

عنوان: اثر میکروبیوم های روده بر زوال عقل

دیر راهنما: سازان هموسیستئین
پژوهشگران: خانه پورحشمتی/ هلیا ظرافت جو

چکیده

بیماری الزایمر شایع ترین و شناخته شده ترین علت دمانس است. این بیماری یک اختلال پیشرونده و برگشت ناپذیر مغذی است و اختلال حافظه یک علامت زودرس و بارز در زوال عقل، به خصوص در زوال هایی که مربوط به قشر مخ است. بر اساس مطالعات انجام شده طی دهه های اخیر، مشخص شده است که التهابات نقش بسیار مهمی در بروز بیماری الزایمر دارند. در نتیجه ترکیبات مختلفی از جمله داروهای ضد التهابی می توانند تا حدی در بهبود این بیماری کمک کننده باشند. در ابتدا گروه های حیوانی موش را در 4 گروه طبقه بندی می کنیم و از همه گروه ها تست رفتاری شاتل باکس گرفته می شود و به گروه درمان و دارو به صورت همزمان هموسیستئین با دوز ۰/۶ مولار به مدت ۲۱ روز صورت درون صفاقی تزریق می شود و به مدت ۲۱ روز به گروه درمان میکروبیوم های کشت شده را گاوژ می کنیم و در نهایت، با انجام تست رفتاری شاتل باکس اختلال حافظه در گروه دارو، و همچنین عدم وجود آن در گروه درمان دیده می شود که نتیجه موفق امیز بودن پژوهش و تاثیر میکروبیوم های روده بر زوال عقل را نشانگر است.

مقدمه

بیماری الزایمر شایع ترین و شناخته شده ترین علت دمانس است. این بیماری یک اختلال پیشرونده و برگشت ناپذیر مغزی است که به کارکرد های شناختی نظیر حافظه، توجه، زبان، حوزه بینایی-فضایی، برنامه ریزی و تصمیم گیری، شخصیت، محتوی اندیشه، ادراک و رفتار تاثیر میگذارد. عوامل مختلفی نظیر سن، جنس، ژنتیک و فشار خون بالا، التهابات عصبی و ... در بروز این بیماری نقش دارند. با وجود اینکه دلیل اصلی این بیماری ناشناخته است ولی تحقیقات پاتولوژیک نشان می دهد که تجمع رسوبات پروتئینی نظیر پلاک های آمیلوئیدی که بطور طبیعی در سطح پایینی از مایعات بدن و مغز وجود دارد. اختلال حافظه یک علامت زودرس و بارز در زوال عقل، به خصوص در زوال های که مربوط به قشر مخ است همچون الزایمر می باشد. اختلال حافظه به هر گونه کاهش در میزان حافظه نسبت به حالت نرمال اطلاق می شود که می تواند درجات و شدت های مختلفی در بیماران داشته باشد. این بیماری چهارمین علت مرگ در کشور های غربی است. در سال های اخیر افزایش مرگ و میر به علت بیماری الزایمر در ایالات متحده 89 درصد افزایش یافته است.

نتایج

عوامل مختلفی نظیر سن، جنس، ژنتیک و فشار خون بالا، التهابات عصبی و ... در بروز اختلال حافظه نقش دارد. شیوع و این بیماری با افزایش سن رابطه مستقیم از این رو به پا امیدیم تا نقشی در کاهش و بهبود این اختلال مشکل ساز داشته باشیم و پژوهش خود را با تحقیق در رابطه با اثر میکروبیوم های روده بر روی دمانس، آغاز کردیم. پس از تزریق داروی هموسیستئین به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی به موش های بزرگ آزمایشگاهی و انجام تست رفتاری شاتل باکس مشاهده شد که موش های بزرگ دچار اختلال حافظه شده اند. همچنین با بررسی های انجام شده در گروه چهارم که همزمان با تزریق هموسیستئین تحت درمان مکمل های پروبیوتیکی نیز قرار گرفتند اثر معنا داری روی بهبود حافظه نسبت به گروه قبلی نشان داده شد. بنابراین نتایج حاکی اثر مثبت میکروبیوم های روده بر بهبود حافظه می باشد.

روش اجرا

پژوهش در طی ۴ فاز انجام میشوند. فاز اول خرید ۹ موش ویستار در حدود محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم و نگه داری انهل تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی با دسترسی آزاد به آب و غذا است فاز دوم گروه بندی نمونه های حیوانی در ۴ گروه های کنترل، شم، دارو و درمان است در گروه شم، در این گروه، به هر موش سرم نرمال سالین ۹ درصد با دوز مشخص ۲ میلی/کیلوگرم به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز تزریق می شود. در گروه دارو، به موش ها تزریق هموسیستئین با دوز ۰/۶ مولار به مدت ۲۱ روز انجام می شود تزریق هموسیستئین در جهت ایجاد اختلالات فکری و زوال عقل، در موش ها انجام میشود. در گروه آخر یا گروه درمان، علاوه بر تزریق هموسیستئین ۰/۶ مولار همانند گروه سوم (گروه دارو) میکروبیوم های روده را جهت بهبود اختلال حافظه گاوژ می کنیم و بعد از پایان دوره ۳ هفته ای، از هر چهار گروه تست رفتاری جهت ثبت نتایج گرفته می شود.



پس از تزریق داروی هموسیستئین به مدت ۲۱ روز به صورت درون صفاقی به موش های بزرگ آزمایشگاهی و انجام تست رفتاری شاتل باکس مشاهده شد که موش های بزرگ دچار اختلال حافظه شده اند. همچنین با بررسی های انجام شده در گروه چهارم که همزمان با تزریق هموسیستئین تحت درمان مکمل های پروبیوتیکی نیز قرار گرفتند اثر معنا داری روی بهبود حافظه نسبت به گروه قبلی نشان داده شد. بنابراین نتایج حاکی اثر مثبت میکروبیوم های روده بر بهبود حافظه می باشد. نتایج این پژوهش حاکی از این بود که میکروبیوم های روده اثر معنی داری روی حافظه رفتاری در موش های مبتلا به الزایمر داشت به طوری که این ماده سبب بهبود حافظه در موش های مورد آزمایش شد. در این مطالعه برای ایجاد نقص در حافظه حیوانات از داروی هموسیستئین استفاده شد. دوز مصرف شده از این دارو باعث ایجاد نقص در حافظه می شود. مشابه این تحقیق می توانیم به تحقیق نگین فریدونی و همکاران اشاره کرد که در آزمایش خود به این موضوع اشاره کردند که افزایش سطح سرمی هموسیستئین خون در موش های صحرایی سبب ایجاد بیماری پارکینسون می شود در این مطالعه اثر میکروبیوم های روده روی نقص در حافظه و ایجاد این نقص توسط داروی هموسیستئین در موش های بزرگ آزمایشگاهی مطالعه شد و نتایج در این مطالعه حاکی از این بود که هموسیستئین با غلظت دوز ۰/۶ مولار می تواند اختلال اعصاب ایجاد کند و مکمل های پروبیوتیکی می تواند در بهبود این اختلال کمک کننده باشد.

بحث و نتیجه گیری

Wang W-Y, Tan M-S, Yu J-T, Tan L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease. Annals of translational medicine. 2015;3(10).

Rubio-Perez JM, Morillas-Ruiz JM. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. The Scientific World Journal. 2012;2012.

High intake of folic acid attenuates 6-hydroxydopamine-induced Parkinsonism in rats independent of serum level of homocysteine



سازان هموسیستئین
پژوهشگران: خانه پورحشمتی/ هلیا ظرافت جو