

پروبیوتیک‌ها، نسل جدیدی از داروهای زنده

دکتر نریمان مصfa^{*}

اگروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

رونده میکروبیولوژی غذایی است. پروبیوتیک‌تراپی عبارت است از بلع ارگانیزم‌های زنده که اثرات سودمندی بر سلامتی موجودات برجای می‌گذارند و ریزمحیط میکروبی آنها را دستکاری می‌کنند. پروبیوتیک‌ها، مانع از رشد و تهاجم میکروب‌های بیماریزا در سطوح مخاطی می‌گردند.

شروع این روش درمانی، از سال ۱۹۲۵ با ایجاد تحول در صنایع تولید لبنتیات، بخصوص ماست‌سازی آغاز گردید و در سال‌های ۱۹۳۸ تا ۱۹۹۷، به صورت کاملاً مدرنیزه و امروزی درآمد. امروزه، پروبیوتیک‌تراپی به عنوان یکی از روش‌های مهم در طب آلترناتیو مورد استفاده قرار می‌گیرد. تاریخچه استفاده از پروبیوتیک‌ها، به تکنولوژی اصلاح نژاد حیوانات به منظور پرورش نسل‌هایی از سویه‌های خالص نیز باز می‌گردد. به منظور کاربرد آنها در تحقیقات تجربی لازم بود تا سیستم ایمنی ضعیف‌شده این حیوانات را اصلاح و بهبود بخشنند. به همین منظور از پروبیوتیک‌ها استفاده می‌گردید. مصرف پروبیوتیک‌ها حتی در نژادهایی که جنبه‌های تزئینی و کاربردی دیگری داشتند نیز رایج بود.

پروبیوتیک‌ها، داروهای زنده برای زندگی هستند. پس مصرف باکتری‌های خوب مورد قبول قرار گرفته است. زیرا هم سبب ارتقای سیستم ایمنی و توسعه و تکامل سطوح مخاطی گردیده و هم کیفیت زندگی را از طریق رقابت با ارگانیزم‌های بیماریزا بهبود می‌بخشنند. اینها شعار تولید‌کنندگان و مصرف‌کنندگان فرآورده‌های پروبیوتیکی می‌باشد که به صورت یک صنعت و تجارت مقبول درآمده است و به صورت غذاهای غنی شده با آنها، و یا به صورت دارو، در اختیار نیازمندان قرار گرفته است.

پروبیوتیک چیست؟

این ارگانیزم‌های زنده، اکثراً باکتری‌های گرم مثبت، مخمرها و حتی کپک‌ها هستند که به راحتی در طول دستگاه گوارش

مقدمه و تاریخچه

تاریخچه کشف، تولید و استفاده از فرآورده‌های تخمیری حاصل از شیر، به ده هزار سال قبل از میلاد مسیح، در خاورمیانه شامل بالکان و در اقوام آریایی مستقر در سرزمین‌های ایران و ترکیه امروزی باز می‌گردد. آریایی‌ها، لبنتیات را به عنوان غذای ابدی انسان پنداشته و اثرات سودمند آنرا در حفظ سلامتی و بقای نسل‌ها، ستایش می‌کردند. آنچه به صورت علمی، سلطهٔ غرب شاهد شکوفایی آن بوده است، اولین بار توسط دانشمند بیولوژیست روسی، الی مچنیکف برندهٔ جایزه نوبل در سال ۱۹۰۰ میلادی ابداع گردید.

او استفاده از باسیلوس‌ها را که باکتری‌های مولد اندوسپور هستند، در ماست‌سازی مدرن به راه انداخت. او بارها گزارشاتی مبنی بر دلایل عمر طولانی روستائیان ساکن بالکان را که مصرف مداوم و فراوانی از محصولات تخمیری داشتند، ارایه نمود. تأکید وی، مرتبط با حضور ارگانیزم‌های زنده در این فرآوری بود. این تکنولوژی ساده و بی‌دردسر صنعت غذایی، در طول جنگ جهانی دوم به اروپا راه یافت و ساکنین محنت‌زده این قاره را با این ماده غذایی سودمند آشنا ساخت. بدین ترتیب، بعدها به مجموعه ارگانیزم‌هایی که علاوه بر دلالت در فرآیند تخمیر، سبب حفظ سلامت و تشییت میکروفلورای دستگاه گوارش می‌گردد، عنوان پروبیوتیک اعطای گردید. پروبیوتیک‌ها، علاوه بر خود، جمعیت باکتری‌های مفید دستگاه روده‌ای را افزایش می‌دهند. تحول نوین در صنعت غذاسازی به کمک فرآورده‌های تخمیری، به علوم بیولوژیکی نیز راه یافت. بطوری که پروبیوتیک‌تراپی، حاصل این تکامل در

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نریمان مصfa، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، اگروه ایمونولوژی؛ پست الکترونیک: mosaffan@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۴/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۶/۳۰

کشك، يكى از منابع مهم باكتريها و ارگانيزم‌های سينبيوتىكى مى باشد که با بدن انسان، كاملاً سازگاري دارد و يكى از منابع اصلی پروبیوتیك در تغذیه انسانی است.

خواص درمانی پروبیوتیک‌ها

این عوامل، بخصوص گروه‌های باکتریایی، قادر به تولید و ترشح طیف وسیعی از مواد سودمند و فعال بیولوژیکی در روده می‌باشند. آنها شبه‌سایتوکاین می‌سازند تحت عنوان: باکتریوکاین. شامل: زنجیره‌های کوتاه اسیدهای چرب، آمینواسیدهای، پپتیدهای فعال، پلی‌آمین‌ها، کربوهیدرات‌ها، انواع ویتامین‌ها (گروه B و K)، آنتی‌اکسیدان‌های قوی، فاکتورهای رشد، و نیز ماده‌ای بنام فیتواسترول که به شدت ضد سرطان است. این توانمندی‌ها در عین اینکه فاقد هرگونه خاصیت سمی است، برای افراد مبتلا به سوء‌تغذیه و اشکالات هضم و جذب بسیار مفید می‌باشند. آنها ضد پیری (Aging) سلولی نیز عمل می‌کنند. به تازگی از این سویه‌های میکروبی، برای تغذیه و تکمیل مواد مورد نیاز برای ورزشکاران و حتی نیروهای ارتشی و نظامی بهره می‌گیرند. ایالات متحده امریکا، یکی از مصرف‌کنندگان این فرآورده‌ها است. عمدۀ اثرات درمانی پروبیوتیک‌ها، کنترل عدم تحمل به لاکتوز می‌باشد. بخصوص لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس که قادر به تغییر آنزیمی لاکتوز به اسید لاکتیک است. تجویز این ارگانیزم پس از مدتی مبتلایان را قادر به هضم لاکتوز نموده و کمبود اولیۀ این افراد را از حیث عدم وجود لاکتاز برطرف می‌نماید. سنتز بیوتین، تخمیر کربوهیدرات‌های هضم‌نشده، تکامل و توسعه سیستم ایمنی مخاطی، از جمله اثرات سودمند آنهاست. همچنین با ترشح باکتریوسیدین‌ها، یک سد مؤثر در سطوح اپی‌تیالی را فراهم می‌سازند. تولید آنتی‌بادی‌های حفاظتی در لوله گوارش، افزایش یافته و در تنظیم پروفایل ایمنی از Th_1 به Th_2 و بالعکس، در موارد بحرانی و مورد نیاز، زمینه را برای تکامل جمعیت دست‌نخورده لمفوسيت‌های کمکی یا Th_0 فراهم می‌آورد. ماکروفازهای پریتونال، متعاقب تجویز پروبیوتیک‌ها، فعال شده و اعمال فاگوسیتیک آنها بهبود می‌یابد.

خواص ضد موتازنر باکتری‌های مولد اسید لاکتیک به دلیل خاصیت اتصال آنها به آمین‌های هتروسیکلیک است که می‌دانیم اکثراً موتازنیک و کارسینوژنیک هستند و در گوشت پخته شده در حرارت بالا تشکیل می‌شوند. علاوه بر آن، موجب کاهش فعالیت آنزیم بتاگلوکورونیداز نیز می‌شوند که به شدت کارسیوژنیک است. کاهش سطح سرمی کلسترول بطور معنی‌داری در تجربیات آزمایشگاهی و بالینی متعاقب مصرف این باکتری به وقوع می‌پیوندد. این باکتری می‌تواند صفر را در

عبور کرده و شدیداً دارای توانایی تکثیر در روده می‌باشند. این سؤال که چگونه این ارگانیزم‌ها در پروسه گوارش زنده می‌مانند، تا حدی قابل پاسخ است. آنها به شیرابه معدی و اثرات آنژیماتیک و اسیدی آن مقاومند. حتی در حضور صفرا نیز قادر به رشد و تکثیرند. تا عمق لایه‌های گلیکوکالیکس در بافت‌های مخاطی پیش می‌روند تا مانع از کولونیزاسیون پاتوژن‌ها در این سطوح گردند. این ارگانیزم‌ها، با اتصال خود به سطوح، مانع از اتصال و چسبندگی جرم‌های بیماریزا می‌گردد. اثرات تعدیل ایمنی آنها بر سیستم‌های دفاع موجودات، بحث‌برانگیز است. این ریزمغذی‌های زنده، در کنار فلور نرمال به‌خوبی قادر به حفظ و تمامیت اعمال ایمونولوژیکی بوده و حتی آنها را به نفع میزبان اصلاح می‌نمایند.

افزایش ایده‌آل در سطح سلامتی و تغییر کیفیت سیستم ایمنی مخاطی به نفع میزبان در یک روند پیچیده و تاحدی ناشناخته، سبب گردیده که بتوان گفت "هرجا که سلامتی هست، پروبیوتیک‌ها را می‌توان پیدا نمود". بنا به همین دلایل است که پروبیوتیک‌ها در زمرة عوامل ایمونوتراپیک در پیشگیری و تصحیح اختلالات ایمنی قرار گرفته و حتی به عنوان مکمل‌های دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پروبیوتیک‌ها در الحق و همراهی با طیف وسیعی از پرپیوتیک‌ها (Prebiotics) یا ریزمغذی‌های غیرزنده قرار می‌گیرند که چیزی به غیر از فرآورده‌های پروبیوتیکی نمی‌باشند. معمولاً واژه عوامل سین‌بیوتیک (Synbiotics) که مقوی سطوح مخاطی و ارتقادهنه سلامت گوارشی است در مواردی که هر دو نوع پرپیوتیک و پروبیوتیک استفاده می‌گردد، به کار برده می‌شود. این دو، در کنار هم، دارای اثرات سینرژیستیک بسیار قوی هستند. از جمله عوامل پرپیوتیکی می‌توان از بتاگلوكان‌های نوع ۱ و ۳ نام برد که از اجزای اصلی دیواره مخمرها و برخی قارچ‌های میکروسکوپی و خوراکی به حساب می‌آیند و امروزه به عنوان داروی تعديل کننده سیستم ایمنی و همچنین ضد موتازنر مورد استفاده قرار می‌گیرند. این Functional Foods مجموعه، به عنوان ریزمغذی‌های فعال یا معرفی می‌گردد. بسیاری از اولیگوساکاریدها و کربوهیدرات‌های رشته‌ای نیز نمونه‌هایی از پروبیوتیک‌ها هستند. بسیاری از سلول‌های سیستم دفاعی، برای این اجزا، گیرنده دارند. بحث در مورد پرپیوتیک‌ها همانند موشکافی در پروبیوتیک‌ها، جذاب و شیرین است که در مجالی دیگر به آن خواهیم پرداخت. جالب است که مشابه این ترکیبات ایمنی‌زا را در برخی گیاهان مانند غلات و حبوبات می‌توان پیدا نمود.

PPAR- γ حساسیت به گسترش کولیت اولسراطیو را افزایش داده و سبب عدم مهار NF- κ B می‌شود. چنانچه موش‌های مبتلا با لیگاندهای شناخته‌شده‌ای چون تیازولاندیدیون یا ژن درمانی بهبود یابند، عیناً همان پاسخی تصحیح می‌شود که در درمان با پروبیوتیک‌ها ملاحظه می‌گردد. درمان پروبیوتیکی در گزارشات متعددی از بیماران مبتلا به کولیت اولسراطیو، سبب بهبود بیش از ۵۷٪ بیماران گردیده و ۲۷٪ جمعیت مورد مطالعه نیز وارد سیر خاموشی (Remission) بیماری گردیده‌اند. معمولاً طول درمان پروبیوتیکی، ۱۲ هفته می‌باشد. افزایش فاکتور نسخه‌برداری در بافت‌های مورد مطالعه، به شدت سقوط کرده و علایم بیماری التهابی فروکش می‌نماید. لازم به ذکر است که اندوتوکسین‌ها، پلی‌ساقاریدها و پپتیدوگلیکان باکتری‌های بیماریزا در همراهی با مجموعه گیرنده‌های شبه تول (Toll-like Receptors: TLRs) مسیر فعالیت فاکتور نسخه‌برداری را به شدت افزایش داده و آبشار تولید سایتوکاین‌های التهابی همچون IL-1 β , TNF- α , IL-1 و IL-6 را راهاندازی می‌نمایند. در شرایط ایده‌آل و کنترل شده، PPAR- γ ، مانع فعالیت مسیر فوق گردیده و بروز التهاب و عوارض پاتولوژیک حاصله را ناهموار می‌سازد. پروبیوتیک‌ها حتی قادر به مهار عملکرد گیرنده‌های TLRs می‌باشند؛ که این هم یکی از نتایج با ارزش درمان پروبیوتیکی در کنترل پاسخ‌های دفاعی التهابی است.

چندی است که اثرات درمانی پروبیوتیک‌ها در سندروم روده نفوذپذیر (Leaky Gut Syndrome) مورد مطالعه و پژوهش قرار گرفته است. عبور آزادانه انواع سموم میکروبی از محل ارتباطات بین سلولی (Tight Junctions) بدلیل شکنندگی و سستی آنها، سهل گردیده و منجر به بروز عوارض التهابی در بافت روده‌ای می‌گردد. این سندروم، حاصل اختلالات بسیاری در دستگاه گوارش می‌باشد؛ به عنوان مثال: ناهنجاری‌های سوء‌همضم، آلرژی‌های غذایی، و قوعه پدیده دیس‌بیوز (Dysbiosis) که ذیلاً به آن خواهیم پرداخت. التهابات و ناهنجاری‌های تغذیه‌ای و تغییر ناگهانی در رژیم غذایی نیز از علل مولد آن هستند. گاهی آتوپی، همراهی مزمونی با حساسیت‌های غذایی، التهاب و عفونت در مسیرهای طولانی گوارشی نیز دارد و در آتوپی‌های فامیلی نیز بدان اشاره گردیده است. بی‌شک پروبیوتیک‌ها از طریق اتصال به سطوح آسیب دیده، موجبات التیام و ممانعت از دخول سموم و ذرات غذایی هضم‌نشده را فراهم می‌کنند. از آنجا که پروبیوتیک‌ها سبب مهار تولید ملکول‌های التهابی می‌شوند، در صورت تحویز می‌توانند طول مدت بیماری کرون (Crohn's Disease) را

روde شکسته و جذب مجدد آنها را مهار نماید. پس در این صورت از ورود مجدد کلسترول جلوگیری کرده و سبب کاهش سریع LDL و کلسترول توتال می‌گردد. البته پژوهش‌های تکمیلی بیشتری برای اثبات اثرات ضد هیپرلیپیدی و محافظتی پروبیوتیک‌ها مورد نیاز است. کاهش فشارخون در مصرف کنندگان پروبیوتیک‌ها موجب تولید و سنتز پپتیدهای می‌شود که اثرات کاملاً مشابه با مهار کننده استیل کولین استراز دارد (Anticholine Esterase Inhibitor Effect). رژیم‌های پروبیوتیکی در درمان اختلالات ایمونولوژیک ناشی از عفونت HIV بسیار سودمند بوده‌اند.

پروبیوتیک‌ها و مکانیسم‌های انتقال پیام سلولی

داروهای پروبیوتیکی که نمونه‌های بسیاری از آن در درمان اختلالات مربوط به کولیت اولسراطیو و ناهنجاری‌های مرتبط با (Inflammatory Bowel Disease: IBD) مؤثر می‌باشد، اهداف مولکولی خاصی را در سطح بیان سلولی نشانه می‌گیرند. یکی از مسیرهایی که این عوامل، به منظور مقابله با التهاب در بافت‌های هدف پیش رو می‌گیرند، مسیر فعالیتی وابسته به PPAR- γ می‌باشد. این ساختمان ملکولی با عنوان Peroxisome Activated Receptor γ (PXR)، طیف وسیعی از اعمال بیولوژیکی را در سلول‌هایی چون آدیپوسیت‌ها، اپی‌تلیال‌سل‌ها، و ماکروفازها به اجرا درمی‌آورد. همانگونه که از عنوان این ساختار معلوم است، می‌توان آنرا در محتويات پروکسیزوم‌ها یافت. پروکسیزوم یک ساختمان کوچک داخل سلولی است که شبیه لیزوزوم رفتار می‌کند؛ البته با محتويات آنzymی مختلف که یکی از آنها همین PPAR- γ است. بسیاری از این مواد قادر به خنثی‌سازی واکنش‌های التهابی سلول و خنثی‌سازی هیدروژن پراکسید هستند؛ پس در تنظیم و مهار عملکرد التهابی سلول نقش دارند. چگونه؟ PPAR- γ سبب تخفیف عملکرد فاکتور نسخه‌برداری (NF- κ B) برای سنتز سایتوکاین‌های التهابی می‌شود. PPAR- γ ، رگلاتور منفی این ماده درون سلولی است؛ بخصوص در سلول‌های اپی‌تلیالی و لکوسیت‌های مستقر در بافت روده‌ای. در انسان، نقاچی PPAR- γ ، سبب حساسیت به بروز کولیت اولسراطیو می‌شود. انسان‌های مبتلا به این بیماری، عرضه بسیار کمی از آن را در سطح ژنومیک و بیان پروتئین دارند؛ پس به شدت در مقابل عوامل تحریکی، پاسخ سایتوکاینی بصورت التهابی می‌دهند. بررسی‌های حیوانی در مוש‌های آزمایشگاهی نشان داده است که نقص در حضور

استرولوگی‌ها- هورمون درمانی جایگزینی، از جمله موارد مستعد کننده در وقوع دیس‌بیوز است. تغییر محاویات میکروب‌بیولوژیک مدفوع و کاهش اسیدهای ارگانیک، از عمدۀ عالیم آزمایشگاهی دیس‌بیوز هستند. درمان پروبیوتیکی شامل لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم و نیز ساکروسیس بولاردی، در کاهش علایم و بازگشت سیمبیوز، حتمی و اجتناب ناپذیر است؛ زیرا تنها راه جبران این برهم‌خوردگی بیولوژیک می‌باشد. لازم به ذکر است که باکتری‌های سین‌بیوتیک که با بدن ما به خوبی کنار آمده‌اند، در صورت کاهش تعداد می‌توانند عارضه دیس‌بیوز را ایجاد نمایند.

پروبیوتیک‌ها و آلرژی

اوایل دهه ۱۹۸۰، دانشمندان روسی، آلرژی غذایی را به اختلال در میکروفلورای روده نسبت دادند. متأسفانه با تغییر الگوهای غذایی و استفاده از مواد فرآوری شده، این مشکل رو به گسترش است. نوزادان اتوپیک، فاگوسیتوز پرکاری دارند به گسترش است. نوزادان اتوپیک، فاگوسیتوز پرکاری آنها نقش به سزایی دارد. آنها دائمًا در مجادله با پروتئین‌های هترولوقوس موجود در مواد غذایی مخصوصاً شیر گاو هستند. کازئین موجود در شیر گاو، آنهم با خلوص بالایی که دارد، می‌تواند از طریق نفوذ به بخش‌های اپی‌تلیالی غیرفولیکولی که مکان مناسبی برای پاسخ‌های حفاظتی ایمونولوژیک نمی‌باشد، بصورت دستنخورده و پروسس‌نشده، شرایط التهابی خطرناکی برای بروز آلرژی و وقایع التهابی فراهم آورد. در این بین، از دیاد حساسیت اتوپیک از حالت فوری تا حالت تأخیری، وقایع عدم تحمل پروتئین‌های شیر را دامن زده و سیستم دفاعی کلاسیک را بطور کامل مختل نماید. این رخداد از طرفی می‌تواند منجر به تغییرات مورفولوژیک در سطوح مخاطی و حتی وقوع سندرم نفوذپذیری گردد و آنتی‌زن‌های بیگانه پروسس‌شده، مستقیماً به سطوح زیر اپی‌تلیالی راه یابند. این مسیر، مانع تولید IgA توسط بافت لمفاوی وابسته به مخاط یا همان پلاک‌های پی‌یر می‌شود. IgA در حالت، سلامت مانع بروز واکنش‌های از دیاد حساسیتی می‌گردد؛ بالنتیجه مهاجرت سلول‌های التهابی و تولید لمفوکاین‌ها به وقوع نمی‌پیوندد. بیفیدوباکتریوس‌ها و لاکتوباسیل‌ها، دو پروبیوتیک قوی در کنترل نشانه‌ای فوق هستند. آنها به آنتی‌زن‌های غذایی، متصل شده و مانع از انتقال آنها به سطوح اپی‌تلیال می‌گردد. در نتیجه، التهاب را regulate down نموده و مسیر حفاظتی تولید IgA را هموار می‌سازند. پروبیوتیک‌ها، حتی تولید IgE را نیز مهار کرده و عملکرد تخریبی اثوزینوفیل‌ها را تنظیم می‌کنند. فاگوسیتوز را آرام نموده و

کاهش دهنده. این نکته البته نیاز به پژوهش‌های تكمیلی و وسیع‌تری دارد. مکانیسم‌های ملکولی ممکن است مشابه آنچه که در درمان کولیت اولسراتیو ذکر گردید، باشد. کاهش وقوع سرطان کولون از طریق مقابله با تولید سایتوکاین IL-6 در جمعیت‌های پرخطر، حاصل عملکرد پیشگیری‌کننده پروبیوتیک‌هاست.

دیس‌بیوز و درمان پروبیوتیکی آن

بطورکلی، میکروارگانیزم‌هایی که در محیط اطراف زندگی ما حضور دارند و روزانه در تماس مداوم با سطوح مخاطی هستند، به گروه‌هایی تحت عنوان میکروب‌های التهاب‌زا که آسیب پذیری بدن را افزایش می‌دهند و میکروب‌های محافظت‌کننده، تقسیم می‌شوند. میکروب‌های صدمه‌زا همچون باکتریوییدهای گروه ولگاتوس، انتروكولوس فکالیس و اشریشیاکلی مهاجم، به دلیل چسبندگی به سطوح دستگاه گوارش، سبب آسیب‌پذیری بیشتر مخاطرات می‌گردد. در حالی که گروه‌های مفید باکتریایی، نه تنها تداخلی پاتولوژیک ندارند بلکه به عنوان سد محافظ، مانع اتصال و دخول پاتوژن‌ها می‌گردد. در این راستا می‌دانیم که کولونیزاسیون میکروبی لوله گوارش، بعد از تولد آغاز می‌شود. فلور نرمال روده‌ای، اصلی‌ترین جایگاه برای رشد و تکوین سیستم ایمنی مخاطی است. آنها فعالیت تعادلی لمفوسیت‌های Th_2 را تقویت بخشیده و زمینه را برای تولرانس دهانی آماده می‌سازند. بسیاری از پارامترهای ایمنی را نیز تکامل داده و اثرات مفیدی بر آنها اعمال می‌کنند. پروبیوتیک‌ها در حفظ این ساختار اکولوژیک نقش بهسزایی دارند. فلور نرمال توسط پروبیوتیک‌ها جایگزین می‌شود. البته فلور اصلی ثابت است و این پروبیوتیک‌ها هستند که دائمًا در رفت و آمد می‌باشند. پدیده سیمبیوز (Symbiosis)، شامل حیات ارگانیزم‌هایی است که با بدن و سیستم دفاعی سازگار هستند. بطورکلی، سیمبیوز، حاصل واکنش‌های ناشی از همزیستی بین گونه‌های مختلف بیولوژیکی در یک سیستم اکولوژیک زنده می‌باشد. ارگانیزم‌های کومنسال و فلور نرمال در این پدیده نقش دارند. هرگاه این تعادل دچار اختلال گردد، دیس‌بیوز (Dysbiosis) رخ می‌دهد. پروفایل‌های قارچی و باکتریایی، مختل گردیده و دچار عدم تعادل می‌گردد. اندوتکسین‌های لوکال افزایش می‌یابد و پاسخ‌های مخاطی به سمت خودایمنی و آلرژی منحرف می‌شود. در سندرم‌های نقص ایمنی، عفونت با ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسان (HIV)، دیابت، سرطان و کموتراپی هیپوتیروئیدیسم، و مسمومیت با جیوه، شاهد وقوع این عارضه هستیم. مصرف طولانی آنتی‌بیوتیک‌ها،

کمپانی‌های معتر و دولتی تهیه فرآورده‌های لبنی در تهران، موفق به تولید و فرواری این محصول بیوتکنولوژیک گردیده‌اند و شاهد گسترش و پخش آن در اغلب مراکز فروش و پایگاه‌های دولتی می‌باشیم. ارتقای سطح سلامتی جامعه حاضر در کشور ما، نیازمند افزایش سطح آگاهی عمومی نسبت به مصرف این فرآورده‌ها است. امید است که با پیوستن اتحادیه صنایع غذایی ایران به فدراسیون‌های جهانی حمایت از محصولات پروبیوتیکی همچون International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) تحت نظرت و حمایت FAO/WHO Guidelines هستند، راه‌های بهینه برای تولید و گسترش مصرف پروبیوتیک‌ها در صنایع غذایی، هموار گردیده و در دسترس عموم قرار گیرد.

مخالفان و مدعیان درمان‌های پروبیوتیکی

این نسل جدید از روش‌های درمانی آلترباتیو، بی‌شک مخالفان بسیاری دارد که بنابر دلایل زیر، یافته‌های پژوهشی و گزارشات میدانی را برای سودمندی و اثربخشی پروبیوتیک‌ها ناکافی می‌دانند.

(۱) بسیاری از پژوهشکاران اعتقاد دارند که مصرف پروبیوتیک‌ها از طریق افزایش سطح سلامت عمومی، موجب کاهش وقوع بیماری‌های گوارشی در جمعیت‌های پرخطر می‌شود. اینکه پروبیوتیک‌ها در شرایط ویژه، کارآیی مؤثر و موردنی داشته باشند، هنوز به اثبات نرسیده است و نیازمند بررسی‌های طولانی‌مدت می‌باشد.

(۲) چنانچه در زمان مصرف پروبیوتیک‌ها تعداد باکتری ناکافی باشد، قادر به پوشش‌دهی مؤثر و کافی در جهت حفظ بقای فلور نرمال نبوده و مفید نمی‌باشد.

(۳) گاهی اوقات، باکتری‌های موجود در نمونه مصرفی، آنهایی نیست که در لیست توضیحات و برچسب دارویی آورده شده است. امکان آلودگی ثانویه با گونه‌های غیرپروبیوتیکی بسیار زیاد است.

(۴) باکتری‌های مرده در مکمل‌های غنی شده، اثر حفاظتی پروبیوتیک‌ها را بشدت کاهش می‌دهند.

(۵) الگوهای حیوانی، قابل مقایسه با ساختارهای انسانی نیستند. با وجودی که حیوانات به دلیل دسترسی سهل‌تر آنها به پروبیوتیک‌ها در طبیعت کمتر در معرض بیماری‌های گوارشی و بخصوص کبدی قرار دارند، نمی‌توان خواص پروبیوتیک درمانی را از آنان تأسی نمود.

(۶) لازم است هر چند مدت یک بار، به فواصل کوتاه، سوش‌های پروبیوتیکی، توسط تکنولوژی Polymerase Chain Reaction (PCR) مورد تعیین هویت قرار گیرند. در صورت

دگراداسیون مواد غذایی و پارتیکل‌های بیگانه را تشویق می‌نمایند. نوزادان اتوپی و مبتلا به ازدیاد حساسیت در مقابل شیرگاو، به خوبی به درمان‌های پروبیوتیکی جواب می‌دهند. دیده شده که لاکتوباسیلوس از گونه رومانوسوس و استرین ژنتیوالیس که به تازگی در شیرهای غنی شده و کشک غنی شده استفاده می‌شود، مستقیماً سبب دگراداسیون کائزین می‌گردد. پروبیوتیک‌ها، برقراری میکروفلورای نرمال روده نوزادان را توسعه و گسترش می‌دهند. این خود سهم بسیار بزرگی در اجرای مکانیزم‌های ایمنی و تکامل اجزای ایمنی بهداشتی دارد.

انواع مختلف و موارد استفاده از پروبیوتیک‌ها

این محصولات بیوتکنولوژیک در دو نوع اصلی طبقه‌بندی می‌شوند. یکی فرآورده‌های غذایی تخمیر شده با تکیه بر حفظ زنجیره سرد Refrigerated Fermented Food (RF) که غالباً به فرم محصولات لبنی غنی شده با پروبیوتیک موجود است، شامل انواع پودر شیرخشک، ماست و بستنی. البته به صورت سوسپانسیون‌های باکتریایی در بستر لبنیاتی که شامل استرین‌های با کیفیت بالا از لاکتوباسیلوس‌هاست. فرآورده‌های ماست و محصولات فرعی آن، حاوی مقدار بسیار زیادی از لاکتوباسیلوس‌هاست که مورد توجه و علاقه عموم نیز می‌باشد. تکمیل این محصولات با سویه‌های بیفیدو باکتریوم‌ها به توسعه و تکمیل اثربخشی آن کمک نموده است. پنیر، بستنی و سایر موارد همچون پنیر خامه استقبال زیادی را جلب نکرده است. محصولات غیرلبنی که با پروبیوتیک‌ها غنی گردیده است شامل شیر سویا، نوشیدنی‌های گیاهی با پایه غلات نیز امروزه در بازار موجود است. اخیراً گزارش گردیده که کاهش PH در فرآورده‌هایی همچون ماست، سبب کاهش اثربخشی پروبیوتیک‌ها می‌گردد. سایر محصولات تخمیری مانند دوغ گازدار و ماست ترش با وجود تعداد بالای لاکتوباسیلوس‌ها، ابدأ خاصیت پروبیوتیکی ندارند. نوع دوم از داروهای پروبیوتیکی شامل انواع تابلت‌ها و کپسول‌هایی است که بصورت پودر لیوفلیزه در انجماد تهیه شده است. برخی از این مشتقات، شامل یک یا بیشتر از چند نوع پروبیوتیک است. عموماً محصولات پروبیوتیکی با بروشور کامل و یا اطلاعات برچسب شده برای مصرف کنندگان تهیه می‌شود که سبب افزایش سطح آگاهی افراد جامعه به زبان ساده و گویا می‌گردد. پروبیوتیک‌ها باید در زمان مصرف زنده باشند؛ پس نکاتی چون تاریخ مصرف و شرایط نگهداری محصول، بسیار اهمیت دارد. البته در پاره‌ای از تحقیقات آمده است که پروبیوتیک‌های مرده نیز دارای خاصیت درمانی هستند. خوشبختانه مدتی است که

- (۲) تحت گروه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس‌ها (LAB) شامل: LactoBacillus acidophilus (NCFB-L61748)/Bulgaricus (ATCC/11842)
- (۳) تحت گروه لاکتوباسیلوس بیفیدوس، که یک هیپریدوباکتر Plantarum/reuteri/rhamnosus(LC705)Gingivalis(LGG) از دو تحت گروه ۱ و ۲ می‌باشد.
- (۴) تحت گروه باکتری‌های مولد ماست شامل: LactoBacillus-bulgaricus/ streptococcus thermophilus (Tlol)
- (۵) تحت گروه مخمرها: شامل ساکروسیس سرویسیه و بولاردی (boulardii) و آخرین گروه که همان پروپیونوباکتریوم‌ها از نوع فروندنچی استرین شرمنی می‌باشد با عنوان ژنریک (js).
- لازم به توضیح است که مراحل کشت و بازپروری پروبیوتیک‌ها، یکی از شاهکارهای بر جسته در بیوتکنولوژی می‌باشد. محیط انتخابی و اختصاصی آنها نیازمند به حضور آمینواسید سیستئین می‌باشد. البته روش‌های نگهداری و بقای این گروه، بخصوص بیفیدوباکتریها و لاکتوباسیلوس، نیاز به مهار و تجربه بسیار داشته و یکی از پیچیده‌ترین روش‌ها در صنایع غذایی مربوطه می‌باشد. محیط کشت اختصاصی LBS که یکی از واریانت‌های انتخابی محصولات MRS-Cystein و نیز Bifido Bacterium-Iodoacetate Medium بیفیدوباکترها است، کمک شایانی به تخلیص و ارتقای اطمینان از خلوص باکتری‌های فوق نموده است.

بروز هر گونه موتاسیون و ترانسفسورماتیون شدید، اصالت و یکنواختی پروبیوتیک زیر سؤال می‌رود.

(۷) در طول مدت نگهداری تا زمان مصرف حتی با حفظ زنجیره سرد نمی‌توان اطمینان کامل داشت که مکمل دارویی یا غذایی از خلوص کامل گونه‌ها و شمارش کلنی قابل قبولی برخوردار است.

(۸) با وجودی که به سودمندی اثربخشی پروبیوتیک‌ها اعتقاد عمومی وجود دارد، ولی جنبه‌های سایکوسوماتیک درمانی آنها غلبه بر مکانیسم‌های واقعی آن داشته و بیشتر جنبه توهم و خیال‌پردازی دارد.

(۹) نکته بسیار مهم، توجه به شرایط اینمی فرد مورد نظر برای درمان پروبیوتیکی است. برای بیماران تحت فشار کاهش ایمنی (Immunocompromized)، تجویز پروبیوتیک‌ها می‌تواند خطرناک باشد.

در خاتمه، لیستی از انواع ارگانیسم‌های مجاز و موجود برای عضویت در فهرست پروبیوتیک‌ها فراهم گردیده تا توجه و نظر علاقمندان بویژه پژوهشگران علوم پایه و بالینی را به تحقیق در تولید کشت و پرورش سویه‌ای مختلف آن جلب نموده تا بتوان راه اندازی این صنعت مدرن در تحولات صنایع غذایی را در آینده نزدیک پیش رو گیریم. سعی گردیده تا برخی از انواع ارگانیسم‌های پروبیوتیکی با درج عنوان ژنریک آن در مجموعه زیر آورده شود:

(۱) تحت گروه بیفیدوباکترها (Bifido Bacterium) شامل: animals (Bb12) bifidum/breve/Infantis/Longum

REFERENCES

- Shetty K, Paliyath G, Pometto A, Levin RE. Food Biotechnology. 2nd ed. CRC Press (Taylor & Francis Group); New York; 2006. p. 1,11,2,24, 2-25.
- Brudnak MA. The Probiotic Solution: Nature's Best-Kept Secret for Radiant Health. Dragon Door Publications; 2003. p.1-176, 55-85, 109-141.
- Sanders MEL, Gibson G. Probiotics and Prebiotics. US Gastroenterology Review 2006;1-4.
- Hill MJ. Role of Gut Bacteria in Human Toxicology and Pharmacology. 2nd ed, CRC Press (Taylor & Francis Group); 2005. P. 4-10, 255-70.
- Kirjavainen PV, Apostolou E, Salminen SJ, Isolauri E. New Aspects of Probiotics- a Novel Approach in the Management of Food Allergy. Eur J Allergy Clin Immunol 1999;57(9):909-16.
- Karpa KD. Bacteria for Breakfast: Probiotics for Good Health. Trafford Publishing: Canada; 2003. P.82-104, 104-114, 144-162.
- Morelli L. From Research in Microbiology to Guidelines, New Aspects of the War Metaphor: Good Bacterial as Potential Allies 2001; Available at: <http://www.who.int/foodsafety/publications/fs-management/probiotics/en>.
- Sanders ME, James T. Heimbach. Standards for Probiotics and Prebiotics. 2004; Available at: <http://www.isapp.net>; <http://www.effca.com>, <http://www.fao.org/es/ESN/probi/prebio.htm>.
- Vaillancourt J. Regulating Pre-and Pro-biotics: a US FDA Perspective. Available at: <http://www.gpoaccess.Gov/cfr/index.html>, <http://www.fada.gov/cber/ind/ind.HTM>.