

کارایی میکروبیوم پوست در بیماری و بهداشت



تغییر می کند و این به معنای افزایش میکروارگانیسم های بیماری زا و کاهش میکروارگانیسم های مفید است. یک میکروبیوم پوست تغییر یافته همچنین می تواند همراه با التهاب، نشانه های بیماری شدید و تغییرات در سیستم ایمنی بدن انسان باشد. جمعیت باکتری به شدت تحت تأثیر شرایطی مانند رطوبت پوست، دما و pH قرار دارند، بدین روی ترکیب جمعیت گونه ها در سراسر بدن بسیار متفاوت است. برای نمونه، پوست گونه صورت بیشتر میزبان کوتی باکتریوم همراه با کمی قارچ پوستی مالاسزیا است. باشندگان پاشنه پا گونه های گوناگونی از باکتری ها مانند استافیلوکوک و کورینه باکتريا هستند.

بیش از یک دهه است که Heidi H. Kong و Julie A. Segre، پژوهشگران در انستیتو ملی تحقیقات ژنوم انسانی NIH، ترکیب میکروبی افراد سالم را آزمایش کرده اند. کونگ از پوست این داوطلبان سالم در ۲۰ محل مختلف، از پیشانی تا ناخن پا، نمونه گیری کرد. در این بررسی نشان داد که سطح بدن انسان بسته به اینکه پوست مرطوب، خشک یا چرب باشد، جایگاه های محیطی گوناگونی را ایجاد می کند. گونه های مختلف باکتری در هر جایگاهی غالب است.

در اوایل سال جاری، کونگ و سگر تجزیه و تحلیل گسترده دیگری از میکروبیوم پوست انسان را با همکاری دانشمندان آزمایشگاه بیولوژی مولکولی اروپا، موسسه بیوانفورماتیک اروپایی (EMBL-EBI)، و بریتانیا منتشر کردند. این کاتالوگ تازه مجموعه ژنوم میکروبی پوست نام دارد و نزدیک به ۸۵ درصد از میکروارگانیسم های باشنده ی پوست سالم را از ۱۹ جای بدن نشان می دهد. در این کاتالوگ بیش از ۶۰۰ گونه باکتری - از جمله ۱۷۴ گونه که در میان پژوهش کشف شد - و همچنین بیش از ۶۹۰۰ ویروس و برخی قارچ ها، از جمله سه گونه تازه کشف شده را مستند شده است.

دستاورد های برجسته کار کونگ نشان داد که سیستم ایمنی انسان در شکل نمایی میکروبیوم پوست نقش دارد. در سال ۲۰۱۸، او، Segre و همکارانش، در یک پژوهش به بررسی ۸ جای مختلف پوست روی ۲۷ فرد دچار به یک بیماری نقص ایمنی اولیه نادر به نام کمبود DOCK8 پرداختند [۲].

میکروبیوتا به همه میکروارگانیسم های موجود در اندام و بخش های گوناگون بدن می گویند. میکروبیوم مجموعه ی ژنتیک و کارکرد میکروارگانیسم ها است. از این دو واژه به جای هم نیز استفاده می شود. در زبان فارسی گاهی معادل و برگردان واژه ها چندان روشن نیست. در این باره، برابری بوم سازگان و بوم زیستی در نوشتارهای فارسی برای میکروبیوتا نیز آمده است. انگیزه نوشتن این سراغاز از شمنندی باشندگی میکروارگانیسم ها در بدن و ساخت میکروبیوتا است. در یک مقاله فارسی "کولونیزه شدن میکروب ها" را "استعمار میکروب ها" ترجمه کرده بود. گرچه معنی استعمار یعنی آباد کردن است، ولی ما همه آنرا چیرگی یک کشور نیرومند بر کشور ضعیف برای دستیابی به ثروت، منابع طبیعی و انسانی آن کشوری دانیم. این واژه عربی است و ما هم از آنها گرفتیم. اما به کاربرد آن برای میکروب ها جای پرسش دارد. به ویژه میکروبیوتا هم به راستی با رمنفی استعماری ندارد و پوست با میکروارگانیسم های مفید کولونیزه است. نگارنده گرچه گرفتار وسواس فارسی نویسی است، اما چندان موافق برابر سازی برای واژگان علمی تازه نیستم، به ویژه زبان ما هم هم گروه زبانهای اروپایی است و برعکس برخی از زبانها مانند عربی و چینی با آن سازگار است.

در گذشته ابزار شناسایی جمعیت میکروبیوتای بدن کشت بود که با چالش و تنگناهای گوناگون بود. اما امروزه در سایه ی روشها و فناوری های توالی یابی نوین با سرعت بسیار توده میکروبیوتا را می توان بررسی کرد. البته به تازه گی برای افزایش درستی کار از آمیزه ی روش کشت همراه با متاژنومیک (Integrating cultivation and metagenomics) نیز استفاده می شود. پوست پس از روده، بیشترین توده ی میکروارگانیسم ها را در خود جای می دهد. میلیون ها باکتری، قارچ و ویروس با هم میکروبیوتای پوست را تشکیل می دهند. میکروارگانیسم های پوست نقش اساسی دفاع در برابر یورش عوامل بیماری زا را دارد و همانند سدی در برابر یورش خارجی عمل می کند. پایش میکروبیوم تراژمند پوست دربرگیرنده یک تعامل پیچیده و پویا میان میکروارگانیسم ها، سلول های ایمنی، سلول های پوست و دیگر عوامل است. رویهمرفته شمار باکتری ها بسیار بیشتر از گونه های ویروسی، قارچی یا دیگر میکروارگانیسم ها روی پوست است. در برخی بیماری ها مانند آکنه و اکزما، میکروبیوم پوست

افراد مبتلا به این بیماری دارای عفونت های مکرر در پوست، سینوس ها و مجاری تنفسی و مستعد ابتلا به سرطان های مختلف بودند. کونگ و همکارانش دریافتند که پوست افراد مبتلا به کمبود DOCK8 به گونه ای چشمگیر دارای ویروس DNA بیشتری (با میانگین ۹۰ درصد میکروبیوم پوست) نسبت به افراد بدون این بیماری (۶ یا ۷ درصد از میکروبیوم پوست) است.

پژوهشگرانی دیگر امیدوارند از ویژگی های میکروبیوم برای توسعه درمان های هدفمند برای بیماری های پوستی استفاده کنند. پژوهش ریچارد ال. گالو، یکی از دریافت کنندگان کمک هزینه NIAMS در دانشگاه کالیفرنیا سن دیگو، هم اکنون بر روی آکنه و آگزما (که درمانیت آتوپیک نیز نامیده می شود) تمرکز دارد. آکنه با گونه های خاصی از کوتی باکتریوم آکنه (*C. acnes*) که در گذشته *Propionibacterium acnes* یا *P. acnes* نامیده می شد) همراه است. آگزما بیشتر با استافیلوکوکوس اورئوس (*S. aureus*) همراه است.

نمونه های شدید آکنه و آگزما بیشتر با آنتی بیوتیک های با طیف گسترده درمان می شود که بیشتر باکتری ها، از جمله گونه های مفید را نیز از بین می برند. هدف از درمان با هدف میکروبیوم، کشتن تنها باکتری های وابسته با بیماری و جلوگیری از افزایش خطر ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی در برخی از سویه ها است.

در سال ۲۰۲۰، گالو و همکارانش یک سویه از استافیلوکوکوس کاپیتیس را از پوست سالم انسان (*S. capitis* E12) شناسایی کردند که به طور انتخابی رشد *C. acnes* را بدون تأثیر منفی بر سایر باکتری ها یا سلول های پوست انسان، مهار می کند [۳]. *S. capitis* E12 چهار سم مختلف تولید می کند که با هم برای هدف قرار دادن *C. acnes* عمل می کنند. تیم تحقیقاتی عصاره ای از این چهار سم را ساختند و آن را با استفاده از مدل های حیوانی آزمایش کردند. در بیشتر موارد، عصاره در کشتن *C. acnes* - از جمله سویه های مرتبط با آکنه - از چندین آنتی بیوتیک معمولی (اریترومایسین، تتراسایکلین و کلیندامایسین) قوی تر بود و برخلاف آنتی بیوتیک ها، به نظر نمی رسد که این عصاره، حداقل برای ۲۰ نسلی که توسط محققان مشاهده شده، مقاومت دارویی را افزایش دهد.

آگزما یک بیماری مزمن و عودکننده است که با پوست خشک، خارش دار، ملتهب و مستعد عفونت با پاتوژن هایی مانند استافیلوکوکوس اورئوس و ویروس هرپس مشخص می شود. اگرچه علت آگزما ناشناخته است، اما این بیماری با

جهش های ژنتیکی انسان، اختلال در سد پوستی، آلرژن های محرک التهاب و نامیزانی در میکروبیوم پوست همراه است.

در سال ۲۰۱۷، تیم تحقیقاتی گالو کشف کرد که در پوست سالم انسان، سویه های خاصی از استافیلوکوکوس هومینیس و استافیلوکوکوس اپیدرمیس مولکول های ضد میکروبی قوی به نام لانتی بیوتیک تولید می کنند. این گونه های مفید در پوست افراد مبتلا به آگزما بسیار کمتر دیده می شود. لانتی بیوتیک ها به طور هم افزایی با LL-37، یک مولکول ضد میکروبی تولید شده توسط سیستم ایمنی انسان، برای کشتن انتخابی استافیلوکوکوس اورئوس، از جمله سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA) کار می کنند.

گالو و همکارانش سپس ایمنی و پتانسیل درمانی این سویه های مفید جدا شده از میکروبیوم پوست انسان را بررسی کردند. در آزمایش های جانوری، سویه های استافیلوکوکوس هومینیس و استافیلوکوکوس اپیدرمیس که لانتی بیوتیک تولید می کنند، استافیلوکوکوس اورئوس را از بین بردند و تولید سم آن را مسدود کردند.

گروه گالو در سال ۲۰۲۱، دو کارآزمایی بالینی مستقل فاز ۱، که توسط گالو و همکارانش انجام شد، اثرات این سویه ها را بر روی افراد دچار به آگزما بررسی کردند. این کارآزمایی های double-blind کنترل شده با دارونما، شامل یک هفته استفاده از باکتری های مفید به طور موضعی در ساعد بزرگسالان دچار به آگزما استافیلوکوکوس اورئوس مثبت بود. نتایج نشان داد که فرایند درمان ایمن بوده و به گونه ای چشمگیر کاهش یافته استافیلوکوکوس اورئوس، و بهبود نشانه های آگزما در بیشتر بیماران دیده شد. این خبر دلگرم کننده ای برای کسانی است که امیدوارند درمان هدفمند میکروبیومی را برای بیماری های التهابی پوست ایجاد کنند.

همچنان که پژوهش ها در راستاهای گوناگون بر روی میکروبیوم پوست رو به پیشرفت است، بینش ژرفتری را درباره جوامع میکروبی چندوجهی که در تندرستی و بیماری بسیار مهم هستند، بدست می دهد. حتی ممکن است روزی بتوانیم میکروبیوم را به عنوان یک منبع درمانی برای کاهش التهاب، بهبود زخم یا سرکوب برخی از سرطان های پوست به کار گیریم.

منبع:

<https://directorsblog.nih.gov/2022/03/22/unraveling-the-role-of-the-skin-microbiome-in-health-and-disease/>