور غیرمستقیم روی مغز و خلق اثر می‌گذارند.

پ) مسیرهای متابولیک و اندوکراین: میکروبیوم با متابولیسم اسیدهای صفراوی، تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFA)، آمین‌های زیستی و تماس با متابولیسم تریپتوفان (پیش‌ساز سروتونین) در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و نوروترنسمیترها مشارکت دارد.

اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFA): میانجی‌های کلید

SCFAها (به‌ویژه استات، پروپیونات و بوتیرات) محصول تخمیر فیبرهای محلول غذایی توسط باکتری‌های روده‌اند. این مولکول‌ها از طریق گیرنده‌های جفت‌شونده با پروتئین G (نظیر GPR41/43) و مهار آنزیم‌های HDAC اثرات سیستمی متنوعی ایجاد می‌کنند: تقویت مانع اپی‌تلیال، کاهش التهاب، تعدیل متابولیسم گلوکز و چربی و حتی اثرات اپی‌ژنتیک بر بیان ژن. بوتیرات منبع انرژی کلیدی برای کولونوسیت‌هاست و با افزایش تولید موسین و سفت شدن اتصالات بین‌سلولی، سد روده را محافظت می‌کند. از سوی دیگر، SCFAها با رسیدن به کبد، بافت چربی و مغز می‌توانند مسیرهای نورواندوکرین را نیز تحت تأثیر قرار دهند.

از منظر ایمنی‌شناسی، SCFAها تمایز Treg را تسهیل و تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی را تقویت می‌کنند؛ بنابراین در بیماری‌های التهابی روده و حتی التهاب‌های سیستمیک نقش محافظتی دارند. پژوهش‌های جدید نشان می‌دهند که اثر SCFAها فراتر از روده بوده و با تعدیل ایمنی در کبد، ریه، دستگاه تولیدمثل و حتی مغز نیز ارتباط دارد.

میکروبیوم و سلامت روان

الف) الگوهای میکروبی در اضطراب و افسردگی

در افراد مبتلا به افسردگی و اضطراب، تنوع آلفا کاهش می‌یابد و نسبت برخی جنس‌ها و خانواده‌ها تغییر می‌کند (برای مثال کاهش فکالی‌باکتریوم تولیدکننده بوتیرات و افزایش برخی انتروباکتریاسه‌ها). هرچند نتایج کاملاً همگرا نیست، اما الگوی کلی به سوی دیس‌بیوز و کاهش تولید متابولیت‌های مفید می‌رود.

ب) محور HPA، تریپتوفان و نوروترنسمیترها

اختلال در میکروبیوم می‌تواند مسیر متابولیسم تریپتوفان را به سمت کینورنین سوق دهد و دسترسی به سروتونین محیطی/مرکزی را کاهش دهد؛ همچنین سیگنال‌های ایمنی-التهابی ناشی از روده فعالیت محور HPA را برمی‌انگیزند که با علائم افسردگی هم‌راستا است.

کارآزمایی‌های کوچک روی پروبیوتیک‌ها/پس‌بیوتیک‌ها (سایکوبیوتیک‌ها) و نیز مطالعات مقدماتی پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) در اختلال افسردگی اساسی، نشانه‌هایی از بهبود زیست‌نشانه‌های التهابی یا علائم خلقی گزارش کرده‌اند.

میکروبیوم و سلامت جسم: متابولیسم، ایمنی و بیماری‌های شایع

الف) متابولیسم انرژی و بیماری‌های کاردیومتابولیک

SCFAها با فعال‌سازی GPCR ها، افزایش GLP-1 و PYY و بهبود حساسیت به انسولین در تنظیم اشتها و متابولیسم نقش دارند. کاهش تولید SCFA و افزایش نفوذپذیری روده می‌تواند با التهاب درجه‌پایین و مقاومت به انسولین همراه شود، مکانیسمی که در چاقی و دیابت نوع ۲ مطرح است.

(ب) ایمنی و التهاب سیستمیک

از منظر ایمنی، میکروبیوم مری سیستم ایمنی است. تولید بوتیرات و پروپیونات تمایز Treg و تولید IL-10 را تقویت و مسیرهای NF-KB را مهار می‌کند؛ لذا در بیماری‌های خودایمنی و التهابی (از IBD تا آسم) اثرات تعدیلی محتمل‌اند. SCFA ها حتی در بافت‌های دور از روده نیز پاسخ‌های ایمنی را تنظیم می‌کنند.

تغذیه، سبک زندگی و تعدیل میکروبیوم

• فیبر و الگوی غذایی

رژیم‌های غنی از فیبرهای محلول (مثل الگوی مدیترانه‌ای) بستر تخمیر میکروبی و تولید SCFA را فراهم می‌کنند؛ برعکس، رژیم‌های بسیار فرآوری‌شده با افزودنی‌ها و امولسیفایرها ممکن است ترکیب میکروبیوم و لایه‌ی مخاطی را نامطلوب تغییر دهند.

• پروبیوتیک، پری‌بیوتیک و پس‌بیوتیک

پروبیوتیک‌ها (ارگانیزم‌های زنده با دوز کافی)، پری‌بیوتیک‌ها (زیرلایه‌های تخمیری مانند اینولین/فروکتان) و پس‌بیوتیک‌ها (متابولیت‌ها/اجزای غیرزنده با اثر مفید) هرکدام می‌توانند بخشی از اثرات مفید را اعمال کنند.

مداخلات پیشرفته FMT

پیوند میکروبیوتای مدفوع، انتقال جامعه‌ی میکروبی از دهنده‌ی سالم به گیرنده، در عفونت کلوستریدیوم دیفیسل موفقیت بالایی داشته است؛ اما در حوزه‌ی روان‌پزشکی هنوز در مراحل امکان‌سنجی و ایمنی است و نتایج مقدماتی نشان می‌دهد که انجام آن در بیماران افسرده عملی و قابل‌تحمل است.

نتیجه‌گیری

میکروبیوم روده به‌عنوان «اندام فراموش‌شده» اکنون در قلب پژوهش‌های پزشکی و علوم اعصاب قرار دارد. شواهد نشان می‌دهد که باکتری‌های روده از طریق مسیرهای عصبی (واگ)، ایمنی-التهابی و متابولیکی (به‌ویژه SCFAها و متابولیسم تریپتوفان) به‌طور معناداری با سلامت روان و جسم پیوند خورده‌اند. در حوزه‌ی روان، دیس‌بیوز با الگوهای اضطراب و افسردگی همخوانی دارد و مداخلاتی چون بهبود رژیم سرشار از فیبر،

پروبیوتیک‌ها و در آینده احتمالاً FMT می‌توانند بخشی از راهکارهای چندبعدی درمان باشند. در سلامت جسم، SCFAها به‌عنوان میانجی‌های کلیدی، سد روده را تقویت، التهاب را تعدیل و متابولیسم انرژی را بهبود می‌بخشند؛ و این واقعیت، مشارکت میکروبیوم را در بیماری‌های کاردیومتابولیک و التهابی برجسته می‌کند. در عمل امروز، بهترین توصیه تمرکز بر الگوی غذایی متنوع و پرفیبر، محدود کردن غذاهای فوق‌فرآوری‌شده، مدیریت استرس، فعالیت بدنی منظم و پرهیز از مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک‌هاست، اقداماتی که هم‌زمان به نفع محور روده-مغز و شاخص‌های متابولیک عمل می‌کنند.

منابع

The Microbiota–Gut–Brain Axis

The Gut–Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health

Microbiota–gut–brain axis: relationships among the vagus nerve, enteric microbiota, and central nervous system

Gut Microbiota in Anxiety and Depression

The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review

Understanding the Impact of the Gut Microbiome on Mental Health (Systematic Review)

Short chain fatty acids in human gut and metabolic health