

از میکروب تا ذهن: تأثیر باکتری‌های روده بر رشد شناختی نوزاد

● مریم حسینی

کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده
علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
تهران

maryam61916@gmail.com



● دکتر منیره رحیم خانی

دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، گروه علوم
آزمایشگاهی، دانشکده علوم پیراپزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



rrahimkhani@sina.tums.ac.ir

□ مقدمه

مطالعات اخیر بر ارتباط پیچیده بین میکروبیوم روده مادر و رشد مغز نوزاد تاکید دارند و نشان می‌دهند که ترکیب میکروبیوم روده مادر می‌تواند به طور قابل توجهی بر رشد عصبی نوزاد تأثیر بگذارد. این تعامل از طریق محور میکروبیوم - روده - مغز (MGBA) رخ می‌دهد، شبکه‌ای ارتباطی که سلامت روده را به عملکرد مغز مرتبط می‌کند. میکروبیوتای روده مادر در دوران بارداری، نقش مهمی در شکل دادن به مسیر رشد عصبی جنین ایفا می‌کند، به طوری که متابولیت‌های تولید شده توسط باکتری‌های روده می‌توانند از جفت عبور کرده و بر پاسخ‌های ایمنی جنین و رشد مغز تأثیر بگذارند.

□ نکات کلیدی

- * نقش میکروبیوم مادر: میکروبیوم مادر در دوران بارداری، به ویژه در شکل‌گیری میکروبیوم نوزاد و رشد عصبی او بسیار مهم است.
- * مکانیسم اثر گذاری: متابولیت‌های میکروبی از طریق مسیرهای سیگنال دهی ایمنی و تعامل مستقیم با سیستم عصبی مرکزی بر عملکرد مغز تأثیر می‌گذارند.
- * اهمیت دوره‌های اولیه زندگی: تغییرات در میکروبیوم در دوره‌های حیاتی رشد می‌تواند تأثیرات عمیقی بر رشد مغز و رفتار داشته باشد.

□ چکیده

تأثیر متقابل بین میکروبیوتای روده و رشد مغز در دوران نوزادی، حوزه تحقیقاتی رو به رشدی است که نقش حیاتی جوامع میکروبی را در شکل دهی به پیامدهای رشد عصبی برجسته می‌کند. این بررسی یافته‌های فعلی را در مورد چگونگی تأثیر میکروبیوم مادر و قرار گرفتن در معرض میکروبی اولیه بر میکروبیوم روده نوزاد، که به نوبه خود بر رشد شناختی و رفتاری تأثیر می‌گذارد، ترکیب می‌کند. شواهد نشان می‌دهد که اختلالات در میکروبیوتای روده در طول پنجره‌های حیاتی رشد می‌تواند منجر به پیامدهای منفی رشد عصبی، از جمله افزایش خطرات برای شرایطی مانند اختلالات طیف اوتیسم و اختلال بیش فعالی کمبود توجه شود. علاوه بر این، این بررسی مکانیسم‌های زیر بنایی محور میکروبیوم - روده - مغز را مورد بحث قرار می‌دهد و بر اهمیت تغذیه اولیه و عوامل محیطی در ایجاد یک میکروبیوم سالم که از رشد بهینه مغز پشتیبانی می‌کند، تاکید می‌کند. هدف این مرور جامع، اطلاع رسانی به جهت‌های تحقیقاتی آینده و مداخلات بالقوه با هدف قرار دادن میکروبیوتای روده برای ارتقای نتایج رشد عصبی بهتر در کودکان است.

کلید واژه: میکروبیوتای روده، رشد مغز، تأثیر مادر، میکروبیوم، روده، محور مغز، عملکرد شناختی، رشد ایمنی



* **پیامدهای اختلالات میکروبی:** اختلالات در ایجاد میکروبیوم سالم می‌تواند منجر به پیامدهای منفی رشد عصبی شود و به طور بالقوه به اختلالاتی مانند اوتیسم و بیش‌فعالی کمک کند.

* **مداخلات درمانی بالقوه:** مداخلاتی که میکروبیوم را هدف قرار می‌دهند، می‌توانند به عنوان استراتژی‌های جدیدی برای افزایش مسیرهای توسعه عصبی در جمعیت‌های آسیب‌پذیر ارائه شوند، مانند استفاده از پروبیوتیک‌ها یا اصلاح رژیم غذایی مادر.

* **تأثیر عوامل مختلف:** عوامل مختلفی مانند نحوه زایمان، رژیم غذایی و استرس مادر می‌توانند بر میکروبیوتای روده نوزاد و در نتیجه بر رشد عصبی او تأثیر بگذارند.

* **ارتباط با بیماری‌ها:** عدم تعادل در میکروبیوم روده (دیس‌بیوز) با مشکلات سلامتی متعددی در کودکان مرتبط است، از جمله آلرژی‌ها، آسم و اختلالات رشد عصبی.

* **اهمیت سلامت مادر:** سلامت مادر قبل و در طول بارداری، از جمله وضعیت وزن و سطح استرس، می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر میکروبیوم روده نوزاد و رشد شناختی او داشته باشد.

در مجموع، این بررسی‌ها بر اهمیت حفظ یک میکروبیوم متعادل در مادران و نوزادان برای ارتقای رشد عصبی بهینه و کاهش خطر ابتلا به اختلالات رشدی تأکید می‌کنند. تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسم‌های دخیل و توسعه مداخلات هدفمند مورد نیاز است.

□ تأثیر باکتری‌ها بر رشد

رشد یک موجود زنده به طور قابل توجهی تحت تأثیر میکروبیوتای آن است، به ویژه در مراحل اولیه زندگی. میکروبیوم روده نقش مهمی در شکل دادن به فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف از جمله بلوغ سیستم ایمنی و رشد مغز ایفا می‌کند. کلونیزاسیون اولیه توسط باکتری‌های مفید برای ایجاد یک پاسخ ایمنی متعادل ضروری است و می‌تواند بر نتایج رشد عصبی تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که اختلالات در ترکیب میکروبیوتا، به نام دیس‌بیوزیس، می‌تواند منجر به تغییر پروفایل‌های متابولیکی شود که بر ارتباطات عصبی تأثیر می‌گذارد.

و التهاب عصبی را افزایش می‌دهد و به طور بالقوه مانع عملکردهای شناختی می‌شود. علاوه بر این، تعامل بین باکتری‌های روده و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) بر تأثیر میکروبیوم بر پاسخ‌های استرس و سلامت رفتاری تأکید می‌کند. بازسازی میکروبیوتای روده از طریق مداخلات خاص می‌تواند رفتارهای اضطرابی مرتبط با استرس را بهبود بخشد، که نشان می‌دهد بهینه‌سازی سلامت میکروبی در طول دوره‌های حیاتی رشد می‌تواند مزایای ماندگاری بر روی پیامدهای سلامت روانی و جسمی داشته باشد.

رابطه بین باکتری‌های روده و رشد به طور فزاینده‌ای به عنوان یک حوزه مهم تحقیقاتی به ویژه در زمینه توسعه عصبی و التهاب عصبی شناخته می‌شود. میکروبیوتای روده از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله تعدیل پاسخ‌های التهابی، نقش مهمی در شکل دهی سیستم ایمنی و تأثیر گذاری بر فرآیندهای رشد عصبی دارد. به عنوان مثال، باکتری‌های روده می‌توانند بر بلوغ میکروگلیا، سلول‌های ایمنی ساکن مغز، که برای حفظ سلامت و عملکرد عصبی ضروری هستند، تأثیر بگذارند. دیس‌بیوز یا عدم تعادل در ترکیب میکروبی روده، با افزایش التهاب عصبی مرتبط است و نشان داده شده است که اختلالات مرتبط با استرس را تشدید می‌کند. این تأثیر متقابل نشان می‌دهد که میکروبیوم روده نه تنها بر سلامت جسمانی تأثیر می‌گذارد، بلکه پیامدهای عمیقی برای سلامت روان و رشد شناختی دارد و بر نیاز به کاوش بیشتر در مورد اینکه چگونه جوامع میکروبی را می‌توان برای ارتقای نتایج رشد بهتر و کاهش شرایط التهاب عصبی مهار کرد، تأکید می‌کند.

تأثیر باکتری‌ها بر رشد یک حوزه حیاتی از تحقیقات است، به ویژه در مورد نقش میکروبیوم روده در شکل دادن به فرآیندهای مختلف فیزیولوژیکی و روانی. در اوایل زندگی، میکروبیوتای روده دستخوش تغییرات قابل توجهی می‌شود که می‌تواند بر بلوغ سیستم ایمنی، رشد مغز و سلامت کلی تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که ترکیب باکتری‌های روده ارتباط نزدیکی با پیامدهای رشد عصبی دارد، با اختلالاتی در میکروبیوتا که به طور بالقوه منجر به شرایطی مانند اضطراب و بیماری التهابی



روده (IBD) می‌شود. وجود باکتری‌های مفید می‌تواند از توسعه مسیرهای عصبی و پاسخ‌های ایمنی حمایت کند، در حالی که دیس بیوز می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد میکروبی و اثرات نامطلوب بر جمعیت مغز شود. علاوه بر این، گیرنده‌های خاصی مانند گیرنده استروژن ($\text{ER}\beta$) به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی در حفظ تعادل میکروبیوتای روده شناسایی شده‌اند که به نوبه خود بر سلامت دستگاه گوارش و سلامت عصبی تأثیر می‌گذارد. درک این فعل و انفعالات اهمیت پرورش یک میکروبیوم سالم از بدو تولد برای بهینه سازی مسیرهای رشد را برجسته می‌کند.

رشد یک فرد به طور قابل توجهی تحت تأثیر میکروبیوم روده است که نقش مهمی در فرآیندهای مختلف فیزیولوژیکی دارد. تحقیقات نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده می‌تواند بر رشد و عملکرد مغز، به ویژه در مراحل حیاتی اولیه زندگی، تأثیر بگذارد. این تأثیر از طریق محور میکروبیوم-مغز-روده، جایی که باکتری‌های روده متابولیت‌هایی تولید می‌کنند که می‌توانند بر فرآیندهای رشد عصبی تأثیر بگذارند، انجام می‌شود. برای مثال، نشان داده شده است که سویه‌های باکتریایی خاص سطوح انتقال دهنده‌های عصبی را تعدیل می‌کنند و نورون‌ها را ارتقاء می‌دهند، که برای عملکردهای شناختی مانند حافظه و یادگیری حیاتی است. دیس بیوز یا عدم تعادل در میکروبیوتای روده می‌تواند منجر به پیامدهای نامطلوب رشدی از جمله اختلال در رشد مغز و افزایش حساسیت به اختلالات رشد عصبی شود. بنابراین، درک رابطه پیچیده بین باکتری‌های روده و رشد مغز برای شناسایی اهداف درمانی بالقوه برای افزایش سلامت روان و عملکرد شناختی در طول زندگی ضروری است.

تأثیرات دوران کودکی بر میکروبیوتای روده

ایجاد میکروبیوتای روده در دوران کودکی به طور قابل توجهی تحت تأثیر عوامل خارجی مختلف است که می‌تواند پیامدهای ماندگاری برای سلامتی داشته باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که ترکیب میکروبیوتای روده بر اساس مواجهه‌های دوران بارداری و پس از تولد، از جمله نحوه زایمان، رژیم غذایی مادر، مصرف آنتی بیوتیک و شرایط محیطی شکل می‌گیرد. به عنوان مثال، کودکانی که از

طریق سزارین به دنیا می‌آیند اغلب مشخصات میکروبی متفاوتی نسبت به آن‌هایی که از طریق واژینال به دنیا می‌آیند از خود نشان می‌دهند که به طور بالقوه منجر به افزایش خطرات بیماری‌هایی مانند آسم و چاقی در مراحل بعدی زندگی می‌شود. علاوه بر این، نشان داده شده است که تغذیه با شیر مادر به دلیل ترکیب منحصر به فرد خود، که شامل پری بیوتیک‌هایی است که از رشد باکتری‌های سالم روده حمایت می‌کند، کلونیزاسیون میکروبی مفید را ترویج می‌کند. برعکس، تغذیه با شیر خشک ممکن است نوزادان را مستعد باکتری‌های بیماری‌زا کند. این جوامع میکروبی اولیه نه تنها بر نتایج فوری سلامت تأثیر می‌گذارند، بلکه نقش مهمی در توسعه سیستم ایمنی دارند و اهمیت پرورش میکروبیوتای سالم روده از دوران نوزادی را برای کاهش خطرات سلامتی آینده برجسته می‌کنند.

تأثیرات اوایل دوران کودکی بر میکروبیوتای روده عمیق و چند وجهی است، زیرا محیط میکروبی اولیه نقش مهمی در شکل دهی به نتایج بلند مدت سلامت دارد. در طول این دوره بحرانی، عوامل مختلفی مانند رژیم غذایی، نحوه زایمان و قرار گرفتن در معرض محیطی به طور قابل توجهی بر ترکیب و تنوع میکروبیوتای روده تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، شیردهی با شیوع بیشتر باکتری‌های مفید مانند بیفیدوباکتریوم، که از رشد سالم روده و عملکرد سیستم ایمنی حمایت می‌کند، مرتبط است. برعکس، نشان داده شده است که قرار گرفتن در معرض فلزات سنگین، مانند سرب، میکروبیوتای روده را مختل می‌کند و به طور بالقوه به اختلالات عصبی رشدی مانند اختلال طیف اوتیسم کمک می‌کند. این تعامل بر اهمیت یک اکوسیستم میکروبی متعادل در اوایل زندگی تأکید می‌کند، زیرا اختلالات می‌توانند اثرات پایداری بر سلامت جسمی و روانی داشته باشند. درک این پویایی‌ها برای توسعه استراتژی‌هایی برای ارتقای سلامت روده بهینه از دوران نوزادی ضروری است، در نتیجه خطرات مرتبط با دیس بیوزیس را در مراحل بعدی زندگی کاهش می‌دهد.

تأثیرات دوران کودکی بر میکروبیوتای روده بسیار مهم است، زیرا این دوره پایه و اساس سلامت مادام العمر را می‌گذارد. متخصصان اطفال نقش حیاتی در پیشگیری از



□ مدل‌های بدون میکروب در علوم اعصاب

تحقیق در مورد مدل‌های بدون میکروب در علوم اعصاب به طور قابل توجهی درک ما را از محور روده-مغز، به ویژه در مورد این که چگونه میکروبیوتای روده بر رشد و رفتار مغز تأثیر می‌گذارد، ارتقاء داده است. موش‌های بدون میکروب که در محیط‌های استریل و فاقد میکروارگانیسم‌ها پرورش می‌یابند، به عنوان یک ابزار حیاتی در این تحقیق عمل می‌کنند. این مدل‌ها نشان داده‌اند که فقدان باکتری‌های روده می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در رشد عصبی شود که بر پاسخ‌های استرس، سطح اضطراب، اجتماعی بودن و عملکردهای شناختی تأثیر می‌گذارد. برای مثال، مطالعات نشان می‌دهد که موش‌های بدون میکروب رفتارهایی از خود نشان می‌دهند که یادآور اوتیسم هستند، مانند افزایش اضطراب و کناره‌گیری اجتماعی. علاوه بر این، معرفی مجدد سویه‌های باکتریایی خاص می‌تواند تا حدی الگوهای رفتاری طبیعی را بازیابی کند و نقش میکروبیوتا را در تعدیل مسیرهای عصبی و سیستم‌های انتقال دهنده عصبی برجسته کند. با این حال، تربیت بدون میکروب همچنین ممکن است باعث ایجاد نقص‌های رشد عصبی دائمی شود، که نشان می‌دهد در حالی که این مدل‌ها برای درک تأثیر میکروبی بر عملکرد مغز ارزشمند هستند، همچنین نیاز به بررسی دقیق در مورد محدودیت‌های آن‌ها و زمان قرار گرفتن در معرض میکروبی در طول رشد دارند. مدل‌های عاری از میکروب در علوم اعصاب به عنوان ابزاری حیاتی برای بررسی رابطه پیچیده بین میکروبیوتای روده و عملکرد مغز پدیدار شده‌اند. این مدل‌ها، به ویژه موش‌های بدون میکروب، به محققان این امکان را می‌دهند تا بررسی کنند که چگونه نبود کلونیزاسیون میکروبی بر سیستم‌های نوروپپتیدی که رفتار اجتماعی و درد را تنظیم می‌کنند، تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که وضعیت عاری از میکروب می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در مسیرهای سیگنالینگ نوروپپتید شود که برای تعاملات اجتماعی و درک درد ضروری است. در مقابل، معرفی آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند این سیستم‌های نوروپپتیدی را بیشتر تعدیل کند و اثرات متضادی را بر رفتار آشکار کند. این دوگانگی پیچیدگی تأثیر میکروبیوتا

عوارض جانبی ایفا می‌کنند که می‌توانند رشد میکروبیوتای روده را در این سال‌های شکل‌گیری مختل کنند. عواملی مانند نحوه زایمان، شیوه‌های شیردهی و قرار گرفتن در معرض آنتی بیوتیک‌ها می‌توانند به طور قابل توجهی بر کلونیزاسیون میکروبی تأثیر بگذارند. به عنوان مثال، کودکانی که از طریق سزارین به دنیا می‌آیند، اغلب مشخصات میکروبی متفاوتی نسبت به آن‌هایی که از طریق واژینال به دنیا می‌آیند نشان می‌دهند، که می‌تواند بر رشد سیستم ایمنی بدن تأثیر بگذارد و حساسیت به مسائل مختلف سلامتی را در آینده افزایش دهد. علاوه بر این، نشان داده شده است که تغذیه با شیر مادر باعث پرورش میکروبیوتای متنوع و مفید روده می‌شود که برای عملکرد مناسب ایمنی و سلامت متابولیک ضروری است. با پرداختن به این عوامل در مراحل اولیه، پزشکان اطفال می‌توانند به کاهش خطرات مرتبط با دیس بیوز کمک کرده و نتایج سالم‌تری را برای کودکان در حین رشد ارتقاء دهند.

سال‌های اولیه کودکی نقش مهمی در شکل‌دهی میکروبیوتای روده ایفا می‌کند که پیامدهای مهمی برای سلامت جسمی و روانی دارد. در طول این دوره رشد، ترکیب میکروبیوتای روده عمدتاً تحت تأثیر عوامل محیطی قرار می‌گیرد تا ژنتیک، با تغییرات قابل توجهی در سه سال اول زندگی رخ می‌دهد. تحقیقات نشان می‌دهد که عناصر مختلف، مانند نحوه زایمان، رژیم غذایی و قرار گرفتن در معرض محیط‌های مختلف، به ایجاد و بلوغ میکروبیوم روده کمک می‌کنند. به عنوان مثال، کودکانی که از طریق سزارین به دنیا می‌آیند اغلب مشخصات میکروبی متفاوتی نسبت به آن‌هایی که از طریق واژینال به دنیا می‌آیند از خود نشان می‌دهند که به طور بالقوه بر رشد ایمنی آن‌ها و خطر مشکلات سلامتی آینده تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، مطالعات ارتباط بین تنوع میکروبیوتای روده و تنظیم عاطفی در کودکان خردسال را برجسته کرده‌اند که نشان می‌دهد تغییرات در ترکیب میکروبی ممکن است بر نتایج شناختی و عاطفی تأثیر بگذارد. این امر بر اهمیت پرورش یک میکروبیوم روده سالم از طریق شیوه‌های غذایی مناسب و قرار گرفتن در معرض محیطی در اوایل دوران کودکی برای ارتقای رشد بهینه و نتایج بلند مدت سلامت تاکید می‌کند.



بر سیستم عصبی مرکزی را برجسته می‌کند و بر اهمیت استفاده از مدل‌های عاری از میکروب برای تشریح این فعل و انفعالات در یک محیط کنترل شده تاکید می‌کند. با درک این پویایی‌ها، محققان می‌توانند اختلالات عصبی روانی را که ممکن است تحت تأثیر مسیرهای ارتباطی روده و مغز قرار گیرند، بهتر بشناسند.

مدل‌های عاری از میکروب در علوم اعصاب در روشن کردن تعاملات پیچیده بین میکروبیوتای روده و عملکرد مغز، به ویژه در مورد سلامت روان، مفید هستند. تحقیقات نشان داده است که عدم قرار گرفتن در معرض میکروبی در حیوانات بدون میکروب می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در رشد عصبی و رفتار شود که ممکن است به شرایطی مانند اضطراب و افسردگی کمک کند. به عنوان مثال، مطالعات نشان می‌دهد که دیسبیوز روده - عدم تعادل در میکروبیوتای روده - می‌تواند سیستم‌های نوروپتیدی را که نقش مهمی در تنظیم رفتار اجتماعی و درک درد دارند، مختل کند. این اختلال با مکانیسم‌هایی مرتبط است که بر سیگنال‌های انتقال دهنده عصبی و التهاب عصبی و در نهایت بر نتایج سلامت روان تأثیر می‌گذارد. با استفاده از مدل‌های عاری از میکروب، محققان می‌توانند اثرات جوامع میکروبی خاص را بر عملکرد مغز جدا کنند و از این طریق بینشی در مورد چگونگی ارتباط پیچیده سلامت روده با اختلالات عصبی و روان پزشکی ارائه دهند. این یافته‌ها بر پتانسیل توسعه استراتژی‌های درمانی هدفمند با هدف بازگرداندن میکروبیوتای سالم برای بهبود بهزیستی ذهنی تاکید می‌کنند.

مدل‌های بدون میکروب در علوم اعصاب، بینش‌های مهمی را در مورد نقش میکروبیوم در رشد و عملکرد مغز، به ویژه در مورد سیستم سروتونرژیک، ارائه کرده‌اند. تحقیقات نشان می‌دهد که عدم وجود میکروبیوتای روده در اوایل زندگی می‌تواند منجر به تغییرات وابسته به جنسی در سیستم سروتونرژیک هیپوکامپ شود که برای تنظیم خلق و خو و فرآیندهای شناختی بسیار مهم است. مطالعات با استفاده از موش‌های بدون میکروب نشان داده‌اند که این حیوانات الگوهای رفتاری متمایز و تغییرات عصبی شیمیایی را در مقایسه با هم‌تایان خود که به طور معمول

بزرگ شده‌اند، نشان می‌دهند. یافته‌ها نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض میکروبی اولیه برای سیگنال دهی طبیعی سروتونرژیک ضروری است، که ممکن است بر استعداد ابتلا به اختلالات عصبی-روانی در زندگی بعدی تأثیر بگذارد. با استفاده از مدل‌های بدون میکروب، محققان می‌توانند مکانیسم‌هایی را که از طریق آن میکروبیوتای روده بر عملکرد مغز تأثیر می‌گذارد، تشریح کنند و راه را برای رویکردهای درمانی جدید که محور میکروبیوم-روده-مغز را در مداخلات سلامت روان هدف قرار می‌دهند، هموار کنند.

□ میکروبیوم و استرس در اوایل زندگی

رابطه بین میکروبیوم و استرس در اوایل زندگی به طور فزاینده‌ای به عنوان یک عامل مهم مؤثر بر پیامدهای سلامت روان شناخته می‌شود، به ویژه در زمینه اختلالات عصبی رشدی مانند اسکیزوفرنی. نشان داده شده است که عوامل استرس زای اولیه زندگی، از جمله ناملایمات قبل از تولد و پس از تولد، میکروبیوتای روده را مختل می‌کنند، که نقشی حیاتی در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و پاسخ‌های ایمنی دارد. تحقیقات نشان می‌دهد که میکروبیوم روده می‌تواند بر رشد و عملکرد مغز از طریق محور میکروبیوتا-روده-مغز و در نتیجه بر حساسیت استرس و تنظیم هیجانی تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، تغییرات در ترکیب میکروبی روده در طول پنجره‌های حیاتی رشد می‌تواند منجر به اختلال در تنظیم مسیرهای عصبی غدد شود که به طور بالقوه خطر ابتلا به بیماری‌های روانپزشکی را در آینده افزایش می‌دهد. علاوه بر این، تولید انتقال دهنده‌های عصبی توسط باکتری‌های روده بر نقش میکروبیوم در تعدیل رفتار و پاسخ‌های استرس تاکید می‌کند و نشان می‌دهد که پرورش یک میکروبیوم سالم در اوایل زندگی ممکن است انعطاف پذیری را در برابر مسائل مربوط به سلامت روانی مرتبط با استرس افزایش دهد.

تأثیر متقابل بین میکروبیوم و استرس در اوایل زندگی، زمینه‌ای رو به رشد برای درک پیامدهای سلامت رشد است. آسیب‌های اجتماعی قبل از تولد، مانند قرار گرفتن در معرض استرس، می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در میکروبیوم روده شود که ممکن است پیامدهای ماندگاری



برای سلامت روحی و جسمی داشته باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که عوامل استرس‌زا در اوایل زندگی می‌توانند کلونیزاسیون و تنوع باکتری‌های روده را مختل کنند و به طور بالقوه بر توسعه سیستم ایمنی و مسیرهای عصبی زیستی مرتبط با پاسخ‌های استرس تأثیر بگذارند. این تغییرات در ترکیب میکروبی با پیامدهای نامطلوب مختلفی از جمله افزایش حساسیت به اضطراب و سایر اختلالات سلامت روان همراه است. از آنجایی که میکروبیوم روده در دوره‌های حیاتی رشد حساس است، مداخلات با هدف ارتقای یک میکروبیوم سالم ممکن است برخی از اثرات منفی استرس در اوایل زندگی را کاهش دهد و اهمیت پرورش سلامت روانی و میکروبی را از دوران نوزادی به بعد برجسته کند.

ارتباط بین میکروبیوم و استرس در اوایل زندگی به طور فزاینده‌ای به عنوان یک عامل مهم در سلامت شناختی و خطر بیماری‌های عصبی، از جمله بیماری آلزایمر شناخته می‌شود. ناملایمات اولیه زندگی، مانند قرار گرفتن در معرض استرس در طول دوره‌های حیاتی رشد، می‌تواند منجر به تغییراتی در میکروبیوم روده شود که ممکن است بر عملکرد مغز و توانایی‌های شناختی در مراحل بعدی زندگی تأثیر بگذارد. تحقیقات نشان می‌دهد که این تغییرات میکروبیوم می‌تواند بر فرآیندهای التهاب عصبی و عملکرد سیناپسی تأثیر بگذارد و به طور بالقوه به اختلال شناختی کمک کند. به عنوان مثال، جوامع میکروبی خاص با تنظیم انتقال دهنده‌های عصبی و عوامل نوروتروفیک مرتبط هستند که برای سلامت مغز حیاتی هستند. درک اینکه چگونه استرس در اوایل زندگی بر میکروبیوتای روده تأثیر می‌گذارد، بینش‌های ارزشمندی را در مورد مداخلات بالقوه‌ای ارائه می‌کند که می‌توانند زوال شناختی را کاهش داده و انعطاف‌پذیری در برابر شرایط تخریب‌کننده عصبی را با افزایش سن افراد بهبود بخشند و بر اهمیت یک میکروبیوم سالم در طول سال‌های شکل‌گیری تأکید می‌کنند.

رابطه بین میکروبیوم و استرس در اوایل زندگی در درک حافظه عاطفی و رشد شناختی در کودکان بسیار مهم است. ناملایمات اولیه زندگی می‌تواند به طور قابل توجهی بر میکروبیوم روده تأثیر بگذارد و منجر به تغییراتی شود

که بر مدار عصبی مرتبط با حافظه عاطفی تأثیر می‌گذارد. تحقیقات نشان می‌دهد که اختلالات در ترکیب میکروبی روده به دلیل استرس می‌تواند بر پاسخ مغز به محرک‌های عاطفی تأثیر بگذارد و به طور بالقوه آسیب‌پذیری در برابر اضطراب و سایر اختلالات عاطفی را افزایش دهد. این تغییرات ممکن است با توسعه مسیرهای عصبی ضروری برای پردازش تجربیات عاطفی تداخل داشته باشد و در نتیجه بر حافظه و رفتار تأثیر بگذارد. علاوه بر این، یک میکروبیوم سالم برای حفظ عملکرد بهینه مغز بسیار مهم است و نشان می‌دهد که مداخلات با هدف ارتقای سلامت روده می‌تواند برخی از اثرات شناختی و عاطفی استرس در اوایل زندگی را کاهش دهد و در نهایت از نتایج بهتر سلامت روانی با رشد کودکان حمایت کند.

□ توسعه میکروبیوم روده کودکان

توسعه میکروبیوم روده کودکان یک فرآیند حیاتی است که در رحم شروع می‌شود و تا اوایل کودکی ادامه می‌یابد و به طور قابل توجهی بر نتایج سلامتی تأثیر می‌گذارد. این میکروبیوم در دوران نوزادی دستخوش تغییرات اساسی می‌شود، جایی که از یک جامعه ساده به یک اکوسیستم پیچیده‌تر و متنوع‌تر شبیه به اکوسیستم بزرگسالان در سن سه سالگی تکامل می‌یابد. عواملی مانند نحوه زایمان، رژیم غذایی و قرار گرفتن در معرض محیطی نقش اساسی در شکل دادن به این منظره میکروبی دارند. دیس‌بیوز یا عدم تعادل میکروبی می‌تواند منجر به مشکلات سلامتی مختلفی از جمله آلرژی، آسم و اختلالات گوارشی شود که اهمیت حفظ میکروبیوم روده سالم را در این سال‌های شکل‌گیری برجسته می‌کند. درک این پویایی‌ها برای توسعه مداخلات هدفمندی که می‌تواند سلامتی مطلوب را در کودکان ارتقاء دهد و از بیماری در آینده در زندگی جلوگیری کند، ضروری است.

توسعه میکروبیوم روده کودکان یک جنبه حیاتی از سلامت دوران کودکی است که پیامدهای قابل توجهی برای بیماری‌های مختلف کودکان دارد. تحقیقات نشان می‌دهد که میکروبیوم روده از بدو تولد شروع به تثبیت می‌کند و در چند سال اول زندگی تحت تأثیر عواملی مانند



رژیم غذایی، محیط و نحوه زایمان به تکامل خود ادامه می‌دهد. در این دوره، میکروبیوم از یک جامعه نسبتاً ساده به یک اکوسیستم پیچیده‌تر و متنوع‌تر تغییر می‌کند، که برای توسعه مناسب سیستم ایمنی و عملکردهای متابولیک ضروری است. اختلال در این تعادل میکروبی می‌تواند منجر به شرایطی مانند آلرژی، آسم و اختلالات گوارشی شود. درک این پویایی‌ها برای توسعه راهبردهای پیشگیرانه و مداخلات درمانی با هدف ارتقای نتایج بهینه سلامت در کودکان حیاتی است.

میکروبیوم روده اطفال در سال‌های اولیه زندگی دستخوش پیشرفت قابل توجهی می‌شود و جنبه‌های مختلف سلامت و بیماری را شکل می‌دهد. این میکروبیوم از بدو تولد شروع به تثبیت می‌کند و با افزایش سن کودکان از یک جامعه ساده به اکوسیستمی پیچیده‌تر و متنوع‌تر تبدیل می‌شود. عواملی مانند رژیم غذایی، محیط و نحوه زایمان نقش مهمی در این فرآیند بلوغ دارند. نکته قابل توجه، ترکیب میکروبیوم روده می‌تواند بر اختلالات عملکردی دستگاه گوارش و سایر مسائل سلامتی در کودکان تأثیر بگذارد و اهمیت آن را در مراقبت از کودکان برجسته کند. با پیشرفت تحقیقات، درک رابطه پیچیده بین میکروبیوم روده و سلامت کودکان برای توسعه مداخلات مؤثر با هدف ارتقای سلامتی بلند مدت در کودکان ضروری است.

توسعه میکروبیوم روده کودکان یک فرآیند پویا است که به طور قابل توجهی بر نتایج سلامت در کودکان تأثیر می‌گذارد. طبق تحقیقات Hollister و همکاران، میکروبیوم روده در سنین قبل از نوجوانی دارای ترکیبی متمایز است و در عین حال شباهت‌هایی با میکروبیوم‌های بالغ دارد که عمدتاً از فیلا Bacteroidetes و Firmicutes تشکیل شده‌اند. با این حال، کودکان معمولاً مقدار بیشتری از باکتری‌های مفید خاص مانند بیفیدوباکتریوم را نشان می‌دهند که نقش اساسی در هضم و عملکرد سیستم ایمنی دارند. این اکوسیستم میکروبی در اوایل دوران کودکی تکامل می‌یابد و توسط عواملی مانند رژیم غذایی، محیط زیست و شیوه زندگی شکل می‌گیرد و در نهایت به سلامت کلی کودک و استعداد ابتلا به بیماری‌های مختلف کمک می‌کند. درک این الگوهای رشدی برای اجرای استراتژی‌هایی که

میکروبیوم سالم را ارتقاء می‌دهند و از مشکلات بالقوه سلامتی در آینده جلوگیری می‌کنند، حیاتی است.

توسعه میکروبیوم روده کودکان یک فرآیند حیاتی است که در رحم شروع می‌شود و تا دوران نوزادی و کودکی ادامه می‌یابد و به طور قابل توجهی بر نتایج سلامتی تأثیر می‌گذارد. تحقیقات نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده نقش اساسی در جذب مواد مغذی، بلوغ سیستم ایمنی و محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا ایفا می‌کند. اختلال در این جامعه میکروبی که به نام دیس بیوز شناخته می‌شود، با بیماری‌های مختلف کودکان از جمله آلرژی، چاقی و بیماری التهابی روده مرتبط است. به طور قابل توجهی، ترکیب میکروبیوتای روده با تغییرات رژیم غذایی و قرار گرفتن در معرض محیطی تکامل می‌یابد، که نشان دهنده تغییر به سمت میکروبیوم پیچیده‌تر و متنوع‌تر با رشد کودکان است. این فعل و انفعال پویا بین میکروبیوم و سیستم ایمنی در حال توسعه بر اهمیت قرار گرفتن زودهنگام میکروبی در شکل دهی مسیرهای سلامتی درازمدت در کودکان تأکید می‌کند.

رشد میکروبیوم روده کودکان به طور قابل توجهی تحت تأثیر عوامل مادری، جنینی و نوزادی است که اهمیت قرار گرفتن در معرض میکروبی اولیه را برجسته می‌کند. تحقیقات اخیر نشان داده است که دستگاه گوارش جنین ممکن است حتی قبل از تولد توسط میکروب‌های مادر کلونیزه شود، که نشان دهنده انتقال قبل از تولد میکروبیوتا است که محیط روده نوزاد را از همان ابتدا شکل می‌دهد. این فرآیند کلون سازی برای ایجاد یک میکروبیوم سالم، که برای توسعه سیستم ایمنی و عملکرد متابولیک ضروری است، حیاتی می‌باشد. عواملی مانند رژیم غذایی مادر، نحوه زایمان و استفاده از آنتی بیوتیک در دوران بارداری می‌توانند بر این انتقال میکروبی و در نهایت بر نتایج سلامت کودک در زندگی بعدی تأثیر بگذارند. درک این پویایی‌ها برای توسعه استراتژی‌هایی برای ارتقای سلامت مطلوب روده در نوزادان و کاهش خطر بیماری‌های مرتبط حیاتی است.

❑ تأثیر مادر بر کلونیزاسیون میکروبی

تأثیرات مادر نقش مهمی در کلونیزاسیون میکروبی



جنین و متعاقب آن رشد سیستم ایمنی دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که میکروبیوم مادر به عنوان منبع اصلی تلقیح میکروبی برای نوزاد عمل می‌کند و سهم قابل توجهی در دوران بارداری و تولد دارد. عواملی مانند رژیم غذایی مادر، مصرف آنتی بیوتیک و نحوه زایمان می‌توانند ترکیب میکروبیوتای مادر را شکل دهند که به نوبه خود بر محیط میکروبی که جنین هم در رحم و هم در حین زایمان در معرض آن قرار می‌گیرد تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، الگوهای غذایی خاص در دوران بارداری می‌تواند میکروبیوتای روده مادر را تغییر دهد و منجر به تغییراتی در ترکیب میکروبی شود که از طریق مکانیسم‌هایی مانند مصرف مایع آمینوتیک به جنین می‌رسد. علاوه بر این، میکروب‌های مادر پس از تولد نیز از طریق شیر مادر منتقل می‌شوند و همچنان بر میکروبیوم روده نوزاد تأثیر می‌گذارند. این قرار گرفتن در معرض میکروبی اولیه برای ایجاد یک پاسخ ایمنی متعادل و جلوگیری از دیس بیوز، که با مسائل مختلف سلامتی در آینده از جمله آلرژی‌ها و بیماری‌های خود ایمنی مرتبط می‌باشد، حیاتی است. درک این تأثیرات مادری برای توسعه استراتژی‌هایی برای بهینه‌سازی سلامت جنین و رشد ایمنی ضروری است.

تأثیر مادر نقش مهمی در کلونیزاسیون میکروبی نوزادان ایفا می‌کند و به طور قابل توجهی میکروبیوتای روده آن‌ها را از دوره قبل از تولد تا اوایل زندگی شکل می‌دهد. میکروبیوم مادر به عنوان منبع اولیه تلقیح میکروبی برای نوزادان عمل می‌کند که انتقال آن در دوران بارداری، زایمان و شیردهی اتفاق می‌افتد. عواملی مانند رژیم غذایی مادر، مصرف آنتی بیوتیک و نحوه زایمان به عنوان عوامل کلیدی در این فرآیند شناسایی شده‌اند. به عنوان مثال، یک رژیم غذایی متنوع و متعادل برای مادر می‌تواند میکروبیوتای سالم را ارتقاء دهد که برای رشد ایمنی و سلامت کلی نوزاد مفید است. برعکس، دیس بیوز در میکروبیوم مادر که اغلب توسط آنتی بیوتیک‌ها یا انتخاب‌های غذایی ضعیف تشدید می‌شود، می‌تواند بر انتقال میکروبی تأثیر منفی بگذارد و به طور بالقوه منجر به افزایش خطرات شریاطی مانند چاقی و آلرژی در فرزندان شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که ایجاد میکروبیوم روده نوزاد حتی قبل از تولد شروع

می‌شود، که دیدگاه سنتی محیط داخل رحمی استریل را به چالش می‌کشد و اهمیت سلامت مادر را در شکل دهی به پیامدهای سلامت بلند مدت برای کودکان برجسته می‌کند. تأثیر مادر نقش مهمی در کلونیزاسیون میکروبی نوزادان دارد و به طور قابل توجهی بر میکروبیوم روده و رشد سیستم ایمنی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. نحوه تحویل یکی از عوامل اولیه مؤثر بر این روند استعمار است. نوزادانی که از طریق واژینال متولد می‌شوند در معرض میکروبیوتای واژن و روده مادرشان قرار می‌گیرند که به ایجاد یک میکروبیوم متنوع و سالم روده در اوایل زندگی کمک می‌کند. در مقابل، زایمان سزارین می‌تواند منجر به کلونیزاسیون تاخیری توسط باکتری‌های مفید مانند گونه‌های بیفیدوباکتریوم شود که به طور بالقوه این نوزادان را مستعد ابتلا به بیماری‌های آلرژیک می‌کند. علاوه بر این، عوامل مادری مانند رژیم غذایی، مصرف آنتی بیوتیک در دوران بارداری و شیوه‌های شیردهی، محیط میکروبی نوزاد را بیشتر شکل می‌دهند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که اختلالات در بلوغ مورد انتظار میکروبیوتای روده در سال اول می‌تواند با افزایش خطرات بیماری‌هایی مانند درماتیت آتوپیک و آسم مرتبط باشد. بنابراین، درک تأثیرات مادر بر کلونیزاسیون میکروبی برای ارتقای نتایج سالم‌تر در کودکان حیاتی است.

❑ بلوغ میکروبیوتا و سیستم ایمنی

تعامل بین بلوغ میکروبیوتای روده و سیستم ایمنی برای رشد سالم، به ویژه در دوران نوزادی، حیاتی است. تحقیقات نشان می‌دهد که الیگوساکاریدهای شیر انسان (HMOs) نقش مهمی در شکل دادن به میکروبیوم روده ایفا می‌کنند که به نوبه خود بر رشد سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد. یک مطالعه نشان داد که شیر خشک غنی شده با ترکیبی خاص از پنج HMO نه تنها باعث رشد باکتری‌های مفید مانند بیفیدوباکتریوم اینفانتیس می‌شود، بلکه عملکرد سد روده و نشانگرهای بلوغ ایمنی را نیز افزایش می‌دهد. این نشان می‌دهد که چنین فرمول‌هایی می‌توانند از نزدیک مزایای ایمنی تغذیه با شیر مادر را تقلید کنند، ترکیب میکروبی‌های روده سالم‌تری را تقویت کنند و پاسخ‌های ایمنی کلی را در نوزادان بهبود بخشند. ایجاد یک



میکروبیوتای متعادل در اوایل زندگی ضروری است، زیرا سیستم ایمنی را آموزش می‌دهد و به آن کمک می‌کند تا بین میکروب‌های مضر و عوامل بیماری‌زای مضر که توسط آن‌ها بازسازنده سیستم ایمنی هستند تمایز قائل شود. بلوغ میکروبیوتا نقش اساسی در توسعه و تنظیم سیستم ایمنی بدن، به ویژه در دوران نوزادی دارد. میکروبیوتای روده که بلافاصله پس از تولد شروع به تثبیت می‌کند، برای آموزش پاسخ‌های ایمنی میزبان بسیار مهم است. این استعمار اولیه تحت تأثیر عواملی مانند رژیم غذایی مادر و ترکیب شیر انسان است که حاوی ترکیبات خاصی است که باعث رشد میکروب‌های مفید مانند بیفیدوباکتری‌ها می‌شود. این میکروب‌ها نه تنها به جذب مواد مغذی کمک می‌کنند، بلکه بلوغ اندام‌های ایمنی و تولید ایمونوگلوبولین‌هایی مانند IgA را نیز افزایش می‌دهند که برای حفظ هموستاز روده ضروری هستند. علاوه بر این، یک میکروبیوتای متعادل به جلوگیری از پاسخ‌های ایمنی نامناسب که می‌تواند منجر به التهاب مزمن و بیماری‌های مختلف در آینده شود، کمک می‌کند. اختلالات در ترکیب میکروبیوتا در طول این پنجره رشدی حیاتی می‌تواند منجر به پیامدهای دراز مدت سلامتی شود و بر اهمیت پرورش یک میکروبیوم روده سالم از دوران نوزادی برای حمایت از عملکرد سیستم ایمنی قوی در طول زندگی تأکید دارد.

□ اولین استعمارگران میکروبیوتای روده

بلوغ میکروبیوتای روده برای رشد و تنظیم سیستم ایمنی بدن، به ویژه در اوایل زندگی، حیاتی است. میکروبیوتای روده از بدو تولد شروع به تکامل می‌کند و به طور قابل توجهی بر پاسخ‌های ایمنی و مکانیسم‌های تحمل تأثیر می‌گذارد. ترکیب میکروبیوتای روده در نوزادان در طی ۲۴ هفته اول تغییر می‌کند، با تغییراتی که تحت تأثیر عواملی مانند نحوه زایمان و تغذیه با شیر مادر است. این کلونیزاسیون میکروبی اولیه برای آموزش سیستم ایمنی، ترویج رشد اندام‌های ایمنی و افزایش تولید ایمونوگلوبولین (IgA) ضروری است که نقشی اساسی در هموستاز روده ایفا می‌کند. اختلالات در این محیط میکروبی می‌تواند منجر به عدم تعادل شود که ممکن است افراد را مستعد ابتلا به

اختلالات ناشی از سیستم ایمنی در مراحل بعدی زندگی کند. بنابراین، درک تأثیر متقابل بین بلوغ میکروبیوتای روده و توسعه سیستم ایمنی برای روشن کردن مکانیسم‌های زمینه‌ای سلامت و بیماری حیاتی است.

بلوغ میکروبیوتا نقش مهمی در توسعه و تنظیم سیستم ایمنی بدن، به ویژه در اوایل زندگی دارد. از آنجایی که نوزادان در معرض جوامع میکروبی مختلف، عمدتاً از مادران خود قرار می‌گیرند، این میکروارگانیسم‌ها به طور قابل توجهی بر پاسخ‌های ایمنی تأثیر می‌گذارند. میکروبیوتای روده با ترویج رشد سلول‌های T تنظیمی و تعدیل پاسخ‌های التهابی، که برای پیشگیری از بیماری‌های مزمن در مراحل بعدی زندگی ضروری است، سیستم ایمنی را آموزش می‌دهد. به عنوان مثال، نشان داده شده است که اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه تولید شده توسط باکتری‌های روده، گسترش سلول‌های T تنظیمی را افزایش می‌دهند، در نتیجه هموستاز ایمنی را حفظ می‌کنند و از التهاب بیش از حد جلوگیری می‌کنند. علاوه بر این، اختلالات در میکروبیوتا در طول دوره‌های حیاتی رشد می‌تواند منجر به تغییر عملکرد سیستم ایمنی و افزایش حساسیت به عفونت‌ها و شرایط خود ایمنی شود. این رابطه پیچیده بین بلوغ میکروبیوتا و توسعه سیستم ایمنی بر اهمیت یک محیط میکروبی متعادل برای نتایج بهینه سلامت در طول زندگی تأکید می‌کند.

□ پیوند میکروبیوم و توسعه عصبی

رابطه پیچیده بین میکروبیوم روده و رشد عصبی در سال‌های اخیر نظرات قابل توجهی را به خود جلب کرده است، به ویژه در مورد پیامدهای آن برای اختلالات عصبی روانی. میکروبیوتای روده از طریق یک محور چند وجهی به نام محور میکروبیوتای روده-مغز بر رشد مغز تأثیر می‌گذارد که مسیرهای ایمونولوژیک، عصبی غدد درون‌ریز و متابولیک را در بر می‌گیرد. تحقیقات نشان می‌دهد که ترکیب میکروبی در طول دوره‌های رشد حیاتی مانند دوره‌های قبل از تولد و اوایل پس از تولد می‌تواند به طور قابل توجهی بر نتایج رشد عصبی تأثیر بگذارد. دیس بیوز یا عدم تعادل در میکروبیوتای روده با اختلالات عصبی رشدی



مختلف از جمله اختلال طیف اوتیسم و اختلال بیش فعالی کمبود توجه مرتبط است. علاوه بر این، متابولیت های تولید شده توسط باکتری های روده، مانند انتقال دهنده های عصبی و اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، نقش اساسی در تعدیل عملکرد و رفتار مغز دارند. درک این پیوندها نه تنها پاتوفیزیولوژی اختلالات عصبی رشدی روشن می کند، بلکه راه هایی را برای مداخلات درمانی بالقوه که میکروبیوم روده را هدف قرار می دهند برای بهبود سلامت عصبی باز می کند. رابطه بین میکروبیوم روده و رشد عصبی به طور فزاینده ای به عنوان یک حوزه مهم مطالعه شناخته می شود، به ویژه در درک این که چگونه جوامع میکروبی بر رشد و عملکرد مغز تأثیر می گذارند. شواهد جدید حاکی از آن است که میکروبیوتای روده نقش مهمی در دوران رشد حیاتی، مانند اوایل کودکی، زمانی که مغز تحت رشد سریع و تشکیل سیناپسی قرار می گیرد، ایفا می کند. دیس بیوز یا عدم تعادل در میکروبیوتای روده با اختلالات عصبی رشدی مختلف از جمله اختلال طیف اوتیسم (ASD) و اختلال بیش فعالی با کمبود توجه (ADHD) مرتبط است. متابولیت های تولید شده توسط باکتری های روده می توانند بر فرآیندهای التهابی عصبی و سیستم های انتقال دهنده عصبی تأثیر بگذارند، بنابراین بر عملکردهای شناختی و نتایج رفتاری تأثیر می گذارند. این تأثیر متقابل پتانسیل مداخلات درمانی را با هدف قرار دادن محور میکروبیوتا-روده-مغز برای ارتقای مسیرهای رشد عصبی سالم تر و کاهش خطر اختلالات عصبی-توسعه، همانطور که در مقالات اخیر با تمرکز بر این مکانیسم ها و پیامدهای آنها برای استراتژی های درمانی در بیماری های عصبی مورد بحث قرار گرفته است، برجسته می کند.

□ محور میکروبیوتا-روده-مغز

محور میکروبیوتا-روده-مغز یک شبکه ارتباطی پیچیده و پویا است که میکروبیوتای روده را با سیستم عصبی مرکزی (CNS) پیوند می دهد و بر فرآیندهای فیزیولوژیکی و روانی مختلف تأثیر می گذارد. این مسیر سیگنال دهی دو طرفه شامل مکانیسم های متعددی از جمله تعاملات عصبی، غدد درون ریز و ایمنی است که در آن متابولیت های میکروبی

می توانند بر عملکرد و رفتار مغز تأثیر بگذارند. تحقیقات نشان می دهد که میکروبیوتای روده نقشی اساسی در تنظیم سطوح انتقال دهنده های عصبی، به ویژه دوپامین، که برای عملکردهای شناختی، مکانیسم های پاداش و کنترل حرکتی حیاتی است، ایفا می کند. دیس بیوز یا عدم تعادل در ترکیب میکروبیوتای روده با چندین اختلال عصبی مرتبط است که نشان می دهد حفظ میکروبیوتای سالم می تواند برای سلامت بهینه مغز ضروری باشد. درک این فعل و انفعالات راه های جدیدی را برای مداخلات درمانی با هدف قرار دادن میکروبیوتا برای افزایش سلامت روان و درمان بیماری های عصبی باز می کند.

محور میکروبیوتا-روده-مغز یک شبکه ارتباطی پیچیده را نشان می دهد که میکروبیوتای روده را با عملکرد و رفتار مغز مرتبط می کند، که به طور قابل توجهی تحت تأثیر فرآیند پیری است. با افزایش سن افراد، تغییرات در ترکیب میکروبیوتای روده می تواند منجر به تغییراتی در پاسخ های التهابی عصبی و عملکردهای شناختی شود و به طور بالقوه اختلالات عصبی مرتبط با افزایش سن را تشدید کند. تحقیقات نشان می دهد که کاهش تنوع میکروبی، که اغلب در افراد مسن مشاهده می شود، با افزایش ضعف و زوال شناختی مرتبط است و نشان می دهد که میکروبیوم سالم روده ممکن است برای حفظ سلامت شناختی در جمعیت های مسن بسیار مهم باشد. علاوه بر این، میکروبیوتای روده می تواند تولید انتقال دهنده های عصبی و واسطه های التهابی را تعدیل کند و در نتیجه بر خلق و خو و سلامت روان تأثیر بگذارد. این تعامل بر اهمیت حفظ سلامت روده به عنوان یک استراتژی بالقوه برای ترویج پیری سالم و کاهش زوال شناختی مرتبط با پیری تأکید می کند.

□ دینامیک میکروبیوتای روده انسان

پویایی میکروبیوتای روده انسان با فعل و انفعال پیچیده جوامع میکروبی مشخص می شود که در طول زندگی فرد به عوامل مختلف داخلی و خارجی سازگار و پاسخ می دهند. تحقیقات نشان می دهد که میکروبیوم روده با افزایش سن افراد تحت تأثیر عواملی مانند رژیم غذایی، سبک زندگی



و وضعیت سلامتی، تغییرات قابل توجهی در ترکیب و عملکرد می‌کند. برای مثال، افراد مسن اغلب تغییراتی را در تنوع میکروبی نشان می‌دهند، با گونه‌های خاصی مانند Akkermansia شایع‌تر می‌شوند، در حالی که برخی دیگر مانند Faecalibacterium کاهش می‌یابند. این تغییرات صرفاً اتفاقی نیستند. آن‌ها نقش مهمی در فرآیندهای متابولیک و تنظیم سیستم ایمنی دارند و به طور بالقوه بر پیامدهای سلامت مرتبط با پیری تأثیر می‌گذارند. محیط روده پویا است و به سرعت به تغییرات رژیم غذایی پاسخ می‌دهد، که می‌تواند منجر به تغییرات فوری در جمعیت‌های میکروبی و فعالیت‌های متابولیکی آن‌ها شود. درک این پویایی‌ها برای توسعه مداخلات با هدف ارتقای سلامت در طول عمر ضروری است، به ویژه در جمعیت‌های مسن که تأثیر میکروبیوم بر التهاب و بیماری مزمن به طور فزاینده‌ای آشکار می‌شود.

پویایی میکروبیوتای روده انسان (GM) نشان دهنده یک تعامل پیچیده بین جوامع میکروبی و میزبان آن‌ها است که توسط فرآیندهای تکاملی و تأثیرات محیطی شکل گرفته است. GM ثابت نیست. در عوض، سازگاری قابل توجهی را در مقیاس‌های زمانی مختلف نشان می‌دهد و به تغییرات در رژیم غذایی، سبک زندگی و حالات فیزیولوژیکی پاسخ می‌دهد. به عنوان مثال، تغییر در الگوهای غذایی می‌تواند منجر به تغییرات سریع در ترکیب میکروبی شود، با مطالعات نشان می‌دهد که تغییرات قابل توجهی در عرض ۲۴ ساعت پس از اصلاح رژیم غذایی وجود دارد. این انعطاف پذیری به میکروبیوتای روده اجازه می‌دهد تا سلامت میزبان را با افزایش عملکردهای متابولیکی و حمایت از پاسخ‌های ایمنی در طول مراحل مختلف زندگی از نوزادی تا پیری بهینه کند. علاوه بر این، تاریخ تکامل انسان‌ها باعث انطباق GM از رژیم‌های غذایی متنوع جوامع شکارچی-گردآورنده به رژیم‌های غذایی همگن‌تر جمعیت‌های مدرن شده است که منعکس کننده یک رابطه تکاملی مداوم بین انسان‌ها و میکروبیوتای آن‌ها است. به این ترتیب، درک پویایی میکروبیوتای روده برای درک نقش آن در مدیریت سلامت و بیماری، با تأکید بر اهمیت حفظ یک اکوسیستم میکروبی متعادل برای عملکرد فیزیولوژیکی بهینه، حیاتی است.

پویایی میکروبیوتای روده انسان پیچیده است و تحت تأثیر عوامل مختلفی در طول زندگی فرد است، حتی قبل از تولد. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که کلونیزاسیون روده ممکن است در رحم شروع شود، جایی که میکروب‌های مادر به طور بالقوه از طریق مکانیسم‌هایی مانند بلع مایع آمنیوتیک یا از طریق سد جفت به جنین منتقل می‌شوند. این قرار گرفتن در معرض قبل از تولد بسیار مهم است زیرا زمینه را برای سیستم ایمنی و عملکردهای متابولیک نوزاد فراهم می‌کند و بر نتایج سلامتی دراز مدت تأثیر می‌گذارد. پس از تولد، میکروبیوم روده به تکامل خود ادامه می‌دهد که تحت تأثیر قرار گرفتن در معرض محیط، رژیم غذایی و سبک زندگی شکل می‌گیرد. مطالعات نشان می‌دهد که تغییرات رژیم غذایی می‌تواند منجر به تغییرات سریع در ترکیب و عملکرد میکروبی شود و سازگاری قابل توجه روده را نشان می‌دهد. علاوه بر این، درک این پویایی‌ها برای توسعه مداخلات با هدف ارتقای سلامت از طریق مدولاسیون میکروبیوم ضروری است، به ویژه در اوایل زندگی که میکروبیوتای روده هنوز در حال ایجاد جامعه اساسی خود است.

نتیجه‌گیری

رابطه پیچیده بین میکروبیوم روده و رشد عصبی به‌طور فزاینده‌ای به عنوان یک حوزه مهم مطالعه در سلامت کودکان شناخته می‌شود. شواهد در حال ظهور نشان می‌دهد که میکروبیوم روده نقش مهمی در شکل دادن به عملکردهای شناختی و رشد کلی مغز، به ویژه در مراحل اولیه زندگی ایفا می‌کند. این مرور یافته‌های مطالعات مختلف را ترکیب می‌کند که نشان می‌دهد چگونه استعمار میکروبی در رحم شروع می‌شود و تا اوایل دوران کودکی به تکامل خود ادامه می‌دهد و بر نتایج رشد عصبی تأثیر می‌گذارد. تحقیقات نشان می‌دهد که عوامل مادری، از جمله استرس و تغذیه، می‌توانند به طور قابل توجهی بر میکروبیوم روده نوزاد تأثیر بگذارند، که به نوبه خود بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و فرآیندهای رشد عصبی تأثیر می‌گذارد. این که باکتری‌های روده خاص با عملکرد شناختی در کودکان مرتبط است، نشان می‌دهد که تنوع و ترکیب میکروبی ممکن است به عنوان نشانگرهای



نتیجه، تعامل بین میکروبیوتای روده و رشد عصبی بر اهمیت قرار گرفتن در معرض اولیه زندگی در شکل دهی سلامت شناختی و عاطفی طولانی مدت تأکید می‌کند. ادامه تحقیقات در این زمینه برای کشف پیچیدگی‌های تأثیر میکروبی بر رشد مغز و توسعه استراتژی‌های هدفمند برای افزایش سلامت کودک ضروری است.

زیستی برای رشد عصبی-شناختی عمل کند. پیامدهای این یافته‌ها به کاربردهای عملی در تغذیه و مداخلات بهداشتی دوران کودکی گسترش می‌یابد. با درک محور میکروبیوتا-روده-مغز، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی می‌توانند از طریق توصیه‌های غذایی و اصلاح شیوه زندگی با هدف تقویت میکروبیوم روده سالم، از نتایج رشد بهینه حمایت کنند. در

References:

- 1- Mady EA, et al. Impact of the mother's gut microbiota on infant microbiome and brain development. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023;150:105195.
- 2- Heijtz RD. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(6):399-406.
- 3- Vaher K, et al. Microbiome-gut-brain axis in brain development, cognition and behavior during infancy and early childhood. *Dev Rev*. 2022;66:101038.
- 4- Carlson AL, et al. Infant gut microbiome associated with cognitive development. *Biol Psychiatry*. 2018;83(2):148-159.
- 5- Wang S, et al. Targeting the gut microbiota to influence brain development and function in early life. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;95:191-201.
- 6- Principi N, Esposito S. Gut microbiota and central nervous system development. *J Infect*. 2016;73(6):536-546.
- 7- Butel MJ, Waligora-Dupriet AJ, Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *J Dev Orig Health Dis*. 2018;9(6):590-597.
- 8- Sherman MP, Zaghouani H, Niklas V. Gut microbiota, the immune system, and diet influence the neonatal gut-brain axis. *Pediatr Res*. 2015;77(1):127-135.
- 9- Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood development and the microbiome—the intestinal microbiota in maintenance of health and development of disease during childhood development. *Gastroenterology*. 2021;160(2):495-506.
- 10- Niemark HJ, et al. Necrotizing enterocolitis, gut microbiota, and brain development: role of the brain-gut axis. *Neonatology*. 2019;115(4):423-431.
- 11- Kalbermatter C, et al. Maternal microbiota, early life colonization and breast milk drive immune development in the newborn. *Front Immunol*. 2021;12:683022.
- 12- Zijlmans MA, et al. Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;53:233-245.
- 13- Guzzardi MA, et al. Maternal pre-pregnancy overweight and neonatal gut bacterial colonization are associated with cognitive development and gut microbiota composition in pre-school-age offspring. *Brain Behav Immunity*. 2022;100:311-320.
- 14- Wei DN, et al. The volatile oil of *Zanthoxylum bungeanum* pericarp improved the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and gut microbiota to attenuate chronic unpredictable stress-induced anxiety behavior in rats. *Drug Des Devel Ther*. 2021 Feb 1.
- 15- Shalaginova I, et al. Gut microbiota as a modulator of post-stress neuroinflammation: methodological limitations of existing research practices. *Neurohimia [Neurochemistry]*. 2024 Dec 22.
- 16- Ma Y, et al. Estrogen receptor β deficiency impairs gut microbiota: a possible mechanism of IBD-induced anxiety-like behavior. *Microbiome*. 2022 Sep 29.
- 17- Mlynarska E, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients [Nutrients]*. 2022 May 1.
- 18- Munyaka P, et al. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Front Pediatr [Frontiers in Pediatrics]*. 2014 Oct 9.
- 19- Tizabi Y, et al. Interaction of heavy metal lead with gut microbiota: implications for autism spectrum disorder. *Biomolecules [Biomolecules]*. 2023 Oct 1.
- 20- Goulet O, et al. Paediatricians play a key role in preventing early harmful events that could permanently influence the development of the gut microbiota in childhood *Acta Paediatr [Acta Paediatrica]*. 2019 Jul 8.
- 21- Fujihara H, et al Altered gut microbiota composition is associated with difficulty in explicit emotion regulation in young children *Microorganisms [Microorganisms]*. 2023 Sep 1.
- 22- Clarke G Title Growing up in a bubble: using germ-free animals to assess the influence of the gut microbiota on brain and behavior [unpublished]. 2018 Jan 1.
- 23- Johnson KV, Burnet P Opposing effects of antibiotics and germ-free status on neuropeptide systems involved in social behaviour and pain regulation *BMC Neurosci [BMC Neuroscience]*. 2020 Jul 22.
- 24- Rogers G, et al From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways *Mol Psychiatry [Molecular Psychiatry]*. 2016 Apr 19.
- 25- Clarke G, et al The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner *Mol Psychiatry [Molecular Psychiatry]*. 2013 Jun 1.
- 26- Hoffman KW, et al Considering the microbiome in stress-related and neurodevelopmental trajectories to schizophrenia *Front Psychiatry [Frontiers in Psychiatry]*. 2020 Jul 3.
- 27- Nielsen AN, et al Prenatal social disadvantage is associated with alterations in functional networks at birth *Proc Natl Acad Sci USA [Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America]*. 2024 Dec 2.
- 28- Huang ZH, et al Early life adversity as a risk factor for cognitive impairment and Alzheimer's disease *Transl Neurodegener [Translational Neurodegeneration]*. 2023 May 12.
- 29- Oliver KI, et al Impacts of early life adversity on the neurocircuitry of emotional memory in children *Dev Psychopathol [Development and Psychopathology]*. 2024 Oct 29.
- 30- Ihekweazu FD, Versalovic J Development of the pediatric gut microbiome: impact on health and disease *Am J Med Sci [The American Journal of the Medical Sciences]*. 2015 Jun 1.



Sciences]. 2018 Jan 1.

31- Albenberg L, Kelsen J Advances in gut microbiome research and relevance to pediatric diseases *J Pediatr [The Journal of Pediatrics]*. 2016 Jan 1.

32- Shin A The gut microbiome in adult and pediatric functional gastrointestinal disorders [unpublished]. Jan 1, 2019.

33- Hollister EB, et al Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome *Microbiome [Microbiome]*. Jan 1, 2015.

34- Lu CY, Ni YH Gut microbiota and the development of pediatric diseases *J Gastroenterol [Journal of Gastroenterology]*. Jan 1, 2015.

35- Park JY, et al Comprehensive characterization of maternal, fetal, and neonatal microbiomes supports prenatal colonization of the gastrointestinal tract *Sci Rep [Scientific Reports]*. Mar 21, 2023.

36- Romano-Keeler J, Weitkamp JH Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development *Pediatr Res [Pediatric Research]*. Jan 1, 2015.

37- Xiao L, Zhao F Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy *Gut [Gut]*. Jan 1, 2023.

38- Hoskinson C, et al Delayed gut microbiota maturation in the first year of life is a hallmark of pediatric allergic disease *Nat Commun [Nature Communications]*. Aug 29, 2023.

39- Bosheva M, et al Infant formula with a specific blend of five human milk oligosaccharides drives the gut microbiota development and improves gut maturation markers: a randomized controlled trial *Front Nutr [Frontiers in Nutrition]*. Jul 6, 2022.

40- Milani C The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota [unpublished]. Jan 1, 2017.

41- Hill CJ Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANTMET cohort *Microbiome [Microbiome]*. Jan 1, 2017.

42- Sherwin EA Gut (microbiome) feeling about the brain *Curr Opin Gastroenterol [Current Opinion in Gastroenterology]*. Mar 1, 2016.

43- Warner B The contribution of the gut microbiome to neurodevelopment and neuropsychiatric disorders *Pediatr Res [Pediatric Research]*. Sep25, 2018

44- Loh JS Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases *Signal Transduct Target Ther [Signal Transduction and Targeted Therapy]*. Feb16, 2024

45- Hamamah S Role of Microbiota-Gut-Brain Axis in Regulating Dopaminergic Signaling *Biomedicines [Biomedicines]*. Feb, 01, 2022

46- Maynard C Weinkove D The Gut Microbiota and Ageing. Jan, 01, 2018

47- Badal VD The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review *Nutrients*. Jan, 01, 2020

48- Quercia S From Lifetime to Evolution: Timescales of Human Gut Microbiota Adaptation. Jan, 01, 2014

49- Walker RW The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes*. 2017;12:3-17

50- Ratsika A Priming for life: early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis *Nutrients*. 2021;13(2):423

51- Li N Correlation of gut microbiome between ASD children and mothers and potential biomarkers for risk assessment *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2019;17(1):26-38

52- Cerdó T Role of microbiota function during early life on child's neurodevelopment *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:273-288

53- Jašarević E Morrison KE Bale TL Sex differences in the gut microbiome-brain axis across the lifespan *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016;371(1688):20150122

