

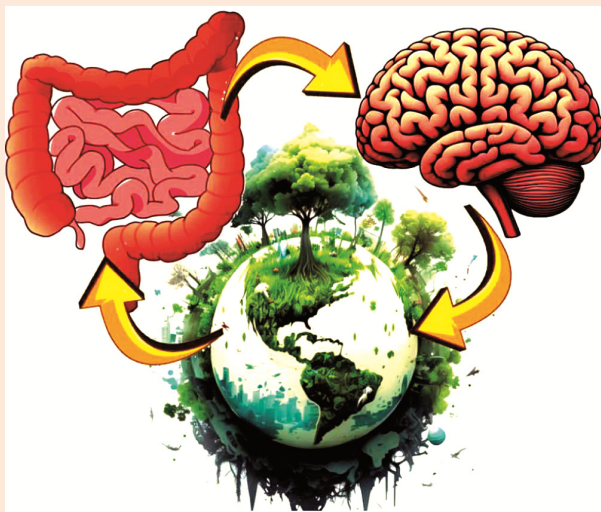
محیط زیست، تغذیه، میکروب

و

سلامت روان

مؤلف:

دکتر شهره اقبال زاده



بهار ۱۴۰۴

چگونه به فکر نوشتن این کتابچه افتادم؟.....	۱
پیشگفتار	۳
التهاب چیست؟.....	۱۱
میکروبیوتا و کارکرد آن.....	۱۳
پیوند میکروبیوتای مدفوع FMT.....	۱۷
رابطه التهاب و افسردگی	۱۷
استرس محیطی و التهاب	۲۰
اثر خوراک بر میکروبیوتا.....	۲۰
اثر خوراک بر سلامت روان	۲۳
اثر خوراک بر دمانس (زوال عقل)	۲۷
اثر خوراک بر بیش‌فعالی	۲۸
تأثیر رژیم التهاب‌زا بر تلومر و طول عمر	۲۸
تأثیر رژیم کم‌کالری و روزه بر میکروبیوم روده، التهاب و سلامت روان	۲۹
رادیکال آزاد و استرس اکسیداتیو	۳۳
اختلال کارکرد میتوکندری	۳۵
تأثیر ورزش بر میکروبیوم	۳۵
میکروبیوتا و داروها.....	۳۶
تأثیر مواد شیمیایی و آلاینده‌ها بر میکروبیوتا و سلامت.....	۳۶
تماس با محیط طبیعی و اثر آن روی میکروبیوتا	۴۱
اثرات اپی‌ژنتیک میکروبیوتا	۴۲
میکروبیوم اوایل زندگی	۴۳
تنوع زیستی و میکروبیوتای گیاه و خاک و سلامت انسان	۴۵
سیستم کشاورزی اکولوژیک یا کشاورزی مبتنی بر هم‌زیستی موجودات	۴۷
اثر گیاهان ترانس ژنیک (ترا ریخته) روی میکروبیوتای محیط	۵۱

فهرست مطالب

۵۵.....	میکروبیوتا و سازگاری و تکامل، مثال‌هایی در گونه‌های حیوانی
۵۷.....	اقیانوس‌ها، بانک ژن میکروبیوم در سیاره
۵۹.....	نتیجه‌گیری
۶۱.....	منابع

چگونه به فکر نوشتن این کتابچه افتادم؟

پزشک هستم و بیست و یک سال قبل مبتلا به سرطان شدم. سرطان سبب شد که ریشه سلامت و بیماری برای من عمده شود و با انگیزه بیشتری به مطالعه و تجربه پرداختم. رهایی از سرطان مرا به سوی فعالیت اجتماعی در راستای سلامت که دریافته بودم از سلامت محیط زیست جدا نیست، کشاند.

چند سال فعالیت داوطلبانه در راستای بهبود محیط زیست و تغذیه سالم عمدتاً بر مبنای خوراک خام گیاهی داشتم. در این مدت با بیماران زیادی سروکار پیدا کردم که می‌خواستند با تغییر سبک زندگی و تغذیه بیماری خود را دست کم سبک‌تر کنند. در این میان نکته‌ای توجه مرا به خود جلب کرد، کسانی که تغذیه سالم‌تر و سبک زندگی طبیعی‌تری را پیش می‌گرفتند، می‌گفتند که از لحاظ روانی احساس بهتری دارند، خوابشان بهتر شده و کیفیت زندگی‌شان بهبود پیدا کرده است. این شد که به فکر افتادم در این باره مطالبی گردآوری کنم شاید که مفید باشد. این نوشته را به همه بزرگوارانی که در این راه آموزگار، سرمشق و مشوق بوده‌اند تقدیم می‌کنم. به‌ویژه از همسر عزیزم **بهرنگ منصوری** که خود در زمینه میکروبیوم خاک و کشاورزی اکولوژیک و ارگانیک مطالعه پیگیری دارد و عملاً در باغ ارگانیک محصول بدون سم و کود شیمیایی به‌عمل می‌آورد، سپاس فراوان دارم.

شهره اقبال زاده

بهار ۱۴۰۴

پیشگفتار

امروزه بیش از پیش می‌دانیم که بیماری‌های روانی را نمی‌توان از بیماری‌های جسمانی کاملاً جدا دانست. با تابیدن نور دانش به برخی زوایای تاریک بیماری‌های روانی می‌دانیم که آنها نیز تا حدی وابسته به تغییرات بیوشیمیایی درون مغز هستند که خود تحت تأثیر کنش‌های بیوشیمیایی در کل بدن است.

این رابطه کاملاً دو سویه است و کنش‌های مغزی می‌توانند تغییراتی را در بدن به دنبال داشته باشند.

امروزه می‌دانیم که التهاب در چگونگی خلق و رفتار ما مؤثر است و حتی می‌تواند سبب شود که چه احساسی داشته باشیم و حتی درباره چه چیزی فکر کنیم. اگر بخواهیم عملی‌تر بگوئیم التهاب در بدن می‌تواند سبب تغییر در کارکرد مغز بشود و به نوبه خود تغییراتی در خلق و رفتار ایجاد کند.

التهاب که در این کتاب توضیح داده می‌شود، معمولاً از بدن شروع شده و به مغز می‌رسد و روندی است که توسط سیستم ایمنی هدایت می‌شود. بنابراین سلامت سیستم ایمنی در سلامت جسم و روان انسان‌ها اهمیت بی‌مانندی دارد.

آسیب‌پذیری انسان‌ها در دوران همه‌گیری کرونا که طبق آمار سازمان بهداشت جهانی بیش از ۶۰۰ میلیون نفر را گرفتار کرد و جان ۶ میلیون نفر را گرفت، نشان داد که تا چه اندازه سیستم ایمنی انسان‌ها شکننده شده است. آمار مرگ و میر کرونا نشان می‌دهد که مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته با مراقبت‌ها و تجهیزات پیشرفته، بسیار بالاتر از کشورهای آفریقایی است. این یافته وجود یک حلقه گم شده در سیستم بهداشت و درمان جهان توسعه یافته را نشان می‌دهد.

انسان‌ها در چندین نسل به شدت از میکروب می‌ترسیدند و تلاش می‌کردند هرچه بیشتر میکروب‌ها را از بین ببرند. بشر شروع کرد که همه چیز را بسته‌بندی و مهر و موم و پاستوریزه کند و دیدیم که چقدر بیماری‌ها زیاد شد، حالا داریم می‌فهمیم که چقدر به میکروب نیاز داریم. چه در شهر و چه در روستا، بایستی کودکان را در زمین‌های بازی بگذاریم

تا با خاک سالم بازی کنند، دستان ما باید با خاک تماس داشته باشد، در هرجا که هستیم، چنین رویکردی اهمیت بی‌مانندی دارد. میکروب‌های بی‌شمار در حدود ۴۰ تریلیون به صورت هم‌زیست با ما در بخش‌های گوناگون بدن که با بیرون در ارتباطند وجود دارد. تا حدود دو دهه پیش به این میکروب‌ها توجه چندانی نمی‌شد ولی در سال‌های اخیر درباره این میکروب‌ها پژوهش‌های زیادی صورت گرفته و روشن شده که آنها نقش بسیار مهمی در سلامت و بیماری دارند، به‌ویژه در کارکرد سیستم ایمنی نقش آنها اساسی است. موش‌هایی که تنها سه هفته نخستین زندگی خود را در محیط استریل و بدون میکروب بگذرانند، در تمام طول زندگی خود دچار نقص در سیستم ایمنی خواهند بود.

هنگامی که به دنیا می‌آئیم دارای یک ایمنی ذاتی هستیم که حکم سخت‌افزار سیستم ایمنی را دارد و بایستی نرم‌افزار و برنامه‌نویسی آن با کمک میکروب‌ها کامل شود که بخش اکتسابی ایمنی بدن ماست. امروزه می‌دانیم که پدیده‌ای به نام التهاب پایه بیشتر بیماری‌هاست و حتی در بروز اضطراب، افسردگی، بیماری‌های دو قطبی، اسکیزوفرنی و روان‌پریشی (سایکوز) نیز نقش بازی می‌کند. دریافته‌ایم که میکروب‌های روده ما نقش مهمی در پیشگیری از التهاب و یا برعکس در ایجاد التهاب دارند. خیلی ساده اگر بخواهیم بگوئیم: اگر می‌خواهیم از بیماری دور شویم باید از التهاب بی‌جا دور شویم و برای این که از التهاب بی‌جا دور شویم باید میکروب‌های مفید و ضد التهابی را در روده افزایش دهیم. ما جزئی از اکوسیستم یعنی محیط زیست به همراه زیست‌مندان آن هستیم و از راه‌های گوناگون با آنها در ارتباطیم. شیوه زندگی ما، نحوه بازی و ارتباط با طبیعت، خاک، گیاه و سایر جانداران در شکل‌گیری و کارکرد سیستم ایمنی ما نقش مهمی بازی می‌کند.

منشأ میکروب‌های روده خاک است. خاک در اثر کشاورزی ناپایدار صدمه دیده و تنوع زیستی در آن کاهش یافته است. تنوع در طبیعت نقش کلیدی دارد. هرجا تنوع کم شود، پایداری کم و اکوسیستم

ناپایدار می‌شود. تنوع میکروبی بیشتر در خاک با تنوع میکروبی بیشتر در روده همراه است. تنوع در میکروارگانیسم‌های خاک محصول غنی‌تری به‌دست می‌دهد که خود می‌تواند تنوع و جمعیت میکروب‌های مفید را در روده بالاتر برده و روی سلول‌های بدن نیز اثر بهتری داشته باشد. مصرف زیاد آفت‌کش‌ها، ضدعفونی‌کننده‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها میکروبیوم انسان، میکروبیوم خاک و سلامت انسان و سایر جانداران را به خطر انداخته است.

از راه دگرگون کردن کشاورزی و بازگشت به سیستمی که در آن همهٔ موجودات اکوسیستم ضروری تلقی می‌شوند، می‌توانیم مطمئن باشیم که سلامت خاک، سلامت محصولات کشاورزی و نیز سلامت ما تأمین خواهد شد.

شهرسازی کنونی با فضای سبز اندک و فضای سبز نامناسب که فاقد میکروب‌های متنوع و زیاد در خاک است و همچنین نبود رابطه کافی بین کودک و بزرگسال با خاک و میکروبیوم آن، سیستم ایمنی انسان‌ها را ضعیف و شکننده کرده است.

در تغذیه، تأکید نادرست بر مصرف زیاد پروتئین حیوانی از سوئی بیماری‌ها را افزایش داده و از سوی دیگر تخریب محیط زیست و گرمایش جهانی را دامن می‌زند.

گوریل و شامپانزه به ترتیب ۹۷ و ۹۸ درصد با انسان‌ها شباهت کروموزومی دارند و خوراک آنها ۹۸ درصد گیاهی و تنها دو درصد حیوانی است. نیاز واقعی ما به مصرف پروتئین حیوانی در شرایط کنونی جهان اگر صفر نباشد، بسیار اندک است. بدیهی است که به دلیل فقر زمین‌های کشاورزی به‌ویژه از نظر میکروب‌های متنوع، دارندگان رژیم گیاهی بایستی مکمل ویتامین B₁₂ را در حد لازم مصرف کنند.

پژوهش‌های زیادی در دهه اخیر نشان داده‌اند که تغذیه عمدتاً گیاهی، و من تأکید می‌کنم بیشتر خام گیاهی، با بهبود میکروبیوم روده و خواص ضدالتهابی همراه بوده و از بسیاری از بیماری‌های مزمن، کشنده و ناتوان‌کننده تا حد زیادی جلوگیری می‌کند. مصرف زیاد پروتئین حیوانی به ویژه گوشت قرمز با افزایش میکروب‌های زیان‌آور در روده همراه بوده و التهاب‌زاست.

مصرف چربی اشباع شده، آرد سفید، گوشت و فرآورده‌های گوشتی و شکر با بیماری بیشتر و طول عمر کوتاه‌تر همراه است. بدیهی است که ایجاد تغییرات کلان در کشاورزی و شهرسازی و پرورش کودک نیاز به سیاست‌گذاری‌های کلان از سوی سیاست‌گذاران دارد، اما آگاهی در این زمینه برای همه افراد جامعه می‌تواند سبب تغییرات در زندگی فردی و تا حدودی در رویکردهای شغلی و اجتماعی بشود.

سلامت روان بستگی به عوامل خیلی زیاد دارد. در این میان نقش ژنتیک کم‌رنگ به نظر می‌رسد. شرایط زیستی و تربیتی دوران کودکی از زایمان و شیردهی گرفته تا شیوه کودک پروری از سوی والدین و مربیان، وجود عشق و صمیمیت و امنیت روانی، مسائل اقتصادی و شغلی، شرایط عمومی جامعه، انسجام و انتظام آن و سرمایه اجتماعی، آزادی و حقوق شهروندی، سبک زندگی فردی (شامل تغذیه، ورزش، سیگار، الکل و مواد مخدر، داشتن معنا و هدف در زندگی و چگونگی ارتباط با طبیعت، مراقبه و تمرکز) و آلودگی‌های محیط زیستی همه در سلامت روان دخالت دارند.

ریچارد ویلکینسون، اپیدمیولوژیست بر اساس پژوهش‌های زیاد و آمار دقیقی که از کشورهای توسعه یافته گوناگون گردآوری کرده است می‌گوید هرچه جامعه کمتر عادلانه باشد شیوع اختلالات روانی بیشتر است و نه تنها فقط سلامت روان بلکه بسیاری از مسائل دیگر مانند طول عمر، اعتماد، خشونت، بزهکاری، برابری جنسیتی، چاقی، فحشا، اعتیاد را در ارتباط با میزان عدالت اجتماعی دیده است.^۱

اما چرا من با این که خود به نقش بسیار پررنگ عوامل اجتماعی باور دارم در این کتاب به تأثیر عوامل بیولوژیک مانند تغذیه پرداخته‌ام؟ چون عاملی است که برای خود فرد تا حدود زیادی قابل کنترل است. عوامل اجتماعی تا حد زیادی از کنترل ما خارجند، گذشته را نمی‌شود

۱. «علت نابرابری در جامعه من هستم». این کتاب با ترجمه سارا افراز توسط کتاب کیمیا در سال ۱۳۹۶ چاپ شده است.

تغییر داد، اما می‌توانیم تصمیم بگیریم که چگونه غذا بخوریم و یا به چه شیوه‌ای زندگی کنیم. در این کتاب درباره تأثیر تغذیه و نیز عوامل گوناگون بر میکروبیوم روده می‌خوانیم و می‌آموزیم که چگونه می‌توان جمعیت میکروب‌های مفید را در روده افزایش داد. بدیهی است هیچ یک از مطالب این کتاب نمی‌تواند جای مشاوره روانشناسی، روان درمانی، و درمان‌های روانپزشکی را بگیرد.

«پیوندی عمیق بین اشکال مختلف زندگی و جانداران مختلف برقرار است. آنجا که زنجیرهٔ حیات گسسته نشده و جانداران در جایگاه دیرینهٔ خود و سلسله مراتب خود جای دارند و ملاحظات خرابکارانه که بیشتر از سوی آدمها صورت گرفته است، پیوندهای آنها را نگسسته است، در برهم کنش‌های پیوسته میان خود می‌توانند تعادل و سلامت را در درون و بیرون خود برقرار سازند. ولی آنجا که این زنجیره پاره شده، عدم تعادل و ناپایداری در بیرون و درون در موجودات گیاهی و جانوری پیدا شده است و آسیب‌های کوچک و بزرگ در سلامت آنها به وجود آمده است.»

جان کارترایت

رویکردهای گوناگون به اختلالات روانی هر یک به دستهٔ متفاوتی از علل این بیماری‌ها و راه‌حل‌های متناسب با آنها می‌پردازد. پزشکی که به علل موروثی و اختلالات بیوشیمیایی می‌پردازند، استفاده از دارو را توصیه می‌کنند، روانکاوانی که تجارب کودکی و تضادهای ذهنی را منشأ مشکلات می‌دانند روانکاوی را توصیه می‌کنند، متخصصانی که تمرکزشان به نقش یادگیری است، رفتار درمانی را پیشنهاد می‌دهند. کسانی که تأکیدشان بر الگوهای ذهنی و شناختی نادرست است، شناخت درمانی را راه‌حل مناسب می‌دانند، روان‌درمان‌گرانی که دینامیک روابط خانوادگی را ریشه مشکلات می‌دانند طبعاً خانواده درمانی را بهترین راه‌حل تلقی می‌کنند. برخی مغز، رژیم غذایی، عوامل بیماری‌زا، عادات‌های فکری، عوامل روان‌پویشی یا ساختارهای اجتماعی را مقصر می‌دانند. روانپزشکی به نام جرج انگل در سال ۱۹۷۷ رویکردی جامع به نام «مدل زیستی- روانی- اجتماعی» را به‌عنوان راه‌حل عرضه داشت. از آن زمان تاکنون رویکردهای تلفیقی جدیدی متولد شده‌اند.

بی‌شک روش‌های تلفیقی می‌تواند نتایج درمانی بهتری به دنبال داشته باشد، برای مثال درمان دارویی ضد افسردگی به تنهایی تنها با ۵۰ درصد شانس بهبودی همراه است ولی همراه کردن آن با سایر روش‌ها و مداخلات می‌تواند به نتایج بهتری برسد.

افسردگی از موقعیت‌ها، دید نسبت به موقعیت‌ها و مغز انسان منشأ می‌گیرد، درمان می‌تواند تغییر دادن موقعیت، تغییر دید نسبت به موقعیت، یا تغییرات مغز را شامل بشود، ممکن است هر سه در شبکه‌ای پیچیده برهم کنش داشته باشند و بنابراین تمرکز تنها بر یک علت باعث غافل شدن از گزینه‌های دیگر می‌شود.

در این نوشتار کوشش شده تا تأثیر عوامل اکولوژیک، تغذیه و میکروبیوم بر سلامت روان کمی روشن شود. دانش در این باره هنوز در ابتدای راه است و مسائل زیادی هست که بایستی بیشتر شکافته شود. اینک می‌دانیم که تقسیم‌بندی بیماری‌ها به «جسمی» و «روانی» چندان درست نیست. بسیاری از اختلالات روانی: اضطراب، افسردگی، اختلال دو قطبی، اسکیزوفرنی و حتی دیوانگی در موارد زیادی با التهاب ارتباط دارند.

پیش از این گمان می‌رفت که سدّ خونی- مغزی یعنی دیواره رگ‌های مغز از ورود التهاب به مغز جلوگیری می‌کند، اما امروزه می‌دانیم که این طور نیست و التهاب به مغز می‌رسد و مغز ملتهب می‌تواند اختلال روانی ایجاد کند. هرچه فرو کاستن بیماری روانی به بیماری مغزی نادرست است، اما دیدن وجه مغزی می‌تواند ما را در یافتن راه‌هایی برای پیشگیری از التهاب مغز و کمک به پیشگیری و درمان اختلالات روانی به ویژه افسردگی یاری کند.

پدیده‌های گوناگون در هم تنیده و از راه‌های زیادی به هم وابسته‌اند. دیگر نمی‌توان بین علوم گوناگون دیوار کشید. امروزه مباحث بیشتر بین رشته‌ای هستند.

بحث سلامت روان از روانپزشکی و روانشناسی فراتر رفته و دیگر تخصص‌های پزشکی، ایمونولوژی، علم اعصاب، میکروبیولوژی، اکولوژی، تغذیه، کشاورزی، ژنتیک، بیوشیمی، انسان‌شناسی، تعلیم و تربیت،

اقتصاد، سیاست، جامعه‌شناسی، معماری و شهرسازی را درگیر می‌کند. امروز باید صداهاى گوناگون را شنید، فهمید، با آنها ارتباط برقرار کرد، بها داد و راه‌های گوناگونی برای تفکر و حل مسئله یافت.

التهاب چیست؟

گفتیم که التهاب در مغز می‌تواند اختلال روانی ایجاد کند. اما التهاب چیست؟ در کتاب‌های قدیمی التهاب را قرمزی، گرمی، درد و اختلال کارکرد توصیف می‌کردند. ولی امروز التهاب یعنی روندی که سیستم ایمنی مواد خارجی و سیگنال‌های داخلی استرس‌زا را از بین می‌برد. التهاب در بدن هنگامی رخ می‌دهد که عاملی مثل میکروب بیماری‌زا یا برخی عوامل محیطی مثل استرس فیزیکی، استرس روانی، آلودگی‌های محیطی و مواد شیمیایی، تشعشع و حتی برخی غذاها سبب فعال شدن سیستم ایمنی شود. سیستم ایمنی یا سیستم دفاعی بدن شامل جمعیت بزرگی از گلبول‌های سفید، غده‌های لنفاوی، لوزه‌ها، تیموس، طحال و بخش‌هایی در مغز استخوان، کلیه، کبد، معده و روده هاست. پوست و مخاط نیز مانند سد از ورود میکروب‌ها و مواد محیطی به داخل بدن تا حد زیادی جلوگیری می‌کنند.

برخی از سلول‌های مهم در سیستم ایمنی عبارتند از:

ماکروفاژها (بیگانه‌خوارها)، لنفوسیت‌ها که ترشح‌کننده آنتی‌بادی (پادتن) هستند و سلول‌های میکروگلی که سلول‌های دفاعی در مغز به حساب می‌آیند. هنگامی که عامل خارجی یا دشمن وارد بدن می‌شود رگ‌های خونی در آن ناحیه گشاد شده و خون بیشتری به منطقه خطر می‌رسد، تراوایی دیواره رگ بیشتر شده و مایع و سلول‌های دفاعی از رگ خارج می‌شوند. ماکروفاژها شروع به خوردن میکروب‌ها می‌کنند و در عین حال پروتئین‌هایی به نام سایتوکاین ترشح می‌کنند که در خون به جریان می‌افتد و به سایر ماکروفاژها علامت می‌دهند و آنها را فعال می‌کنند و آنها هم شروع به ترشح سایتوکاین می‌کنند.

ماکروفاژهای فعال قطعاتی از ساختمان میکروب‌ها را به لنفوسیت‌ها نشان می‌دهند تا علیه‌شان آنتی‌بادی بسازند. سایتوکاین سبب رشد و

تکثیر لنفوسیت‌ها هم می‌شود. وقتی آنتی‌بادی به آنتی‌ژن سطح میکروب متصل شد، بیگانه‌خوارها و لنفوسیت‌های T گشوده هم وارد عمل شده و عامل بیماری‌زا را از بین می‌برند. تا اینجا کار خوب است و سیستم ایمنی تلاش می‌کند عفونت و بیماری را از بین ببرد. ولی اگر روند التهاب و مبارزه با عفونت را به جنگ تشبیه کنیم، عوارض ناخواسته‌ای هم وجود دارد. مانند از بین رفتن غیر نظامیان در جنگ، در التهاب نیز آسیب‌هایی به سلول‌های خود بدن وارد می‌آید.

گاهی ماکروفاژها محتویات داخلی خود را که شامل تکه‌های میکروب‌ها و آنزیم‌های داخلی آنهاست بیرون می‌ریزند. این مواد سمّی هستند و به سلول‌های اطراف آسیب می‌زنند. هر چه التهاب شدیدتر باشد احتمال چنین عوارضی بیشتر است. اتفاق بد دیگری که ممکن است بیفتد این است که ماکروفاژها به جای این که پروتئین‌های دشمن را به لنفوسیت‌ها نشان بدهند که بر علیه آن‌ها آنتی‌بادی بسازند، ممکن است پروتئین‌های سلول‌های خود بدن را به لنفوسیت نشان بدهند که نتیجه آن ساخت «آنتی‌بادی» یا پادتن بر علیه سلول‌های خودی است، این اتفاق می‌تواند خطرناک باشد و سبب نابودی برخی از سلول‌های بدن شود.

پیش‌تر گمان می‌رفت که سلول‌های سیستم ایمنی محیطی و سایتوکاین‌ها وارد مغز نمی‌شوند ولی اینک می‌دانیم که آنها می‌توانند وارد مغز شوند و میکروگلی‌ها را که سلول‌های ایمنی مغز هستند تحریک کرده و وادار به ترشح سایتوکاین کنند یعنی مغز را هم ملتهب کنند. التهاب در مغز می‌تواند سبب صدمه به سلول‌ها و بافت مغز شده و علائم خلقی، روانی و رفتاری ایجاد کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بسیاری از غذاها می‌توانند التهاب‌زا باشند و برای بعضی غذاها شاخص‌های التهابی (Dietary inflammatory index DII) تعیین کرده‌اند که بیانگر میزان التهاب‌زایی آنهاست. بسیاری از عوامل التهاب‌زا تأثیر خود را به واسطه میکروبیوم روده و از راه تغییر در ترکیب آن اعمال می‌کنند.

میکروبیوتا و کارکرد آن

در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی درباره میکروب‌های هم زیست ما صورت گرفته است. این میکروب‌ها روی پوست، در روده‌ها، مجاری ادراری و تناسلی، دهان، حلق و مجاری تنفسی هستند. این میکروب‌ها که میکروبیوم یا میکروبیوتا خوانده می‌شوند شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انواع دیگری از میکروارگانیسم‌ها هستند و از حدود ۴۰ تریلیون میکروب تشکیل شده‌اند و در حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ نوع هستند. تغییرات غیر طبیعی در میکروبیوتا دیس بیوزیس خوانده می‌شود و در بروز چاقی، دیابت، آسم، آلرژی، کبد چرب، بیماری قلبی - عروقی، اختلالات دستگاه گوارش، ضعف سیستم ایمنی و سرطان، اختلال کارکرد سیستم عصبی مرکزی مثل اختلال یادگیری و حافظه، اضطراب، استرس، افسردگی و اوتیسم نقش دارد. ارتباط بین میکروبیوتا و بیماری‌های تحلیل برنده عصبی مثل آلزایمر هم مطرح شده است. میکروبیوتا در تکامل سیستم ایمنی بسیار اهمیت دارد. موش‌هایی که فقط در سه هفته نخست زندگی در شرایط استریل و بدون میکروب نگهداری شدند در تمام طول زندگی خود دچار دیس‌بیوزیس و نقص سیستم ایمنی بودند. فعلاً تمام پژوهش‌ها روی میکروبیوتای روده متمرکز است ولی اختلال در میکروبیوتای هر بخش از بدن می‌تواند بیماری‌زا باشد. میکروبیوتای روده از بدن در برابر میکروب‌های بیماری‌زا دفاع می‌کند، برخی پلی‌ساکاریدهای پیچیده و غیر قابل هضم گیاهی را تجزیه و به مواد قابل هضم تبدیل می‌کند، برخی ویتامین‌ها از جمله ویتامین‌های گروه B مانند B₁₂ و بیوتین و ویتامین K را می‌سازد و در تنظیم هورمون‌ها و کارکرد سیستم ایمنی بسیار مؤثر است.

چندین متابولیت و برخی از اجزای ساختمان میکروبیوتای سالم به عنوان مولکول‌های فعال بیولوژیک عمل می‌کنند و در تکوین عضو (مانند مغز) یا در متابولیسم یا تنظیم سیستم ایمنی دخالت دارند. این مولکول‌های فعال باکتریایی شامل اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFAs) و متابولیت‌های تیروزین و تریپتوفان می‌شود و جایگاه مهمی در تعادل سیستم ایمنی و عصبی - غددی دارد. آنها لنفوسیت T

تنظیم‌کننده را افزایش و تولید سایتوکاین التهاب‌زا را کاهش می‌دهند و سبب ترشح هورمون‌های سروتونین، اکسی توسین و مشتقات ایندول شده و روی هورمون تیروئید و تستوسترون اثر دارند. در کل این محصولات میکروبی راه‌هایی را در سیستم ایمنی، غدد داخلی، و سیستم عصبی مرکزی فعال کرده و در برابر بیماری‌ها مقاومت ایجاد می‌کنند. این تأثیر در پیشگیری از سرطان مهم است.

گفته می‌شود که تعامل بین سیستم ایمنی، هورمونی و عوامل روان‌تنی می‌تواند تعیین کند که ضایعات پیش سرطانی به سمت سرطان بروند یا نه.

اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه که به وسیله میکروب‌ها ساخته می‌شوند شامل استات، پروپیونات و بوتیرات است. استات و پروپیونات در کولون کمترند. پروپیونات در کبد سبب افزایش گلوکونوژنز و متعادل کردن متابولیسم قند و محدود کردن تولید کلسترول می‌شود. استات بیشتر در خون محیطی است و در اعضای مثل عضله، قلب و مغز متابولیزه می‌شود. بوتیرات کارکرد نوتروفیل (نوعی ماکروفاژ) و مهاجرت آن را تنظیم می‌کند، تراوایی دیواره روده را تنظیم کرده و از ترشح سایتوکاین‌های التهابی جلوگیری می‌کند. کارکرد طبیعی دیواره روده مانع عبور مواد التهاب‌زا از داخل روده به داخل جریان خون می‌شود، این تراوایی با بروز بیماری‌های مختلف مرتبط است و می‌تواند کلید التهاب سیستمیک را بزند و در ایجاد سرطان نقش دارد.

میکروبیوتای روده در متابولیسم مواد شیمیایی از جمله آلودگی‌های سمی محیطی نقش دارد که بعد به آن پرداخته خواهد شد.

ما میکروبیوتای خود را از راه خوراک و محیط زندگی می‌گیریم، مصرف سموم و مواد شیمیایی، آنتی‌بیوتیک‌ها، ضد عفونی‌کننده‌ها و مصرف زیاد شوینده‌ها و کم خوردن خوراک خام گیاهی بر تعداد و انواع میکروبیوتای روده اثر دارد. کاهش میکروب‌های روده ما، مانع کارکرد درست سیستم ایمنی و افزایش بیماری‌های اتوایمون (خود ایمنی) می‌شود. تفاوت خیلی زیادی بین میکروب‌های روده کودکان در آفریقا و مناطق شهری اروپا وجود دارد. کودکان در بورکینافاسو رژیم غذایی پر

فیبر دارند و در میکروبیوتای آنها تعداد زیادی از باکتری‌هایی هست که پلی‌ساکاریدهای پیچیده گیاهی را هیدرولیز و هضم می‌کنند و تعداد کمتری باکتری از انواع فرمی کیوت Firmicute دارند، جالب است که در آنها شیوع کمتری از آسم نسبت به کودکان شهری دیده می‌شود. همه‌گیری کوید ۱۹ (کرونا) در آفریقا با میزان کمتری از مرگ و میر همراه بود.

برخی باکتری‌ها مثل بیفید و باکتریوم و باکترئید از بدن در برابر چاقی محافظت می‌کنند. دیده شده که در چاق‌ها نسبت فرمی کیوت firmicute به باکترئید افزایش می‌یابد. اگر به موش‌ها رژیم غذایی غربی بدهیم که قند و چربی زیاد و فیبر کم دارد، پس از ۸ هفته شاهد کاهش قابل توجه باکترئید و افزایش فرمی کیوت هستیم. این تغییر در میکروبیوم سبب کاهش رفتار اکتشافی و ایجاد رفتار مضطربانه و کاهش حافظه در جوندگان می‌شود.

پژوهش‌های دیگر پیش‌کلینیکی نشان داده‌اند که رژیم‌های با کالری زیاد سبب افزایش bacteroidal, Clostridiale, romixo coccaceae شده و انعطاف‌پذیری عصبی را کاهش داده و شناخت اجتماعی و اشیاء را مختل می‌کند. مکمل‌های پره‌بیوتیک مثل fructo & galacto oligosaccharide روند استرس‌زا را در میکروبیوم روده معکوس می‌کند و این کار را از راه جلوگیری از کاهش میکروب‌های مفید مثل بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس و کاهش سایتوکاین‌های التهابی انجام می‌دهند.

در سندرم روده تحریک‌پذیر تعداد فرمی کیوت نسبت به باکترئید بالاست، همچنین در آنها بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس نسبت به افراد سالم کمتر است. دیس‌بیوزیس می‌تواند اختلال در تراوایی روده بدهد و برخی مواد که در حالت طبیعی جذب خون نمی‌شدند، ممکن است جذب شده التهاب و پیامدهای آن را ایجاد کنند.

پژوهشی در مرکز پژوهش‌های زیست-پزشکی Maudsley انگلستان که در سال ۲۰۲۱ منتشر شد نشان داد که شرایط مشترکی از نظر باکتری‌های هم‌زیست در روده بیماران مبتلا به افسردگی، اختلال دو قطبی و اضطراب وجود دارد. این پژوهش که در مجلهٔ Jama Psychiatry

چاپ شده، نشان داده که احتمالاً در رودهٔ کسانی که چنین اختلالاتی دارند، میکروب‌هایی که محصولات ضد التهابی تولید می‌کنند وجود ندارند یا کم هستند، به علاوه آنها دارای میزان بیشتری از باکتری‌های التهاب‌زا هستند. در این پژوهش ۵۹ کارآزمایی بالینی قبلی که در آنها به تغییرات میکروبیوتا توجه شده مرور و تحلیل شده است و نشان می‌دهد کسانی که دچار افسردگی، اضطراب، اختلال دو قطبی و روان‌پریشی (سایکوز) هستند به‌طور ثابت سطح پائین‌تری از باکتری‌های فکالوباکتریوم و کاپروکوکوس دارند، دو نوع باکتری که اثر ضد التهابی در روده دارند. هر چند ممکن است مسئله پیچیده‌تر از این‌ها باشد.

باید توجه کنیم که در حال حاضر نمی‌توان میکروبیوتای سالم را در برابر میکروبیوتای بیمار تعریف کرد و به عوامل گوناگون مانند جغرافیا، ژنتیک، رژیم غذایی، سن و عوامل طبیعی بستگی دارد. در حال حاضر اختلال در میکروبیوتا در مقایسه با «نرمال» جمعیت بایستی تعریف شود.

پیوند میکروبیوتای مدفوع FMT

در یک مطالعه به رودهٔ موش‌هایی که در شرایط بدون میکروب پرورش پیدا کرده بودند مدفوع بیماران مبتلا به افسردگی منتقل شد، موش‌ها علائم بیشتری از رفتار افسرده و مضطربانه پیدا کردند.

روش پیوند میکروبیوتای مدفوع FMT می‌تواند با بیماری‌های ناشی از دیس‌بیوزیس روده مقابله کند. این روش برای جایگزینی میکروب‌های زیان‌آور با میکروبیوتای سالم و متعادل‌تر است. میکروبیوتای سالم از یک دهنده سالم، بدون مصرف دارو و بدون سابقهٔ خانوادگی بیماری مزمن به‌دست می‌آید. روش FMT عوارض جانبی کمی دارد و نوید بخش است.

ولی هنوز به اطلاعات کلینیکی بیشتری نیاز داریم تا این روش را به عنوان درمان برای بیماری‌های وابسته به دیس‌بیوزیس و شاید حتی درمان بیماری‌های روانی در نظر بگیریم.

رابطهٔ التهاب و افسردگی

در پژوهشی که بر روی ۱۵۰۰ کودک در انگلستان صورت گرفت، دیده شد کودکانی که در ۹ سالگی دچار التهاب بودند ولی افسرده نبودند ده سال بعد احتمال بیشتری داشت که افسرده باشند. این یکی از چند دوجین پژوهش انسانی و یکی از صدها مطالعه انجام شده بر روی حیوانات است که نشان داده‌اند التهاب پیش‌درآمد افسردگی و رفتار افسرده است.

در مطالعه‌ای در کپنهاک روی ۷۳۱۳۱ مرد و زن ۲۰ تا ۱۰۰ ساله صورت گرفت و در آنها سطح CRP (C-reactive protein) اندازه‌گیری شد. این پروتئین در التهاب افزایش می‌یابد. سپس ارتباط آن با فشار روانی و افسردگی در ۴ گروه بالینی بررسی شد. دیده شد که سطوح بالاتری از CRP با ریسک بالاتری از فشار روانی و افسردگی همراه است. پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند که میزان نشانگرهای التهابی دیگر مانند TNF-A (Tumor necrosis factorA) و اینترلوکین ۶ (IL-6) به

اضافه سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های دیگر در بیماران مبتلا به افسردگی ماژور به طور چشمگیری بالاتر است.

می‌دانیم که درمان دارویی تنها در حدود ۵۰ درصد سبب بهبود علائم افسردگی می‌شود. بیماران افسرده‌ای که نشانگرهای التهابی بالا دارند، ممکن است مقاوم به درمان باشند. کنترل التهاب می‌تواند فواید درمانی کلی داشته باشد. صرف‌نظر از این که ثانوی به ترومای اوایل کودکی، استرس حاد، تغییر در میکروبیوم روده، زمینه ژنتیک یا آمیزه‌ای از آنها باشد.

مغز سلول‌های ایمنی اختصاصی دارد که میکروگلی خوانده می‌شوند و پنج تا ده درصد همه سلول‌های مغز را تشکیل می‌دهند و اعمالی شبیه ماکروفاژ و نیز اعمال اختصاصی دیگر دارند. میکروگلی‌ها در تعادل پیوندهای عصبی و ساخت سلول‌های جدید عصبی دخالت دارند، در تعداد زیادی از بیماری‌های تحلیل برنده عصبی و عصبی - روانی فعال هستند و در ایجاد التهاب در سیستم عصبی نقش دارند. در شرایط نرمال و فیزیولوژیک سلول‌های سیستم ایمنی محیطی و خارج از مغز، نمی‌توانند وارد مغز بشوند، هر چند تعدادی از آنها در مایع مغزی نخاعی هستند. در شرایط خاصی ماکروفاژها و سلول‌های T از سد خونی - مغزی عبور می‌کنند. سلول‌های T فعال شده می‌توانند سبب پاسخ ایمنی در سیستم عصبی مرکزی بشوند. این پاسخ همیشه زیان‌آور نیست. مثلاً به دنبال صدمه فیزیکی می‌تواند تحلیل رفتگی مغز را کمتر کند. ولی گاهی سلول‌های T می‌توانند بیماری‌زا باشند، این وضع در بیماری‌های اتوایمون و بیماری‌های عصبی - روانی و تحلیل برنده مغزی دیده می‌شود.

سایتوکاین‌ها به‌طور عمده به وسیله سلول‌های ایمنی تولید می‌شوند، از جمله به وسیله میکروگلی‌ها، ولی سایر سلول‌های سیستم عصبی مانند نورون‌ها و آستروسیت‌ها هم می‌توانند سایتوکاین ترشح کنند. در ترشح سایتوکاین عوامل زیادی مثل ژنتیک و برخورد قبلی با عوامل بیماری‌زا دخالت دارند. بیشترین سایتوکاین‌هایی که در زمینه ایمونولوژی عصبی - روانی مطالعه شده‌اند، اینترلوکین ۶، اینترلوکین 1b، TNF و اینترفرون‌ها در مسیر التهابی و اینترلوکین ۱۰ در مسیر ضد التهابی است. برخی سایتوکاین‌ها تعدیل‌کننده بسیاری از کارکردهای مغز مثل انعطاف‌پذیری

19

نه تنها سایتوکاین‌های سیستم عصبی، بلکه سایتوکاین‌های محیطی هم می‌توانند تأثیرات خلقی و رفتاری داشته باشند. مهار سایتوکاین‌های محیطی برای محکم کردن سدّ خونی- مغزی می‌تواند اثرات ضدّ افسردگی به همراه داشته باشد. در دو دههٔ گذشته شواهد افزایشده‌ای مبنی بر همراهی افسردگی ماژور با فعالیت سیستم ایمنی وجود دارد که با اختلال در مارکرهای التهابی و افزایش سلول‌های ایمنی و تیترا آنتی‌بادی همراه است.

افزایش IL-6، TNF و CRP در بیماران مبتلا به افسردگی ماژور نسبت به جمعیت سالم دیده می‌شود. یک بررسی از ۸۲ پژوهش شامل ۳۲۱۲ بیمار مبتلا به افسردگی ماژور (MDD) و ۲۷۹۸ نفر کنترل سالم، سطوح بالاتری از IL-6، IL-15، TNF، IL-13، IL-18، IL-12، IL-1، IL-2، IL-10، IL-17، IL-22، IL-23، IL-24، IL-25، IL-26، IL-27، IL-28، IL-29، IL-30، IL-31، IL-32، IL-33، IL-34، IL-35، IL-36، IL-37، IL-38، IL-39، IL-40، IL-41، IL-42، IL-43، IL-44، IL-45، IL-46، IL-47، IL-48، IL-49، IL-50، IL-51، IL-52، IL-53، IL-54، IL-55، IL-56، IL-57، IL-58، IL-59، IL-60، IL-61، IL-62، IL-63، IL-64، IL-65، IL-66، IL-67، IL-68، IL-69، IL-70، IL-71، IL-72، IL-73، IL-74، IL-75، IL-76، IL-77، IL-78، IL-79، IL-80، IL-81، IL-82، IL-83، IL-84، IL-85، IL-86، IL-87، IL-88، IL-89، IL-90، IL-91، IL-92، IL-93، IL-94، IL-95، IL-96، IL-97، IL-98، IL-99، IL-100، IL-101، IL-102، IL-103، IL-104، IL-105، IL-106، IL-107، IL-108، IL-109، IL-110، IL-111، IL-112، IL-113، IL-114، IL-115، IL-116، IL-117، IL-118، IL-119، IL-120، IL-121، IL-122، IL-123، IL-124، IL-125، IL-126، IL-127، IL-128، IL-129، IL-130، IL-131، IL-132، IL-133، IL-134، IL-135، IL-136، IL-137، IL-138، IL-139، IL-140، IL-141، IL-142، IL-143، IL-144، IL-145، IL-146، IL-147، IL-148، IL-149، IL-150، IL-151، IL-152، IL-153، IL-154، IL-155، IL-156، IL-157، IL-158، IL-159، IL-160، IL-161، IL-162، IL-163، IL-164، IL-165، IL-166، IL-167، IL-168، IL-169، IL-170، IL-171، IL-172، IL-173، IL-174، IL-175، IL-176، IL-177، IL-178، IL-179، IL-180، IL-181، IL-182، IL-183، IL-184، IL-185، IL-186، IL-187، IL-188، IL-189، IL-190، IL-191، IL-192، IL-193، IL-194، IL-195، IL-196، IL-197، IL-198، IL-199، IL-200، IL-201، IL-202، IL-203، IL-204، IL-205، IL-206، IL-207، IL-208، IL-209، IL-210، IL-211، IL-212، IL-213، IL-214، IL-215، IL-216، IL-217، IL-218، IL-219، IL-220، IL-221، IL-222، IL-223، IL-224، IL-225، IL-226، IL-227، IL-228، IL-229، IL-230، IL-231، IL-232، IL-233، IL-234، IL-235، IL-236، IL-237، IL-238، IL-239، IL-240، IL-241، IL-242، IL-243، IL-244، IL-245، IL-246، IL-247، IL-248، IL-249، IL-250، IL-251، IL-252، IL-253، IL-254، IL-255، IL-256، IL-257، IL-258، IL-259، IL-260، IL-261، IL-262، IL-263، IL-264، IL-265، IL-266، IL-267، IL-268، IL-269، IL-270، IL-271، IL-272، IL-273، IL-274، IL-275، IL-276، IL-277، IL-278، IL-279، IL-280، IL-281، IL-282، IL-283، IL-284، IL-285، IL-286، IL-287، IL-288، IL-289، IL-290، IL-291، IL-292، IL-293، IL-294، IL-295، IL-296، IL-297، IL-298، IL-299، IL-300، IL-301، IL-302، IL-303، IL-304، IL-305، IL-306، IL-307، IL-308، IL-309، IL-310، IL-311، IL-312، IL-313، IL-314، IL-315، IL-316، IL-317، IL-318، IL-319، IL-320، IL-321، IL-322، IL-323، IL-324، IL-325، IL-326، IL-327، IL-328، IL-329، IL-330، IL-331، IL-332، IL-333، IL-334، IL-335، IL-336، IL-337، IL-338، IL-339، IL-340، IL-341، IL-342، IL-343، IL-344، IL-345، IL-346، IL-347، IL-348، IL-349، IL-350، IL-351، IL-352، IL-353، IL-354، IL-355، IL-356، IL-357، IL-358، IL-359، IL-360، IL-361، IL-362، IL-363، IL-364، IL-365، IL-366، IL-367، IL-368، IL-369، IL-370، IL-371، IL-372، IL-373، IL-374، IL-375، IL-376، IL-377، IL-378، IL-379، IL-380، IL-381، IL-382، IL-383، IL-384، IL-385، IL-386، IL-387، IL-388، IL-389، IL-390، IL-391، IL-392، IL-393، IL-394، IL-395، IL-396، IL-397، IL-398، IL-399، IL-400، IL-401، IL-402، IL-403، IL-404، IL-405، IL-406، IL-407، IL-408، IL-409، IL-410، IL-411، IL-412، IL-413، IL-414، IL-415، IL-416، IL-417، IL-418، IL-419، IL-420، IL-421، IL-422، IL-423، IL-424، IL-425، IL-426، IL-427، IL-428، IL-429، IL-430، IL-431، IL-432، IL-433، IL-434، IL-435، IL-436، IL-437، IL-438، IL-439، IL-440، IL-441، IL-442، IL-443، IL-444، IL-445، IL-446، IL-447، IL-448، IL-449، IL-450، IL-451، IL-452، IL-453، IL-454، IL-455، IL-456، IL-457، IL-458، IL-459، IL-460، IL-461، IL-462، IL-463، IL-464، IL-465، IL-466، IL-467، IL-468، IL-469، IL-470، IL-471، IL-472، IL-473، IL-474، IL-475، IL-476، IL-477، IL-478، IL-479، IL-480، IL-481، IL-482، IL-483، IL-484، IL-485، IL-486، IL-487، IL-488، IL-489، IL-490، IL-491، IL-492، IL-493، IL-494، IL-495، IL-496، IL-497، IL-498، IL-499، IL-500، IL-501، IL-502، IL-503، IL-504، IL-505، IL-506، IL-507، IL-508، IL-509، IL-510، IL-511، IL-512، IL-513، IL-514، IL-515، IL-516، IL-517، IL-518، IL-519، IL-520، IL-521، IL-522، IL-523، IL-524، IL-525، IL-526، IL-527، IL-528، IL-529، IL-530، IL-531، IL-532، IL-533، IL-534، IL-535، IL-536، IL-537، IL-538، IL-539، IL-540، IL-541، IL-542، IL-543، IL-544، IL-545، IL-546، IL-547، IL-548، IL-549، IL-550، IL-551، IL-552، IL-553، IL-554، IL-555، IL-556، IL-557، IL-558، IL-559، IL-560، IL-561، IL-562، IL-563، IL-564، IL-565، IL-566، IL-567، IL-568، IL-569، IL-570، IL-571، IL-572، IL-573، IL-574، IL-575، IL-576، IL-577، IL-578، IL-579، IL-580، IL-581، IL-582، IL-583، IL-584، IL-585، IL-586، IL-587، IL-588، IL-589، IL-590، IL-591، IL-592، IL-593، IL-594، IL-595، IL-596، IL-597، IL-598، IL-599، IL-600، IL-601، IL-602، IL-603، IL-604، IL-605، IL-606، IL-607، IL-608، IL-609، IL-610، IL-611، IL-612، IL-613، IL-614، IL-615، IL-616، IL-617، IL-618، IL-619، IL-620، IL-621، IL-622، IL-623، IL-624، IL-625، IL-626، IL-627، IL-628، IL-629، IL-630، IL-631، IL-632، IL-633، IL-634، IL-635، IL-636، IL-637، IL-638، IL-639، IL-640، IL-641، IL-642، IL-643، IL-644، IL-645، IL-646، IL-647، IL-648، IL-649، IL-650، IL-651، IL-652، IL-653، IL-654، IL-655، IL-656، IL-657، IL-658، IL-659، IL-660، IL-661، IL-662، IL-663، IL-664، IL-665، IL-666، IL-667، IL-668، IL-669، IL-670، IL-671، IL-672، IL-673، IL-674، IL-675، IL-676، IL-677، IL-678، IL-679، IL-680، IL-681، IL-682، IL-683، IL-684، IL-685، IL-686، IL-687، IL-688، IL-689، IL-690، IL-691، IL-692، IL-693، IL-694

آیا همهٔ بیماران مبتلا به افسردگی مازور افزایش سایتوکاین نشان می‌دهند؟

خیر، همهٔ بیماران التهاب بیشتری ندارند. بیماران ملانکولیک (مبتلا به مالیخولیا، نوعی افسردگی شدید) کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی را نشان می‌دهند.

عوامل محیطی، هم در افسردگی، و هم در اختلال ایمنی، نقش دارند.

ترومای کودکی مثل بدرفتاری و سوءاستفاده جنسی و خشونت تأثیر دراز مدت بر التهاب در طول زندگی دارد. میزان مارکرهای التهابی به عوامل گوناگون مانند مرحله بیماری و سن نیز مربوط است. با افزایش سن بدن بیشتر مستعد التهاب می‌شود.

در ابتلا به افسردگی گفته شده که ممکن است تا حدودی به وسیله ژنتیک قابل پیش بینی باشد و تعدادی از انواع ژن که البته اثر خیلی کمی روی استعداد ابتلا به افسردگی دارند تاکنون شناخته شده اند. فاکتورهای محیطی و واکنش بین ژن و محیط احتمالاً مهم‌تر از فاکتورهای خاص ژنتیک برای افسردگی هستند.

استرس محیطی و التهاب

شواهد افزایشدهای وجود دارد که نشان می‌دهد استرس محیطی خود می‌تواند سبب التهاب عصبی به ویژه در بیماران مقاوم به درمان باشد. احتمال دارد استرس محیطی روی کارکرد میتوکندری‌ها نیز اثر بگذارد. میتوکندری اندامک تنفسی درون سلول است.

پژوهشی بر روی پرسنل نظامی در جریان یک برنامه چهار روزه آموزشی با مصرف انرژی بسیار بالا، خوراک و خواب کم در هوای بسیار سرد قطب شمال تغییرات زیادی در میکروبیوتای روده و متابولیت‌های آنها را نشان داد. میکروب‌هایی که جمعیت کمی داشتند زیاد شدند و طبعاً متابولیت‌های آنها افزایش یافت. مطالعه مشابهی بر روی پرسنل نظامی درگیر در جنگ التهاب، افزایش نفوذپذیری دیواره روده، افزایش نفوذپذیری سدّ خونی - مغزی، تغییر در غلظت برخی از متابولیت‌ها در ادرار - احتمالاً با منشأ میکروب‌های روده - همراه با علائم روده‌ای اتفاق افتاد.

اثر خوراک بر میکروبیوتا

عادات غذایی ترکیب میکروبیوتای روده را تغییر می‌دهند و تأثیر آن به نوع تغییرات رژیم غذایی و همچنین بستگی به طول مدت تغذیه دارد. حتی در ۲۴ ساعت هم ممکن است میکروبیوم تغییر کند. تغییر در رژیم بر پایه حیوانی یا گیاهی سبب تغییر در گوناگونی میکروبی روده و بیان ژنتیک در ۵

روز می‌شود. حتی تغییر نسبی در تغذیه با تغییر در میکروبیوم و متابولیت‌های میکروبی همراه می‌شود. میکروبیوم در وگان‌ها و همه چیزخوارها متفاوت است ولی بین وگان‌ها و گیاهخواران تفاوت زیادی وجود ندارد. در یک پژوهش روی افراد چاق بعد از یک ماه رژیم گیاه خواری تعداد میکروب‌های زیان‌آور در میکروبیوم روده کاهش یافت و میکروب‌های محافظ که سبب بهبود متابولیسم شده و التهاب را در روده کاهش می‌دهند افزایش یافت. اثر محصولات حیوانی روی میکروبیوم روده وابسته به مقدار (dose-dependent) است. شمار میکروب‌ها در روده دارندگان رژیم گیاهی به همان اندازه همه‌چیزخوارهاست ولی ترکیب میکروبی تفاوت دارد.

رژیم غذایی که حاوی سبزیجات و فیبر زیاد باشد در برابر رژیم غذایی که مواد حیوانی زیاد به ویژه گوشت زیاد داشته باشد در کوتاه مدت باعث تغییرات ساختمانی و کارکردی قابل توجه در میکروبیوتای روده می‌شود. پلیمرهای غذا شامل فیبرها، پلی‌فنل‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها در راه‌های اصلی متابولیسم میکروبی نقش دارند. در نمای میکروبیوتای روده در وگان‌سیم در مقایسه با همه‌چیزخواری فراوانی بیشتری از میکروب‌های مفید دیده می‌شود. میکروبیوتای روده همه‌چیزخواران حاوی میکروب‌های مقاوم به صفراسست که بالقوه زیان‌آورند.

رژیم‌های بر پایه خوراک حیوانی معمولاً با افزایش اسیدهای صفراوی در مدفوع همراه هستند. اسیدهای صفراوی که منشأ آنها کلسترول است و در کبد ساخته می‌شوند باعث تغییر در میکروبیوتای روده می‌شوند.

در میکروبیوم روده کسانی که رژیم غذایی بر پایه گیاهان دارند گونه‌های *prevotella* زیاده‌ترند. گونه‌های این باکتری خواص ضد التهابی مؤثر روی بیماری‌های خاص دارند. مثل ورم مفاصل التهابی و MS (multiple sclerosis)، فراوانی *prevotella* برای تنظیم قند خون، نگهداری روند التهابی در سطح نرمال، از راه کاهش اشتها و کاهش انرژی دریافتی مؤثر است. در کسانی که غلات کامل و سیوس مصرف می‌کنند افزایش گونه‌های بیفید و باکتریوم و لاکتوباسیلوس دیده می‌شود که هر دوی آنها اثر حفاظتی روی دیواره روده برای جلوگیری از نفوذ و رشد باکتری‌های بیماری‌زا دارند.

فیبر قابل تخمیر به عنوان ماده‌ای برای متابولیسم باکتری‌های روده عمل می‌کند. محصول نهایی سوخت و ساز باکتریایی شامل موادی مثل اسیدهای چرب با زنجیر کوتاه (SCFAs) است، استات و پروپیونات در متابولیسم چربی و قند و کلسترول دخالت دارند و بوتیرات نقش کلیدی در تنظیم سیستم ایمنی و نگهداری سد بافتی در دیواره روده بازی می‌کند. این اسیدهای چرب کارکرد فیزیولوژیک زیادی دارند مثل کاهش PH در روده بزرگ، کاهش کلسترول در گردش، بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین، جلوگیری از رشد باکتری‌های بیماری‌زا از شاخه آنتروباکتریاسه مثل سالمونلا (عامل حصبه) و E.coli، تحریک جذب آب و سدیم، جلوگیری از تکثیر سلول‌های سرطانی از راه‌های گوناگون و جلوگیری از چاقی ناشی از رژیم‌های پرچربی از راه تحریک اکسیداسیون چربی.

فیبرها و پلی‌فنل‌ها که در رژیم و گان فراوان هستند، گونه‌های بیفید و باکتریوم و لاکتوباسیلوس را افزایش می‌دهند، اثر ضد باکتری‌های زیان‌آور و اثر ضد التهابی دارند و باعث حفاظت قلب و عروق می‌شوند. مقدار کمی از پلی‌فنل‌ها در روده باریک جذب می‌شوند و بقیه به روده بزرگ می‌رسند و آنجا متابولیزه می‌شوند.

میوه‌هایی مثل انگور، توت‌های تیره، انبه و مرکبات، سبزی‌ها، گیاهان دارویی، جلبک، دانه‌ها و غلات و نوشیدنی‌هایی مثل چای و کاکائو منابعی از پلی‌فنل هستند. رژیم و گان یک رژیم کم‌چربی است که چربی‌های آن از نوع monounsaturated و polyunsaturated است و سبب تغییر در ترکیب میکروبی روده می‌شود و نسبت باکترئید را به فرمی کیوت افزایش می‌دهد. برعکس چربی اشباع شده حیوانی سبب افزایش دسته پروتئوباکتريا و فرمی کیوت شده و می‌تواند منجر به التهاب و اختلال متابولیک شود. اثر مفید مصرف گردو بر روی میکروبیوتای روده از راه افزایش رومینوکوکوس و بیفیدوباکتریوم و افزایش تولید اسید بوتیریک و کاهش گونه‌های کلسترییدیوم گزارش شده است.

در میان ریز مغذی‌ها برخی ویتامین‌ها مثل k و انواع ویتامین B با متابولیسم باکتری‌ها ارتباط دارند و می‌توانند در سیستم میکروبیوتا ساخته

شوند. کاروتنوئیدها نیز در ترکیب میکروبیوتا اثر دارند. کاروتنوئیدها رنگدانه‌های مسئول رنگ قرمز، نارنجی و زرد و گیاهان هستند و در هویج، کدو حلوائی، طالبی، نارنگی، گوجه فرنگی و برخی میوه‌ها و سبزی‌های دیگر وجود دارند. کاروتنوئیدها باعث افزایش بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس و کاهش کلستریدیوم می‌شوند. البته وگان‌ها بایستی یک برنامه غذایی جامع داشته باشند تا از کمبود مواد مغذی اساسی جلوگیری کنند.

اثر خوراک بر سلامت روان

خوردن غذاهای معمول در رژیم غذایی غربی منجر به یک التهاب ضعیف پس از غذا می‌شود که موضعی نیست بلکه سیستمیک است. در داوطلبان سالم سطح سایتوکاین التهابی اینترلوکین ۱۷، پس از خوردن یک صبحانه پرکالری تیپ غربی به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت و چنین افزایشی در گروه کنترل که همراه صبحانه آب میوه حاوی پلی‌فنل نوشیدند دیده نشد.

بی‌شک آسیب‌پذیری انسان‌ها در برابر عوامل محیطی و از آن میان خوراک التهاب‌زا با هم متفاوت است و این احتمالاً تا اندازه‌ای به ژنتیک یا پیشینه آنها مربوط می‌شود. برخی ممکن است خیلی شدید به خوراک التهاب‌زا واکنش نشان بدهند و برخی چنین نیستند. گلوتن ممکن است در برخی افراد افزایش تراوایی دیواره روده و التهاب بدهد و در بسیاری چنین اثری نداشته باشد. تجربه من می‌گوید کسانی که دارای مشکلاتی در سلامتی هستند بهتر است پرهیز بیشتری از خوراک حیوانی، شکر، نمک، روغن، آرد سفید، خوراک سرخ شده، خوراک فرآوری شده، فست فود و گلوتن داشته باشند.

برای مشخص کردن این که یک رژیم غذایی ضد التهابی است یا التهاب‌زا برای بسیاری از مواد غذایی یک شاخص التهابی Dietary Inflammatory Index یا DII تعیین شده است. بین این شاخص و علائم افسردگی مکرر رابطه مثبتی وجود دارد. در میان ۱۵۰۹۳ نفر از فارغ

التحصیلان دانشگاه، آنهایی که بالاترین شاخص التهابی رژیم (DII) را داشتند، ۴۷ درصد احتمال خطر بالاتری برای ابتلا به افسردگی در آینده نسبت به کسانی که شاخص التهابی رژیم آنها پایین‌تر بود، نشان دادند.

معمولاً بیماران مبتلا به اختلال روانی شدید به ویژه اسکیزوفرنی، خوراک التهاب‌زای بیشتر و خوراک ضد التهابی کمتری نسبت به جمعیت عمومی مصرف می‌کنند. پژوهش بزرگ UK biobank در ۱۹۶۱۹ نفر از مبتلایان به افسردگی شدید، ۹۵۲ نفر مبتلا به اختلال دو قطبی، ۲۶۲ نفر مبتلا به اسکیزوفرنی نسبت به ۵۴۰۱۰ نفر افراد سالم کنترل نشان داد که بیماران مبتلا به بیماری شدید روانی به‌طور قابل توجهی کربوهیدرات، شکر، چربی و چربی اشباع شده بیشتری نسبت به افراد سالم مصرف می‌کنند. این پژوهش روشن کرد که التهاب ناشی از غذا در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی خیلی بیشتر است و در افسردگی نیز التهاب ناشی از غذا دیده می‌شود و در اختلال دو قطبی نیز این افزایش از افراد سالم گروه بالاتر بود.

پژوهش‌های دانشگاه‌های Flinder و Adelaide در استرالیا و دانشگاه کارولینای جنوبی آمریکا نیز نشان داده که رژیم غذایی التهاب‌زا با افزایش ریسک افسردگی همراه است. رژیم غذایی التهاب‌زا نه تنها خطر افسردگی بلکه خطر بسیاری از بیماری‌های دیگر را بالا می‌برد.

پژوهشگران با مطالعه روی ۱۳۸۸۷ تن از نوجوانان کانادایی در سنین ۱۸-۱۴ سال از ۱۱۶ مدرسه، دریافتند که مصرف نوشیدنی‌هایی که با شکر شیرین می‌شوند با اضطراب و افسردگی‌های شدیدتر و وضع روانی بدتری در نوجوانان همراه است، حال این که مصرف میوه‌ها و سبزی با وضع روانی بهتری همراه است.

در پژوهشی روی ۳۶۴ دختر دبیرستانی ۱۴ تا ۱۶ ساله در تبریز نیز روشن شد هرچه اندکس آنتی‌اکسیدان خوراک بالاتر باشد، شیوع افسردگی کمتر است.

در کشورهای غربی تمایل رو به افزایشی نسبت به الگوهای تغذیه‌ای بر پایه گیاهان مثل گیاه‌خواری و رژیم وگان دیده می‌شود. اثرات بالقوه چنین رژیمی روی بدن و مغز مورد مناقشه است. در بررسی سیستماتیک

که از مطالعات مداخله‌ای اثرات رژیم گیاهی روی متابولیسم و ادراک صورت گرفته، ۲۰۵ مطالعه یافت شد که ۲۷ مطالعه در خور توجه است و شواهد نیرومندی دال بر تأثیرات مفید رژیم‌های گیاهی کوتاه‌مدت و میان مدت نسبت به رژیم غذایی معمولی دیده شد. این اثرات مثبت روی وزن، متابولیسم، انرژی و التهاب سیستمیک در شرکت کنندگان سالم، چاق‌ها و مبتلایان به دیابت نوع ۲ بود. این رژیم‌های غذایی گیاهی بدون گلوتن هم بوده است.

ریسک بیماری‌های زیادی از جمله بیماری قلبی - عروقی، دیابت نوع ۲ و وقوع سکتة مغزی با دریافت روزانه ۲۵ تا ۲۹ گرم فیبر کاهش می‌یابد.

فیبر زیاد با تغییرات میکروبیوم از چاقی جلوگیری می‌کند.

یک علت کاهش التهاب سیستمیک در دارندگان رژیم گیاهی، فراوانی مولکول‌های ضد التهابی و پرهیز از مولکول‌های حیوانی التهاب‌زا است. این علاوه بر اثراتی است که بر روی میکروبیوتا و افزایش میکروب‌های مفید و متابولیت‌های ضد التهابی دارد.

یک انتقاد اصلی به رژیم‌های گیاهی کمبود برخی ریز مغذی‌ها به ویژه ویتامین B₁₂ است که بیشتر از خوراک حیوانی دریافت می‌شود. این ماده در رژیم غذایی گیاهی وجود ندارد و بایستی در روده توسط میکروب‌ها ساخته شود، ولی همیشه این روند به خوبی انجام نمی‌شود بنابراین گیاه خواران بایستی به اندازه کافی مکمل B₁₂ دریافت کنند.

مطالعه Epic-oxford که بیشترین نمونه وگان‌ها و کلاً ۶۵۴۲۹ نفر را بررسی کرد نشان داد که وگان‌ها، رتینول، ویتامین B₁₂، ویتامین D، کلسیم، روی و پروتئین کمتری دریافت می‌کنند ولی فیبر، بتاکاروتن، ویتامین B₁، K، C، فولات، آهن، منیزیم و پتاسیم بیشتری دریافت می‌کنند. اخیراً نشان داده شده که مداخله تغذیه‌ای ۴ هفته‌ای با میزان پروتئین حیوانی بالا می‌تواند سبب افزایش خطر اختلال قلبی - عروقی به علت میزان بیشتری از trimethylamine-N-oxide بشود که یک ماده ناشی از سوخت و ساز در باکتری‌های روده است.

ممکن است در رژیم و گان پرهیز از opioid-peptide مشتق شده از کازئین شیر، یا آنتی‌بیوتیک‌های موجود در محصولات حیوانی یا

سم‌های سرطان‌زایی مثل دیوکسین در تخم مرغ یا نیتروزامین گوشت قرمز و گوشت فراوری شده روی وضعیت متابولیک و سلامت به‌طور کلی تأثیرگذار باشد.

نسبت به رژیم گیاه‌خواری درباره رژیم مدیترانه‌ای شامل روغن زیتون، سبزی‌ها و میوه‌ها، غلات کامل، حبوبات، مصرف متوسط ماست و پنیر و ماهی و مصرف بسیار کم گوشت‌های دیگر و رژیم DASH با غذاهای کم سدیم و غنی از پتاسیم و منیزیم و کلسیم شامل سبزیجات و میوه‌ها، لبنیات کم چرب، غلات سبوس دار، ماهی، مرغ و آجیل که بیشتر برای کاهش فشار خون توصیه می‌شود، اطلاعات بیشتری در دسترس است و اثر حفاظتی آنها را در بیماری‌های قلب و عروق و سلامت مغز نسبت به رژیم متداول غربی نشان می‌دهد. تا جایی که می‌دانیم هنوز پژوهش‌هایی که تأثیر رژیم غذایی گیاهی را در سطح نوروں نشان بدهد وجود ندارد و به شدت نیازمند چنین پژوهش‌هایی هستیم.

در افراد افسرده رژیم مدیترانه‌ای سبب بهبودی متوسط تا قابل توجه، نسبت به گروه کنترل با رژیم معمولی شده است.

تجویز پروبیوتیک‌ها نیز سبب متعادل‌تر شدن فعالیت مغز در خلال تصمیم‌گیری عاطفی و ادراک عاطفی شده است. پروبیوتیک‌ها هم چنین می‌توانند روی علائم افسردگی تأثیر بهبود دهنده داشته باشند.

اضطراب شدید در رژیم‌های غذایی پرچربی و با قند تصفیه شده و کلسترول و چربی‌های ترانس گزارش شده است.

ریز مغذی‌هایی که کمبود آنها می‌تواند با افسردگی همراه باشد شامل روی، آهن، منیزیم، سلنیوم، ویتامین‌های گروه B، فنیل آلانین، تیروزین، هیستین، کولین، B₁₂، اسید فولیک، ویتامین D و تریپتوفان است. رژیم‌های سرشار از میوه‌ها و سبزی‌ها مقدار زیادی از بیشتر این ریز مغذی‌ها دارند. تریپتوفان اسید آمینه‌ای که پیش‌ساز سرتونین است علاوه بر برخی خوراک‌های حیوانی در جو دو سر، بادام زمینی و موز هم هست.

تغذیه نامناسب می‌تواند تا ۴۰ درصد مقاومت در برابر درمان

افسردگی را افزایش بدهد. بر اساس پژوهش‌های اخیر دریافت اسید فولیک یا اسیدهای چرب اومگا ۳ سبب نتایج بهتری در درمان اختلالات خلق می‌شود. همراه کردن درمان دارویی ضد افسردگی با ویتامین D نیز می‌تواند اثر درمانی را افزایش بدهد.

دخاله تغذیه‌ای می‌تواند یک درمان کمکی برای اختلالات روانی باشد. تغذیه بر التهاب، استرس اکسیداتیو، کارکرد میتوکندری، میکروبیوتای روده، متابولیسم تریپتوفان، کینورنین، محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال، گسترش نورون و BDNF (Brain Derived neurogenesis factor) و نیز اپی‌ژنتیک تأثیر دارد. مکانیسم‌های پیوستگی میان رژیم غذایی و تندرستی بسیار پیچیده، چند وجهی و دارای روابط متقابل هستند. راهبردهای درمانی نوین هدفشان گسترش درمان‌های مبتنی بر میکروبیوم است. گمان می‌رود که این راهبردها بتوانند از راه محور روده - مغز با تغییرات روی مغز بتوانند بر خلق و رفتار تأثیر بگذارند.

اثر خوراک بر دمانس (زوال عقل)

در سالمندی سیستم ایمنی به سمت فنوتیپ التهابی تمایل پیدا می‌کند. التهاب و بالاتر بودن CRP و اینترلوکین ۶ روی ساختمان میکروسکپی مغز اثر می‌گذارد و سبب ضایعات و ریسک بالاتری از دمانس یا زوال عقل می‌شود. رژیم غذایی با شاخص التهابی پائین می‌تواند به مغز کمک کند که در سلامت پیر شود.

یک مطالعه روی ۱۰۵۰ نفر در پکن نشان داد که رژیم غذایی با اندکس التهابی بالا سبب افزایش اختلال شناخت و بروز بیشتر زوال عقل می‌شود. در این مطالعه گفته شده که مصرف غذاهایی حاوی مواد مغذی مانند اسیدهای چرب اشباع نشده، اسیدهای امینه، تیامین (ویتامین B₁) آنتوسیانین، ویتامین E در تنظیم التهاب سیستمیک نقش دارد. همچنین مشاهده شد در افرادی که اختلال شناخت دارند اسیدهای چرب اشباع نشده، آهن، روی، منیزیم، ویتامین E، آنتوسیانین، ایزوفلاون، پائین‌تر از افراد کنترل است. التهاب بیشتر با افزایش شمارش پلاکت و افزایش نسبت پلاکت به لنفوسیت و افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت همراه است و

خطر سکته قلبی و بیماری قلبی-عروقی را نیز بالا می‌برد. شواهدی مبنی بر ارتباط مستقیم الگوهای تغذیه‌ای سالم و حجم هیپوکامپ نیز پیدا شده است. هیپوکامپ مرکز ایجاد حافظه کوتاه‌مدت و بلندمدت است.

اثر خوراک بر بیش‌فعالی

در پژوهشی که بر روی ۱۷۳ نوجوان درجنوب برزیل صورت گرفت ۲۲/۵ درصد آنها علائم بیش‌فعالی داشتند و اغلب کسانی بودند که در سه سال اول زندگی مصرف خوراک بیش فراوری شده داشتند.

تأثیر رژیم التهاب‌زا بر تلومر و طول عمر

تلومر قسمت انتهایی رشته DNA است. DNA همان ماده وراثتی انسان است که ژن‌ها روی آن قرار گرفته‌اند. تلومر خود حاوی اطلاعات ژنتیکی نیست ولی مانند یک سپر حفاظتی برای محافظت از ژنوم است. به بیان ساده می‌توان تلومر را به ساختار پلاستیکی انتهای بند کفش تشبیه کرد که مانع تخریب و تجزیه آن می‌شود. تلومرها در بیشتر سلول‌های بدن با هر بار تقسیم کوتاه‌تر می‌شوند و کوتاه شدن آنها به تدریج سبب توقف چرخه سلولی می‌شود. هنگامی که تلومرها خیلی کوتاه شوند پیام‌هایی درون سلول فعال می‌شوند که چرخه سلول را متوقف کرده و سلول را به سوی مرگ برنامه ریزی شده Apoptosis می‌برند. زمانی که شمار زیادی از سلول‌ها توانایی رشد و تقسیم خود را از دست بدهند و به سمت مرگ سلولی بروند پیری فیزیولوژیک از راه می‌رسد. کاهش عمر و سالخوردگی با کاهش طول تلومر همراه است. هر چه تلومر بلندتر باشد طول عمر بیشتر است.

در پژوهشی تأثیر اندکس التهابی رژیم غذایی روی کوتاه شدن تلومر بر روی ۷۲۱۵ نفر فرد بالغ بالای ۱۹ سال به مدت سه سال صورت گرفته است. اندکس التهابی خوراک با قابلیت آن برای افزایش CRP سنجیده می‌شود. در این پژوهش روشن شد که هر چه خوراک التهاب‌زاتر باشد، تلومر کوتاه‌تر می‌شود. رژیم مدیترانه‌ای با طول بیشتر تلومرها و مصرف گوشت فراوری شده با طول کوتاه‌تر تلومرها همراه است.

مصرف میزان بالاتری از خوراک حاوی آنتی اکسیدان و ضد التهابی مانند ویتامین C، ویتامین E، پلی فنل، کورکومین (موجود در زردچوبه)، و اسیدهای چرب از نوع اومگا ۳ با تلومرهای بلندتری همراه هستند. بر عکس مصرف چربی اشباع شده، آرد تصفیه شده غلات (آرد سفید)، گوشت و فرآورده‌های گوشتی و نوشابه‌های حاوی شکر با تلومر کوتاه‌تر همراهند. این پژوهش هم چنین نشان داده است که رژیم التهاب‌زا با چاقی بیشتر، سندرم متابولیک بیشتر و با سرطان و آسم بیشتر همراه است. پژوهشی در ایتالیا نشان داد که هرچه رژیم التهاب‌زاتر باشد طول عمر مبتلایان به سرطان پروستات کمتر است.

تأثیر رژیم کم کالری و روزه بر میکروبیوم روده، التهاب و سلامت روان

مطالعات تجربی دربارهٔ ارگانسیم‌های گوناگون از سلول مخمر تا انسان نشان داده که اشکال گوناگون کاهش دریافت خوراک و محدودیت کالری سبب افزایش تندرستی و طول عمر می‌شود، بروز بیماری‌ها را به تأخیر می‌اندازد و روند پیری را کند می‌کند. در پژوهش‌های انسانی با محدودیت کالری بهبود در مارکرهای پیری دیده شده است.

در پژوهشی در اطریش به ۴۱ خانم نوعی رژیم کم کالری به نام F.XMayr diet شامل ۸۰۰-۷۰۰ کالری روزانه داده شد. از مختصات این رژیم این است که خوراک بایستی خوب جویده شود، قهوه و شکر حذف شده، مقدار زیادی خوراک قلیائی کننده یعنی میوه‌ها و سبزی‌ها مصرف شده، گلوتن و لبنیات محدود شود و شرکت‌کنندگان از ساعت ۷ بعدازظهر به بعد چیزی نخورند. بعد از ۲ هفته در شرکت‌کنندگان تغییرات مثبت در میکروبیوم و بهبود وضعیت روانی دیده شد.

روژه از قرن‌ها پیش در تاریخ بشر وجود داشته و به‌عنوان مناسبی برای پاک‌سازی و افزایش سلامت جسم و روان در نظر گرفته می‌شود. روزه انواع مختلفی دارد: روزه متناوب intermittent fasting روزه‌ای است که در آن ساعات طولانی (در حدود ۱۶ ساعت) چیزی خورده نمی‌شود و تغذیه در طول ۸ ساعت باقی‌مانده صورت می‌گیرد.

می‌تواند به این صورت باشد که دو روز غیر متوالی در هفته چیزی نخورند.

شکل دیگر روزه این است که روزهای متوالی فقط آب می‌نوشند و در ایران به روزه آب معروف شده است. روزه آب طولانی‌تر از سه روز حتماً باید زیر نظر متخصص آن صورت بگیرد، بخصوص شکستن روزه آب طولانی حتماً باید بسیار تدریجی، کم کالری و با احتیاط باشد.

در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی بر روی روزه و محدودیت کالری صورت گرفته است. در افرادی که روزه داشتند فکالو باکتریوم روده به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. فکالو باکتریوم تولیدکننده اسید بوتیریک است که در سلامت دیواره روده و پیش‌گیری از التهاب نقش مهمی دارد. در افراد مبتلا به روده تحریک‌پذیر، افسردگی و پارکینسون، کاهش فکالو باکتریوم دیده می‌شود، اثر دیگر افزایش *Akermancia Muciniphyla* است که سبب افزایش بیان ژن‌های پاسخ ایمنی می‌شود و با تولید موسین سد دیواره روده را قوی‌تر می‌کند، در بهبود متابولیسم قند و چربی نقش دارد و سیستم ایمنی را برای ترشح سایتوکاین‌های ضد التهابی تحریک می‌کند. در تعدادی از مطالعات با روزه افزایش تنوع میکروبی و افزایش تعداد میکروب‌ها دیده شده است ولی در مجموع به نظر می‌رسد میکروبیوم بیشتر تحت تأثیر رژیم غذایی است تا روزه. اگر در روزه متناوب در زمان‌های تغذیه خوراک بسیار پرکالری و با اندکس التهابی بالا باشد می‌تواند اثرات مثبت روزه را به حداقل برساند.

روزه متناوب در مدت ۱۲ ماه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، کاهش وزن، کاهش $HbA1c$ ، کاهش قند خون ناشتا و انسولین را سبب شد. تأثیر روزه متناوب در کاهش انسولین بیش از محدود کردن کالری روزانه به تنهایی بود. علت این تغییرات نه تنها کاهش وزن بلکه کاهش التهاب، کاهش رادیکال‌های آزاد و کلسترول و کاهش فشار خون هم هست، بنابراین می‌تواند خطر بیماری قلبی - عروقی را کاهش بدهد.

روزه مارکرهای التهاب عصبی را در بیماران مبتلا به آلزایمر بهتر می‌کند. در روزه طولانی متابولیسم به جای قند از کتون صورت

می‌گیرد و اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدان دارد. روزه می‌تواند سبب کاهش اضطراب و افسردگی شود.

روزه متناوب افزایش ماکروفاژها را که در رژیم پرچربی اتفاق می‌افتد کاهش می‌دهد و با بهتر کردن کارکرد سد خونی - مغزی سبب کاهش نقصان حافظه ناشی از رژیم پرچربی می‌شود. روزه متناوب تا ۵ ماه، تاب آوری نورون‌های هیپوکامپ را در برابر استرس در موش‌ها افزایش می‌دهد. روزه سبب ترشح هورمون رشد و سوزاندن چربی و افزایش عضله می‌شود.

شکل دیگری از روزه آن است که فرد چند روز متوالی فقط آب می‌نوشد و هیچ خوراک دیگری صرف نمی‌کند. در یک مطالعه در آلمان به بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان ناشتائی ۷۲ ساعته داده شد، یعنی افراد ۷۲ ساعت فقط آب نوشیدند، پس از آن علائم اضطراب و افسردگی در بیماران کاهش یافت. محدودیت کالری کارکرد ساختمان ناحیه هیپوکامپ را بهتر می‌کند و دریافت کالری زیاد روی هیپوکامپ و حافظه و مغز تأثیر مخرب دارد. در مطالعه دیگری پژوهشگران دانشگاه کالیفرنیا جنوبی دریافتند که روزه ۷۲ ساعته سلول‌های بنیادی را در مغز استخوان فعال می‌کند و سبب تولید سلول‌های ایمنی جدید می‌شود و پیشنهاد کرده‌اند که بیماران سرطانی پس از پایان شیمی درمانی (ترجیحاً مدتی پس از آن) روزه ۷۲ ساعته بگیرند.

یک دانشمند ژاپنی به نام Yoshinori ohsumi شناخت ما را از پدیده اتوفازای (با خوردن خود) گسترش داد. اتوفازی در دهه ۱۹۶۰ کشف شده بود که سلول می‌تواند برخی مواد زیان‌آور مانند باکتری‌ها و ویروس‌ها و قسمت‌های فرسوده خود را از بین ببرد. یوشینوری آسومی اتوفازی را در سلول‌های مخمر نان بررسی و ژن‌های مربوطه را پیدا کرد. او دریافت که این پدیده در انسان هم رخ می‌دهد و دریافت که اتوفازی در هنگام گرسنگی و استرس‌ها از جمله عفونت رخ می‌دهد. این کشف جایزه نوبل سال ۲۰۱۶ را نصیب او کرد. در اتوفازی سلول از دیواره خود غشائی درست می‌کند و مواد مضر را در

بر می‌گیرد و آن‌ها را به لیزوزوم یا اندامک باز یافت سلول که حاوی آنزیم است متصل کرده و سبب تجزیه آنها می‌شود و از حاصل تجزیه به عنوان خوراک برای تولید انرژی یا به عنوان موادی برای بازسازی و ترمیم سلول استفاده می‌کند. هنگامی که مواد غذایی کافی به سلول نمی‌رسد یا هنگامی که باکتری و ویروس به سلول حمله می‌کند اتوفاژی ضرورت پیدا می‌کند.

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که اغلب برای فعال شدن اتوفاژی گرسنگی بایستی بیش از ۲۴ ساعت طول بکشد یا روزه‌های کوتاه‌تر مکرر با دریافت کالری کم صورت بگیرد. در پژوهشی به موش‌ها ۴۸ ساعت گرسنگی داده شد، پس از ۲۴ ساعت تکثیر و رشد اندامک‌های مسئول اتوفاژی که به آنها اتوفاگوزوم می‌گویند در کبد و کورتکس مغز موش‌ها دیده شد. این پدیده پس از ۴۸ ساعت بیشتر شد و به ۳-۴ برابر پیش از گرسنگی رسید. در مغز موش‌هایی که تغذیه نرمال داشتند اتوفاگوزوم با تعداد و حجم کمتر وجود داشت. اتوفاژی در مخچه هم مشاهده شد. اتوفاگوزوم می‌تواند اسید نوکلئیک، پروتئین، چربی و اندامک‌های فرسوده را به وسیله لیزوزوم حل کند و تعادل و سلامت را در سلول برقرار سازد. اتوفاژی می‌تواند در درمان سرطان، بیماری‌های نورولوژیک، بیماری کبدی، دیابت، بیماری ماهیچه قلب و بیماری‌های سیستم ایمنی نقش داشته باشد.

در هنگام گرسنگی با پائین آمدن قند خون، بدن از قندی که به صورت گلیکوژن در کبد ذخیره شده است استفاده می‌کند و پس از اتمام آن از سوزاندن چربی و تولید کتون انرژی به دست می‌آورد. کتون سریع‌تر از گلوکز متابولیزه می‌شود و انرژی بیشتری را تأمین می‌کند. کتون‌ها به عنوان منبع سوخت برتر برای مغز معرفی شده‌اند. هنگام سوختن کتون در مغز تولید رادیکال آزاد و التهاب کاهش پیدا می‌کند.

در روزه آب طولانی کاهش تراوایی روده سبب کاهش سایتوکاین‌های التهابی مثل TNF آلفا و اینترلوکین یک بتا می‌شود، به علاوه شمار سلول‌های T تنظیم کننده بالا می‌رود. کاهش التهاب در دیواره روده و کاهش تراوایی آن سبب کاهش التهاب سیستمیک و بهبود سدّ خونی

— مغزی شده و از التهاب در مغز جلوگیری می‌کند، افسردگی و نقصان شناخت و حافظه را کاهش می‌دهد.

روزه سطح BDNF (عامل نورون زائی مشتق شده از مغز) را افزایش می‌دهد. Brain-derived neurotrophic factor BDNF پروتئینی است که سبب رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی و محیطی می‌شود و سبب راه اندازی سیناپس‌های عصبی و برقراری ارتباطات نورونی می‌شود. بیشترین فعالیت آن در هیپوکامپ و بخش روئی مغز (کورتکس) است. احتمالاً یکی دیگر از اثرات روزه از راه تأثیر اپی‌ژنتیک است. تأثیر اپی‌ژنتیک یعنی این که مولکول‌هایی با قرارگیری بر روی ژن می‌توانند آن را خاموش یا روشن کنند و به عبارتی در بیان ژن مؤثرند. در واقع اپی‌ژنتیک تأثیر مطلق ژن را کاهش داده و تا حدی آن را به شرایط محیطی وابسته می‌کند.

رادیکال آزاد و استرس اکسیداتیو

مولکول‌ها از اتم‌هایی تشکیل می‌شوند که به وسیلهٔ اتصالات شیمیائی به هم دیگر چسبیده‌اند. اتصال شیمیائی یک جفت الکترون است که به اشتراک گذاشته شده‌اند. هنگامی که این اتصال شکسته می‌شود یک مولکول به دو مولکول تقسیم می‌شود که هر یک دارای یک الکترون منفرد است. این ذرات بار الکتریکی دارند و شدیداً ناپایدارند زیرا به جای دو الکترون یک الکترون دارند و میل ترکیبی زیادی با مولکول‌های دیگر دارند. به این نوع مولکول‌ها رادیکال آزاد گفته می‌شود.

رادیکال آزاد یک الکترون مجرد دارد که از تنهایی متنفر است و خواهان پیدا کردن زوج برای خود است و برای این کار چاره‌ای جز شکستن یک رابطهٔ شیمیائی در مولکول دیگر ندارد. این روند را اکسیداسیون می‌نامند و رادیکال‌های آزاد در این کار مهارت زیادی دارند و هر چه سر راهشان باشد را اکسیده می‌کنند، سوراخی در دیواره سلول‌ها به وجود آورده، آنزیم‌های اساسی را تخریب کرده و سبب شکستن DNA می‌شوند. در بین سلول‌های بدن، سلول‌های ایمنی شاید بیشترین قربانیان حملهٔ رادیکال‌های آزاد هستند. با گذشت زمان آسیب

این سلول‌ها سبب خستگی مداوم، بیماری‌های عفونی مکرر و آلرژی‌های مختلف خواهد شد.

در خود بدن مواد آنتی اکسیدان به طور طبیعی تولید می‌شود و این مواد قادرند رادیکال آزاد را خنثی کرده و مانع صدمه به سلول‌ها بشوند. برخی عوامل مثل آلودگی هوا و محیط، اشعه X، سیگار، الکل و استرس زیاد و خوراک نامناسب در بدن تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهند و اگر آنتی اکسیدان کافی از بیرون دریافت نشود، صدمات وارده می‌تواند منجر به بیماری‌های گوناگون از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی - عروقی، آلزایمر و ... بشود. استرس اکسیداتیو به هنگامی گفته می‌شود که آنتی اکسیدان کافی برای مقابله با رادیکال‌های آزاد وجود ندارد. استرس اکسیداتیو می‌تواند به چربی، پروتئین و DNA صدمه بزند. همچنین استرس اکسیداتیو می‌تواند مکانیسمی برای ایجاد افسردگی و سایر اختلالات روانی باشد. بررسی ۱۱۵ پژوهش نشان داده که افراد افسرده در مقایسه با افراد گروه کنترل مارک‌های استرس اکسیداتیو بالاتری مانند malondyaldehyde و 8-F2-isoprostanes دارند.

بررسی‌های پس از مرگ در بیماران افسرده، اختلال دو قطبی و اسکیزوفرنی مقادیر بالاتری از مارک‌های استرس اکسیداتیو را در مقایسه با افراد سالم نشان داده است.

استرس اکسیداتیو علاوه بر این که خود مستقیماً سبب صدمه به سلول می‌شود، می‌تواند به علت تولید بیشتر اکسیژن واکنشی و گونه‌های نیتروژن سبب اختلال کارکرد میتوکندری، التهاب و تغییر متابولیسم تریپتوفان شود که همه آنها در اختلال روانی نقش دارند. رژیم غذایی بسته به افزایش یا کاهش موادی که خاصیت آنتی اکسیدان دارند می‌تواند سبب بهبود یا تشدید استرس اکسیداتیو بشود.

رژیم غذایی تیپ غربی با چربی بالا می‌تواند سبب افزایش مارک‌های استرس اکسیداتیو مثل اکسیداسیون پروتئین یا اکسیداسیون چربی در داخل مغز یا نواحی محیطی شود و با توجه به بالا بودن استرس اکسیداتیو در افرادی با اختلالات روانی، بالا بردن کیفیت رژیم غذایی می‌تواند یک مداخله کارآمد و مفید باشد. رژیم غذایی پرکالری، پُرکربوهیدرات و پرنمک

تولید رادیکال آزاد، التهاب و مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد. ویتامین‌های C و E می‌توانند مستقیماً سبب جمع آوری رادیکال‌های آزاد شوند. سلنیوم، روی و سیستئین فاکتورهای کمکی برای سیستم آنتی‌اکسیدان هستند. برخی از ادویه سنتی سبب کاهش اثر چربی، شکر و نمک شده و اثر آنتی‌اکسیدان دارند. از جمله زردچوبه هم با تحریک سیستم لنفائیک از مسموم شدن ارگانیزم جلوگیری می‌کند و هم اثر آنتی‌اکسیدان و ضد التهابی در مغز دارد. ماده مؤثره آن کورکومین نام دارد و عامل زردی رنگ زرد چوبه است.

اختلال کارکرد میتوکندری

میتوکندری اندامکی در داخل سلول است که وظیفه آن تنفس سلولی و انتقال انرژی است که موجب می‌شود انرژی موجود در مواد غذایی با عمل فسفوریلاسیون اکسیداتیو به صورت آدنوزین تری فسفات ATP ذخیره شود. میتوکندری از اکسیژن، گلوکز و آدنوزین دی فسفات، ATP تولید می‌کند. در این میان علاوه بر ATP، آب و دی‌اکسید کربن تولید می‌شود.

در اختلالات روانی اختلال در کارکرد میتوکندری هم دیده می‌شود. بسیاری از علائم افسردگی مثل خستگی و اختلالات ادراکی با اختلال کارکرد میتوکندری‌ها چه در سیستم عصبی مرکزی و چه در میتوکندری‌های محیطی همراه است. اختلال در میتوکندری می‌تواند سبب اختلال در انعطاف‌پذیری عصبی (neuroplasticity) و گسترش عصبی (نورونزیس) بشود که هر دو از فاکتورهای دخیل در بیولوژی افسردگی هستند. شواهد نشان می‌دهد که رژیم غذایی نامناسب و پرچرب با اختلال عمل میتوکندری همراه است.

تأثیر ورزش بر میکروبیوم

در موش‌ها دیده شد که فعالیت فیزیکی زیاد سبب تغییر در میکروبیوم روده و افزایش n-butyrate می‌شود، افزایش این ماده سبب کاهش خطر بیماری‌های کولون مثل سرطان و بیماری‌های التهابی روده

می‌شود. دریافته‌اند که دویدن نسبت میان باکتری‌های باکتریوئیدت را به فرمی کیوت تغییر می‌دهد و نیز اگر ورزش در جوانی شروع شود تأثیر بیشتری بر میکروبیوم دارد. ورزش سبب افزایش اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه شده و عامل مهمی برای سلامت مغز و متابولیسم است. ورزش می‌تواند سطح BDNF را افزایش داده و به جوان‌سازی مغز کمک کند. البته نتایج متناقضی با ورزش‌های شدید درباره اثر آن بر میکروبیوتا و سلامت گزارش شده است.

میکروبیوتا و داروها

افزون بر خوراک، هر ماده‌ای که جذب بدن شود از جمله داروها مثل متفورمین که در درمان دیابت نوع ۲ به کار می‌رود روی میکروبیوتای روده اثر آشکاری دارند. پژوهش‌های انسانی تأثیر درمان با مسهل‌ها و بیش از همه با آنتی‌بیوتیک را روی ترکیب میکروبیوم روده نشان می‌دهند. آنتی‌بیوتیک‌ها سبب افزایش پروتئو باکتری‌ها می‌شوند که ژن‌های مقامت در برابر آنتی‌بیوتیک بیشتری دارند. دیس بیوزیس ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک در ابتدا به بیماری‌ها دخالت دارد، خطر چاقی، بیماری‌های آلرژیک و آسم، بیماری کرون، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های اتوایمون از جمله دیابت نوع ۱ با مصرف آنتی‌بیوتیک به ویژه در اوایل زندگی ارتباط دارد. میکروبیوتای شیرخوارانی که آنتی‌بیوتیک دریافت نکردند ولی مادرانشان قبل از زایمان آنتی‌بیوتیک مصرف کردند همان تغییرات شیرخوارانی که آنتی‌بیوتیک مصرف کردند را، نشان دادند. موجوداتی که به وسیله آنتی‌بیوتیک‌ها از بین می‌روند شامل میکروب‌هایی هم می‌شوند که ما را در برابر میکروب‌های بیماری‌زا و انگل‌ها محافظت می‌کنند و این امر سبب افزایش آسیب‌پذیری در برابر عفونت‌ها می‌شود. در نوزادان نارس استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف با افزایش خطر سپتی سمی (عفونت عمومی) همراه است. پس پزشکان بایستی مصرف آنتی‌بیوتیک را به موارد واقعاً ضروری محدود کنند.

تأثیر مواد شیمیائی و آلاینده‌ها بر میکروبیوتا و سلامت

آلاینده‌ها از راه هوا، خاک و آب می‌توانند وارد بدن شوند. منشأ بسیاری از

از آلاینده‌ها خودروها، نیروگاه‌های تولید برق، کارخانه‌های مواد شیمیایی، زباله‌سوزی، تنباکو، سموم و کودهای شیمیایی کشاورزی است. polychlorinated biphenyl PCB ماده‌ای است که در تولید گوشی‌های تلفن و کامپیوتر و لپ‌تاپ، رادیو و ... محصولات مشابه به کار می‌رود.

Polycyclic Aromatic hydrocarbon (PAH)، در داروسازی، رنگ‌سازی، پلاستیک‌سازی و تولید آفت کش به کار می‌رود. (نفتالین که سابقاً برای نگهداری لباسها لابلای آنها می‌گذاشتند نوعی PAH است). از سوزاندن زغال سنگ، نفت، چوب، زباله، غذا هم PAH تولید می‌شود.

PAH، PCB، فلزات سنگین، سموم کشاورزی مانند گلیفوزات و کلریپریفوس و افزودنی‌های خوراک می‌توانند سبب بیماری‌های مزمن متعددی بشوند. آلاینده از راه تغییر میکروبیوم هم می‌توانند بر سلامت تأثیر بگذارند. برخی از آنها می‌توانند سد دیواره روده را شکسته و سبب التهاب شوند. بسیاری از آلاینده‌ها اثر سمی روی سیستم عصبی دارند مثل PCB، سرب، آرسنیک و جیوه. آلاینده‌ها می‌توانند تغییرات خلقی و رفتاری ایجاد کنند.

ذرات معلق در هوا یا PM (particulate matter)، به ویژه ذرات به قطر ۲/۵ میکرون یا کوچک‌تر از آن از آلونول‌های ریه وارد خون شده و در بدن ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌کنند و استرس اکسیداتیو و صدمات التهابی ایجاد می‌کنند، به میتوکندری صدمه می‌زنند و ساختن ATP را درون سلول مختل می‌کنند. به DNA صدمه می‌زنند و منجر به تغییرات پیش سرطانی می‌شوند. این ذرات ۲/۵ میکرون یا کوچکتر از راه عصب بویایی از سد خونی - مغزی عبور می‌کنند و به مغز رسیده سبب پاسخ التهابی در مغز می‌شوند. چنین روندی ابتدا به بیماری‌هایی مانند آلزایمر را تسریع می‌کند. در معرض PM ۲/۵ بودن سبب کاهش آنزیم‌های آنتی اکسیدان می‌شود. این ذرات روی پایداری ژن و بیان ژن تأثیر می‌گذارند (یعنی اثرات اپی‌ژنتیک دارند). در خانم‌های باردار می‌توانند سبب کاهش خون‌رسانی به جفت شوند.

سرب در بخش‌های مختلف مغز از جمله در هیپوکامپ تجمع پیدا می‌کند و حافظه، دنبال کردن دستورات و استدلال را مختل می‌کند.

سرب در استخوان هم تجمع پیدا می‌کند. در دوره بارداری به علت آزاد شدن کلسیم از استخوان، سرب هم آزاد شده و از راه جفت به جنین می‌رسد و در تکوین سیستم عصبی اختلال ایجاد می‌کند. تالیوم سبب خستگی، توهم، بی‌حسی، هذیان، و تغییرات هیجانی می‌شود.

قرار گرفتن در معرض مواد شیمیائی محیطی در اوایل زندگی و تغییر میکروبیوتا در اوایل تولد ممکن است سبب اختلال در پاسخ ایمنی در مراحل بعدی زندگی بشود.

تأثیر مداوم آلاینده‌ها می‌تواند با تغییر در میکروبیوم در ایجاد چاقی، دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک، بیماری‌های تنفسی و قلبی-عروقی، غدد داخلی، مغز و اعصاب و سرطان نقش داشته باشد.

میکروبیوتای ما، در متابولیسم مواد شیمیائی از جمله آلودگی‌های سمی محیطی نقش دارد و گاه می‌تواند تا حدودی سم‌زدایی کند. البته گاه این متابولیسم ممکن است منجر به افزایش سمیت بشود. معلوم شده که میکروب‌های موجود در روده انسان یا موش صحرایی می‌تواند از مواد سرطان‌زایی مانند PAH و PCB، AZO-dyes و برخی از سموم دیگر سم‌زدائی کند. میکروبیوم روده از راه demethylation سبب کاهش سمیت ارسنیک می‌شود. میکروب لاکتوباسیلوس در روده می‌تواند سبب توقف حرکت فلزاتی مانند کادمیوم شود.

پژوهشی در جنوب ایتالیا روی ۳۵۹ نفر در مناطقی با آلودگی کم، زیاد و متوسط صورت گرفته است. در منطقه بسیار آلوده غلظت بالایی از دیوکسین و فلزات سنگین در خون افراد وجود داشت و دیده شد که در ساختار میکروبیوم روده ساکنان، میکروب‌هایی که توان تجزیه این آلاینده‌های شیمیایی را داشتند افزایش پیدا کرده و این افزایش در بیماران بیشتر بود. مشاهده شد که در خاک این ناحیه نیز میکروب‌های مشابهی افزایش پیدا کرده‌اند که سبب تجزیه آلاینده‌های آلی می‌شوند. در این میکروب‌ها ژن‌های تجزیه آلاینده‌های آلی بیشتر شده است.

آفت‌کش‌های کشاورزی که بسیاری از آنها از راه سیستم عصبی آفات آن‌ها را از بین می‌برند در انسان هم می‌توانند سمیت سیستم عصبی

بدهند. این سموم حتی با دوزهای پائین که برای بالغین خطرناک نیست در دوره جنینی و سالهای اولیه پس از تولد می‌توانند اختلال یادگیری، ADHD (بیش فعالی و کاهش توجه)، اوتیسم، تأخیر رشد مغزی و اختلالات رفتاری بدهند.

در یک پژوهش دیده شد که در حدود ۱۷ درصد از افراد زیر ۱۸ سال از اختلالات رشد سیستم عصبی رنج می‌برند. پژوهش در حیوانات نشان می‌دهد که بیشتر مواد شیمیایی صنعتی چنین اثر سمی دارند. این اثرات سمی در بالغین ممکن است خیلی مهم نباشد ولی در اوایل تولد و پیش از تولد حتی مقادیر جزئی این سموم اثرات ماندگار و غیر قابل جبرانی ممکن است داشته باشند.

آفت‌کش‌ها در ایجاد بیماری پارکینسون، ALS، MS، ADHD (پیش‌فعالی و کم‌توجهی) و اوتیسم دخالت دارند، می‌توانند در حافظه و یادگیری اثر بگذارند.

کودکان بین صفر تا ۱۲ سال که در ادرارشان سطوح بالاتری از فتالات داشتند از نظر رفتاری و شناختی وضع بدتری داشتند و در سال‌های بعد بیشتر در معرض MS، ALS، پارکینسون و آلزایمر قرار داشتند. تأثیر دوز پائین و مکرر آفت‌کش‌ها بیش از تأثیر کوتاه مدت با دوز بالاتر آفت‌کش است. در معرض باقی مانده سموم بودن سبب اختلال در میکروبیوم و پس از آن اختلال در تراوایی دیواره روده و رگ‌های خونی مغز شده و منجر به التهاب عمومی بدن می‌شود. البته التهاب چنان که پیش‌تر گفته شد می‌تواند در اثر غذا و دارو از جمله آنتی‌بیوتیک هم ایجاد شود.

امروزه ما نه تنها در معرض یک یا دو نوع آفت‌کش بلکه در معرض مخلوطی از آنها به‌طور روزانه و مکرر قرار داریم. نکته دیگر این است که برخی از آفت‌کش‌ها پس از متابولیزه شدن در بدن به ترکیبات خطرناک‌تری تبدیل می‌شوند، از جمله در مورد سموم ارگانوفسفره فرم oxon آنها خطرناک‌تر است. Chlorpyrifos oxon از خود کلرپیریفوس خطرناک‌تر است. در مورد پاراتیون هم همین‌طور. کلرپیریفوس از سال ۱۹۶۵ با قیمت پائین در بازار موجود بوده و همچنان هست. بخصوص در فرانسه که بیشترین استفاده از حشره‌کش را در اروپا دارد. صدها

مطالعه آثار سمی آن را روی سیستم عصبی و متابولیسم و غدد داخلی نشان داد تا بالاخره در سال ۲۰۱۹ اتحادیه اروپا مصرف آن را محدود نمود ولی تولید آن منع نشده است و آلودگی محیطی آن هم چنان پابرجاست. در سال ۲۰۲۲ سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده مصرف آن را در غذا ممنوع کرد ولی هم چنان در کنترل پشه‌ها، در کشت تنباکو و درخت کاری به کار می رود.

وقتی ماده‌ای در محیط مصرف شود بالاخره به چرخه خوراک انسان وارد می‌شود. در مطالعه‌ی در شمال ایران بقایای کلرپیریفوس در شیر مادران شیرده و ادرار آنها و حتی ادرار فرزندانشان وجود داشت. ۹۲ درصد از این مادران تأیید کردند که از این حشره کش در خانه استفاده کرده‌اند. کلرپیریفوس در مدفوع نوزادان متولد شده یافت شده، یعنی آلودگی در دوران جنینی صورت گرفته است. کلرپیریفوس در روده موش‌ها سبب کاهش لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم می‌شود یعنی باکتری‌های مفید را کاهش و باکتری‌های زیان‌آور را افزایش می‌دهد. پس از تماس با کلرپیریفوس کاهش اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و افزایش سایتوکین‌های التهابی دیده می‌شود.

علف کش رایج گلايفوسیت که با نام تجاری رانداپ وسیعاً در جهان مورد استفاده است سبب تغییر در میکروبیوم روده و تغییرات رفتاری به صورت رفتار مضطربانه و شبه افسرده در موش می‌شود و توسط سازمان بهداشت جهانی در دسته مواد احتمالاً سرطان‌زا رده بندی شده است.

دیس بیوزیسی که بر اثر آفت کش ایجاد می‌شود قابل برگشت است. مثلاً در موش پس از مصرف قارچ کش Imazalil پس از ۲ تا ۱۵ هفته میکروبیوم به وضع قبلی برگشت. تجویز پره‌بیوتیک‌ها می‌تواند در این میان مؤثر باشد. اسید کلروژنیک می‌تواند اثر منفی فلزات سنگین بر میکروبیوم را از بین ببرد. میکروب‌های پروبیوتیک و عمدتاً لاکتوباسیلوس بیشترین اثر ضد التهابی را دارند و می‌توانند اثر منفی مواد خارجی را کاهش بدهند. فیبر موجود در غذا می‌تواند سبب تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه شده و تندرستی را افزایش بدهد. مواد طبیعی دیگری مانند ملاتونین، سبوس، پکتین و isoorientin اثرات مفید دارند و می‌توانند دیس بیوزیس را کاهش بدهند.

روی لجن فاضلاب کارهایی صورت می‌گیرد و سپس در زمین کشاورزی به کار می‌رود. با این حال آلودگی با استرادیول، آنتی‌بیوتیک، کافئین و triclocarban، triclosan (دو ماده ضد میکروبی که در صابون، ضد عفونی کننده، خمیردندان و دهان شویه به کار می‌رود) باقی می‌ماند.

اثرات گسترده آلاینده‌های شیمیایی بر سلامت عمومی، مغز به ویژه مغز کودکان و میکروبیوم روده و میکروبیوم خاک نشان می‌دهد که ما بایستی درباره ارزیابی خطر آنها بازنگری کنیم.

تماس با محیط طبیعی و اثر آن روی میکروبیوتا

نمونه‌های پژوهشی در انسان و سایر پستانداران، دوزیستان، حشرات سخت‌پوستان پلانکتونی و گیاهان، تأثیرات میکروبی اکوسیستم و محیط را بر میکروبیوتا و سلامت موجودات و ارتباط این محیط با تنوع میکروبی داخلی و سلامت را نشان می‌دهد. بنابراین ترکیب مشترک و نقش در هم تنیده میکروب‌ها در انسان، جانور و گیاه در زمینه گسترده‌ای از اکوسیستم میکروبی به دلیل سبک زندگی کنونی انسان‌ها و فعالیت‌های صنعتی و کشاورزی ناپایدار به چالش گرفته شده است. پیوند بین سبک زندگی و میکروبیوتا و سلامت انسان بایستی در تصمیم‌گیری‌های اجتماعی به حساب آورده شود.

سکونت در نواحی نزدیک به طبیعت اثر زیادی روی سلامت کلی دارد. در گذشته تصور می‌شد که این فواید بیشتر به دلیل آرامش عصبی، آفتاب و فعالیت فیزیکی است. هر چند این عوامل بی‌شک سلامت را افزایش می‌دهند، اینک روشن شده که در معرض میکروب‌های گوناگون قرار گرفتن نیز اهمیت دارد. زندگی کردن در محیط طبیعی، پوست و راه تنفسی را در معرض میکروب‌های گوناگون قرار می‌دهد. باکتری‌های زنده یا اجزای ساختمانی آن‌ها که در محیط و فضای سبز وارد راه تنفسی می‌شوند اثرات ضد التهابی شبیه میکروب‌های مفید روده دارند. لیپوپلی ساکارید (LPS) موجود در دیواره میکروب‌های گرم منفی می‌تواند از راه کاهش سایتوکاین‌های التهابی دخیل در آلرژی، اثر ضد التهابی روی

پوشش داخلی ریه داشته باشد. این وضعیت پس از تماس‌های مکرر با میزان پائین این میکروب‌ها اتفاق می‌افتد. این ترکیبات LPS اثر مشابهی روی دیواره روده دارند. پژوهش‌هایی برای مقایسه میکروبیوم روده در ساکنین مناطق شهری و خارج از شهر تفاوت زیادی را در میکروبیوم آنها نشان داده است. میکروبیوتای ساکنین ساختمان‌های دارای گیاهان، تنوع میکروبی بیشتری را نسبت به ساختمان‌های بدون گیاه نشان می‌دهند. میکروب‌های ساختمان همچنین بستگی به مصالح استفاده شده دارد و روی میکروبیوتای داخلی و سلامت تأثیر گذار است. مصالح ساختمانی که زندگی موجودات را تهدید می‌کنند مثل بتون و پلاستیک وقتی دور ریخته می‌شوند و شروع به تجزیه می‌کنند سبب پیدایش کلنی‌های میکروبی و قارچی غیر معمول می‌شوند و متابولیت‌های ثانویه‌ای ایجاد می‌کنند که برای انسان سمی است. ساختمان‌های سنتی حاوی نژادهای میکروبی از محیط طبیعی بودند، شبیه همان‌هایی که انسان همراه آنها تکامل یافته بود.

اثرات اپی ژنتیک میکروبیوتا

اپی ژنتیک ایجاد تغییرات محیطی روی ژن‌هاست که آنها را خاموش یا روشن می‌کند. جالب است که تغییرات اپی ژنتیک با این که ژنوم را تغییر نمی‌دهند، به ارث می‌رسند. یعنی رژیم غذایی و عوامل دیگر دخیل در میکروبیوتا اثراتی بیش از تنها سلامت خود فرد دارند و روی سلامت فرزندان و نسل‌های بعدی تأثیر گذارند. عوامل محیطی می‌توانند سبب تعدیل اپی ژنتیک در ژنوم شوند. احتمالاً اثر این عوامل از راه میکروبیوتا صورت می‌گیرد و می‌تواند پیامدهای دراز مدت برای سلامت و زمینه ابتلا به بیماری‌های غیرواگیردار داشته باشند. یافته‌ها نشان می‌دهند که رژیم غذایی غربی در دوران بارداری می‌تواند از راه اپی ژنتیک شکل دهنده زمینه‌های بیماری در فرزند و نسل‌های بعد باشد. در موش اثرات دیس‌بیوزیس ناشی از رژیم غذایی نه تنها از لوله گوارش فراتر می‌رود بلکه تندرستی فرزندان را هم به خطر می‌اندازند. در پژوهش یاد شده میکروبیوم روده موش‌ها وابسته به رژیم غذایی غربی

و چاقی بود. چنین موش‌هایی در دو نسل بعدی فرزندانی داشتند که هر چند رژیم غذایی خودشان نرمال بود، خیلی‌هایشان سرطان ریه، کبد و لنفوم گرفتند و در دو نسل آنها التهاب سیستمیک بیشتری وجود داشت.

ولی این مشکلات مانند ابتلای بیشتر به سرطان با خوردن روزانه پروبیوتیک *bacterium lactobacillus reuteri* پیشگیری شد.

اپیژنتیک مکانیسمی مولکولی است که فعالیت ژن را کنترل می‌کند، بدون آن که توالی DNA تغییر کند. اپیژنتیک می‌تواند سبب کاهش متیلاسیون و تسریع روند پیری شود و با افسردگی بیشتر همراه باشد، اختلالات ادراکی، وابستگی به الکل، اختلال دو قطبی و کاهش حجم هیپوکامپ بدهد.

پژوهش روی کشت سلولی در جوندگان نشان داده که محدودیت یا زیاده روی در مصرف برخی مواد خوراکی می‌تواند سبب تغییرات اپیژنتیک زیادی روی بسیاری از ژن‌ها شده و این تأثیر در ژن‌ها ذخیره شود. اجزاء یک رژیم غذایی مغذی مانند ویتامین‌ها، فولات، بیوتین، B₆، B₁₂، پلی‌فل‌ها، اومگا ۳ و بوتیرات که از متابولیت‌های میکروبی است، می‌توانند اثرات اپیژنتیک داشته باشند.

میکروبیوم اوایل زندگی

میکروبیوم مادری در دوره پیش از تولد می‌تواند سبب ایجاد تعادل در سیستم ایمنی جنین بشود. نوزادانی که با سزارین به دنیا می‌آیند میکروبیومی شبیه به پوست مادر و آنها که با زایمان طبیعی به دنیا می‌آیند، میکروبیومشان شبیه میکروبیوم کانال زایمانی مادر و روده‌هاست. میکروبیوتای روده شیرخوارانی که شیر مادر می‌خورند با بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس کلنیزه می‌شوند و شیرخواران شیر خشک خوار جمعیت بالایی از پروتئو باکتريا و کلستریدیاليس دارند.

آنها که شیر مادر می‌خورند حتی با داشتن مادر مبتلا به آسم، مقاومت بیشتری در برابر آسم دارند. گوناگونی میکروبی بیشتر در محیط با سیستم ایمنی سالم‌تر همراه است. سیگار و آلودگی‌های غیر

بیولوژیک (سمّی) در محیط روی میکروارگانیسم‌های محیط تأثیر می‌گذارد و با شیوع بالاتری از بیماری‌های سیستم ایمنی و آلرژی همراه است.

میکروبیوتای ایجاد شده در دوره نزدیک تولد و پس از آن در اوایل شیرخوارگی اثر مهمی بر تکوین سیستم ایمنی و نقش آن در سلامت یا بیماری در دوران بعدی زندگی دارد. اطلاعات ضروری برای تکوین ایمنی اکتسابی را میکروارگانیسم‌ها تهیه می‌کنند و ذخیرهٔ لنفوسیت‌های T را بالا می‌برند. کاهش تنوع میکروبی و کاهش آنتی‌ژن‌های بیرونی سبب ضعف این بخش از توسعهٔ ایمنی شده و با بیماری‌های اتوایمون و آلرژی در ارتباط است. میکروب‌های راه هوایی در اوایل زندگی روی تکوین سیستم ایمنی اثر دارد و دیس بیوزیس در این ناحیه می‌تواند سبب پیدایش بیماری‌های ریوی مانند آسم بشود.

به‌طور قابل توجهی کودکانی که در محیط طبیعی رشد می‌کنند در مقایسه با کودکانی که در محیط شهری از مواجهه با میکروب‌هایی که انسان همراه با آنها تکامل یافته محرومند، علائم آلرژی کمتری دارند و تأثیر دراز مدت میکروبیوتای محیط روی سیستم ایمنی خیلی مهم است، چون سیستم ایمنی رابط بین محیط بیرونی و درون پستانداران از جمله مغز آنهاست. شیوهٔ برخورد کل نگر و یک پارچه‌گر می‌گوید که یک سلامت وجود دارد و آن سلامت محیط زیست است:

One health/Ecohealth. این دیدگاه می‌گوید سلامت انسان و جانور را بایستی بر زمینه گسترده‌تر محیط زیست دید. زایمان طبیعی، دادن شیرمادر و عواملی که رشد برخی نژادهای میکروبی را تحریک می‌کنند به جابجایی میکروب از مادر به فرزند کمک می‌کنند. جانورانی که بدون میکروب پرورش داده می‌شوند به بیماری‌هایی که پیش‌تر اشاره شد حساس هستند. این روند به دلیل اختلال در کارکرد سیستم ایمنی ایجاد می‌شود.

میکروبیوتای مادر شاید حتی در رحم روی تکوین سیستم ایمنی و نیز تکوین رودهٔ باریک شیرخوار و کارکرد نرمال آن در آینده اثر داشته باشد. آموزش سیستم ایمنی در مراحل بعدی زندگی بایستی از راه قرار گرفتن در معرض میکروب‌های مفید، مرتب تازه شود. ضعف چنین

آموزشی سبب تخریب تحمل ایمنی و نامنظمی سیستم ایمنی می‌شود که رل اساسی در ایجاد بیماری‌ها دارد. حتی بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی مانند آلزایمر می‌تواند به نبود آموزش درست سیستم ایمنی به علت دور شدن از محیط طبیعی و میکروب‌های آن باشد.

میکروبیوتای روده در انسان‌های بالغ نسبت به میکروبیوتای اوایل زندگی بیشتر قابل ترمیم است و به نظر می‌رسد بیشتر از راه رژیم غذایی و محیط زیست کلی، میکروب‌های خود را دریافت کرده و تثبیت می‌کند. یافته‌های نو نشان می‌دهد که حتی در جانوران بالغ ترکیب میکروبیوتای روده تحت تأثیر رژیم غذایی در بافت‌های زیادی سبب القای برنامه اپی‌ژنتیک می‌شود. چنین مشاهداتی کمک می‌کند که تأثیر رژیم غذایی در دوران بعدی زندگی که خود تحت تأثیر میکروبیوتای کسب شده در اوایل زندگی است را دریابیم. از دست دادن تنوع زیستی در میکروبیوتای روده سالمندان همراه با افزایش مارکرهای التهابی و کاهش سلامت است. بنابراین رژیم غذایی، محیط عمومی و سبک زندگی روی میکروبیوتا و سلامت در تمام طول زندگی تأثیرگذار است. ۱۰۰۰ روز نخست زندگی که از بارداری شروع می‌شود و تا ۲ سالگی ادامه دارد، یک بنیان اساسی برای رشد کودک و تکوین سیستم عصبی است. در مایع آمنیوتیک و جفت میکروارگانیسم‌های غیر بیماری‌زایی شناسایی شده‌اند که نشان دهندهٔ تبادل میکروبی از مادر به جنین است.

تنوع زیستی و میکروبیوتای گیاه و خاک و سلامت انسان

با توجه به اهمیت تنوع میکروبی، مفید است که اطلاعاتی از دیگر سیستم‌های میکروبی به دست بیاوریم. از جمله میکروبیوتای گیاهان که در ارتباط با میکروبیوتای خاک هستند. میکروبیوتای گیاهان هم در داخل آن‌ها (آندوفیت) و هم در سطح آنها (اپی فیت) وجود دارند. برخی ارگانیسم‌ها در ارتباط با ریشه گیاهان هستند. این میکروب‌ها به وسیلهٔ مولکول‌هایی که از ریشه ترشح می‌شود به سوی آن جذب شده خوراک دریافت می‌کنند و سپس در یک رابطهٔ دو طرفه بر مبنای علامت دادن، برای مبادله مواد مغذی با گیاه قرار می‌گیرند. این

وضعیت مشابه رابطه میکروب با لایهٔ موکوسی روده بزرگ است. جایی که موکوس به میکروبیوتا خوراک می‌دهد و میکروبیوتا هم مواد مغذی و متابولیت‌های را برای میزبان فراهم می‌کند، مثل اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه. میکروبیوتای گیاه نیز مانند جانوران گونه‌ها و ژنوتیپ‌های متفاوت در محیط‌های گوناگون دارد. میکروبیوم در برگ‌ها، ریشه‌ها، و میوه‌ها گوناگون است و با سن گیاه تغییر می‌کند. میکروب‌هایی که در داخل یا بر سطح دانه هستند نقش اساسی را در پیدایش میکروبیوتای گیاه دادند که یاد آور نقش میکروبیوتا در حوالی تولد در جانوران است. حدود یک قرن است که معلوم شده میکروبیوتای گیاه نقش اساسی در سلامت گیاه و باروری آن دارد. به‌طور خلاصه نقش آن را می‌توان در پنج مورد خلاصه کرد:

- ۱- بهبود دسترسی به مواد غذایی و رشد
- ۲- تأمین رشد گیاه در استرس‌های زیستی و غیر زیستی
- ۳- ایجاد مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا
- ۴- واکنش در برابر عوامل بیماری‌زا در انسان یا گیاه
- ۵- واکنش در برابر حشرات و موجودات دیگر

هم باکتری‌های روده و هم باکتری‌های ریشه در متابولیسم میزبان نقش دارند. ترکیبات فعال زیستی مانند ویتامین B₁₂ تولید می‌کنند و در افزایش جمعیت با باکتری‌های بیماری‌زا رقابت می‌کنند. هر دو دسته در بیان ژن‌های میزبان نقش دارند (تأثیرات ژنتیک) همچنین بیان ژن‌های خودشان را بسته به رژیم فیزیولوژیک و شبانه‌روزی میزبان تنظیم می‌کنند. جمعیت‌های باکتریایی غالب و یا کوچک در لوله گوارش پستانداران و میکروبیوتای ریشهٔ گیاه با خاک اطراف در ارتباط است و از فواید هم زیستی بهره‌مند می‌شوند.

بی‌شک به‌کار بردن سموم و مواد شیمیایی در گیاه و خاک سبب اختلال در میکروبیوتای آن‌ها و نیز در جانوران مرتبط با آنها می‌شود. میکروبیوتای خاک و گیاه با تنفس و تغذیه وارد بدن انسان می‌شود. خاک جایگاه میکروبیوتای فراوان و پویایی است که تحت تأثیر

خواص فیزیکوشیمیایی خاک و آب و هوا، گیاهان و جانوران ماکروسکوپی گوناگون و چگونگی برخورد انسان با این محیط هستند. بین تنوع زیستی در خاک و گیاه با بارآوری ارتباط هست. تنوع زیستی سبب تعادل بین نژادهای گوناگون و کارکرد آنها می‌شود. چنین زمینه‌ای می‌تواند مانع تکثیر زیاد عوامل بیماری‌زا شود.

بیماری در گیاهان بیشتر با نبود تعادل در ترکیب میکروبیوتا همراه است و تنها به اعضا و بافت‌های خودش مربوط نیست بلکه به خاک اطراف هم مربوط است. چنین روند موازی، بیماری جانوران و انسان را هم به میکروبیوتای میزبان و محیط مرتبط می‌کند.

تنوع زیستی در خاک برای سلامت انسان مفید است. فراهم کردن تنوع آنتی ژنیک سبب گسترش لنفوسیت‌های T حافظه در انسان می‌شود. نوعی از باکتری‌ها به نام مایکوباکتρία در اینجا نقش مهمی دارد. بیشتر خاک‌ها غنی از مایکوباکتρία هستند. وقتی مایکوباکتρία وارد روده می‌شود خود را به پلاک‌های peyer در روده می‌رساند. در یک پژوهش مایکوباکتر در بخش دهانی حلق در همه افراد دیده شد. تست حساسیت به مایکوباکتρία در بیشتر افراد ساکن در نواحی روستایی مثبت است.

معلوم شده که واکسیناسیون با BCG (نوعی مایکوباکتریوم) فوایدی بیش از تنها پیشگیری از بیماری سل دارد و سبب افزایش طول عمر می‌شود. BCG همان کاری را می‌کند که خاک با در دسترس قرار دادن مایکو باکتریا برای جمعیت انسانی انجام می‌دهد. گیاهان نیز حاوی مایکو باکتریای آندوفیت (درونی) هستند و تا 10^4 /g از ارگانیسم m.avium در بافت گیاه یافت شده است. این گونه از مایکوباکتریوم در جانوران و انسان با سطح ایمنی پائین بیماری‌زا می‌شود. اهمیت تماس با میزان پائین باکتری در گیاهان خوراکی برای سیستم ایمنی و این که بتواند بیماری‌زایی آنها را در انسان کم کند بایستی بیشتر بررسی شود.

سیستم کشاورزی اکولوژیک یا کشاورزی مبتنی بر هم‌زیستی موجودات

این شیوه از کشاورزی برای حفظ سیستم دفاع طبیعی گیاه و هم

زیستی طبیعی بین میکرو ارگانیسم‌های خاک و گیاه است. اهداف آن:

۱- افزایش پایداری کشاورزی با پیش گرفتن روش‌های حفظ و افزایش حاصلخیزی بیولوژیک خاک، شکسته شدن کربن از راه بیولوژیک و کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای با منشاء خاک

۲- افزایش مقاومت محصول به آفات

۳- افزایش تولید محصول

۴- تولید محصولاتی با ماندگاری بیشتر

۵- تولید محصولاتی با خواص بیشتر، آنتی‌اکسیدان زیادتر و ویتامین و متابولیت‌هایی که تنها به وسیله میکروارگانیسم‌ها تولید می‌شوند مثل ویتامین B_{۱۲} و ویتامین K_۲. در این گونه کشاورزی که کشاورزی ارگانیک هم در زیر مجموعه آن است به‌طور وسیعی از قارچ‌های طبیعی مایکوریزال و باکتری‌های طبیعی به‌عنوان حاصلخیزکننده‌های اکولوژیک و مقرون به‌صرفه استفاده می‌شود. محصولاتی که با رویکرد اکولوژیک تولید می‌شوند مثلاً با روش کشاورزی ارگانیک، تنوع میکروبی بالاتری چه در درون بافت و چه بر سطح آنها نسبت به محصولاتی که با شیوه رایج تولید می‌شوند، دارند. هر چند برخی متخصصین نگران هستند که عدم استفاده از سموم و مواد شیمیائی صنعتی سبب بیماری بیشتر در محصولات کشاورزی شود، برخی دیگر می‌گویند که تنوع زیستی طبیعی مانع رشد نژادهای بیماری‌زا می‌شود. در نواحی وحشی اپیدمی‌های بیماری کمتر شایع هستند. این نواحی تنوع گیاهی و میکروبی بالاتری دارند.

نژادهای هیبرید شده سبزیجات تنوع میکروبی کمتری نسبت به اجداد خود دارند. ممکن است این اتفاق به دلیل خود هیبرید شدن نباشد، بلکه تغییر در پرورش و پروسه انتخاب، اثر زیان‌آور بر میکروبیوتا داشته باشد.

بنابراین میکروب‌های مفید از دست رفته می‌توانند از خویشاوندان وحشی بازیابی شوند.

در واقع کشاورزی اکولوژیک تکیه بر مکانیسم‌های طبیعی و

بیولوژیک و اعتماد به قدرت گیاهان طبیعی برای باروری و دفاع از خود، با حداقل تخریب طبیعت و میکروبیوتای خاک و گیاه است.

از حدود یک قرن پیش با گسترش کشاورزی صنعتی و مبتنی بر تک کشتی، استفاده فراوان از سموم و کودهای شیمیائی، تخریب محیط زیست و تنوع زیستی آن و صدمه به میکروبیوتای خاک و محیط شدت گرفت. برخی می‌گویند اگر مصرف آفت کش‌ها نباشد، چگونه جمعیت کنونی جهان سیر خواهد شد؟ امروزه پژوهش‌های نوید بخشی نشان داده که با خارج کردن آفت‌کش‌ها از تولید کشاورزی همچنان می‌توان جمعیت جهان را با روش‌های کشاورزی ارگانیک میزان (آگرواکولوژی) سیر کرد. در ماداگاسکار با کشاورزی ارگانیک میزان تولید برنج افزایش یافته، در کشور اتیوپی که نام آن همیشه با کلمه قحطی همراه بوده، اخیراً با کشاورزی ارگانیک به ویژه با جایگزین کردن کمپوست به جای کود شیمیائی به تولید بالاتری دست پیدا کرده‌اند. پژوهش نشان داده که مصرف خوراک ارگانیک با میکروبیوم و سلامت بهتری همراه است.

بد نیست بدانیم که خاک طبیعی و سرشار از میکروارگانیسم‌ها دی اکسید کربن را از هوا جذب می‌کند و گسترش کشاورزی ارگانیک می‌تواند تا حد زیادی مشکل گرمایش کره زمین را حل کند. خاک زنده ظرفیت نگهداری آب بالاتری دارد، نیاز به آبیاری را کم می‌کند و جلوی شسته شدن و فرسایش خاک را می‌گیرد.

سیستم کشاورزی تک محصولی برای تکثیر میکروبیوم خاک مناسب نیست. اگر شما تنها یک خوراک بخورید، باکتری‌های مورد نیاز برای هضم آن خوراک در روده شما زیاد می‌شود و بسیاری از باکتری‌های دیگر از بین می‌روند. به همین شکل استفاده از یک قطعه زمین برای کشت تنها یک محصول معنایش این است که میکروبیوم آن خاک دیگر نمی‌تواند به اندازه‌ای که می‌توانست غنی و متنوع باشد.

با کاهش مصرف گوشت، بخش زیادی از زمین‌های کشاورزی که به کشت خوراک دام اختصاص یافته آزاد می‌شود و می‌تواند برای فراهم کردن خوراک انسان‌ها کشت شود.

در سال‌های اخیر پژوهش‌هایی آغاز شده است که نشان می‌دهند مصرف خوراک سالم و فاقد بقایای سموم و کودهای شیمیایی برای بهبود میکروبیوم روده و در نتیجه برای سلامت مفید است. در سال ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ پژوهشی در ایتالیا روی ۶۰ داوطلب که حداقل یکی از معیارهای سندرم متابولیک را داشتند انجام شد. سندرم متابولیک با چندین اختلال متابولیک مشخص می‌شود از جمله چاقی شکمی، بالا بودن تری گلیسرید، فشار خون و قند خون ناشتا، کاهش سطح کلسترول با دانستیه بالا (HDL) یعنی کاهش کلسترول خوب. شیوع این سندرم در اروپا بین ۱۰ تا ۴۰ درصد تخمین زده می‌شود. افراد مبتلا به این سندرم در معرض ابتلا به بیماری قلبی - عروقی و بیماری عروق مغزی و در معرض مرگ و میر بالاتری هستند. این سندرم می‌تواند علتی برای پیدایش و پیشرفت انواع خاصی از سرطان و علتی برای مرگ و میر در همه سرطان‌ها باشد. شمار افزاینده‌ای از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده می‌تواند نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت این سندرم داشته باشد، دیس بیوزیس یعنی کاهش تنوع در این میکروب‌ها و کاهش انواع میکروب‌های مفید مخصوصاً انواع تولید کننده اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، افزایش انواع بیماری‌زا از جمله برخی از پروتئو باکتری‌ها و کوریوباکتریاسه می‌تواند از راه‌های گوناگون سبب ایجاد سندرم متابولیک بشود: از جمله تأثیر بر اشتها، انباشته شدن چربی، تغییر در جذب کلسترول کاهش تولید گلیکوژن در کبد و افزایش سنتز تری گلیسرید، نتیجه این تغییرات بالا رفتن فشار خون هم هست، همچنین دیواره روده یکپارچگی خود را از دست می‌دهد و مستعد عبور مواد زیان‌آور به داخل خون می‌شود. بنابراین جای تعجب ندارد که برای پیشگیری از خطر سندرم متابولیک، ما هدفمان بایستی تغییر میکروبیوم روده باشد. یکی از مداخلات درمانی تجویز پروبیوتیک‌هاست. در مطالعه‌ای که در ایتالیا صورت گرفت ۶۰ داوطلب به دو گروه تقسیم شدند، به یک گروه به مدت یک ماه هر روز داروی پروبیوتیک شامل سه نوع لاکتوباسیلوس تجویز می‌شود و به گروه دیگر برای مدت یک ماه انواع خوراک مصرفی از نوع ارگانیک داده شد: میوه، سبزی، لبنیات، گوشت ماکیان، روغن زیتون.

در مدت یک ماه چند نوبت از شرکت کنندگان نمونه‌های مدفوع جهت بررسی میکروبیوم روده، آزمایش ادرار جهت بررسی برخی متابولیت‌ها و آزمایش خون جهت بررسی مارکرهای التهابی صورت گرفت. میکروبیوم افراد پیش از مطالعه متناسب با مبتلایان به اختلالات متابولیک و عمدتاً شامل افزایش *coriobacteriaceae* و کاهش میکروب‌های مرتبط با سلامت بود. وضعیت میکروبیوم در انتهای مدت مطالعه در افرادی که رژیم غذایی یک ماهه شان از محصولات تازه ارگانیک بود، معکوس شده بود و دامنه تغییرات در کسانی که رژیم غذایی اولیه‌شان ناسالم‌تر بود، بیشتر بود. تغییرات میکروبیوم در افرادی که داروی پروبیوتیک مصرف کرده بودند، کمتر از دسته‌ای بود که محصولات ارگانیک مصرف کرده بودند.

مهم است که ببینیم سیستم‌های مختلف کشاورزی چگونه بر میکروبیوتای محیط و از این رو روی سلامت جوامع اثر می‌گذارند. یک پژوهش اخیراً روی کشاورزانی که ژنتیک، رژیم غذایی و سبک زندگی مشابه ولی شیوه کشاورزی متفاوت داشتند صورت گرفته است. شیوع آسم در فرزندان کشاورزانی که به شیوه بسیار صنعتی کشاورزی می‌کردند ۴ برابر بیش از فرزندان کشاورزانی بود که به شیوه سنتی و با نیروی اسب کار می‌کردند. خطر پائین‌تر آسم می‌تواند در ارتباط با بالاتر بودن سطح آندوتوکسین در غبارخانه کسانی باشد که از شیوه‌های صنعتی و سموم استفاده نمی‌کنند. بنابراین شیوه‌های مختلف کشاورزی سبب ترکیبات متفاوت میکروبی در هوای تنفسی افراد می‌شود.

اثر گیاهان ترانس ژنیک (تراریخته) روی میکروبیوتای محیط

انسان‌ها در طول تاریخ کشاورزی بارها و بارها با تلاقی دادن محصولاتی از یک گونه گیاهی با یکدیگر کوشش کرده‌اند تا محصولاتی با ویژگی‌های مطلوب از نظر کیفیت یا بارآوری تولید کنند. ولی تمامی آن تلاش‌ها در یک گونه صورت می‌گرفت و در واقع سبب پدید آمدن تغییراتی می‌شد که می‌توانست بخودی خود نیز در طبیعت اتفاق بیفتد و منجر به ایجاد گونه‌ای با یک ژنوم غریب نسبت به ژنوم تکامل یافته

طبیعی نمی‌شد. اما از حدود ۵۰ سال پیش با شکل‌گیری مهندسی ژنتیک، انسان‌ها به تغییرات دیگری در ژنتیک دست زدند که قادر بود ژن را از یک نوع موجود به نوع دیگری انتقال بدهد. مثلاً می‌تواند ژن یک باکتری را خارج کرده و وارد ژنوم ذرت کند. نوعی باکتری هست به نام *bacillus thuringiensis* (BT) که پروتئین‌هایی ترشح می‌کند که برای نوعی کرم که آفت ذرت است کشنده است و معده کرم را متلاشی می‌کند. هنگامی که نوع جدیدی از ذرت عمل می‌آورند که حاوی ژن باکتری BT است، آن ذرت نسبت به آن کرم مقاوم می‌شود، چنین ذرتی را مهندس ژنتیک شده یا ترانس ژنیک یا (genetically modified organism) GMO و به فارسی تراریخته می‌گویند. علاوه بر ذرت تغییرات ترانس ژنیک در سویا، کلزا، پنبه، چغندر قند و یونجه و تعدادی محصول دیگر مانند سیب زمینی، برنج، کدو سبز، پاپایا، بادمجان صورت گرفت.

بیشتر محصولات تراریخته نسبت به آفت کش گلایفوسیت (رانداپ) مقاوم هستند، یعنی کشاورز بعد از کشت محصول می‌تواند برای مبارزه با علف‌های هرز از علف‌کش رانداپ استفاده کند بی‌آنکه خود محصول آسیب ببیند. این شد که استفاده از این علف‌کش پس از گسترش کشت تراریخته بسیار بالا گرفت بر خلاف وعده‌هایی که شرکت تولید بذره‌های تراریخته داده بود که از این پس نیازی به استفاده از سموم ندارید، استفاده از گلایفوسیت بیشتر و بیشتر شد تا جایی که منجر به افزایش مقاومت نسبت به گلایفوسیت شد و در آمریکا ابر علف‌های هرزی با ارتفاع ۲ متر پیدا شدند که برای نابودیشان از سموم قوی و خطرناکی چون ۲-۴ d, dicamba که استفاده از آنها به علت گزارشاتی مبنی بر ایجاد سرطان از نوع لنفوم غیر هوچکینی کنار گذاشته شده بود، مجدداً استفاده کردند. منتقدین تراریخته می‌گویند این امر منجر به آلودگی وسیع محیط زیست، صدمه به گرده افشان‌ها و آلودگی آب‌های زیرزمینی می‌شود و به علاوه رفتار آلاینده ژن‌های دستکاری شده و سرنوشت نهایی آنها قابل پیش بینی نیست. آنها می‌توانند وارد زنجیره ژنتیکی در سایر محصولات غیر تراریخته شوند و حتی در همان

محصول خود نیز می‌توانند نتایج تغذیه‌ای، آلرژیک و توکسیک داشته باشند. سویای تراریخته‌ای که در سال ۱۹۹۶ تست شده ۲۷ درصد بیشتر واکنش آلرژیک داشته است. محصولات تراریخته می‌توانند از راه گرده افشانی یا باد یا اختلاط در انبار در محصولات ارگانیک با سایر گیاهان ایجاد آلودگی کنند. در آمریکا به علت کشت وسیع محصولات تراریخته احتمال این آلودگی بالاتر است. در حدود ۶۰ درصد از زمین‌های کشت شده به وسیله محصولات تراریخته در آمریکاست و در دهه گذشته کشت آنها رو به افزایش بوده است. در حال حاضر بیشتر سویا و پنبه و ذرت در بازارهای جهان تراریخته است. در سال ۲۰۲۵ تنها ۲۷ درصد از مردم آمریکا معتقدند که مصرف GMO خطری ندارد. ۱۶ کشور از ۲۷ کشور عضو اتحادیه اروپا کشت تراریخته در کشورشان را ممنوع کرده‌اند از جمله آلمان، فرانسه، اتریش، دانمارک، یونان، هلند، لوگزامبورگ، مجارستان، بلغارستان، لهستان، مالتا، اسلوانی، ایتالیا، کرواسی، کشورهای دیگر چون روسیه، الجزایر، ماداگاسکار، قرقیزستان، بوتان، عربستان، پرو، اکوادور، ونزوئلا، مکزیک، زیمبابوه، آنگولا، اتیوپی، کنیا، تانزانیا، زامبیا و تعدادی دیگر از کشورها نیز ورود تراریخته را ممنوع کرده‌اند.

در ارتباط با دغدغه محیط زیست شواهدی وجود دارد که محتویات ژنتیک محصول تراریخته می‌تواند از ریشه به بیرون تراوش کند، مدت طولانی در خاک باقی بماند و روی میکروبیوتای خاک اثر بگذارد. در طبیعت روندی وجود دارد به نام انتقال موازی ژن horizontal gene transfer که در طی آن باکتری‌ها می‌توانند میان خود اطلاعات ژنتیک را مبادله کنند. انتقال ژن بسیار گسترده است. مثلاً باکتری‌های خاک در روده می‌توانند اطلاعات خود را با باکتری‌های روده مبادله کنند. ژن‌های زیادی به طور منظم بین ژنوم‌های باکتریایی جابجا می‌شوند. این جابجایی در گونه‌های مختلف روی می‌دهد. این روند می‌تواند نشان بدهد که چگونه میکروب‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ایجاد می‌شوند. محصولات تراریخته خود حاوی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی هستند.

برخی مطالعات افزایش آلرژی و کبد چرب را به دنبال مصرف

محصولات ترانس ژنیک گزارش کرده‌اند. کاهش تعداد حلزون‌ها در مزارع ذرت دستکاری شده با BT دیده شده است.

واقعیت این است که محصولات تراریخته عجولانه و پیش از روشن شدن اثرات دراز مدت آنها بر سلامت انسان و محیط زیست، به علت نفوذ و قدرت شرکت مونسانتو وارد بازار شدند. کمپانی مونسانتو از سال ۱۹۰۱ با تولید ساخارین - یک جایگزین شکر - کار خود را آغاز کرد ولی ظرف ۶۰ سال آسپرین، نایلون، پلاستیک و آفت کش تولید می‌کرد. این کارخانه در پروژه منهن برای تولید پلوتونیوم استفاده شده در بمباران ناگازاکی و بعداً در تولید عامل نارنجی Agent Orange آفت کشی که در بمباران ویتنام برای نابودی جنگل‌ها استفاده شد مشارکت داشت، خانم راشل کارسون در ۱۹۶۲ در کتاب «بهار خاموش» اثرات زیان بار آفت‌کش‌ها از جمله آفت‌کش‌های شرکت مونسانتو را روشن کرد. در ۱۹۷۰ سرطان‌زا بودن PCB (polychlorinated biphenyl) تولید شده توسط مونسانتو آشکار شد. همه این‌ها مونسانتو را به شرکتی بدنام تبدیل کرد. این شرکت در سال ۱۹۹۴ احتمالاً با رؤیای در اختیار گرفتن کنترل بذر جهان اقدام به تولید بذرهای ترا ریخته کرد. بذر تراریخته تنها یک بار قابل کشت است و از محصول آن نمی‌توان بذر گرفت، یعنی کشاورز هر سال بایستی بذر را خریداری کند و از نظر اقتصادی به زیان کشاورز است.

هواداران تراریخته درباره علت اصلی هواداری خود می‌گویند ما برای امنیت غذای ساکنان رو به افزایش کره زمین نیازمند چنین روش‌هایی هستیم. حال اینکه بخش زیادی از کشت تراریخته نه برای تأمین خوراک انسان‌ها بلکه برای تأمین غذای حیوانات است و در عین حال با روش‌های اکولوژیک مانند تناوب زراعی (تغییر سالانه محصول) استفاده از گیاهان پوششی و مالچ‌ها و استفاده از کمپوست می‌توان حاصلخیزی خاک را بدون اثرات منفی روی محیط زیست افزایش داد و همچنین ظرفیت نگهداری آب را بالا برد.

ژن‌ها در روابط پیچیده با یکدیگر عمل می‌کنند. ممکن است دستکاری تنها در یک ژن صورت بگیرد و تنها یک کاربرد مورد نظر باشد ولی در عمل ممکن است تأثیری بیش از یک ژن داشته باشد. در

واقع با وارد کردن محصولات ترانس ژنیک به طبیعت ما وارد یک بازی خطرناک و غیر قابل پیش بینی می‌شویم. بایستی دید این کار اساساً چقدر ضروری است و آیا منافع دراز مدتی جز برای شرکت‌های تولید کنندهٔ بذر ترا ریخته دارد یا نه؟

میکروبیوتا و سازگاری و تکامل، مثال‌هایی در گونه‌های حیوانی

برخلاف ژنوم اصلی سلولی در سلول‌های هسته‌دار که عمدتاً ایستا و ثابت هستند، ژنوم میکروبیوم بسیار متغیر است و می‌تواند به سرعت، بسته به رژیم غذایی و وضعیت محیط تغییر کند و می‌تواند منبع مهمی برای انعطاف متابولیک میزبان باشد. به این دلیل میکروبیوم روده گاهی به‌عنوان ژنوم انعطاف پذیر سوم خوانده می‌شود. دومین ژنوم مربوط به میتوکندری است و به طور فزاینده‌ای این فرضیه دارد شکل می‌گیرد که میکروارگانیسم‌ها نقش مهمی در تکامل میزبان دارند. این نظر که میزبان و میکروارگانیسم‌های همراه آن یک واحد اولیه در انتخاب طبیعی و نماینده دو جزء از یک ژنوم واحد هستند، مورد اختلاف نظر است. به‌ویژه این که چگونه هم زیست‌های ما در روده برای منافع میزبان خود تکامل پیدا می‌کنند و این که این‌ها هم دستخوش انتخاب طبیعی می‌شوند، هنوز معلوم نیست.

میکروبیوتای روده یک جامعه متغیر، ناهمگون و پیچیده از میکروب هاست که در هر نسل میزبان از راه‌های گوناگون گرد هم می‌آیند. در یک سرطیف میکروب‌های روده می‌توانند مستقیماً از مادر به نوزاد منتقل شوند، ولی بیشتر اوقات آنها به طور اتفاقی از محیط کسب می‌شوند. گفتگوی مولکولی بین سیستم ایمنی و میکروب‌های روده نقش مهمی دارد و در حال رمزگشایی است. چنین بر هم‌کنشی اینک در یک زمینهٔ محیطی – تکاملی eco-evolutionary دیده می‌شود و نقش میکروبیوم را در سازش میزبان با محیط به سرعت متغیر، بازتاب می‌دهد. یکی از پلانکتون‌های جانوری بدون مهره به نام *Daphnia* یک مدل جالب برای مطالعه تکامل همراه هم در همزیست‌ها و سازش ارگانیسم با میکروبیوتایشان است. آزمایشات در این مدل نشان داده است که میکروبیوتای رودهٔ این سخت‌پوستان کوچک در آنها نسبت به سمومی که در آب به‌وسیلهٔ سیانو باکتری ایجاد می‌شود، مقاومت

ایجاد می‌کند. این مقاومت در طی نسل‌ها حفظ شده و به وسیله میکروبیوتای *Daphnia* که ژنوتیپ مقاوم دارد به ژنوتیپ موجود آسیب‌پذیر منتقل می‌شود. بر عکس انتقال میکروبیوتا از موجودی که ژنوم آسیب‌پذیر در برابر سموم سیانو باکتريا دارد، به موجودی که خود ژنوتیپ مقاوم دارد ولی روده اش بدون میکروبیوتاست (*germ free*) سبب می‌شود که موجود مقاوم نسبت به سیانو باکتريا حساس و آسیب‌پذیر شود.

این مشاهدات بر هم کنش دو سویه‌ای از میکروبیوتا و *Daphnia* را نشان می‌دهد که می‌تواند به خنثی‌سازی سموم زیان‌آور سیانوباکتريا که تهدیدی برای اکوسیستم آب‌هاست کمک کند. یک مثال دیگر از میکروبیوتایی که مقاومت نسبت به استرس‌های بیولوژیک را بالا می‌برد، در دوزیستان است که حیات آنها در دنیا به وسیله‌ی قارچ بیماری‌زایی به نام *Bitrachochytrium dendrobatidis* تهدید می‌شوند. میکروبیوتای پوست نقش مهمی در مقاومت دوزیستان نسبت به این قارچ دارد و امید آن است که پژوهش‌ها در این زمینه بتواند دوزیستان را از خطر انقراض نجات بدهد. به‌نظر می‌رسد فاکتورهای میزبان در تجمع میکروب‌های محیط روی پوست مؤثر هستند و این می‌تواند روی عفونت *Bd* تأثیر داشته باشد.

پژوهش‌ها نشان دادند که میکروبیوتایی که نقش حفاظتی بیشتری دارد می‌تواند مرگ و میر را در دوزیستانی که در معرض *Bd* هستند کاهش دهد. دیده شده که متابولیت‌های میکروبی خاصی از تجمع و گسترش اسپورهای *Bd* جلوگیری می‌کنند. متابولیت‌های ضد *Bd* به نام *tryptophol* هنگامی تولید می‌شود که انواع میکروبی *chitinophaga* و *arvensicola* و *Bacillus sp* با هم رشد می‌کردند، ولی اگر هر یک به تنهایی رشد می‌کرد، این متابولیت محافظ ایجاد نمی‌شد. این یافته برهم‌کنش ضروری بین میکروب‌های مختلف را برای اثرات مفید روی میزبان نشان می‌دهد.

جالب است که مثل انسان میکروبیوتای دوزیستان هم با انتقال از والدین و افراد دیگر، تغذیه، عادت و سایر فاکتورهای محیطی شکل می‌گیرد و با فصل تغییر می‌کند. درس‌های این مطالعات که

پژوهشگران در رشته‌های گوناگون را گرد می‌آورد از جمله اکولوژی، میکروبیولوژی و بیوشیمی و بیولوژی دوزیستان می‌تواند در مورد سایر ارگانیسم‌ها که به وسیله عوامل بیماری‌زا تحت تأثیر قرار می‌گیرند چه در کشاورزی، چه در حیات وحش و چه در انسان به کار رود.

بیماری‌های قارچی در حال افزایش هستند و تهدیدی جدی برای تنوع زیستی در زنبورهای عسل، خفاش‌ها و مارها، مرجان‌ها و در محصولات کشاورزی مهم، به‌شمار می‌روند. اخیراً دیده شده که تتراسیکلین که یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف است و در زنبورداری تجاری خیلی مورد استفاده است، سبب دیس بیوزیس و افزایش آسیب‌پذیری زنبورها در برابر عوامل بیماری‌زا می‌شود و مرگ و میر را بالا می‌برد.

اقیانوس‌ها، بانک ژن میکروبیوم در سیاره

ما نمی‌توانیم میکروبیوم‌های خاک را بدون در نظر گرفتن این واقعیت که اقیانوس‌ها بزرگ‌ترین منبع میکروبیوتا در سیاره هستند، در نظر بگیریم. شواهدی از اثرات مستقیم میکروبیوتای اقیانوس بر سلامت انسان پیدا شده است. زندگی کردن در ساحل فوایدی برای سلامت دارد و تراوشات اقیانوس یک منبع غنی از تنوع زیستی میکروبی است. در موارد نادری قطرات آب حاوی سم *breve toxin* هستند و اثرات مسمومیت با این سم ممکن است در فواصلی دور از ساحل دیده شود که نشان می‌دهد مقداری از این سم و یا میکروب‌های دریایی از راه تنفس وارد بدن می‌شوند.

میکروبیوتای اقیانوس از ساحل دورتر می‌رود. نمونه‌های هوا در بخش‌های بالاتر به فاصله چند کیلومتر، باکتری‌هایی از منابع گوناگون از جمله اقیانوس را نشان می‌دهد.

سیر جهانی باکتری‌های اقیانوس و توانایی آنها برای رسیدن به انسان‌ها مستقیماً یا از راه باران یا هوا یا غیر مستقیم از راه زنجیره غذایی بایستی بیشتر بررسی شود. میکروبیوتای اقیانوس رُل کلیدی در روند بیوژنوشیمیایی ایفا می‌کند، مثلاً در چرخه کربن و مواد مغذی که برای

شبکه غذایی در اکوسیستم اقیانوس ضروری است. توده میکروبیوتا پلانکتون‌ها را در قاعده شبکه غذایی اقیانوس تغذیه می‌کند، به علاوه فتوسنتز در اقیانوس در حدود نصف اکسیژن موجود در جو زمین را فراهم می‌کند. مشکل بتوان اهمیت کاهش هشدار دهنده اکسیژن اقیانوس‌ها در ۵۰ سال گذشته را که می‌تواند سبب کاهش تأثیرات مثبت اکوسیستم اقیانوس شود نادیده گرفت. از لحاظ درجه حرارت، ترکیب شیمیایی، مواد غذایی، عمق و فشار آب، اقیانوس یک محیط متغیر است که حاوی تنوع زیستی میکروبی و جانداران غیر میکروبی آبی است و می‌تواند آزمایشگاهی برای تحلیل مقایسه‌ای ترکیب میکروبی بین اکوسیستم‌های مختلف و مطالعه اثرات محیطی و ظرفیت سازش جمعیت‌های میکروبی که رُل مهمی در سلامت سیاره ما دارند، فراهم کند.

نمونه‌هایی از آب‌ها در سراسر دنیا یک کاتالوگ ژنی مرجع از تنوع زیستی میکروبی غنی مشتمل بر ۴۰ میلیون که بیشترشان توالی‌های جدید هستند و شامل ۳۵۰۰۰ نوع پروکاریوتیک (بدون هسته) هستند، ایجاد کرده است. بنابراین اقیانوس به منزله یک بانک ژنی میکروبی است.

گروهی از خانواده‌های ژن شناسانی شدند که کارکردی گوناگون و سازشی دارند و ۷۳ درصد آنها با میکروبیوم روده انسان مشترکند.

ژن‌هایی برای مکانیسم‌های دفاعی، در فرستادن سیگنال، جابجایی کربوهیدرات و متابولیسم در روده فراوان هستند و ژن‌هایی برای مکانیسم‌های جابجایی و تولید انرژی در اقیانوس پرشمارند. این امر مطرح می‌کند که بیشتر کارکردهای اساسی میکروب‌ها در طول تاریخ تکامل آنها تغییر زیادی نکرده است و جابجایی یک جمعیت میکروبی با جمعیت دیگر پس از تغییرات محیطی، بدون سازش، به سختی امکان پذیر است. از آنجایی که کره زمین در شرف تغییرات آب و هوایی است این مسئله خیلی اهمیت دارد. پژوهش نشان داده که بزرگترین عامل محیطی برای شکل‌گیری جمعیت‌های میکروبی، درجه حرارت است. بنابراین با بالا رفتن درجه حرارت، جوامع نوی میکروبی جای آنها را که از دست رفته‌اند می‌گیرند. نگرانی این است که این تغییر جمعیت

میکروبی ممکن است سبب تغییراتی در خوراک در شبکه غذایی اقیانوس و کارکردهای اساسی میکروبیوتای اقیانوس و زندگی و سلامت روی کره زمین بشود.

اینک ما می‌دانیم که میکروبیوتای اقیانوس و متابولیت‌های آنها در قطرات ریز وجود دارند و رُل مهمی در ایجاد هسته‌های باران‌زا و تشکیل ابرها و تغییرات آب و هوایی دارند. بنابراین سلامت اقیانوس‌ها از نظر زندگی میکروب‌ها و جانداران ماکروسکوپی و اختلاط محیط زیستی در اقیانوس بایستی به دقت پایش شود.

نتیجه‌گیری

سیاست‌گذاران بایستی در تمام زمینه‌ها به نقش میکروبیوم متعادل در سلامت شهروندان توجه داشته باشند و در این راستا آگاهی بخشی کنند. پژوهش روی سبک زندگی، محیط طبیعی و میکروبیوتا و سلامت را ترویج و حمایت کنند.

بایستی شهروندان امکان تماس با محیط‌های مشابه طبیعت را در نزدیکی و دسترس خود داشته باشند. دانش امروز می‌گوید که میکروبیوتای محیط یک عنصر عینی و مهم است و تماس با محیط طبیعی می‌تواند آن را در جهت سلامت تأمین کند، به‌ویژه برای کودکان کوچک بایستی در مناطق شهری دسترسی به پارک‌ها، میداین، باغ‌ها، مزارع شهری و دیگر زیر ساخت‌های سبز مثل دیوارها و سقف‌های سبز وجود داشته باشد. مکان‌های عمومی مانند مدارس، بیمارستان‌ها و محل‌های کار در این راستا بایستی تقویت شوند. در برنامه‌ریزی شهری به عنوان یک راه‌حل ساده و به‌صرفه جهت تأمین محیط زیست برای میکروبیوتای سالم، زیر ساخت‌های سبز بایستی گنجانده شود. سیستم‌های سالم کلید پیشگیری هستند و بایستی به عنوان تکیه گاه اصلی برای راهبرد مراقبت از سلامت مقرون به صرفه دیده شوند.

دسترسی به محیط امن و سالم و از نظر اکولوژیک متعادل به عنوان حق بشر در گردهمایی ۲۰۱۵ سازمان ملل شناخته شده است.

افزایش بیماری‌های واگیردار و غیر واگیردار، دست کم بخشی به خاطر از دست رفتن تنوع میکروبی است. بنابر این پژوهش روی محور محیط زیست - میکروبیوتا - سلامت می‌تواند رویکردی مؤثر برای کاهش بیماری‌ها باشد. ترویج زایمان طبیعی و دادن شیر مادر به شیرخواران، ترویج تغذیه سالم و طبیعی عمدتاً بر پایه خوراک خام گیاهی، محدود کردن تجویز آنتی‌بیوتیک، در پیش گرفتن راه کارهایی برای کاهش آلودگی هوا و کاهش مصرف سوخت‌های فسیلی، استفاده کمتر از سموم و کودهای کشاورزی و ترویج و حمایت از کشاورزی ارگانیک و گسترش مدارس طبیعت راه کارهایی برای بهبود میکروبیوم است و می‌تواند در ارتقای سلامت عمومی جامعه و سلامت شهروندان مؤثر باشد.

منابع

- ۱- تکامل و رفتار انسان، جان کارترایت، ترجمه بهزاد سروری- جهاد دانشگاهی مشهد، ۱۳۸۷.
- ۲- دلایل خوب برای احساس‌های بد، نوشته راندول، ام، نسه Randol M.Nesse، انتشارات کتاب‌سرای نیک، ترجمه بنفشه شریفی‌خو، ۲۰۱۹.
- ۳- ذهن ملتهب، ادوارد بالمر ۲۰۱۸، انتشارات نسل نواندیش.
- ۴- درسنامه روانپزشکی و علوم رفتاری، نوشته استادان روانپزشکی دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران، سرپرست نویسندگان میر فرهاد قلعه‌بندی، ۱۳۹۶.
- 5- The impact of human activities and lifestyle on the interlinked microbiota and health of human and of ecosystem. Lucette Flandroy et al. Sci Total Environment, 2018.
- 6- Comparative analysis on covid-19 responses in Japan and Africa: Diet, phytochemicals, Vit D and gut microbiota in reducing mortality, A systematic review and meta-analysis. Santa k et al. Front Nutr 2024.
- 7- Gut microbiota in health and disease, Icaza chaves 2017.
- 8- Diet & Depression: Exploring the biological mechanisms of action Wolfgang Marx , Molecular Psychiatry 2021.
- 9- Common factors within the gut associated with depression and bipolar disorder, NIHR Maudsley BRC 2021.
- 10- The effect of plant – based diet on the body and the brain, a systematic review. Evelyn Medawar et al. Nature Journal & Translation Psychiatry 2014.
- 11- Elevated C-Reactive Protein levels, psychological distress and depression in 73131 individuals. Marie kim et al. Jama Psychiatry 2013.

- 12- Bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble. Ebnore Beurel et al. Neuron 2020.
- 13- Neuroinflammation and mitochondrial dysfunction link social stress to depression, Holis F. et al. current Topics in behavioral neuroscience 2022.
- 14- Effect of psychological, environmental and physical stress on the gut microbiota. J Philip Karl et al. 2018.
- 15- The nutritional status and the influence of vegan diet on the gut microbiota and human health. Hercules Sakkas et al. Medicina (Kunas) 2020
- 16- The influence of diet on anti-cancer immune responsiveness. Lara Soldati et al. 2018.
- 17- Diet, Stress and mental health. J. Douglas Bremner et al. Nutrients 2020.
- 18- What is the role of dietary inflammation in mental illness. A review of observational findings. Joseph Firth et al. Frontiers in Psychiatry 2019.
- 19- Dietary inflammatory Index and the risk of depression symptoms in adults. Shakya PR et al. clinical nutrition 2019.
- 20- The dietary inflammatory index and human health, an umbrella review of meta-analysis observational studies. Wolfgang Marx et al. Advanced Nutrition 2021.
- 21- Nutritional Modulation of the gut-brain axis, a comprehensive review of dietary intervention in depression and anxiety management. Merino Del Portillo M. et al. Metabolites 2024.
- 22- Association between diet and mental health outcomes in a sample of 13887 adolescents in Canada. Julia Dabra Volskaj et al. Pre chronic Dis 2024.

- 23- Dietary patterns and internalizing symptoms in children and adolescents: a meta-analysis. Laura Orlando et al. (Aust NZJ Psychiatry 2022.
- 24- The association between dietary inflammatory index, dietary antioxidant index and mental health in adolescent girls, an analytic study. Parvin Dehgan et al. BMC Public Health 2022.
- 25- Association of dietary inflammatory potential with blood inflammation: The prospective markers on mild cognitive impairment. Xuan wang et al. Nutrient 2022.
- 26- The association between inflammatory dietary pattern and risk of cognitive impairment among older adults with chronic diseases and its multimorbidity: A cross-sectional study (wang L. et al. clin. Intev Aging 2024.
- 27- Dietary inflammatory index and dementia incidence: A population based study. Charisis s. et al. Neurology 2021.
- 28- Association between dietary inflammatory index (DII) and telomere length and C-Reactive Protein from the National Health and Nutrition Examination survey 1999-2002. Shivappa N. et al. Mol Nutr Food Res 2017.
- 29- Early ultraprocessed food consumption and hyperactivity / attention deficit in adolescence. Ferreira RC. et al. Rev saude Publica 2024.
- 30- Fasting intervention and its clinical effect on the human host and microbiome. Sofia K Forslund. J Intern Med 2023.
- 31- The effect of caloric restriction and clinical psychological intervention on the interplay of gut microbial composition and stress in women. Bellach L. et al. Nutrients 2024.
- 32- Effect of Ramadan intermittent fasting on gut microbiome: Is the diet key? Duygu Saglam et al. Frontiers on Microbiology 2023.

- 33- The effect of time – restricted eating and Ramadan fasting on gut microbiota composition: a systematic review of human and animal studies. Joanna Maria Pieczynska- Zajac et al. Nutrition Review 2024.
- 34- Beneficial effect of intermittent fasting. A narrative review. Dea-kyu Song et al. JUMS (Journal of yeungnam Medical science) 2023.
- 35- Intermittent fasting and healthy outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials. Ming – Li song et al. E clinical Medicine 2024.
- 36- Impact of fasting on stress systems and depressive symptoms in patients with major depressive disorder: A cross-sectional. Britta staple et al. Scientific Reports 2022.
- 37- Effect of intermittent fasting on immune parameters and intestinal inflammation. Hassis E et al. Nutrient 2024.
- 38- Effect of time restricted eating and intermittent fasting on cognitive function and mental health in older adults. A systematic review. sharifi S et al. Pre Med Rep 2024.
- 39- Autophagy in healthy aging and disease. Yah ya Aman et al. Nature Aging 2021.
- 40- The impact of intermittent fasting on gut microbiota: a systematic review of human studies. Isa Pauckkonen et al. Frontiers in Nutrition 2024.
- 41- Short term fasting induces profound neuronal autophagy. Mehrdad Alirezaei et al. Autophagy 2016.
- 42- Fasting intervention for stress, anxiety and depressive symptoms. a systematic review and meta-analysis. Elisa Berthelot et al. Nutrient 2021.

- 43- Intermittent fasting reduces neuroinflammation and cognitive impairment in high-fat – diet – fed mice by downregulating Lipocalin-2 and Galactin 3. Jae Woong Lee et al. Nutrient 2024.
- 44- Fasting for 72hours can reset your entire immune system. Valter Longo et al. USC school of Gerontology 2018.
- 45- Exercise modifies the gut microbiota with positive health effect. Vin Cenzo Mond et al. Oxidative Medicine and Longevity 2017.
- 46- Influences of food contaminant and additives on gut microbiota Mim Luo et al. Trends in Food Science and Technology 2021.
- 47- Food chemicals disrupt human gut microbiota activity and impact intestinal homeostasis as revealed by in vitro system. Clemence Defois et al. Scientific Report 2018.
- 48- Exposure to environmental pollutants selects for xenobiotic degrading function in the human gut microbiota. Francesca De Fillippis et al. Nature communications 2024.
- 49- Environmental pollutants and their effect on human health. Shilpa S. Shetty et al. Heliyon 2023.
- 50- Evaluation of chlorpyrifos residue in breast milk and its metabolites in urine of mothers and their infants feeding exclusively by breast milk in North of Iran. Brahmand M.B et al. J.Environ. Heal.Sci. Eng 2019.
- 51- Glyphosate – based herbicide exposure affects gut – microbiota, anxiety and depression – like behaviors in mice. Y Aitabali et al. Neuro Toxicol. Teratol 2018.
- 52- Impact of pesticide residues on the gut microbiota blood – brain – barrier axis: A narrative review. Maria Abu Diwan et al. Int J Mol sci 2023.

- 53- Gut microbiota: An underestimated and unintended recipient for pesticide- Induced toxicity. Xianling yuan et al. Chemosphere 2019.
- 54- Effects of a diet based on foods from symbiotic agriculture on the gut microbiota of subjects at risk for metabolic syndrome Silvia Turrone et al. Nutrient 2021.
- 55- Genetically Modified Organisms (GMOs): Transgenic crops and recombinant DNA technology. Tresa Phillips Ph D. Nature Education 2008.
- 56- How did GMOS became so controversial ? Silvia Lazzaris 2024.