

میکروبیوم و کولیت اولسراتیو؛ نگاهی بر تعامل بین باکتری‌ها و بیماری‌های التهابی روده: مقاله مروری

ملیحه حسن زاده^۱، رویا سفرکار^{۱*}

مقاله مروری

مقدمه: کولیت اولسراتیو یا کولیت روده (کولیت زخمی یا کولیت اولسروز) یک بیماری نسبتاً شایع و طولانی‌مدت است که باعث التهاب در روده بزرگ می‌شود. این بیماری نوعی بیماری التهابی روده (IBD) و بسیار شبیه بیماری کرون است. روده بزرگ مواد مغذی را از غذاهای هضم نشده خارج کرده و مواد زائد را از طریق راست‌روده یا رکتوم و مقعد به شکل مدفوع دفع می‌کند. انسان‌ها در توالی ژنتیکی خود تقریباً یکسان هستند، اما تفاوت‌های اندک در DNA ما منجر به تنوع فنوتیپی فوق‌العاده‌ای در بین جمعیت بشر می‌شود. انواع اجتماعات میکروبی و ژن‌های آن‌ها (میکروبیوم) در بدن انسان وجود دارد که نقش اساسی در سلامتی و بیماری انسان دارند. مطالعات بسیاری ارتباط میان کولیت اولسراتیو و میکروبیوم انسان را نشان داده است.

نتیجه‌گیری: تغییرات در تنوع میکروبیوم می‌تواند یکی از دلایل مطرح در ایجاد بیماری کولیت زخمی باشد. بررسی ارتباط بین میکروبیوم و این کولیت زخمی می‌تواند پیشنهاددهنده روش‌های درمانی جدید مانند پیوند مدفوع باشد.

واژه‌های کلیدی: میکروبیوتا، کولیت، بیماری‌های التهابی روده، بیماری‌های خودایمنی

ارجاع: حسن‌زاده ملیحه، سفرکار رویا. میکروبیوم و کولیت اولسراتیو؛ نگاهی بر تعامل بین باکتری‌ها و بیماری‌های التهابی روده: مقاله مروری. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۹): ۸۲۱۱-۸۲۰۱.

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۴۵۳۳۷۲۸۰۲۱، پست الکترونیکی: Royasafarkar@yahoo.com، صندوق پستی: ۴۳۹۱۸۵۳۶۴۷

مقدمه

در چشم‌انداز وسیع زیست‌شناسی، یکی از جذاب‌ترین و پیچیده‌ترین اکوسیستم‌ها به نام میکروبیوم در بدن ما قرار دارد که شامل میلیون‌ها میکروارگانیسم، از جمله باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها و سایر میکروب‌ها است (۱). این جامعه متنوع از ارگانیسم‌ها نقش مهمی در شکل‌دهی سلامت ما ایفا می‌کنند و بر همه چیز از گوارش و ایمنی گرفته تا سلامت روان تأثیر می‌گذارند. با عمیق‌تر شدن درک علمی، محققان در حال کشف تعامل پیچیده بین میکروبیوم و سلامت انسان هستند. میکروبیوم هر فردی منحصر به فرد است که توسط عواملی مانند ژنتیک، رژیم غذایی، سبک زندگی و محیط شکل می‌گیرد. این تنوع بر اهمیت مطالعه میکروبیوم برای درک تأثیر آن بر بیولوژی و بیماری انسان تأکید می‌کند (۲). بیماری التهابی روده (IBD) به گروهی از شرایط التهابی مزمن اطلاق می‌شود که بر دستگاه گوارش (GI) تأثیر می‌گذارد. دو نوع اصلی IBD بیماری کرون و کولیت اولسراتیو هستند. این شرایط با التهاب دستگاه گوارش مشخص می‌شود که منجر به علائمی مانند درد شکم، اسهال، خونریزی مقعدی، خستگی و کاهش وزن می‌شود (۳). کولیت اولسراتیو در درجه اول کولون و رکتوم را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. بر خلاف بیماری کرون که می‌تواند هر بخشی از دستگاه گوارش را درگیر کند، کولیت اولسراتیو محدود به روده بزرگ است. التهاب در کولیت اولسراتیو به‌طور معمول از رکتوم شروع می‌شود و به‌طور مداوم در روده بزرگ به روشی یکنواخت گسترش می‌یابد. علائم کولیت اولسراتیو شامل اسهال خونی، درد شکم، اضطراب برای اجابت مزاج و در موارد شدید، عوارضی مانند کم‌آبی شدید یا مگاکولون سمی است (۴). هدف درمان IBD کاهش التهاب، تسکین علائم و جلوگیری از عوارض است. اغلب شامل ترکیبی از داروها، اصلاح شیوه زندگی و در برخی موارد جراحی می‌شود. داروهایی که معمولاً برای درمان IBD استفاده می‌شوند شامل داروهای ضد التهابی، سرکوب‌کننده‌های ایمنی، درمان‌های بیولوژیک و آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. تغییرات رژیم غذایی، مدیریت استرس، ورزش منظم و ترک سیگار نیز ممکن

است به مدیریت علائم و بهبود سلامت کلی در افراد مبتلا به IBD کمک کند. در موارد شدید یا زمانی که عوارض ایجاد می‌شود، ممکن است جراحی برای برداشتن بخش‌های آسیب دیده دستگاه گوارش یا اصلاح عوارضی مانند تنگی یا فیستول ضروری باشد (۷-۵). به‌طور کلی، IBD یک بیماری مزمن است که نیاز به مدیریت مادام‌العمر دارد، اما با درمان و حمایت مناسب، بسیاری از افراد مبتلا به IBD می‌توانند زندگی کامل و فعالی داشته باشند (۸،۹).

روش بررسی

جهت مرور و بررسی مطالعات و شواهد در دسترس در رابطه با اثر میکروبیوم در درمان کولیت اولسراتیو و همچنین بررسی تعامل بین باکتری‌ها و بیماری‌های التهابی روده، پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed, Scopus, Medline و موتور جستجوی Google Scholar مورد استفاده قرار گرفت. کلیدواژه‌های میکروبیوم؛ کولیت اولسراتیو؛ بیماری‌های التهابی روده؛ خودایمنی در مطالعاتی که بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۴ انجام شده بود مورد جستجو قرار گرفت. معیار انتخاب مقالات آن دسته از مقالاتی بودند که متن کامل آن‌ها در دسترس بود و به بررسی دقیق اثر میکروبیوم بر بیماری‌های التهابی روده پرداخته بود. برای انجام این مطالعه مروری، ۸۴ مقاله انگلیسی و ۲۲ مقاله فارسی مرتبط با کلیدواژه‌های مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت و از مجموع ۱۰۶ مقاله ۳۹ مقاله وارد مطالعه شد.

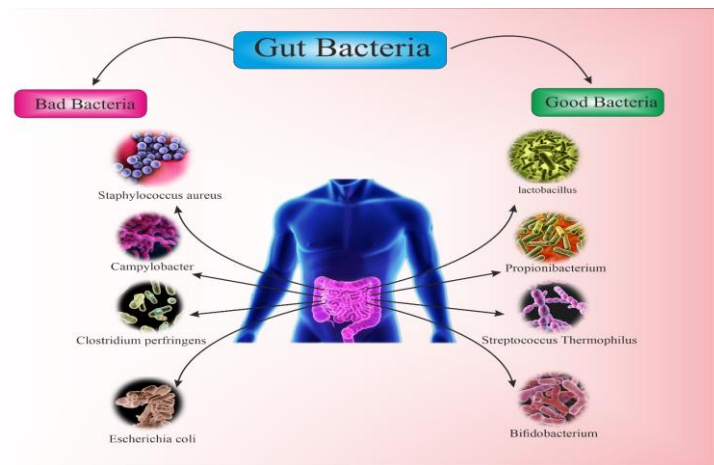
بررسی بیماری کولیت اولسراتیو: کولیت اولسراتیو (UC) یک بیماری التهابی مزمن روده (IBD) است که در درجه اول کولون و رکتوم را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. با التهاب و زخم (زخم‌های باز) در داخلی‌ترین پوشش روده بزرگ مشخص می‌شود که منجر به علائم و عوارض مختلفی می‌شود (۱۰). یکی از علائم بارز کولیت اولسراتیو اسهال خونی است که ممکن است از خفیف تا شدید متغیر باشد. افراد مبتلا به UC اغلب ناراحتی یا گرفتگی شکم را تجربه می‌کنند که ممکن است پس از اجابت مزاج برطرف شود. همچنین ممکن است نیاز ناگهانی و فوری به اجابت مزاج وجود داشته باشد و برخی از افراد ممکن است مدفوع مکرر را تجربه کنند، به‌ویژه در هنگام تشدید

زندگی و در برخی موارد جراحی می‌شود. داروهایی که معمولاً برای درمان UC استفاده می‌شوند شامل داروهای ضدالتهابی (مانند ۵-آمینو سالیسیلات)، کورتیکواستروئیدها، سرکوب‌کننده‌های ایمنی، درمان‌های بیولوژیک و آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. تغییرات رژیم غذایی، مدیریت استرس، ورزش منظم و ترک سیگار نیز ممکن است به مدیریت علائم و بهبود سلامت کلی در افراد مبتلا به UC کمک کند. در موارد شدید یا زمانی که عوارض ایجاد می‌شود، ممکن است جراحی برای برداشتن کولون و رکتوم (کولکتومی کامل) و ایجاد آناستوموز کیسه‌ای مقعدی ایلئوال (IPAA) یا انجام ایلئوستومی دائمی لازم باشد (۱۶). کولیت اولسراتیو شدید یا بیماری کنترل نشده می‌تواند منجر به عوارضی مانند کم‌آبی شدید، سوءتغذیه، مگاکولون سمی (یک وضعیت تهدیدکننده زندگی که با التهاب شدید و گشادشدن روده بزرگ مشخص می‌شود)، سوراخ‌شدن روده بزرگ و افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ شود (۱۷). زندگی با کولیت اولسراتیو می‌تواند چالش‌برانگیز باشد، اما با مدیریت و حمایت مناسب، بسیاری از افراد می‌توانند زندگی کامل و فعالی داشته باشند. برای افراد مبتلا به UC مهم است که با کادر درمان برای ایجاد یک برنامه درمانی شخصی، مدیریت علائم، نظارت بر عوارض، و رسیدگی به هرگونه نگرانی یا سؤال، همکاری کنند. گروه‌های حمایتی، مشاوره و آموزش در مورد این بیماری می‌توانند منابع ارزشمندی برای مقابله با چالش‌های فیزیکی و عاطفی زندگی با UC باشند. مدیریت استرس، حفظ یک رژیم غذایی سالم، هیدراته ماندن، ورزش منظم و اجتناب از سیگار از جنبه‌های مهم خودمراقبتی برای افراد مبتلا به UC است. به‌طورکلی، کولیت اولسراتیو یک بیماری مزمن است که نیاز به مدیریت مادام‌العمر دارد، اما با درمان و حمایت مناسب، بسیاری از افراد مبتلا به UC می‌توانند به بهبودی دست یابند و کیفیت زندگی خوبی را حفظ کنند. برای افراد مبتلا به UC ضروری است که فعالانه در مراقبت خود شرکت کنند و در صورت نیاز از کادر درمان کمک بگیرند (۱۸، ۱۹).

اجابت مزاج، خون در مدفوع یا روی دستمال توالت شایع است که به دلیل التهاب و زخم روده بزرگ و راست‌روده است یکی دیگر از علائم شایع این بیماری به‌شمار می‌رود. در این بیماری التهاب مزمن و حرکات مکرر روده می‌تواند منجر به خستگی و ضعف شود. ازدست‌دادن اشتها، اسهال، و سوءجذب مواد مغذی می‌تواند منجر به کاهش وزن در برخی از افراد مبتلا به UC شود (۱۱، ۱۲). انواع مختلف این بیماری شامل پروکتیت اولسراتیو، پروکتوسیگموئیدیت، کولیت سمت چپ و پان‌کولیت است. پروکتیت اولسراتیو التهاب محدود به رکتوم است و علائمی مانند خونریزی مقعدی و تنموس (احساس تخلیه ناقص روده) ایجاد می‌کند. پروکتوسیگموئیدیت التهاب به روده بزرگ سیگموئید گسترش می‌یابد که منجر به علائمی شبیه به پروکتیت اولسراتیو می‌شود؛ اما به‌طور بالقوه شدیدتر. در نوع دیگر این بیماری که کولیت سمت چپ است التهاب تا سمت چپ روده بزرگ گسترش می‌یابد و علائمی مانند اسهال خونی، گرفتگی شکم و کاهش وزن ایجاد می‌کند. پان‌کولیت التهاب کل روده بزرگ، از راست‌روده تا سکوم (ابتدای روده بزرگ) را درگیر می‌کند و منجر به علائم شدیدی از جمله اسهال خونی، درد شکم و خستگی می‌شود (۱۲، ۱۳). علت دقیق کولیت اولسراتیو ناشناخته است، اما اعتقاد بر این است که ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و سیستم ایمنی را شامل می‌شود. سابقه خانوادگی UC یا سایر بیماری‌های خودایمنی، محرک‌های محیطی، مانند استرس یا رژیم غذایی، و اختلال در تنظیم سیستم ایمنی ممکن است در ایجاد UC نقش داشته باشند (۱۴). تشخیص کولیت اولسراتیو معمولاً شامل ترکیبی از بررسی تاریخچه پزشکی، معاینه فیزیکی، آزمایش خون، آزمایش مدفوع، مطالعات تصویربرداری (مانند سی‌تی‌اسکن یا MRI) و روش‌های آندوسکوپی (مانند کولونوسکوپی یا سیگموئیدوسکوپی) است. در طول آندوسکوپی، پزشک ممکن است نمونه‌های بیوپسی از کولون و رکتوم را برای تأیید تشخیص با بررسی بافت زیر میکروسکوپ بگیرد (۱۵). هدف درمان کولیت اولسراتیو کاهش التهاب، کنترل علائم و القاء و حفظ بهبودی است. اغلب شامل ترکیبی از داروها، اصلاح شیوه

نکته کلیدی در مورد باکتری‌های روده وجود دارد: میکروبیوتای روده بسیار متنوع است و از هزاران گونه مختلف باکتری تشکیل شده است. برخی از فراوان‌ترین فیلاهای باکتریایی در روده انسان عبارت‌اند از *Bacteroidetes*، *Firmicutes*، *Actinobacteria* و *Proteobacteria* (۲۰، ۲۱).

بررسی باکتری‌های روده: باکتری‌های روده که به نام میکروبیوتای روده یا فلور روده نیز شناخته می‌شود، به جامعه متنوعی از میکروارگانیسم‌ها اشاره دارد که در دستگاه گوارش، به‌ویژه در روده بزرگ، ساکن هستند. این میکروارگانیسم‌ها شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و سایر موجودات تک‌سلولی هستند که باکتری‌ها جزء غالب آن‌ها هستند. در اینجا چند



شکل ۱: باکتری‌های مفید و مضر در میکروبیوتا.

چربی و پروتئین مصرفی، می‌تواند بر تنوع و ترکیب باکتری‌های روده تأثیر بگذارد. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند تعادل باکتری‌های روده را با از بین بردن باکتری‌های مضر و مفید مختل کند و منجر به دیس‌بیوزیس (عدم تعادل در میکروبیوتای روده) شود. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که در صورت مصرف فواید سلامتی دارند، در حالیکه پری‌بیوتیک‌ها فیبرهای غیرقابل هضم هستند که باعث رشد باکتری‌های مفید در روده می‌شوند. عواملی مانند استرس، ورزش، الگوهای خواب و قرار گرفتن در معرض سموم محیطی نیز می‌توانند بر میکروبیوتای روده تأثیر بگذارند. عدم تعادل در میکروبیوتای روده با شرایط مختلف سلامتی، از جمله بیماری‌های التهابی روده (مانند بیماری کرون و کولیت اولسراتیو)، سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، چاقی، دیابت، آلرژی‌ها، بیماری‌های خودایمنی و اختلالات سلامت روان مرتبط است. بازبایی یا تعدیل میکروبیوتای روده از طریق مداخلاتی مانند پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، تغییرات رژیم غذایی، پیوند

میکروبیوتای روده (شکل ۱- طراحی شد توسط نویسندگان) هر فرد منحصر به فرد است و تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند ژنتیک، رژیم غذایی، سبک زندگی، سن، محیط و سابقه پزشکی است. باکتری‌های روده نقش اساسی در هضم، جذب مواد مغذی و متابولیسم دارند. آن‌ها به تجزیه کربوهیدرات‌های پیچیده، تخمیر فیبرهای غذایی و تولید ویتامین‌هایی مانند ویتامین K و برخی ویتامین‌های گروه B کمک می‌کنند. باکتری‌های روده به توسعه و تنظیم سیستم ایمنی کمک می‌کنند و به محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا و حفظ هموستاز ایمنی کمک می‌کنند. آن‌ها همچنین در حفظ یکپارچگی سد روده‌ای نقش دارند و از هجوم باکتری‌ها و سموم مضر به جریان خون جلوگیری می‌کنند. علاوه بر این، باکتری‌های روده در سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی و سایر مولکول‌های سیگنالی که با مغز ارتباط برقرار می‌کنند، نقش دارند و بر خلق‌و‌خو، رفتار و عملکرد شناختی تأثیر می‌گذارند (۲۲، ۲۳). ترکیب رژیم غذایی، به‌ویژه انواع فیبر، کربوهیدرات،

کاهش فعالیت بیماری و حتی بهبودی پس از پیوند مدفوع را تجربه می‌کنند. با این حال، مطالعات دیگر نتوانسته‌اند مزایای بالینی قابل توجهی را نشان دهند یا فقط اثرات متوسطی را نشان داده‌اند. تنوع در نتایج مطالعه ممکن است به تفاوت در طراحی مطالعه، معیارهای انتخاب بیمار، پروتکل‌های انتخاب اهداکننده و غربالگری، روش‌های تجویز FMT، و تنوع در ترکیب آماده‌سازی مدفوع اهداکننده نسبت داده شود. پیوند مدفوع به طور کلی هنگامی که با استفاده از اهداکنندگان به طور دقیق غربالگری شده و پروتکل‌های بالینی مناسب انجام می‌شود، ایمن در نظر گرفته می‌شود. با این حال، خطرات بالقوه مرتبط با FMT وجود دارد، از جمله انتقال عوامل عفونی (مانند باکتری، ویروس، انگل)، واکنش‌های آلرژیک، و عوارض جانبی دستگاه گوارش (مانند درد شکم، نفخ، اسهال). پروتکل‌های غربالگری اهداکننده معمولاً شامل ارزیابی جامع سابقه پزشکی، آزمایش‌های آزمایشگاهی برای بیماری‌های عفونی و پاتوژن‌های مدفوع، و حذف اهداکنندگان با عوامل خطر یا شرایط پزشکی خاص است (۲۸، ۲۹). علی‌رغم شواهد و عدم قطعیت‌های مختلف در مورد پیوند مدفوع در UC، این یک منطقه تحقیقات و تحقیقات فعال در نظر گرفته می‌شود. استفاده از FMT برای UC هنوز استاندارد یا به‌طور گسترده در عمل بالینی پذیرفته نشده است. دستورالعمل‌های انجمن‌های پزشکی، مانند انجمن گوارش آمریکا (AGA)، توصیه می‌کنند که FMT فقط در چارچوب کارآزمایی‌های بالینی به خوبی طراحی شده یا تحت شرایط خاص، مانند شرایط UC مقاوم یا عودکننده که به آن پاسخ نداده است، در نظر گرفته شود. تحقیقات بیشتری برای درک بهتر مکانیسم‌های عمل پیوند مدفوع در UC، شناسایی عوامل پیش‌بینی‌کننده پاسخ درمانی، بهینه‌سازی پروتکل‌های انتخاب اهداکننده و غربالگری، استاندارد کردن روش‌های تجویز FMT، و تعیین ایمنی و اثربخشی طولانی‌مدت FMT در بیماران UC مورد نیاز است. انتظار می‌رود آزمایش‌های بالینی و مطالعات مشاهده‌ای در حال انجام، بینش‌های ارزشمندی را در مورد نقش پیوند مدفوع به‌عنوان یک گزینه درمانی بالقوه برای UC و سایر بیماری‌های دستگاه گوارش ارائه دهد. به‌طور

میکروبیوتای مدفوع (FMT) یا درمان‌های هدفمند میکروبی ممکن است پتانسیل درمانی در مدیریت یا پیشگیری از برخی بیماری‌ها داشته باشد. تحقیق در مورد میکروبیوتای روده و نقش آن در سلامت و بیماری زمینه‌ای است که به سرعت در حال توسعه است. پیشرفت‌ها در فناوری‌هایی مانند توالی‌یابی نسل بعدی و متا ژنومیکس، دانشمندان را قادر می‌سازد تا ترکیب، عملکرد و دینامیک میکروبیوتای روده را بهتر درک کنند. (۲۴، ۲۵). تحقیقات آینده ممکن است بر روشن کردن مکانیسم‌های زیربنایی تعامل بین باکتری‌های روده و فیزیولوژی میزبان، شناسایی نشانگرهای زیستی میکروبی برای تشخیص و پیش‌آگهی بیماری، و توسعه استراتژی‌های درمانی جدید برای هدف قرار دادن میکروبیوتای روده تمرکز کند. به طور خلاصه، باکتری‌های روده نقش مهمی در سلامت و بیماری انسان دارند و بر جنبه‌های مختلف هضم، متابولیسم، ایمنی و عملکرد مغز تأثیر می‌گذارند. درک تعاملات پیچیده بین باکتری‌های روده و میزبان ممکن است به رویکردهای نوآورانه‌ای برای حفظ و بهبود سلامت منجر شود (۲۶).

پیوند مدفوع در بیماران UC: پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) شامل انتقال مدفوع از یک اهداکننده سالم به دستگاه گوارش گیرنده با هدف بازگرداندن تعادل میکروبیوتای روده است. FMT به عنوان یک درمان بالقوه برای شرایط مختلف دستگاه گوارش، از جمله کولیت اولسراتیو (UC) مورد توجه قرار گرفته است. در اینجا یک مرور کلی از پیوند مدفوع در بیماران UC آورده شده است: منطق پشت پیوند مدفوع در UC بر این فرض استوار است که عدم تعادل یا دیسبیوز در میکروبیوتای روده ممکن است به پاتوژن بیماری کمک کند. با معرفی یک میکروبیوتای اهداکننده سالم به کولون یک بیمار UC، این فرضیه وجود دارد که تنوع و ترکیب میکروبی ممکن است بازسازی شود و به‌طور بالقوه منجر به بهبود علائم بیماری و التهاب شود (۲۷). کارآزمایی‌های بالینی که کارایی و ایمنی پیوند مدفوع را در بیماران UC بررسی می‌کنند، نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. برخی از مطالعات نتایج امیدوارکننده‌ای را گزارش کرده‌اند، به‌طوری که بخشی از بیماران بهبود علائم،

خلاصه، پیوند مدفوع به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه برای کولیت اولسراتیو نویدبخش است، اما اثربخشی و ایمنی آن نیازمند بررسی بیشتر از طریق کارآزمایی‌های بالینی خوب طراحی شده و تلاش‌های تحقیقاتی در حال انجام است (۲۷،۳۰). دستکاری میکروبیوتای روده و پیوند مدفوع که در آزمایشگاه‌های بالینی انجام می‌شود اثر بخشی امیدوارکننده‌ای در درمان و بهبود کولیت اولسراتیو نشان می‌دهد. برای مثال: در یک آزمایش که با استفاده از ۵ اهدا کننده صورت گرفت نشان داده شد که ۷۵ درصد از بیماران دارای کولیت اولسراتیو بعد از پیوند بهبود پیدا کردند (۳۱). در یک آزمایش ۵۰ نفر از بیماران مبتلا به UC خفیف تا متوسط فعال به گروه‌هایی تقسیم شدند و که با مدفوع اهداکنندگان سالم تحت FMT قرار گرفتند یا میکروبیوتای مدفوع اتولوگ (شاهد) به آن‌ها داده شد. شواهد ثابت نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده در کولیت اولسراتیو (UC) نقش دارد. پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) به وضوح به عنوان یک درمان بسیار موثر برای بیماران مبتلا به عفونت مکرر کلسترییدیوم دیفیسیل شناخته شده است و همچنین در بیماران مبتلا به UC مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج امیدوار کننده ای دارد. تمایل مداوم به درمان‌های مبتنی بر میکروبیوم برای بیماران UC منجر به تحقیقات مداوم و پیشرفت به سمت پزشکی شخصی‌تر شده است. FMT، و در نهایت تزریق میکروب‌های تعریف شده، امیدواریم نقش مکمل درمان‌های UC معمولی را ایفا کند. مطالعات نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها عملکرد سد مخاطی روده و عملکرد سیستم ایمنی را بهبود می‌بخشند و ترشح عوامل ضد التهابی را افزایش می‌دهند و در نتیجه از رشد باکتری‌های مضر در روده جلوگیری می‌کنند. پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) می‌تواند نفوذپذیری روده و در نتیجه شدت بیماری را با افزایش تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، به‌ویژه بوتیرات، که به حفظ یکپارچگی سد اپیتلیال کمک می‌کند، کاهش دهد. FMT هم‌چنین می‌تواند دیس‌بیوز ایمنی را با مهار تمایز Th1، فعالیت سلول‌های T، چسبندگی لکوسیت‌ها و تولید فاکتورهای التهابی بازبایی کند. پروبیوتیک‌ها و FMT به‌طور فزاینده‌ای

برای درمان UC مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما استفاده از آن‌ها به دلیل اثربخشی نامشخص بحث برانگیز است (۳۲، ۳۳). ارتباط بین میکروبیوتای روده و کولیت اولسراتیو: رابطه بین میکروبیوتای روده و کولیت اولسراتیو (UC) پیچیده و چندوجهی است. در حالیکه مکانیسم‌های دقیق زیربنای این رابطه به‌طور کامل شناخته نشده است، تحقیقات نشان می‌دهد که تغییرات در ترکیب، تنوع و عملکرد میکروبیوتای روده نقش مهمی در پاتوژنز و پیشرفت UC دارد (۳۴، ۳۵). در اینجا یک مرور کلی از رابطه بین میکروبیوتای روده و UC آورده شده است: Dysbiosis به عدم تعادل یا اختلال در میکروبیوتای روده اشاره دارد که با تغییر در فراوانی نسبی گونه‌های باکتریایی خاص، کاهش تنوع میکروبی و تغییرات در فعالیت‌های متابولیک میکروبی مشخص می‌شود. افراد مبتلا به UC اغلب با کاهش باکتری‌های مفید مفید (مانند اعضای گروه Firmicutes) و افزایش باکتری‌های بالقوه بیماری‌زا (مانند گونه‌های خاصی از پروتئوباکتری‌ها) دچار دیس‌بیوز می‌شوند. دیس‌بیوز در بیماران UC ممکن است تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله استعداد ژنتیکی، عوامل محیطی، رژیم غذایی، مصرف آنتی‌بیوتیک، اختلال در تنظیم ایمنی و اختلال عملکرد سد اپیتلیال قرار گیرد (۳۶). میکروبیوتای روده نقش مهمی در تنظیم رشد و عملکرد سیستم ایمنی میزبان دارد. Dysbiosis در بیماران UC می‌تواند منجر به پاسخ‌های ایمنی ناهنجار، از جمله التهاب مزمن و فعال شدن سیستم ایمنی شود. تغییرات در ترکیب و عملکرد میکروبیوتای روده ممکن است باعث ایجاد آبشارهای التهابی شود که منجر به جذب و فعال شدن سلول‌های ایمنی، آزادسازی سیتوکین‌های پیش التهابی و آسیب به اپیتلیوم روده می‌شود. پاسخ‌های ایمنی نامنظم در بیماران UC می‌تواند التهاب و آسیب بافتی را تداوم بخشد و به پاتوژنز و مزمن شدن بیماری کمک کند (۳۷). سلول‌های اپیتلیال روده یک سد فیزیکی و بیوشیمیایی را تشکیل می‌دهند که لومن روده را از سیستم ایمنی مخاطی زیرین جدا می‌کند. اختلال در عملکرد سد مخاطی مشخصه UC است. دیس‌بیوز و التهاب در UC می‌تواند یکپارچگی سد مخاطی را

درمانی هدفمند با هدف بازگرداندن تعادل میکروبی روده و بهبود نتایج برای بیماران UC مورد نیاز است (۳۹).

نتیجه‌گیری

همان‌طور که در قسمت‌های قبلی ذکر شد کولیت السراتیو یک بیماری مزمن و گاهی اوقات شدید است که دلایل متنوعی در ایجاد آن دخیل هستند. یکی از مورد بحث‌ترین دلایل ایجاد این بیماری میکروبیوم و تنوع آن است. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها، تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی، تغذیه نامناسب از دلایل اصلی میکروبیوم نامطلوب است که می‌تواند منجر به بیماری‌های التهاب روده از جمله کولیت شود. چیزی که آشکار است ارتباط میان میکروبیوم و بیماری کولیت زخمی است که در کمترین حالت ممکن باعث تشدید علم و برگشت دوران شعله‌وری بیماری می‌شود. ماهیت پیچیده این بیماری که به نظر می‌رسد حلقه مفقوده بین سیستم ایمنی و میکروبیوم است به دلیل چندعاملی بودن جای بحث و بررسی بیشتری دارد. باتوجه به پیچیدگی ارتباط میکروبیوم با سیستم ایمنی به نظر می‌رسد که لازم است مطالعات زیادی برای روشن شدن ارتباط میکروبیوم با بیماری‌های مربوط به سیستم ایمنی صورت گیرد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: ندارد.

مشارکت نویسندگان

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

به خطر بیندازد و منجر به افزایش نفوذپذیری، آسیب سلول‌های اپیتلیال و انتقال آنتی‌ژن‌های مجرا و محصولات میکروبی به داخل مخاط شود. تغییرات در میکروبیوتای روده ممکن است به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم به اختلال عملکرد سد مخاطی از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله اختلال در اتصالات محکم، تولید متابولیت‌های میکروبی و تعدیل مسیرهای پیام‌رسانی سلول‌های اپیتلیال میزبان کمک کند (۳۸). تعدیل میکروبیوتای روده نشان دهنده یک استراتژی درمانی بالقوه برای مدیریت UC است. رویکردهای با هدف بازگرداندن تعادل و عملکرد میکروبی شامل پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، سین‌بیوتیک‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، مداخلات غذایی، پیوند میکروبیوتای مدفوعی (FMT) و درمان‌های هدفمند میکروبی است. برخی از مطالعات اثرات مفید پروبیوتیک‌ها و برخی مداخلات غذایی (مانند رژیم‌های پرفیبر یا رژیم‌های کربوهیدرات خاص) را در بیماران UC گزارش کرده‌اند، اگرچه نتایج متغیر بوده است. FMT به عنوان یک درمان بالقوه برای UC، به‌ویژه در موارد عود کننده یا مقاوم به درمان، نویدبخش است. کارآزمایی‌های بالینی برای بررسی اثربخشی و ایمنی FMT در UC در حال انجام است. به‌طور خلاصه، رابطه بین میکروبیوتای روده و کولیت اولسراتیو شامل تعاملات پیچیده بین دیس‌بیوز میکروبی، اختلال در تنظیم ایمنی، اختلال عملکرد سد مخاطی و پاتوژن‌ز بیماری است. تحقیقات بیشتری برای روشن کردن مکانیسم‌های اساسی و توسعه مداخلات

References:

- 1-Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. *Enterotypes of the Human Gut Microbiome*. Nature 2011; 473(7346): 174-80.
- 2-Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. *The Human Microbiome and its*

- 1- *Impacts on Health*. International journal of microbiology 2020; 2020: 1-7.
- 3-Ananthakrishnan AN. *Epidemiology and Risk Factors for IBD*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015; 12(4): 205-17.

- 4-Thompson AI, Lees CW. *Genetics of Ulcerative Colitis*. Inflammatory Bowel Diseases 2011; 17(3): 831-48.
- 5-Bernstein CN. *Treatment of IBD: Where We are and Where We are Going*. *The American Journal of Gastroenterology* 2015; 110(1): 114-26.
- 6-Engel MA, Neurath MF. *New Pathophysiological Insights and Modern Treatment of IBD*. *J Gastroenterol* 2010; 45(6): 571-83.
- 7-Braus NA, Elliott DE. *Advances in the Pathogenesis and Treatment of IBD*. *Clin Immunol* 2009; 132(1): 1-9.
- 8-Rozich JJ, Holmer A, Singh S. *Effect of Lifestyle Factors on Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Diseases*. *The American Journal of Gastroenterology* 2020; 115(6): 832-40.
- 9-Lopes EW, Chan SS, Song M, Ludvigsson JF, Håkansson N, Lochhead P, et al. *Lifestyle Factors for the Prevention of Inflammatory Bowel Disease*. *Gut* 2022; gutjnl-2022-328174.
- 10-Warren S, Sommers SC. *Pathogenesis of Ulcerative Colitis*. *Am J pathol* 1949; 25(4): 657-79.
- 11-Segal JP, LeBlanc J-F, Hart AL. *Ulcerative Colitis: An Update*. *Clin Med(Lond)* 2021; 21(2): 135-39.
- 12-Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. *Diagnosis and Classification of Ulcerative Colitis*. *Autoimmun Rev* 2014; 13(4-5): 463-6.
- 13-DeRoche TC, Xiao S-Y, Liu X. *Histological Evaluation in Ulcerative Colitis*. *Gastroenterol Rep* 2014; 2(3): 178-92.
- 14-Sachar DB. *Management of Acute, Severe Ulcerative Colitis*. *Journal of Digestive Diseases* 2012; 13: 65-8.
- 15-Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. *Ulcerative Colitis—Diagnostic and Therapeutic Algorithms*. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(33-34): 564-74.
- 16-Tripathi K, Feuerstein JD. *New Developments in Ulcerative Colitis: Latest Evidence on Management, Treatment, and Maintenance*. *Drugs in context* 2019; 8: 212572.
- 17-Autenrieth DM, Baumgart DC. *Toxic Megacolon*. *Inflammatory Bowel Diseases* 2012; 18(3): 584-91.
- 18-Lautenschlager SA, Barry MP, Rogler G, Biedermann L, Schreiner P, Siebenhüner AR. *Lifestyle Factors Associated with Inflammatory Bowel Disease: Data from the Swiss IBD Cohort Study*. *BMC Gastroenterology* 2023; 23(1): 71.
- 19-Cosnes J. *Smoking, Physical Activity, Nutrition and Lifestyle: Environmental Factors and their Impact on IBD*. *Dig Dis* 2010; 28(3): 411-7.
- 20-Manichanh C, Borruel N, Casellas F, Guarner F. *The Gut Microbiota in IBD*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9(10): 599-608.
- 21-Thursby E, Juge N. *Introduction to the Human Gut Microbiota*. *Biochem J* 2017; 474(11): 1823-36.
- 22-Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. *Dysbiosis of the Gut Microbiota in Disease*. *Microbial Ecology in Health and Disease* 2015; 26(1): 26191.
- 23-Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. *Gut Microbiota in Health and Disease*. *Physiol Rev* 2010; 90(3): 859-904.
- 24-Collins SM. *A Role for the Gut Microbiota in IBS*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11(8): 497-505.

- 25-Sirisinha S. *The Potential Impact of Gut Microbiota on Your Health: Current Status and Future Challenges*. Asian Pac J Allergy Immunol 2016; 34(4): 249-64.
- 26-Arora T, Bäckhed F. *The Gut Microbiota and Metabolic Disease :Current Understanding and Future Perspectives*. J Intern Med 2016; 280(4): 339-49.
- 27-Zhang W, Zou G, Li B, Du X, Sun Z, Sun Y, Jiang X. *Fecal Microbiota Transplantation (FMT) Alleviates Experimental Colitis in Mice by Gut Microbiota Regulation*. J Microbiol Biotechnol 2020; 30(8): 1132-41.
- 28-Pinn D, Aroniadis O, Brandt L. *Is Fecal Microbiota Transplantation (FMT) an Effective Treatment for Patients with Functional Gastrointestinal Disorders (FGID)?* Neurogastroenterology & Motility 2015; 27(1): 19-29.
- 29-Cui B, Feng Q, Wang H, Wang M, Peng Z, Li P, et al. *Fecal Microbiota Transplantation through Mid- Gut for Refractory C Rohn's Disease: Safety, Feasibility, and Efficacy Trial Results*. J Gastroenterol Hepatol 2015; 30(1): 51-8.
- 30-Greenberg A, Aroniadis O, Shelton C, Brandt L. *Long-Term Follow-Up Study of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) for Inflammatory Bowel Disease (IBD): 1791*. American Journal of Gastroenterology 108: S540
- 31-Zhang B, Yang L, Ning H, Cao M, Chen Z, Chen Q, et al. *A Matching Strategy to Guide Donor Selection for Ulcerative Colitis in Fecal Microbiota Transplantation: Meta-Analysis and Analytic Hierarchy Process*. Microbiol Spectr 2023; 11(1): e0215921.
- 32-Costello SP, Hughes PA, Waters O, Bryant RV, Vincent AD, Blatchford P, et al. *Effect of Fecal Microbiota Transplantation on 8-Week Remission in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial*. JAMA 2019; 321(2): 156-64.
- 33-Tian Y, Zhou Y, Huang S, Li J, Zhao K, Li X, et al. *Fecal Microbiota Transplantation for Ulcerative Colitis: A Prospective Clinical Study*. BMC Gastroenterol 2019; 19: 1-12.
- 34-Guo XY, Liu XJ, Hao JY. *Gut Microbiota in Ulcerative Colitis: Insights on Pathogenesis and Treatment*. J Dig Dis 2020; 21(3): 147-59.
- 35-Ohkusa T, Koido S. *Intestinal Microbiota and Ulcerative Colitis*. Journal of Infection and Chemotherapy 2015; 21(11): 761-8.
- 36-Toor D, Wasson MK, Kumar P, Karthikeyan G, Kaushik NK, Goel C, et al. *Dysbiosis Disrupts Gut Immune Homeostasis and Promotes Gastric Diseases*. Int J Mol Sci 2019; 20(10): 2432.
- 37-Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaïss CA, Elinav E. *Dysbiosis and the Immune System*. Nature Reviews Immunology 2017; 17(4): 219-32.
- 38-Low L, Suleiman K, Shamdas M, Bassilious K, Poonit N, Rossiter AE, et al. *Gut Dysbiosis in Ocular Mucous Membrane Pemphigoid*. Front Cell Infect Microbiol 2022; 12: 780354.
- 39-Belizário JE, Faintuch J, Garay-Malpartida M. *Gut Microbiome Dysbiosis and Immunometabolism: New Frontiers for Treatment of Metabolic Diseases*. Mediators of Inflamm 2018; 2018: 2037838.

Microbiome and Ulcerative Colitis; An Insight into the Interaction between Bacteria and Inflammatory Bowel Disease: Review Article

Malihe Hasanzadeh¹, Roya Safarkar^{*1}

Review Article

Introduction: Ulcerative colitis, also known as intestinal colitis, is a relatively common and chronic condition characterized by inflammation of the large intestine. This disorder falls under the category of inflammatory bowel diseases and shares notable similarities with Crohn's disease. The large intestine is responsible for extracting nutrients from undigested food while expelling waste through the rectum or anus in the form of feces. Humans are almost identical in their genetic sequence, but small differences in our DNA lead to tremendous phenotypic diversity among the human population. The various types of microbial communities and their genetic material (the microbiome) present in the human body play a crucial role in health and disease. Numerous studies have established a link between ulcerative colitis and the human microbiome.

Conclusion: Changes in the microbiome's diversity can be one of the reasons for the development of ulcerative colitis. Investigating the relationship between the microbiome and ulcerative colitis can suggest new treatment methods such as stool transplantation.

Keywords: Microbiota, Colitis, Inflammatory bowel diseases, Autoimmune diseases.

Citation: Hasanzadeh M, Safarkar R. **Microbiome and Ulcerative Colitis; An Insight into the Interaction between Bacteria and Inflammatory Bowel Disease: Review Article.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(9): 8201-11.

¹Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran.

*Corresponding author: Tel: 04533728021, email: royasafarkar@yahoo.com