

بررسی نقش پروبیوتیکها در حفظ سلامتی بدن

رضا رنجبر^۱

چکیده

پروبیوتیکها یا به اصطلاح دیگر میکروارگانیسم های مهربان ، عوامل میکروبی زنده ای می باشند که متعلق به فلور طبیعی موجود زنده یا محیط اطراف آن بوده و با قدرت بیماریزایی کم و یا بدون قدرت بیماریزایی در میزبان از جنبه های مختلف ، حیاتی هستند . این عوامل ابزارهای مؤثری برای غلبه بر میکروارگانیسم های بالقوه بیماریزا با مکانیسم تداخل میکروبی در نقاط مختلف آناتومیک بدن می باشند . از مهمترین پروبیوتیکها می توان به جنس های باکتریایی نظیر لاکتوباسیلوس ، بیفیدوباکتریوم ، لاکتوکوکوس ، انستروکوکوس ، کلستریدیوم و مخمر ساکارومایسس اشاره کرد . از جمله سازوکارهای تأثیر مثبت پروبیوتیکها می توان به تولید مواد ضد میکروبی مثل انواع باکتریوسین ها ، رقابت با عوامل بیماریزا بر سر اشغال گیرنده های سلولی میزبان و مواد غذایی موجود ، تغییر در گیرنده های ویژه عوامل بیماریزا در سطح سلولهای میزبان ، کاهش *PH* محیط و افزایش پاسخهای ایمنی غیر اختصاصی و اختصاصی میزبان علیه عوامل بیماریزا اشاره کرد . از جهات دیگر این عوامل در کمک به جذب مواد غذایی ، ساخت ویتامینها ، خاصیت ضد سرطانی ، تحمل لاکتوز و کاهش کلسترول خون برای میزبان اهمیت حیاتی دارند . ویژگیهای متمایز کننده این عوامل از سایر عوامل درمانی شامل زنده بودن این عوامل ، قدرت تکثیر بالا در میزبان ، آسانی تهیه و تکثیر و استعمال آنها ، بی خطر بودن استعمال آنها ، نداشتن عوارض سوء جانبی و ارزانی تهیه این عوامل است . شناخت بیشتر این عوامل ، بهینه سازی و فرمولاسیون مناسب جرم زنده یا تولیدات این عوامل و انجام کارآزماییهای بالینی مختلف جهت پیشگیری و درمان انواع عوامل میکروبی بیماریزا ، زمینه های قابل بررسی و تحقیق در این راستا می باشد . در این مقاله ابعاد مختلف پروبیوتیکها مورد بررسی قرار می گیرد .

واژه های کلیدی: پروبیوتیک ، درمان طبیعی ، باکتریهای اسید لاکتیک ، لاکتوباسیل

مقدمه:

تغییر شیوه زندگی بشر ، کاهش فعالیت‌های فیزیکی ، تصنعی شدن وضعیت تغذیه و بطور کلی قرار گرفتن در زندگی ماشینی که همه حکایت از کم‌رنگ شدن شیوه های سنتی زندگی دارند ، انسان را در معرض تهدید بالقوه زندگی مدرن امروزی قرار داده است . یکی از پیامدهای این تغییر شیوه زندگی ، آسیب پذیر شدن انسان نسبت به بیماریها چه از نوع عفونی و چه غیر

۱. دکترای باکتری شناسی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران

طبیعی بوده و با قدرت بیماریزایی کم و یا بدون قدرت بیماریزایی در میزبان، می توانند با مکانیزم های مختلف در محیط زنده نقش دفاعی در مقابل سایر میکروارگانیسم های بیماری زا ایفا نمایند. نگهداری و حفظ این فلور اکولوژیکی در پیشگیری و درمان بیماریهای عفونی اهمیت حیاتی دارد. امروزه بطور مؤثری پذیرفته شده است که باکتریهای پروبیوتیک ابزار مؤثری برای غلبه بر میکروارگانیسم های بالقوه پاتوژن اعم از باکتریها، ویروسها و قارچها می باشند. در بعضی منابع از این عوامل بعنوان عوامل درمان طبیعی و بیولوژیک نام برده می شود.

استفاده جهت دار از عوامل پروبیوتیک به زمان دانشمند معروف یعنی الی مچنیکوف¹ بر می گردد و اولین بار نیز خود ایشان استفاده از میکروارگانیسم ها در سلامتی بدن را مطرح نمودند. ایشان ابراز داشتند که میکرو فلور روده از خود موادی ترشح می نمایند که در خنثی نمودن توکسین ها مؤثر هستند. این دانشمند مصرف مواد لبنی مانند ماست که حاوی مقادیر زیادی لاکتوباسیل می باشد را در جلوگیری از رشد باکتری های بیماریزا مؤثر دانست. ایشان کتاب خود را تحت عنوان « طولانی نمودن حیات و زندگی» به چاپ رساندند. بدنبال نظریه مچنیکوف از اوایل قرن بیستم مصرف شیر خام در آمریکای شمالی و اروپا بسیار متداول شد. از سال ۱۹۴۰ تا ۱۹۶۰ این نظریه اهمیت خود را به طور موقت از دست داد تا اینکه دویساره از سال ۱۹۶۰ مطالعات جدید شروع شد و پژوهشهای متعدد و وسیعی در این زمینه صورت پذیرفت. در چند سال اخیر مطالعات متعددی انجام گرفته

عفونی می باشد. این موضوع در کنار عدم رعایت موازین بهداشتی و پزشکی مانند استفاده نامناسب و غیر صحیح از داروها و آنتی بیوتیک ها، بشر را نسبت به هجوم عوامل عفونی مستعدتر نموده است. استفاده گسترده از عوامل شیمیایی و سنتتیک ضد میکروارگانیسمها نه تنها باعث توسعه مقاومت آنتی بیوتیکی در میکروارگانیسم ها شده بلکه فرکانس عفونت های فرصت طلب را بالا برده و حتی باعث ظهور انواع جدیدی از عوامل بیماریزا شده است. علاوه بر این، تهدید اقتصادی با صرف هزینه های گزاف پیامد دیگری از مقاومت نسبت به عوامل ضد میکروبی است. بهمین خاطر سازمان جهانی بهداشت در این خصوص برنامه اصلی خود را بر پایه کاهش استفاده از آنتی بیوتیک ها در درمان و پیشگیری بیماریها، کاهش استفاده از آنتی بیوتیک ها در گیاهان، حیوانات و ماهیها (به جهت پروراندن آنها) بنا نهاده است. فرآوری و تهیه مواد غذایی بطور طبیعی و با کمک میکروارگانیسم ها به دوران عصر حجر بر می گردد یعنی زمانی که بشر یادگرفت بیشتر محصولات کنونی مثل آجیو، شراب، زیتون سبز، کلم ترشی و ... را تولید نماید (محصولاتی که بنحوی فعالیت میکروارگانیسم های مفید در آنها مشهود است). امروزه بشر به این موضوع پی برده است که باید سنت کمرنگ شده استفاده از عوامل درمانی طبیعی را دوباره احیا نماید و با دخل و تصرف و بهینه نمودن آن در حفظ و بقای خود کوشش نماید [36].

تعریف پروبیوتیک ها و تاریخچه استفاده آنها: پروبیوتیکها میکروارگانیسم های متعلق به فلور

1. Elly Metchnikoff

ساز و کارهای تأثیر پروبیوتیک ها و انواع فعالیت های آنها : پروبیوتیک ها برخلاف عوامل ضد میکروبی سنتتیک که از یک روش اثر خود را اعمال می نمایند ، دارای سازو کارهای مختلف و متنوعی می باشند که تأثیر پذیری و دوام اثر آنها را برای میزبان چند برابر نموده است. ذیلاً مهمترین ساز و کارهای درگیر در عمل پروبیوتیک ها (بعنوان عوامل مهم در هموستازی اکولوژیکی فلور بدن) و فواید اختصاصی و غیر اختصاصی دیگر آنها عنوان می گردد .

الف) تولید مواد ضد میکروبی :

۱. تولید پراکسید هیدروژن: باکتریهای اسید لاکتیک با تولید پراکسید هیدروژن قادر به از بین بردن سایر باکتریهای پاتوژن در محیط اطرافشان می باشند. لاکتوباسیل های موجود در واژن با تولید پراکسید هیدروژن مانع تکثیر باکتریهای کاتالاز منفی و سایر باکتریها مثل گاردنرلا واژینالیس می شوند. پروبیوتیک ها با تولید اسید لاکتیک و پراکسید هیدروژن، اثر مهاری خود را بر روی مخمر کاندیدا آلیکانس اعمال می نمایند. اثر مصرف ماست در افزایش فلور لاکتوباسیل های تولید کننده پراکسید هیدروژن در واژن در مطالعاتی به اثبات رسیده است [5,2].

۲. تولید باکتریوسین ها : باکتریوسین ها گروهی از پروتئین های مترشحه باکتریایی هستند که از رشد و تکثیر سویه های رقیب جلوگیری کرده و وسیله دفاعی در مقابل میکروارگانسیم ها در همان محیط محسوب می شوند. پروبیوتیکهایی بمانند انتروکوکوس فکالیس که فلور نرمال حفره دهانی می باشند با تولید

است و نقش این عوامل در جلوگیری از کلنیزاسیون بسیاری از عوامل بیماریزای دستگاه گوارش - ادراری و ... به اثبات رسیده است [36,3].

ویژگی پروبیوتیک ها : عوامل پروبیوتیک

دارای ویژگیهایی می باشند که آنها را از سایر عوامل درمانی متمایز می سازد مهمترین این ویژگیها عبارتند از : زنده بودن این عوامل و تأثیر آنها در محیط زنده ، آسانی تهیه و تکثیر آنها ، استعمال آسان آنها ، قابلیت زیست و بقا این عوامل در شرایط داخلی موجود زنده و عدم پاسخ ایمنی بدن به آنها ، قدرت تکثیر در حد بالا در بدن میزبان ، بی خطر بودن استعمال آنها و نداشتن عوارض سوء جانبی (بمانند آن چیزی که در استعمال آنتی بیوتیکها دیده می شود) و ارزانی تهیه این عوامل [36,4,2].

ارگانیسماهای پروبیوتیک : تاکنون عوامل

مختلفی از دسته باکتریها و قارچها جهت این منظور استفاده شده اند. باکتریهایی که تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته اند و نقش آنها بعنوان یک عامل پروبیوتیک مثبت ارزیابی شده است عبارتند از : انواع لاکتوباسیلها^۱ (از گونه هاس اسیدوفیلوس^۲ ، بولگاریکوس^۳ ، هلسوه تیکوس^۴ ، کازنی^۵ ، پلانتاروم^۶ ، سیک^۷) ، بیفتدوباکتریوم لانگوم^۸ ، انتروکوکوس فاشیوم^۹ و انتروکوکوس فکالیس^{۱۰} ، لاکتوکوکوس لاکتیس^{۱۱} ، استرپتوکوکوس ترموفیلوس^{۱۲} ، کلسترییدیوم بوتیریوم^{۱۳} ، مخمر ساکارومیسس بولاردی ، و^{۱۴}...

[40, 36,4,2].

1. Lactobacilli

2. L.acidophilus

3. L.bulgaricus

4. L.helveticus

5. L.casseii

6. L.plantarum

7. L.sake

8. Bifidobacterium longum

9. Enterococcus facium

10. E.feacalis

11. Lactococcus lactis

12. Streptococcus thermophilus

13. Clostridium butyrcum

14. Saccharomyces boulardii

15. Bacteriocin

لاکتوباسیل کازئی می تواند با اتصال به گیرنده های مشترک با اشرشیاکولی انترتوکسیژن روی انتروسیت ها ، از اتصال این باکتری مولد اسهال جلوگیری نماید [2, 28, 36, 41].

ه) رقابت با میکروبهای پاتوژن بر سر

مواد غذایی موهوبه؛ پروبیوتیک ها با مصرف مواد غذایی حیاتی برای پاتوژن ها مثل ویتامین ها - آمینو اسیدها ، مونساکاریدها ، املاح وسایر مواد ، عرصه را برای رشد و تکثیر عوامل بیماریزا تنگ می نمایند [2]. دستگاه تحتانی گوارش خود با دارا بودن بیش از ۵۰۰ گونه باکتری در حفظ هموستازی خود می کوشد [36]. عوامل پروبیوتیک مستقر در روده کوچک و بزرگ با این مکانیسم از استقرار عوامل تهدید کننده این ارگان ها جلوگیری می نمایند .

د) توانایی تغییر در گیرنده های

ویژه پاتوژنها که در سطح سلولهای

میزبان وجود دارند : این عمل با واسطه آزمی انجام می شود . تخریب گیرنده بمعنای عدم اتصال باکتری بیماریزا و یا متابولیت های سمی آن بر سلول هدف است [36].

ر) کاهش PH محیط : پروبیوتیک ها با

تولید اسیدهای آلی از جمله اسید لاکتیک ، اسید پروپیونیک ، اسید استیک و اسید بیوتیریک ، محیط را اسیدی نموده و رشد و توسعه عوامل بیماریزای حساس به این شرایط را محدود می نمایند . پروبیوتیکها خود نسبت به PH پایین مقاومت و تحمل داشته و قادرند در شرایط PH اسیدی رشد و تکثیر نمایند . نمونه ای از این فعالیت ، وجود لاکتوباسیلهای دودرلاین در واژن می باشد .

باکتریوسین ها از رشد استرپتوکوکهای بیماریزا در محوطه دهان و دندان جلوگیری می نمایند [35]. اثر مہاری پروبیوتیکها روی لیستریامونوسیتوزنسز ، آنروموناس هیدروفیلا و استافیلوکوک اورئوس بررسی شده است . این باکتریهای سرما دوست توسط لاکتوباسیل های تولید کننده باکتریوسین موجود در گوشت ، مہار شده اند . این مهم در حفظ محصولات گوشتی از گزند پاتوژنهای منتقله از طریق محصولات گوشتی با استفاده از فرآورده های پروبیوتیک ها مثل دی استیل و باکتر یوسین ها و اسید لاکتیک اهمیت دارد [40]

۳. تولید و ترشح متابولیت های آلی غیر

باکتر یوسینی ؛ پروبیوتیک ها علاوه بر تولید باکتریوسین ، قادر به تولید سایر متابولیت های دیگر با خاصیت ضد میکروبی هستند . این مواد شامل اسیدهای چرب آزاد ، اتانول ، دی استیل استن ، اسید لاکتیک ، ۲و۳- بوتان دی ال ، استالدئید ، بنزوئیک اسید و گلیکولپیدهای با فعالیت بیولوژیک قوی و... می باشند . این مواد با اثر ممانعت کنندگی از رشد سایر میکروارگانیسم های واقع در محیط اکولوژیکی پروبیوتیکها در دفاع غیر اختصاصی اهمیت دارند [17, 38].

ب) رقابت بر سر اشغال گیرنده های

سلولی میزبان : پروبیوتیک ها با توان اتصال به سلولهای میزبان خود ، مرحله اول عفونت یعنی اتصال عوامل بیماریزا به گیرنده های سلولی میزبان را مہار می نمایند . سلولهای پوششی دستگاه گوارش ، سلولهای اپیتلیال دستگاه ادراری تناسلی ، سلولهای پوششی دهان ولثه و ... برای باکتریهای بیماریزا و همچنین باکتریهای پروبیوتیک گیرنده دارند .

نقش بسزایی در فرایند های بیوشیمیایی میزان ایفا می نمایند . در پدیده تخمیر ، میزان اسید فولیک در انواعی از محصولات تخمیری مثل ماست ، شیر بیفیدوس ، ... افزایش می یابد . مطالعاتی نیز نشان داده اند میزان ویتامینهای نیاسین و ریبوفلاوین در ماست ، ویتامین B12 در پنیر کوتاژ ، ویتامین B6 و پانتوتنیک در پنیر چدار افزایش می یابند . در دستگاه تحتانی گوارش ، فلور مقیم باکتریایی با تولید انواع ویتامین ها بخصوص ویتامین K نقش بسزایی در تهیه مواد حیاتی بدن بعهده دارند [17] .

ص) خاصیت ضد سرطانی:

مطالعات متعددی نشان داده اند که محصولات لبنی تخمیر شده باکتوباسیل ها از سرطان شدن سلولها جلوگیری می نماید . همانطوریکه قبلاً بیان شد یکی از راههای اعمال اثرشان در این مورد افزایش پاسخهای ایمنی می باشد . شیوه دیگر ، غیر فعال نمودن ، کاهش اثر و یا کاهش تولید آنزیم هایی است که در تومور زایی نقش دارند . این آنزیم ها شامل بتاگلوکورونیداز ، آزوردوکتاز و نیترور دوکتاز می باشند که تبدیل پروکاریسینوژنها را به کارسینوژنها در روده بزرگ کاتالیزر می نمایند . لاکتوباسیل ها با مهار این سه آنزیم از تبدیل پروکاریسینوژن ها به کارسینوژنهای فعال جلوگیری می نمایند [25,27,32] .

ص) تحمل لاکتوز: در افرادی که نقص

در سنتز آنزیم بتاگالاکتوزیداز دارند ، لاکتوز موجود در شیر باعث اختلالات روده ای می شود . چنین افرادی باید مصرف شیر و محصولات لبنی غیر تخمیری را محدود نمایند . لاکتوباسیلها در

باکتریهای اسید لاکتیک با تجزیه پلی ساکاریدهای موجود در واژن تولید اسید لاکتیک نموده و PH واژن را تا حد ۴/۵ کاهش داده و رشد و توسعه گاردنرلاواژینالیس عامل واژینین باکتریایی را محدود می نماید [7,17] .

ز) افزایش پاسخ ایمنی غیر

اختصاصی و اختصاصی بدن: مطالعات مختلفی با استفاده از حیوانات آزمایشگاهی نشان داده اند که پروبیوتیک ها در القاء پاسخ های غیر اختصاصی (سیستم بیگانه خواری - کمپلمان) و همچنین اختصاصی (ایمنی هومورال و سلولی) و تنظیم تولید و ترشح سایتوکان ها نقش دارند . از پروبیوتیک ها بعنوان عوامل تنظیم کننده سیستم ایمنی نام برده شده است [19,23] .

س) کمک به جذب مواد غذایی:

پروبیوتیک ها با فعالیت بیولوژیک خود می توانند مواد آلی درشت مولکول را به اجزای سازنده آنها تبدیل نموده و هضم و جذب آنها را توسط میزبان ساده تر نمایند . بعنوان مثال ، ماست که محصول تخمیری لاکتوباسیلها است حاوی مقادیر بالایی از اسیدهای آمینه آزاد نسبت به شیر است . پروتئولیز پروتئین ها در اثر وجود لاکتوباسیل های موجود در ماست منجر به افزایش اسیدهای آمینه آزاد آن می شود . پروبیوتیکهای مستقر در دستگاه گوارش با دارا بودن آنزیم های مختلف از جمله پروتئازها ، لیپازها و ساکاریدازها در هضم مواد غذایی مورد نیاز میزبان نقش بسزایی ایفا می نمایند [17,37] .

ش) ساخت ویتامین ها: پروبیوتیک ها با

ساخت و سنتز مواد حیاتی بمانند ویتامین ها ،

[48,44,2] اسهال روتاویروسی [43,36,2] اسهال در بیماران مبتلا به ایدز [2] ، عفونت ناشی از سالمونلا [50, 9,4,2] و پیشگیری و درمان بسیاری دیگر از عفونت ها در مطالعات آزمایشگاهی و کار آزمایشهای بالینی با پروبیوتیکها به اثبات رسیده است .

بحث و نتیجه گیری

در چند سال اخیر کارآزمایی های بالینی متعددی در خصوص فواید پروبیوتیکها به انجام رسیده است . این مطالعات عمدتاً در محور پیشگیری و درمان بیماریهای مختلف عفونی و غیر عفونی شکل گرفته است . فرآورده های حاوی پروبیوتیک ها در بسیاری از کشورهای اروپایی با مارک مشخص که نشان دهنده نوع پروبیوتیک مورد نظر در آن است تولید و در مکانهای خاص عرضه می گردند . نوع محصول عرضه شده از نظر حالت فیزیکی و نوع فرمولاسیون آن بر حسب نیازهای مختلف متفاوت می باشند . از نظر حالت فیزیکی این فرآورده ها با توجه به اقتضای مصرف ، بشکل مایع ، قرص ، پودر ، خمیر و اسپری قابل تهیه و عرضه می باشند . همچنین این فرآورده ها ممکن است حاوی یک سویه میکروبی و یا همزمان دو یا چند سویه میکروبی باشند . بعنوان مثال فروش انواع ماست بر چسب دار مثل ماست اسیدوفیلوس و بیفیدوس و ... قابل ذکر است . با وجودیکه لیستی از عوامل پروبیوتیک باکتریایی و مخمیری در دست است لیکن انتخاب دقیق عوامل و سویه ها منوط به استاندارد نمودن دوزهای این عوامل برای استفاده های وسیع و صنعتی است . آینده پروبیوتیکها در بخشی وابسته به روشن

محصولات تخمیری شیر مانند ماست در طی پدیده تخمیر ، تولید لاکتا می نمایند و لاکتوز را تبدیل به گلوک و گالاکتوز می کنند . کاهش لاکتوز در فرآورده های تخمیری باعث می شود افراد نسبت به لاکتوز ماست تحمل داشته باشند [17] .

ع) کاهش کلسترول خون: بررسی های انجام شده نشان داده اند که تغذیه فرآورده های غذایی حاوی پروبیوتیک بطور معنی داری سطوح کلسترول و لیپو پروتئین های VLDL,LDL,IDL را کاهش می دهد در صورتیکه در لیپو پروتئین هایی که در حذف کلسترول نقش دارند مثل HDL تغییراتی ایجاد نشده و حتی افزایش می یابند . لاکتوباسیلها دارای هیدورلازهای نمک صفراوی فعال هستند که در متابولیسم نمک صفراوی میزبان تأثیر می گذارند [32,28] .

عوامل پروبیوتیک و پیشگیری و درمان

بیماریهای عفونی : پیشگیری و درمان موفقیت آمیز عفونت های ادراری از طریق مهار عواملی چون اشیریشیا کولی اوروپاتوژن [36,33,2] ، گاردنرلا واژینالیس [5] ، مخمر کاندیدا آلبیکانس [36,2] ، حذف و کاهش عوامل بیماریزای دهان و دندان و لته [23] ، درمان عوامل بیماریزای بافت معده همچون هلیکوباکتر پیلوری [35] ، پیشگیری و درمان انواع اسهالها بمانند اسهال خونی شیگلایی ، اسهال خونی به همراه کولیت خونریزی دهنده مسافری [42,41,37,36,2] ، اسهال ناشی از مصرف آنتی بیوتیک (کولیت با غشای کاذب)

- 8) Muriana PM., and Klaenhammer TR.; Purification and partial characterization of Lactacin F, a Bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* 11088; *Appl. Environ. Microbiol.*, 1991, 57:114-121
- 9) Mirtved TCI., Nissen Meyer J., Sletten K., Nes IF.; Purification and Amino Acid sequence of Lactocin S, a Bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* L45; *APPL, Environ, Microbiol.* 1991, 57:1829-1834
- 10) Schillinger U. and Lucke FK.; Antibacterial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat; *APPL Environ. Microbiol.* 1989, 55:1901-1906
- 11) Upreti GC.; Hinsdill RD.; Production and of action of Lactocin 27. a bacteriocin from a homofermentative *Lactobacillus*; *Anitimicrob. Agents, chemother.* 1975, 7:139-145
- 12) Joerger MC., and Klaenhammer TR.; Characterization and Purification of helveticin J and evidence for chromosomally determined bacteriocin Produced by *Lactobacillus helveticus*; *Appl. Environ. Microbiol.* 1986, 167:439-446
- 13) West CA.; Warner PJ., Plantacin B. ; a bacteriocin Produced by *Lactobacillus Plantarum* nedd1193; *fems microbiol. Lett.* 1988, 49:163-165
- 14) Franz CM., Du Toit M., Olasupo NA., Schillinger U., Hoizapfel WH.; Plantaricin D, a bacteriocin Produced by *Lactobacillus BFE 905* ready - to - eat Salad. *Lett. Appl. Microbiol.* 1997, 26:231-5
- 15) Barefoot SF. and Klaenhamer TR.; Detection and activity of Lactacin B, a bacteriocin Produced by *Lactobacillus acidophilus*. *appi. Environ microbiol.* 1983, 45:1808-1815
- 16) Dufour D., Boutliou A., Bourgeois CM., Pennec JP.; Le.. Plasmid - encoded determinants for bacteriocin production and immunity in a *Lactococcus lactis* Strain and purification of the inhibitory peptide; *J. Gen. Microbiol.* 1991, 137:2423-9
- 17) Gorbach SL.; Lactic acid bacteria and human health; *Annl Med.* 1990, 22:37-41
- 18) Nemcova R., Laukova A., gancalkove S., Kastel R.; Invitro studies of procine lactobacillt for possible probiotic use; *Berl. Munch. Tieraztl. Wochenschr.* 1997, 110:413-7
- 19) Schitrin EJ., Brassart D., Servin AL., Rochat E., Donnet Hughes A.; Immun modulation of blood leukocytes in humans by lactic acid bacteria; *AM. J. Clin. Nutr.* 1997, 66:515-5200

نمودن ساز و کارهای دقیق این عوامل است. با تحقیقات بیشتر این شیوه درمانی سنتی جایگاه ویژه ای در کنترل عوامل بیماریزای جدید که در قرن ۲۱ بروز می کنند خواهد داشت.

از آنجائیکه زمینه ها و امکانات مناسب در کشور جهت تولید انواع فرآورده های لبنی و محصولات تخمیری وجود دارد ضروری بنظر می رسد محققین کشور سویه های میکروبی مختلف را در تهیه این مواد به بوتسه آزمایش درآورده و محصول فرموله شده را در کار آزمایشهای مختلف جهت پیشگیری و درمان عوامل عفونی و سایر اختلالات مورد بررسی و مطالعه قرار دهند.

منابع

- ۱) رنجبر، رضا. بررسی اثر پروبیوتیک لاکتوباسیل بر کاهش کلنیزاسیون (*o ۱۵۷*) *Enterohemorrhagic Escherichia coli* در مورد آزمایشگاهی، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، پایان نامه کارشناسی ارشد، سال ۱۳۷۸ صفحات ۱۱۹-۳۵
- 2) Elmer GW., Surawicz CM., Farland LV.; *Biotherapeutic*; *JAMA.* 1996, 275:870-876
- 3) Metchnikoff E.; *The prolongation of life*; Heinemann, London 1907.
- 4) Mattila - Sandholm T., Myllarinen P., Crittenden R., Mogensen G., Fond! e en R., Saarela M., *Technological challenges for future probiotic foods*; *International Dairy Journal*, 2002, 12: 173-183
- 5) Eschenbach DA., Davick PR., Williams BL., Klebanoff SJ., Young Smith K., Critchlow CM., Holmes KK.; *Prevalence of hydrogen peroxide - producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis*; *J. clin. Microbiol.* 1989, 27: 251-6.
- 6) Kopp-Hoolihan L.; *Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review*; *J. Am. Diet Assoc.*, 2001, 101, 229-238/
- 7) Holo H., Nilssen O., Nes IF.; *Lactococin A, a new bacteriocin from Lactococcus lactis subsp. cremoris isolation and characterization of the protein and its gene*; *J. Bacteriol.* 1991, 173:387-87

- activity ; British , J. nut. , 1998 , 79:185 – 194
- 32) deeroos Nm., Katan MB.; Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism , and carcinogenesis : a review of papers published between 1998 and 1998 . Am . J. Clin . Nutr . 2000 , 71 , 405 –411.
- 33) Reid G., Mc Groart YA., Angotti R. , Cook RL. ; Lactobacillus inhibitor production against Escherichia Coli and Coaggregation ability with uropathogens . Can . J. Microbiol . 1988 , 34 :344-351
- 34) Jett BD., Gilmore MS.; The growth – Inhibitory effect of the Enterococcus faecalis bacteriocin encoded by pAD extends to other oral streptococci ; J . Dent . Res . 1990 , 69 : 1640-5
- 35) Kabir AM. , Aibe Y., Takagi A. , Kamiya S., Miwa T., Koga Y.; Prevention of Helicobacter pylori infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model , Gut , 1997 , 41 : 49 –55
- 36) Bengmarks; Ecological Control of the gastrointestinal tract , the role of probiotic Flora; Gut , 1995, 42:2-7
- 37) Alvarez – Olmos ML., Oberhelman RA. ; Probiotic agents and infectious diseases : a modern perspective on a traditional therapy ; Clin. Infect. Dis ., 2001 , 32:1567- 1576.
- 38) Wong H., Cand Leichen YA. ; Effects Of lactic acid bacteria and organic acid on growth and germination of bacillus cereus ; Appl . Environ . Microbiol . 1997 , 54:2179-2184
- 39) Daly C., Sandine WE., and Elliker PR. ; Interaction of food starter cultures and food – born pathogens : Streptococcus diacetilactis versus food pathogens ; J. Milk food technol . 1972 , 35:149-357
- 40) Lewis CB., Kaiser A., Montvile T J.; Inhibition of food – borne bacterial Pathogens by bacteriocins from lactic acid bacteria Isolated from meat . Appl . Environ . Microbiol . 1991, 57:1683 – 1688
- 41) DuPont HL., Ericsson CD. ; Prevention and treatment of traveller 's diarrhoea . New Engl Jmed . 1993, 25 :1821-27.
- 42) Pochapin M. ; The effect of probiotics and treatment of traveller 's diarrhoea ; New Engl . J. Med . 1993 , 25 :1821-27 .
- 43) Pochapin M.; The effect of probiotics on Clostridium difficile diarrhea ; Am . J. Gastroenterol ., 2000 , 95 , S11 – S13. 44) Kalia M ., Isiauri E., et al. ; Viable versus inactivated Lactobacillus strain GG in acute rotavirus diarrhoea ; Arch. Dis. Child : 1995 , 72:51-3
- 20) Arunachalam K., Gill HS., et al; Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacteria lactis (HNO 19) ; Eur J Clin Nutr : 2000 , 54:263-67
- 21) Gill Hs., Croos ML., Rutherford K J; Dietary probiotic supplementation enhances natural killer cell activity in the elderly: an investigation of age –related immunological changes ; J. Clin Immunol . 2002:21264-271
- 22) Kuhara T., Ligo M. , Ito T., Ushida Y., Sekine K., Terada M., Okamura H., Tsuda H.; Orally administered lactoferrin exerts an anti- metastatic and enhances production of IL-18 in the intestinal epithelium ; Nutr. Cancer , 2001 , 38:192-199
- 23) Matsuzaki T., Chin J.; Modulating immune responses with probiotic bacteria ; Immunol . Cell , Biol . , 2000, 78:67-73
- 24) Miettinen M., Lehtonen A., Julkunen I., Matikainen S.; Lactobacilli and streptococci activate NF- κ B and STAT signaling pathways in human macrophages ; J . Immunol . , 2000, 164 :3733 – 3740
- 25) Tannock G., Wicrington C., Welling G., Koopman J. and Midtvedt T.; Reconstitution of the gastrointestinal microflora of Lactobacillus – free mice ; Appl . Environ . Microbiol . 1988, 54 :2971-2975
- 26) McConnel MA ., and Tannock GW.; Lactobacilli and Azoreductase Activity in the murine Cecum; Appl., Environ . Microbiol . 1991 , 57: 1664-3665
- 27) Wollowski I., Rechkemmer G., Poolzobel BL., Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer ; Am . J. Clin . Nutr . 2001 , 73(2), 451s-455s .
- 28) Elo S., Salminen S.; Attachment of lactobacillus Casei strain GG to human colon carcinoma cell line caco –2 : Comparison with other dairy strains . Lett Appt . Microbiologica . 1991 , 13 : 154-156
- 29) Zacconi C. , Bottazzi V., Rebecchi A. , Bosi E., Sarra PG., Tagliaferri L. ; Serum cholesterol levels in axenic Mice Colonized with enterococcus faecium and lactobacillus acidophilus . Microbiologica . 1992 , 15: 413-7
- 30) Akalin , AS . Gonc . S, Duzel . S, Influence of yogurt acidophilus yogurt on serum cholesterol levels in mice , J , Dairy , Sci , 1997 , 80 :2721-5
- 31) De Smet I., Boever P., Verstraete W. ; Cholesterol lowering in pigs through enhanced bacterial bile salt hydrolase

- Paediate Gastroenterol Nutr :2000 , 30 (1):54-6.
- 48)Guarino A.,Canani RB.,et al; Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhoea ; J. Pediatr Gastroenterol Nutr : 1997 , 25:516 – 19.
- 49)Hudault S., Lievin V., Bernet – Camard MF.,Servin AL.;Antagonistic activity exerted in vitro and in vivo by *Lactobecilluscasei* (strain GG)against *Salmonella typhimurium* C5infection ; Appl , Environ . Microbiol . 1997 , 63 , 513 –518.
- 50)Lima- Filho JVM., Vieiea EC., Nicoll J R.;*Saccharomyces boulardil* and *Escherichia coli* combinations against experimental infections with *Shiglla flexneri* – and *Salmonella enteritidis* subsp , typhimurium ; J . Appl . Microbiol . 2000 , 88, 365-370.
- 44)Chambard A.;Food supplementation with milk fermented by *Lactobacillus Casei* Dov –114001 protecis snckling rats from rotavirus associated diarrhoes ; J. Nutr. :2001 , 131:11-7.
- 45)Majamaa H., Isolauri E., et al; Lactic acid bacteria in the treatment of neuter rotavirus gastroenteritis ;J. paediatr. Gastroenterol Nutr. : 1995 , 20:333 – 8.
- 46)Soavedra JM., Baumas NA., et al ; Feeding of *Bifidobacterium* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus . Lancet 1994 , 344:1046 –9.
- 47)Guandalini S.,Pensabene L.,et al ; *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children withacute diarrboes : A multicenter European trial; J.

How Do probiotic Microorganisms Influence Man' s General Good Health ?

Ranjbar R.(phD.)

Abstract : Probiotics or beneficial “ friendly “ microorganisms are live microorganisms belonging to the natural flora with low or no pathogenicity , but with vital function for the health and well – being of the host . Probiotic agents are effective tools against the potentially pathogenic microorganisms . These mainly include species belonging to the genera lactobacillus , bifidobacterium , lactococci , enterococcus , clostridium and saccharomyces . Multiple mechanisms of action have postulated , including producing of antimicrobial compounds such as bacteriocins , competition for nutrients and space alteration of receptors on the surface of host target cells , PH lowering and immunomodulation .

Other beneficial actions including production of digestive enzymes , the production of vitamins , enhancement of healthy bowel function , prevention of the formation of cancerous substances , enhancement of lactose tolerance , cholesterol lowering and improvement of the nutritional value of food products by increasing the quality , availability , digestibility and assimilability of nutrients . These beneficial agents are inexpensive , proliferate in large quantities in the host with no side effects in comparison with other therapeutic agents .

In this study , historical , bacteriological and immunobiochemical aspects of probiotic microorganisms were discussed .

Keywords : Probiotics , natural therapy , Lactic acid bacteria , lactobacilli