



(٣٦٩) (٣٤٣)

العدد الثاني
والثلاثون

تقييم فعالية بكتيريا العصيات اللبنية (*Lactobacillus*) كمعززات حيوية وتأثيرها على أجهزة

الجسم وصحة الإنسان

م.م . رغدة حميد علي

مديرة تربية نينوى

raghdahameed374@gmail.com

المستخلص:

أُجريت هذه الدراسة بهدف تقييم فعالية العزلات لبكتيريا العصيات اللبنية (*Lactobacillus*) بوصفها أحياءً علاجية، ودور المعزز الحيوي (*probiotic*) وتأثيره في أجهزة الجسم من ناحية الجهاز الهضمي وتأثير المعزز الحيوي *probiotic* من حيث العمل في الإقلال من أمراض القلب المميّة، وكذلك ضعف وإخماد السرطانات والجهاز المناعي وتأثيرها أيضاً على الجهاز البولي وعلى صحة المرأة والصحة العقلية للإنسان، فضلاً عن بعض الفوائد الصحية التي تتمثل في تقوية الجهاز المناعي وتنشيط نمو الكائنات الممرضة وتمنع الإسهال الناتج عن الحالات المرضية المختلفة وتمنع حدوث السرطان وتقلل من حركة الأمعاء الالتهابية وتحسن من هضم البروتينات والدهون والكاربوهيدرات. و تتضمن العصيات اللبنية مجموعة بكتيريا حامض اللاكتيك التي تنتج الريوترين في الجهاز الهضمي الذي يشبط نمو الشريكية *Lactobacillus* ومجموعة البكتيريا حامض اللاكتيك التي تنتج الريوترين في الجهاز الهضمي الذي يشبط نمو الشريكية، ومع الاستخدام المتزايد *probiotic* في علاج تجنب أمراض الجهاز الهضمي كمتلازمة القولون العصبي والإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية، هناك حاجة ملحة لفهم كيفية عمل هذه الميكروبات وكيف تؤثر على صحة الإنسان .

الكلمات المفتاحية: بكتيريا العصيات اللبنية، المعززات الحيوية، صحة الجهاز الهضمي، الجهاز المناعي.

Evaluation of the effectiveness of *Lactobacillus* bacteria as a probiotic and its impact on the body's systems and human health

M.Sc. Raghda Hamid Ali



Directorate of Education, Nineveh

raghdahameed374@gmail.com

Abstract:

This study was conducted to evaluate the effectiveness of *Lactobacillus* isolates as therapeutic organisms, the role of probiotics bacteria, and their impact on the body's systems, particularly the digestive system. It also explored the effects of probiotics in reducing fatal heart disease, suppressing and suppressing cancers, the immune system, the urinary system, women's health, and mental health. It also explored their health benefits, including strengthening the immune system, inhibiting the growth of pathogens, preventing diarrhea resulting from various medical conditions, preventing cancer, reducing inflammatory bowel movements, and improving the digestion of proteins, fats, and carbohydrates. *Lactobacillus* includes a group of lactic acid bacteria that produce reuterin in the digestive tract, which inhibits the growth of *Escherichia coli*. With the increasing use of probiotics to treat and prevent gastrointestinal diseases such as irritable bowel syndrome and antibiotic-associated diarrhea, there is an urgent need to understand how these microbes work and how they affect human health.

Keywords: *Lactobacillus*, Probiotics, Gut health, Immune system.

المقدمة :

اشتقت كلمة *Probiotics* (الأحياء العلاجية) من مقطعين (الأول) حرف الجر اللاتيني (Pro) و(الثاني) الكلمة الإغريقية (Bios) ومعناها بالعربية (من أجل الحياة) وعرفت من قبل Reid وآخرون في عام (٢٠٠٣) على أنها كائنات دقيقة تستطيع عبور المناطق العليا من الجهاز الهضمي ولها قابلية التكاثر في القناة المعوية والتي عند إعطائها بكميات وافية تعود بالفائدة للمضيف وهذا التعريف نُشر وأُعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية وسبق ذلك عدة تعريفات للأحياء العلاجية.

تعد الأجناس البكتيرية *Lactobacillus* و *Bifidobacterium* و *Streptococcus* و *Lactococcus* من أهم الأجناس الشائعة الاستخدام في النواحي العلاجية واستخدمت المعززات الحيوية لهذا الغرض لامتلاكها الكثير من الخصائص المتمثلة بقدرتها على تحسين البيئة الميكروبية للأمعاء بعد استعمالها للقناة الهضمية للإنسان وعلى كبح الممرضات المعوية إذ تمنع التصاقها



وغزوها للطبقة المبطنة للقناة الهضمية من خلال التصاقها وإنتاجها للمواد التي لها خاصية ضد المايكروبات كالأحماض العضوية وبيروكسيد الهيدروجين والبكتريوسين ، كما تخفض من إنتاج البكتريا المرضية للذيفانات والعناصر المسببة للسرطان فضلاً عن ذلك تعمل على تقوية الجهاز المناعي للإنسان من خلال تنشيط الخلايا المناعية لزيادة إنتاج جزيئة الكلوبيولين المناعي IgA الذي له الدور الوقائي ضد الكائنات الممرضة التي تدخل القناة الهضمية وتحفز الخلايا للمفعية على إنتاج انترفيرون كما IFN- γ الذي يمنع إفراز الكلوريد من الطبقة الطلائية المعوية إلى التجويف المعوي وبالنتيجة يثبط الإسهال . ومحلياً هناك عدد من الدراسات المتعلقة ببكتريا حامض اللاكتيك وإنتاجها للبكتريوسين .

يتواجد *probiotic* بشكل طبيعي في الكثير من المصادر الغذائية كالزبادي واللبن المخيض والمخللات وبعض أنواع الأجبان مثل جبنة الحلوم..، إضافة إلى وجوده على شكل مكملات غذائية تباع في الصيدليات. كالزبادي واللبن المخيض والمخللات وبعض أنواع الأجبان مثل جبنة الحلوم . (FAO & WHO, 2001, p. 12) و (Reid et al., 2003, p. 660)

مشكلة البحث :

على الرغم من الفوائد الصحية المعلنه *probiotic* ، إلا أن هناك القليل من البيانات العلمية التي تدعم تأثيراتها الحقيقية على صحة الأمعاء والجهاز المناعي لدى البشر. فضلاً عن ذلك، لم تُعرف الآليات الجزيئية الخاصة التي تؤدي بها *probiotic* وظيفتها على تعزيز التوازن البكتيري في الأمعاء. وتوجد عدد من العقبات التي تحول دون تحديد السلالات البكتيرية المثالية والجرعات المثلى والفترات الزمنية اللازمة لتوفير الفوائد الصحية طويلة الأمد.

أهداف البحث :

تتلخص أهداف البحث بما يأتي :

١. التعرف على الأنواع الميكروبية التي تستخدم *probiotic*.
٢. التعرف على آلية عمل كبروبايتوتيك وتداخلها مع البكتريا الممرضة في الأمعاء.
٣. التعرف على الأمراض التي يستخدم *probiotic* للوقاية منها .
٤. المحافظة على صحة الجهاز الهضمي.
٥. تعزيز صحة الجهاز المناعي.
٦. المساعدة في خسران الكتلة والتخفيف من الدهون المتراكمة حول منطقة البطن.



٧. تعزيز صحة الجلد وحمايته من الإصابة بالأمراض المختلفة.

٨. الحماية من الإصابة بالاكنتاب والقلق.

٩. الإسهام في علاج وتخفيف حدة بعض أنواع الحساسية والأكزيما.

١٠. خفض أعراض الإصابة بالالتهابات.

أهمية البحث :

تحاول هذه الدراسة اكتساب معرفة أفضل بتأثير *probiotic* على صحة الفرد من خلال التحقيق في تأثيراتها المباشرة في البكتيريا المعوية والجهاز المناعي. كما تهدف إلى تحديد الإجراءات البيولوجية الكامنة وراء هذه التأثيرات، والتي يمكن أن تساعد في رفع مستوى التطبيقات الطبية *probiotic* وزيادة فعاليتها في الوقاية من الأمراض وعلاجها.

المبحث الأول

المعززات الحيوية ودورها

١-١ نبذة تاريخية :

يعد العالم الروسي Elie Metchnikoff أول من افترض دور المعززات الحيوية وتأثيرها في صحة الإنسان ، حين اهتم في بداية القرن العشرين ببكتيريا *Bulgarian Bacillus* المكتشفة في عام (١٩٠٥) من قبل العالم البلغاري Stamen Grigoroff وربطها بطول عمر الأشخاص الذين يسكنون المناطق الريفية في بلغاريا وروسيا نتيجة تناولهم اللبن الذي يحتوي على هذه البكتيريا واقترح بأن الحليب المخمر بها يعمل على خفض حموضة الأمعاء ويثبط نمو البكتيريا المحللة للبروتين مثل *Clostridia* والتي تعد جزءا من الفلورا المعوية وتنتج الكثير من المواد السمية المتمثلة بالفينولات والاندولات والامونيا نتيجة هضمها للبروتينات وهذه المواد تسبب ما يُعرف بالتسمم الذاتي للأمعاء Intestinal auto-intoxication عند الأشخاص المسنين، وتم إعادة تسمية هذه البكتيريا ليكون اسمها *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricusd elbrueckii* (Gasbarrini, et al., 2016) . (spp)

في عام (١٨٨٩) استطاع العالم Henry Tissier عزل البكتيريا المنشطرة *Bifidobacterium* من خروج الأطفال حديثي الولادة والمعتمدين في تغذيتهم على حليب الأم والبكتيريا المعزولة أطلق عليها تسمية *Bacillus bifidus* والتي فيما بعد أعيد تسميتها وصنفت ضمن جنس *Bifidobacterium* ووجد Tissier بأنها تكون في أمعاء هؤلاء الأطفال ولحظ أن لها



تأثيرات في صحة الإنسان إذ تساهم في علاج الإسهال عند الأطفال وذلك من خلال إزاحتها للبكتيريا المحللة للبروتين الموجودة في الأمعاء والمسببة لحالات الإسهال. (Levin, 2011) ، وتؤثر نوعية الغذاء في نسب الأحياء الدقيقة الموجودة في القناة المعوية للأطفال حيث وجد أن حليب الأم يساهم في تحسين وتطوير الجراثيم المعوية ويقلل من الإصابة بالبكتيريا الممرضة ويعد الباحث Kollath في عام (١٩٥٣) أول من أطلق مصطلح الأحياء العلاجية على المواد الضرورية من الأصول العضوية وغير العضوية للنمو السليم للكائنات الحية، ووصفها العالمان Lilley و Stillwell في عام (١٩٦٥) بأنها كائنات دقيقة تساعد على نمو الكائنات الأخرى ، واستخدم Parker في عام (١٩٧٤) هذه الأحياء في وصف المواد الخاصة بتغذية الحيوانات والتي تساهم في تكوين تجمعات ميكروبية بالقناة الهضمية للمضيف . وهناك دراسات حديثة استخدمت بكتريا حامض اللاكتيك المعزولة من أمعاء الإنسان وبصورة خاصة العصيات اللبنية *Lactobacillus* والبكتريا المنشطرة *Bifidobacterium* بكثرة في النواحي العلاجية وتم إدخال هذه البكتريا أيضا في المنتجات الغذائية لإعطاء المنتج أهمية طبية وكذلك لحماية السلعة من البكتريا المسببة لفساد الأغذية وللقضاء على الجراثيم المرضية في حالة وجودها في المنتج الغذائي الناتج من التلوث وعملت الشركات الدوائية على إنتاج الحبوب Tablets الحاوية على البكتريا العلاجية والتي انتشرت بكثرة في كثير من دول العالم. (Caramia & Silvi, 2011)

٢-١ المعززات الحيوية البكتيرية :

تعرف على أنها كائنات حية بكتيرية توجد في مختلف أنواع الأغذية ولها فائدة صحية وتمتاز بمقاومتها لحموضة العصارة المعدية ولأملاح وحوامض الصفراء وللإنزيمات المعدية والمعدية وقدرتها للالتصاق بالطبقة المخاطية المعوية والبقاء فترة أطول في القناة الهضمية وإنتاجها للعديد من المواد التي لها يمكنها تثبيط الكائنات الممرضة مثل البكتريوسين ولها الكثير من الفوائد الصحية المتمثل بتقوية الجهاز المناعي وتثبيط نمو الأحياء الممرضة وتمنع الإسهال الناجم عن حالات مرضية مختلفة وتمنع حدوث السرطان وتقلل من حركات الأمعاء الالتهابية وتحسن من هضم البروتينات والدهون والكاربوهيدرات وبالأخص اللاكتوز (في حالة كون المضيف لا يستطيع هضم اللاكتوز) وتخفف مستوى الكوليستيرول في المصل وتقلل الحساسية تجاه الكثير من الأغذية وتساهم في تركيب البروتينات وتعمل على تحسين الفلورا الموجودة في الأمعاء وتزيج السمية الناتجة من إفراز الديدان ، ومن الأجناس التي تستعمل بكثرة بوصفها أحياء علاجية. (Zhang, et al., 2020)



٣-١ العصيات اللبنية (*Lactobacillus*) :

تصنف ضمن مجموعة بكتيريا حامض اللاكتيك لقدرتها على إنتاجه من تخمر مدى واسع من الكربوهيدرات وتكون واسعة الانتشار في الطبيعة وتوجد كفلورا طبيعية في القناة الهضمية والقناة التناسلية للإنسان والحيوان وتختلف نسبه تواجدها بالقناة الهضمية للإنسان بالاعتماد على نوع الغذاء والعمر والجنس والحالة الصحية وتناول العقاقير. (Todorov, et al., 2007)

صنف Orla-Jensen عام (١٩١٩) الجنس إلى ثلاثة من تحت الجنس المتمثلة بـ *Thermobacterium*, *Streptobacterium*, *Betabacterium* بالاعتماد على الدرجة الحرارية المثلى للنمو ونوع ناتج التخمر النهائي وتم إعادة التصنيف بالاعتماد على أنواع التخمرات إلى ثلاث مجاميع تتمثل بـ: (Vinderola, et al., 2019)

- **المجموعة الأولى :-** تضم أنواعاً تكون متماثلة التخمر الإجبارية Obligate Homofermentative والتي تحلل السكريات السداسية وتنتج حامض اللاكتيك فقط .
- **المجموعة الثانية :-** تضم أنواعاً تكون متباينة التخمر الاختيارية Facultative Heterofermentative والتي تحلل السكريات السداسية وتنتج حامض اللاكتيك فقط أو يكون الناتج النهائي حامض اللاكتيك مع حامض الخليك والايثانول وحامض الفورميك عند تخمر السكريات السداسية.
- **المجموعة الثالثة :-** تضم أفراداً تكون متباينة التخمر الإجبارية Obligate Heterofermentative والتي تحلل السكريات السداسية وتنتج حامض اللاكتيك وحامض الخليك والايثانول و CO₂ وتخمر السكريات الخماسية وتنتج حامض اللاكتيك وحامض الخليك .

٤ - ١ المعززات الحيوية في علاج بعض الأمراض :

للمعززات الحيوية دور مهم في كبح البكتيريا الممرضة وذلك من خلال قابليتها على التنافس مع البكتيريا الممرضة على أماكن الاتصال في الجهاز الهضمي للإنسان العاملة على منع التصاق البكتيريا الممرضة بالطبقة المبطنه للقناة المعوية وكذلك التنافس على المادة الغذائية المتواجدة بالبيئة التي تعيش فيها ، فمثلا تستهلك العصيات اللبنية فيتامينات B والبايوتين وتقلل من توفرها للكائنات الدقيقة الموجودة في الأمعاء وأن الكثير من الدراسات أشارت إلى دورها في تحفيز القناة الهضمية على إنتاج المادة المخاطية التي لها الوظيفة الأساسية في حماية الجسم من اختراق البكتيريا الممرضة



للطبقة الطلائية المعوية بالإضافة إلى ذلك فإن البكتريا العلاجية تنتج الكثير من المواد القاتلة للبكتريا المرضية. (Al-Khafaji, 2008)

٥-١ تأثير المعززات الحيوية في الجهاز المناعي :

يعتقد ان *probiotic* معزز ووظيفة المناعة ويمنع نمو البكتريا الضارة ويزيد من مقاومة بعض أنواع العدوى والبكتريا المسببة للأمراض وتدعم بعض الأدلة أن وظيفة المناعة البشرية يمكن تسهيلها عبر تعزيز عدد من خلايا البلازما التي تسكن IgA والخلايا التائية والخلايا القاتلة الطبيعية وتحسين البلعمة لدى الفرد على هذا النحو قد يكون من المفيد تناول *probiotic* مع المضادات الحيوية لأن البكتريا حديثة *probiotic* تسهل جهاز المناعة للدفاع عن الجسم من مسببات أمراض الغزاة . وان تأثير المكملات *probiotic* على وظيفه الخلايا البلعمية ونشاط الخلايا القاتلة الطبيعية موضوع كثير من الدراسات البشرية شفرين وآخرون . عن زيادة قدرة البلعمة في كريات الدم البيضاء في الدم المحيطي (العدلات والوحيدات) في البالغين الذين أعطوا لبناً مخمراً يحتوي على *L. johnsonii* او *B. lactis* . وجد ان هذه التحسينات في نشاط البلعمة تعتمد على الجرعة. ان المكملات التي تحتوي على *probiotic* او الزبادي القياسي تمنع الانخفاض بوظيفة الخلايا البلعمية الناجمة عن الحرمان الغذائي من الأطعمة المخمرة لدى المتطوعين البالغين الأصحاء. (Nogueira, et al., 2021)

٦-١ تأثير المعززات الحيوية على الجهاز الهضمي البشري (جراثيم الأمعاء) :-

يمثل الجهاز الهضمي موطناً لمجتمع معقد وديناميكي من الميكروبات يتكون من أكثر من ٥٠٠ نوع مختلف. يبدأ استعمار الأمعاء منذ لحظة الولادة ويتطور تدريجياً ليصل إلى حالة الاستقرار عند الأشخاص البالغين الطبيعيين خلال الأشهر الأربعة والعشرين الأولى من الحياة. وقد أظهرت الدراسات أن الأطفال الذين يعتمدون على الرضاعة الطبيعية تسود لديهم أنواع معينة من البكتريا المفيدة، في حين تكثر أنواع أخرى مثل *Bifidobacteria* و *Bacteroides* لدى الأطفال الذين يتغذون على الحليب الصناعي.

وتشير التقديرات العلمية إلى أن عدد البكتيريا في جسم الإنسان يزيد بنحو عشرة أضعاف عن عدد خلاياه، وأن الجينوم المشترك للميكروبات المعوية أكبر بحوالي خمسين مرة من الجينوم البشري. وتوفر غالبية هذه الميكروبات المفيدة الموجودة في القناة الهضمية مجموعة واسعة من الفوائد الصحية التي تدعم التوازن الميكروبي والصحة العامة (Fouhy et al., 2012, p. 220).



٧-١ تأثير المعززات الحيوية على الإقلال من أمراض القلب المميتة Coronary heart :disease

من المعروف أن هناك علاقة بين مستويات الكوليسترول في البلازما وحدثت أزمات القلب المميتة وأن المؤشر على ذلك هو قياس مستويات الكوليسترول منخفض الكثافة L.D.L- Cholesterol ولقد وجد أن التغذية اليومية بمعدل ١٢٥ مل من لبن داعم للحياة *Probiotic milk* يعمل على خفض هذه النوعية من الكوليسترول في السيرم وكذلك الكوليسترول الكلي وهذه الحقيقة تأكيداً لما جرى من أبحاث سابقة بواسطة (Agerback et al., ١٩٩٥) والأبحاث اللاحقة التي تلتها وقام بها الباحثون (Pereira and Gibson, ٢٠٠٢). كما أشارت الدراسات إلى أن جزءاً من الكوليسترول يمكن أن يتحول في الأمعاء إلى كوبروستانول (*Coprostanol*) ومركبات أخرى، مما يسهم في تقليل مستوياته في الدم. كما ثبت أن للزبادي دوراً في خفض الكوليسترول، حيث يحتوي على ما يُعرف بعامل خفض الكوليسترول (*Cholesterol lowering factor*). وقد بينت إحدى الدراسات أن الأفراد المصابين بارتفاع نسبة الدهون في الدم (*Hyperlipidemia*) عند تناولهم غذاءً مدعماً ببكتيريا *Lactobacillus sporogenes*، انخفض لديهم الكوليسترول الكلي بنسبة تقارب ٣٢%، كما انخفض الكوليسترول منخفض الكثافة (*LDL-Cholesterol*) بنسبة تصل إلى ٣٥% خلال فترة ثلاثة أشهر (Greany et al., 2008, p. 146).

٨-١ تأثير المعززات الحيوية على ضعف وإخماد السرطانات :Suppression of Cancer

يمثل سرطان القولون Colon cancer ثاني أكبر نوع من أنواع السرطانات انتشاراً في المجتمعات الغربية وهو مرتبط بالعمر حيث أنه مع تقدم الإنسان في العمر يزيد احتمال ظهور سرطان القولون بسبب طفرات في أحد الجينات بمنطقة القولون ويترتب على هذه الطفرات تكون الأورام السرطانية. إن البكتيريا العلاجية لها ما يسمى بالتأثيرات المضادة للسرطان Antimutagenic كما أن وجود البكتيريا الصديقة أو المواد الأيضية الناتجة عن نشاطها تمنع تحول مولدات السرطان إلى مواد مسرطنة. وأكدت الأبحاث أن استخدام تجارب الدعم الحيوي تجاه السرطان في الإنسان الذي يستهلك الدهون المشبعة لم تؤدّ إلى حدوث السرطانات، كما أثبتت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن تقديم وجبات غذائية لها تحتوي على مزارع ميكروبية من الله *Bifidobacterium longum* عملت على إخماد وعدم تطور تكوين المواد المسؤولة عن سرطان القولون. (Kulkarni, 1994)، كما تم تأكيد هذا المنهج التأثير في تجربة أخرى باستخدام



سلالة من *Bif. longum* بالإضافة إلى الأنثولين حيث خفضت من احتمالات الإصابة بالسرطان. (Harris, et al., 2007)، ولقد ثبت أن استخدام *Lb* ، *Bifidobacterium spp.* ، *acidophilus* قللت بوضوح نشاط العوامل المساعدة المنشطه للمواد المسرطنة الأولية مثل *Azoreductase* ، *-glucaronidase* ، *Nitroreductase* ، *Goldin and Doron, et al.* (2006).

٩-١ *probiotic* والصحة العقلية :

وجد مجموعة العلاج لديها تحسن كبير في درجات القلق .في الآونة الأخيرة تم التحقيق في الآثار *probiotic* متعدد الأنواع على التفاعل المعرفي للمزاج الحزين . لقد وجد أن أولئك الذين تناولوا *probiotic* على مدى أربعة اسابيع قللوا بشكل كبير من تفاعلهم المعرفي مع المزاج الحزين . هو أمر مهم بسبب خطر تطور الحالة المزاجية الحزينة الى اكتئاب إكلينيكي (Schaapveld, et al., 1998) , لقد تم اقتراح أن تأثيرات البروبيوتيك في قلق والاكتئاب قد تكون بسبب الاستبعاد لمسببات الأمراض المعوية الضارة وانخفاض بالسيتوكينات المؤيدة للالتهابات والتواصل مع الجهاز العصبي الرئيسي عبر الياف الحسية المبهمة ما يؤدي إلى تغيرات بمستويات الناقل العصبي أو وظيفته . (Chao, et al., 2020)

10-1 *probiotic* والصحة النسائية :

قد تكون *probiotic* مفيدة أيضًا بالمحافظة على صحة الجهاز البولي التناسلي، مثله مثل الأمعاء، فإن المهبل هو نظام بيئي متوازن، عادةً ما تجعل سلالات *Lactobacilli* المهيمنة الوسط المهبطي حامضياً بحيث يتعذر على الأحياء الحية الدقيقة الضارة البقاء على قيد الحياة. ولكن هذا النظام من الممكن أن يختل لعدة أسباب ، بما في ذلك تناول المضادات الحيوية والأدوية القاتلة للحيوانات المنوية وحبوب منع الحمل. والعلاج *probiotic* يعيد الاتزان من البكتيريا الصغيرة مما قد يكون مفيداً للمشاكل التناسلية الأنثوية الشائعة مثل التهاب المهبل الجرثومي والعدوى الفطرية وعدوى الجهاز البولي. وكثير من النساء يأكلن اللبن أو يستعملنه للمهبل لعلاج الالتهابات الفطرية المتكررة، وهو علاج "شعبي" يقدم العلم الطبي دعماً محدوداً له. قد يساعد تناول *Lactobacilli* عن طريق الفم أو وضعه على المهبل في علاج التهاب المهبل الجرثومي، على الرغم من عدم وجود أدلة كافية بعد للتوصية به . (يجب علاج التهاب المهبل لأنه يخلق خطر حدوث مضاعفات مرتبطة



بالحمل ومرض التهاب الحوض) العلاج *probiotic* من التهابات المسالك البولية قيد الدراسة أيضاً .
(Onderdonk, 2006)

المبحث الثاني

آلية عمل *probiotic* المعززات الحيوية

١- ٢ آلية عمل *probiotic* (Probiotics Mechanism of Action):

تعمل *probiotic* من خلال عدة آليات متكاملة تدعم صحة الإنسان، وبالأخص صحة الجهاز الهضمي. من أبرز هذه الآليات قدرتها على منافسة الكائنات الممرضة في الالتصاق بخلايا الغشاء المخاطي للأمعاء، مما يمنع هذه الميكروبات الضارة من الاستعمار والتكاثر. كما تقوم *probiotic* بإنتاج مركبات مضادة للميكروبات مثل الأحماض العضوية، بيروكسيد الهيدروجين والبكتريوسينات، التي تسهم في تثبيط نمو الجراثيم الممرضة، بالإضافة إلى ذلك، تسهم *probiotic* في تعزيز الاستجابة المناعية من خلال تحفيز الخلايا المناعية لإنتاج الأجسام المضادة مثل IgA، وكذلك تحفيز إنتاج السيتوكينات المناعية التي تعمل على تنظيم المناعة وتحسين مقاومة الجسم للأمراض، ومن جانب آخر، تلعب *probiotic* دوراً في الاستقلاب الغذائي عبر تحسين هضم وامتصاص المغذيات، بما في ذلك البروتينات والكربوهيدرات والدهون، فضلاً عن دورها في خفض مستويات الكوليسترول في الدم وتحسين توازن الميكروبيوم المعوي (Ouwehand et al., 2002, p. 54).

٢- ٢ المواد الفعالة في بكتريا المعززات الحيوية :

١ - الحوامض العضوية:

تنتج عصيات الحليب أنواعاً مختلفة من الحوامض البيولوجية مثل حامض اللاكتيك (اللبني) *Lactic acid* وحامض الاسيتيك (الخليك) *Acetic acid* وغيرها من الحوامض وبحسب نوع البكتريا، فمثلاً الأنواع البكتيرية *Lactobacillus acidophilus* و *Lactobacillus helveticus* ، تُصنع حامض اللاكتيك فقط من تخمر السكريات السداسية بينما *Lactobacillus bulgaricus* ، تُصنع حامض اللاكتيك فقط من تخمر السكريات السداسية وتنتج الحامضين من تحليل السكريات الخماسية ، وإن حامض اللاكتيك يقوم بتثبيط نمو الكثير من البكتريا السالبة لصبغة كرام وبعض الفطريات بينما يقوم حامض الخليك بتثبيط نمو بكتريا *Clostridia* وبعض الخمائر والفطريات فضلاً عن دور هذه الحوامض في تثبيط البكتريا المحللة للبروتين ، وتعمل هذه الحوامض على تقليل الرقم الهيدروجيني ،



والحموضة بوصفها دفاعاً طبيعياً ضد الكثير من الأمراض ويعتقد أن لها دوراً في إيقاف الميكانيكيات المسؤولة عن المحافظة على الاوزموزية للبكتريا الممرضة وبالنتيجة تؤدي إلى تثبيط النقل الفعال. (Wood, et al., 1995)

٢ - بيروكسيد الهيدروجين :-

إن أنواعاً من بكتريا حامض اللاكتيك وبوجود الأوكسجين تقوم بخلق بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 نتيجة فعالية الكثير من الأنزيمات فمثلاً بكتريا *Lactobacillus acidophilus* و *acidophilus* و *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* تمتلك أنزيم L- *Lactate oxidase* الذي يعمل على خفض نسبة الأوكسجين وتكوين H_2O_2 ، كما إن بكتريا *Lactobacillus plantarum* و *Lactobacillus delbrueckii* تمتلك أنزيم Pyruvate *oxidase* الذي يعمل على تحويل البايروفيت إلى فوسفات الاسيتايل وإنتاج H_2O_2 وتقوم *Lactobacillus plantarum* بتفاعلات غير أنزيمية لتكوين H_2O_2 وذلك بوجود المنغنيز في البيئة التي تعيش فيها. (Botteaux, et al., 2009)

وتفتقر بكتريا حامض اللاكتيك لأنزيم الكاتاليز لكونها غير قادرة على تركيب الهيم Heme ونتيجة لفقدان هذا الأنزيم فإن البكتريا المنتجة لـ H_2O_2 تؤدي إلى حدوث تراكم كميات كبيرة من هذا المنتج وبالنتيجة ستتأثر البكتريا المنتجة له أيضاً ولهذا فإن البكتريا المنتجة لبيروكسيد الهيدروجين تمتلك أنزيمات تعمل على تفكيك H_2O_2 ومنع تراكمه في الوسط ومن الأنزيمات التي لها الدور في ذلك متمثلة بـ (*NADH peroxidase* و *Mn2+-pseudocatalase*). (Condon

ويعد H_2O_2 H_2O_2 مثبطاً للعديد من البكتريا الممرضة والمسببة لتلف الأغذية حين أشارت إحدى الدراسات إلى استخدام *Lactobacillus delbrueckii subsp. Lactis* المنتجة لكميات كبيرة من بيروكسيد الهيدروجين في حفظ الأغذية المبردة ومن دون حدوث تغيير في حموضة الغذاء ، وإن التأثير القاتل لهذه المادة يعزى إلى الفعالية المؤكسدة القوية للاحياء الدقيقة الهدف وإتلاف التراكيب الجزيئية لبروتينات الخلية. (Both, et al., 2011)

٣ - البكتريوسينات :-

البكتريوسينات هي ببتيدات محورة أو غير محورة تشفر إما كروموسومياً أو بلازميدياً وتمتلك فعالية قاتلة للبكتريا أو مثبطة لها وفعاليتها ضد الخلايا الحساسة تتأثر بعدة عوامل تتضمن تركيز



البكتريوسين ودرجة نقاوة والحالة الفسيولوجية للخلايا الهدف والظروف التجريبية المتمثلة بالرقم الهيدروجيني ، ودرجة الحرارة ، والأشعة فوق البنفسجية ، والأنزيمات وغيرها من المواد ، وينتج البكتريوسين بواسطة بكتيريا حامض اللاكتيك لغرض قتل أو إعاقة نمو البكتيريا الموجبة لصبغة كرام وبالأخص بكتيريا حامض اللاكتيك القريبة الصلة بالنوع البكتيري الذي ينتجه، وهذا مايجعلها تتنافس في البيئة التي تعيش فيها .، ولوحظ أن البكتريوسين يمتلك تأثيرا على الأحياء الدقيقة الممرضة المسببة للتسمم الغذائي مثل *Listeria monocytogenes* وكذلك ضد الجراثيم الموجبة لصبغة كرام المسببة لفساد الأغذية. (Todorov, et al., 2005)

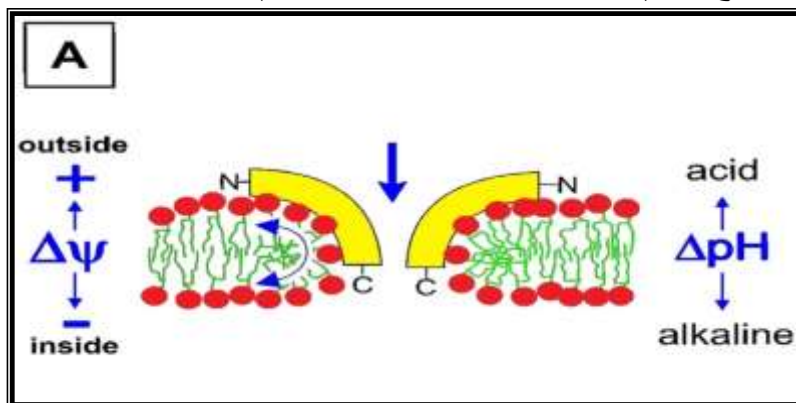
والبكتريوسينات مركبات بروتينية تعد مضادات حيوية ولكن تختلف عنها بكونها مشفرة جينياً ، وتمتلك مدى ضيق من الفعالية ضد ميكروبية ، وإن الجراثيم التي تتجهها تمتلك مناعة ضدها ويعود سبب ذلك إلى امتلاكها الوحدات وراثية المناعة التي تشفر أنواعاً مختلفة من السايوتوكينات العاملة على حماية البكتيريا من تأثير البكتريوسين المنتج من قبلها وهذا الجين مترافق بصورة غير مباشرة مع تجمع الجينات التي تشفر لإنتاج البكتريوسين وإن السايوتوكينات تتركب من (٥١) إلى (١٥٠) حامض أميني وتستثنى الجراثيم التي تنتج البكتريوسينات التابعة للصنف الثالث حيث إنها لاتركب السايوتوكينات ، وتحوي البكتريوسينات ببتيديات موجبة الشحنة وتمتلك صفات *Hydrophobic* و *Amphiphilic* ، ولا تسبب تأثيرات جانبية للإنسان والحيوان وطريقة عملها من خلال إحداث أضرار في الغشاء السايوتوبلازمي للخلية الهدف أو منع بناء الجدار الخلوي للخلية الحساسة له وتوجد في الأغذية المخمرة بهذه البكتيريا . وحديثاً استعملت كبسولات تحتوي على البكتيريا العلاجية التي تنتج البكتريوسينات . (Tahara, et al., 1996)

٣ - ٢ البكتريوسين وآلية عمله :

يصنف البكتريوسين، وهي ببتيديات مضادة للميكروبات تنتجها بكتيريا حمض اللاكتيك، بالاعتماد على خصائصها الجينية والكيموحيوية إلى ثلاثة أصناف رئيسة (Nettles & Barefoot, 1993):

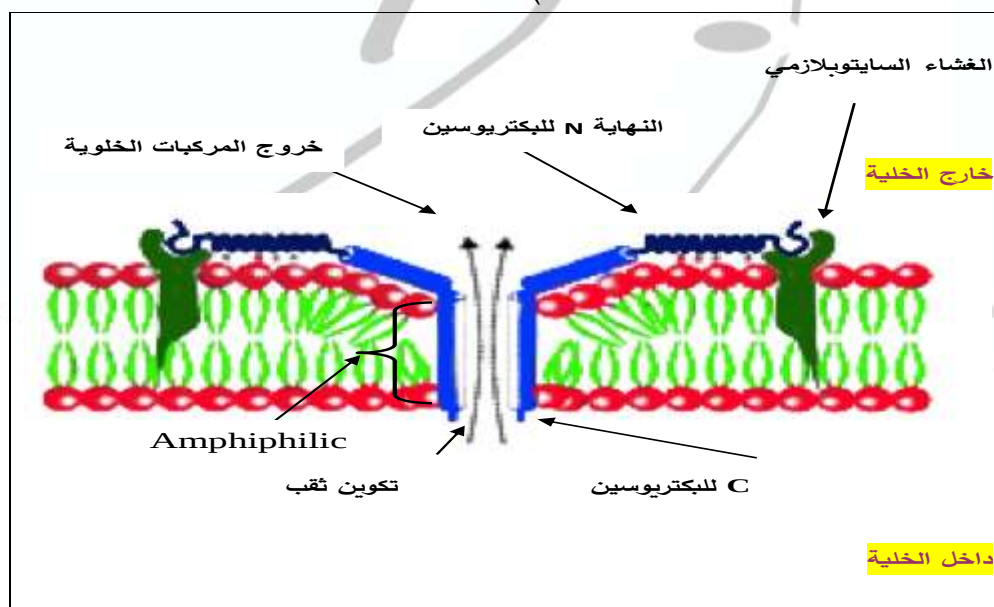
الصنف الأول (Lantibiotics): يتكون من ببتيديات صغيرة (١٩-٣٨ حمض أميني) ذات وزن جزيئي أقل من ٥ كيلودالتون، تحتوي على أحماض أمينية محورة بعد الترجمة مثل *Lanthionine*. تعمل على تكوين ثقب في الغشاء السايوتوبلازمي للخلية الهدف، إضافة إلى تثبيط بناء الجدار الخلوي.

□ مثال: *Nisin* المنتج من *Lactococcus lactis* (Nettles & Barefoot, 1993).



شكل (٢) عمل البكتريوسين لثقب بالغشاء الساييتوبلازمي للخلية الهدف بميكانيكية Wedge-Like الصنف الثاني (البكتريوسينات الصغيرة الثابتة حرارياً):

ببتيدات صغيرة أقل من ١٠ كيلودالتون، لا تحتوي على أحماض أمينية محورة، وتتميز بمقاومتها للحرارة (حتى 121°C). تعمل بآليات مثل *Barrel-stave model* أو *Alternative mechanism* لتشكيل ثقب في الغشاء □ مثال: *Pediocin PA-1* المنتج من *Pediococcus acidilactici* (Drider et al., 2006; Von et al., 2006).



شكل (٣) عمل البكتريوسين لثقب بالغشاء الساييتوبلازمي للخلية الهدف بميكانيكية

Barrelstave like



الصنف الثالث (البكتريوسينات الكبيرة والحساسة حرارياً):

ببتيدات كبيرة الحجم (> ٣٠ كيلودالتون) غير ثابتة حرارياً، تعمل كإنزيمات محللة للجدار الخلوي مثل *Muramidases* و *Hemolysins*، مسببة تحلل الخلية الهدف.

□ أمثلة: *Helveticin J* المنتج من *Lactobacillus helveticus*، و *Acidophilucin A* المنتج من *Lactobacillus acidophilus* (Zimina et al., 2020).

الصنف الرابع المواد الشبيهة بالبكتريوسين (Bacteriocin-like substances):

تنتجها بعض بكتيريا حمض اللاكتيك دون أن تكون لها صيغة تركيبية محددة، وتمتلك فعالية واسعة ضد الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة كرام، وتتميز بمقاومتها للحرارة.

□ مثال: مادة تنتجها *Lactobacillus acidophilus* (معزولة من منتجات الحليب في تركيا) ذات فعالية ضد *Staphylococcus aureus* و *E. coli* (Thuy et al., 2024).



المبحث الثالث

الجانب العملي

تناولت هذه الدراسة تأثير *probiotic* في صحة الأمعاء والاستجابة المناعية لدى الأشخاص الأصحاء. وتعد ميكروبات الأمعاء ضرورية للصحة العامة، بما في ذلك تحسين الهضم وزيادة الدفاع المناعي، تشتهر *probiotic* بقدرتها على الحفاظ على التوازن الميكروبي، مما يحسن صحة الأمعاء ويساعد في مكافحة العدوى.

٣-١ جمع العينات :

لإجراء هذه الدراسة، تم اختيار عينة مكونة من ١٠٠ شخص، إذ تضم هذه العينة ٥٠ ذكرًا و ٥٠ أنثى. جميع المشاركين في هذه الدراسة كانوا في حالة صحية جيدة، مما يعني أنهم لم يعانون من أية أمراض مزمنة أو حالات صحية قد تؤثر في نتائج البحث. واستمرت الدراسة ٨ أسابيع، حيث تم خلالها تقييم فعالية بكتيريا العصيات اللبنية (*Lactobacillus*) كمعززات حيوية وتأثيرها في صحة أجهزة الجسم المختلفة.

٣-٢ المواد وطرق العمل

تم استخدام عدة مواد لجمع العينات وإجراء التجربة، تم أخذ عينات من البراز في بداية التجربة (الأسبوع الأول)، وفي منتصفها (الأسبوع الرابع)، وفي نهايتها (الأسبوع الثامن). وقد تم اختبار هذه العينات لتحديد تركيبة البكتيريا المعوية، مع التركيز على قياس وفرة السلالات المفيدة مثل *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، بالإضافة إلى السلالات الضارة مثل *Clostridium* و *Enterococcus*. كما تم أخذ عينات دم في الأوقات نفسها لتقييم مستويات السيتوكينات والعلامات المناعية. واستخدمت الدراسة مكملات *probiotic* تحتوي على سلاسل بكتيريا من *Lactobacillus acidophilus* و *Bifidobacterium longum*. وجرى إعطاء المشاركين كبسولة واحدة يوميًا تحتوي على ١٠^٨ وحدة مكونة للمستعمرات من هذه البكتيريا. وتم تصنيع المكملات بواسطة شركة [Culturelle]، إذ تم اختيار هذه الأنواع بسبب فوائدها المعروفة في تحسين صحة الأمعاء وتعزيز المناعة لتحليل العينات، وتم استخدام تقنية تسلسل الحمض النووي الريبوزي (PCR) لتحديد مجموعة متنوعة من البكتيريا وكميتها في البراز. كما تم قياس مستويات السيتوكينات مثل IL-6 و TNF- α (مؤشرات الالتهاب) و IL-10 (مؤشر مضاد للالتهابات) باستخدام تقنية ELISA. وبالإضافة إلى ذلك، تم تقييم صحة الأمعاء من خلال قياس إنتاج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة



(SCFAs)، مثل الزبدات، التي ترتبط بتحسين صحة الأمعاء وتقليل الالتهابات، التحليل التشخيصي

الميكروبي لبكتيريا المعززات الحيوية

٣-٣ التحليل التشخيصي للميكروبات في بكتيريا المعززات الحيوية

تم استخدام عدة تقنيات متقدمة لتحليل الميكروبات في العينات البرازية. من بين هذه التقنيات،

تقنية تسلسل الحمض النووي الريبوزي (PCR) وتسلسل RNA الريبوسومي ١٦ S (16S rRNA

Sequencing)، والتي تعتبر أداة قوية لتحديد أنواع البكتيريا وكميتها في العينات.

١ - تقنية تسلسل ١٦ S rRNA:

هذه التقنية تعتمد على تحليل جزء محدد من الحمض النووي الريبوزومي (rRNA) الذي يوجد

في جميع البكتيريا.

طريقة العمل: يتم عزل الحمض النووي من العينة البرازية، ثم يتم تضخيم الجين المسؤول عن

RNA الريبوسومي باستخدام تقنية PCR. بعد ذلك، يُجرى تسلسل هذا الجين لتحديد الأنواع البكتيرية

الموجودة في العينة.

المواد المستخدمة: تشمل المواد المستخدمة في هذه التقنية أدوات PCR، وأحبار للتسلسل،

وأجهزة تسلسل.

القياس الكمي للبكتيريا خلال التحليل، تم قياس السلالات النافعة مثل *Lactobacillus*

و*Bifidobacterium*، بالإضافة إلى السلالات الضارة مثل *Clostridium*

و*Enterococcus*. التحليل المناعي بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء تحليل مناعي لقياس مستويات

السيتوكينات، وهي مواد كيميائية تلعب دوراً في الاستجابة المناعية. تم قياس:

IL-6 و TNF- α : مؤشرات للالتهاب

IL-10: مؤشر مضاد للالتهابات.

٢ - تقنية ELISA:

هي تقنية تستخدم لتحديد كميات معينة من البروتينات أو المواد البيولوجية في العينة.

طريقة العمل: تعتمد على تفاعل الأجسام المضادة مع المستضدات (مثل السيتوكينات) في العينة،

مما يؤدي إلى تغيير يمكن قياسه.

المواد المستخدمة:



تشمل الأجسام المضادة، المحاليل، وأجهزة القياس، تقييم صحة الأمعاء: تم تقييم صحة الأمعاء من خلال قياس إنتاج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (SCFAs)، مثل الزبدات، والتي ترتبط بتحسين صحة الأمعاء وتقليل الالتهابات. وخلاصة ذلك أن هذه التقنيات تساعد في تقديم رؤية شاملة عن التركيبة الميكروبية في الأمعاء وتأثيرها في الصحة العامة، مما يعزز الفهم حول أهمية *probiotic* في تعزيز المناعة وصحة الأمعاء. CopyRegenerateLikeDislikeOpenAI GPT-4o

3-4 النتائج

١ - التغيرات في الميكروبات المعوية:

أظهرت نتائج التحليل الميكروبيومي أن المجموعة التي تناولت مكملات *probiotic* سجلت زيادة ملحوظة في وفرة البكتيريا النافعة، وخاصة *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، وذلك بعد ثمانية أسابيع من التدخل مقارنةً بالمجموعة الضابطة. في المقابل، وانخفضت نسب البكتيريا الممرضة مثل *Clostridium* و *Enterococcus* لدى المجموعة التجريبية، بينما لم تُسجل تغييرات جوهرية في تركيبة الميكروبات لدى المجموعة الضابطة. هذه النتائج تدعم دور *probiotic* في إعادة التوازن الميكروبي (Gut microbiota homeostasis)، وهو ما يعزز صحة الأمعاء ويقلل من اضطراباتها.

٢ - تحسين الاستجابة المناعية:

أظهرت الفحوص المناعية ارتفاعاً معنوياً في مستويات السيتوكينات المضادة للالتهابات مثل IL-10 لدى المجموعة التجريبية، وهو ما يشير إلى تعزيز المناعة المخاطية وتقليل الاستجابة الالتهابية. بالمقابل، انخفضت السيتوكينات الالتهابية مثل TNF- α و IL-6 مقارنةً بالمجموعة الضابطة، مما يدل على أن *probiotic* ساعد في تحفيز جهاز المناعة نحو نمط أكثر توازناً وحمايةً ضد الالتهابات المزمنة في الأمعاء.

٣ - تحسين صحة ووظيفة الأمعاء:

أظهرت التحاليل الكيميائية الحيوية زيادة ملحوظة في إنتاج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (SCFAs) مثل الزبدات والبروبيونات والأسيتات في المجموعة التي تناولت *probiotic*. هذه الأحماض تُعد عناصر أساسية في تغذية الخلايا الظهارية المبطنة للأمعاء، كما تسهم في تقليل الالتهابات وتعزيز امتصاص العناصر الغذائية. بالإضافة لذلك، سجلت المجموعة التجريبية تحسناً



في مؤشرات الهضم مثل تقليل الانتفاخ وتحسين انتظام الإخراج، وهو ما لم يُلاحظ في المجموعة الضابطة.

٤ - التحليل الإحصائي:

تم اعتماد اختبارات إحصائية متعددة لضمان دقة النتائج، حيث استخدم اختبار Mann-Whitney U لتحليل الفروق بين المجموعتين (التجريبية والضابطة)، كما طُبّق تحليل التباين المتكرر (Repeated measures ANOVA) لفحص التغيرات عبر الزمن في الاستجابة المناعية وتوزيع الميكروبات المعوية. اعتُبرت القيم $p < 0.05$ ذات دلالة إحصائية، وأظهرت معظم النتائج اختلافات ذات أهمية سريرية وإحصائية واضحة.

٥ - التأثيرات على الأداء الإدراكي:

كشفت الاختبارات الإدراكية عن تأثيرات إيجابية لـ *probiotic* على القدرات المعرفية. ففي اختبار الطلاقة اللفظية، ارتفعت درجات المجموعة التجريبية من 14.44 ± 4.48 في الأسبوع الأول إلى 15.41 ± 4.17 في الأسبوع الثامن، بينما بقيت نتائج المجموعة الضابطة دون تغيير يُذكر. أما في اختبارات الذاكرة، مثل ترميز قائمة الكلمات، فقد لوحظ تحسن ملحوظ من 18.26 إلى 20.81 ± 2.33 مع قيمة $p < 0.001$ ، مما يدل على أن *probiotic* لا يقتصر أثره على صحة الأمعاء فقط بل يمتد ليشمل وظائف معرفية مرتبطة بمحور الأمعاء-الدماغ.

٦ - الجداول والأشكال التوضيحية:

تم دعم النتائج بجداول وأشكال بيانية لتوضيح الفروقات بين المجموعتين: الجدول (١): عرض التغيرات في وفرة الميكروبات المعوية، حيث أظهر ارتفاعاً في نسب *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، وانخفاضاً في *Clostridium* و *Enterococcus* لدى المجموعة التجريبية مقارنة بالضابطة.

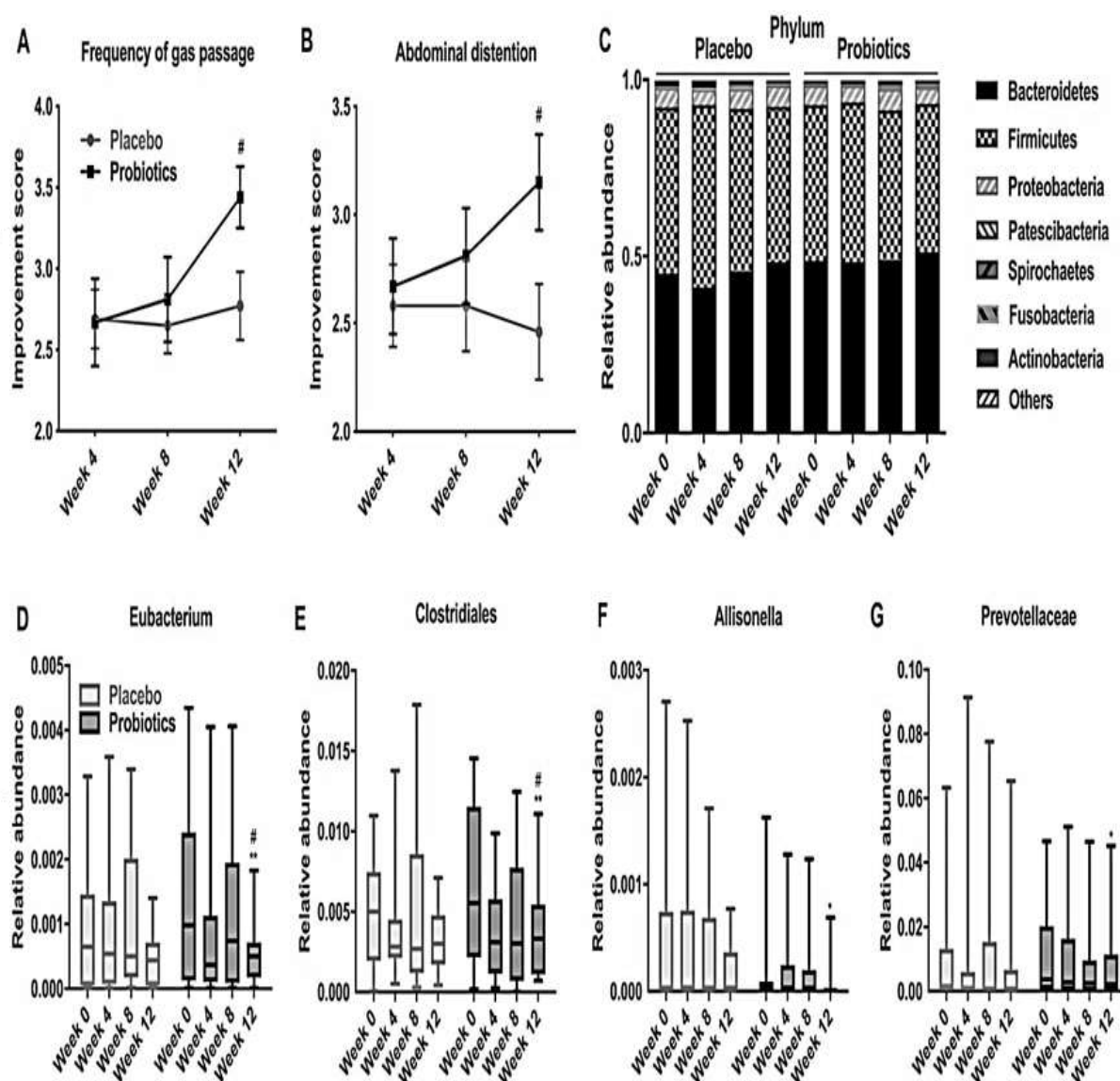
الجدول (٢): تضمن المؤشرات المناعية، حيث سجلت زيادة في IL-10 مع انخفاض في TNF- α و IL-6 لدى مجموعة *probiotic*، مع فروق ذات دلالة إحصائية ($p < 0.05$).

الجدول (٣): تناول الأداء الإدراكي، حيث أوضح تحسن درجات الطلاقة اللفظية من 14.44 إلى 15.41 ، وارتفاع ترميز قائمة الكلمات من 18.26 إلى 20.81 مع قيمة $p < 0.001$.

الأشكال البيانية:



SCFAs ، عرضت التحسينات في نسب البكتيريا النافعة والممرضة، وزيادة مستويات (A,B). هذه الأشكال ساهمت في $\text{TNF-}\alpha$ وانخفاض L-10 بالإضافة إلى التغيرات المناعية (ارتفاع على الميكروبات المعوية، المناعة، *probiotic* توضيح النتائج بشكل بصري يعكس التأثير التكاملي والصحة الإدراكية



شكل (٤) التأثير المفيد لمكملات *probiotic* على صحة الأمعاء وميكروبات الأمعاء (A,B)، تظهر درجات التحسن في تواتر مرور الغازات وانتفاخ البطن المقاسة في كل زيارة. يتم تقديم



البيانات على أنها متوسط (خطأ معياري للتقييم)، (C) تم احتساب الوفرة النسبية لميكروبات الأمعاء على مستوى الشعبة و (D,G) بمستوى الجنس طوال التدخل. يتم تقديم البيانات على أنها متوسط (حد أدنى-حد أقصى) $p < .05$ بناءً على اختبار مان-ويتني يو؛ $p < .005$ ، * $p < .05$ بناءً على تحليل لاحق لاختبار فريدمان.

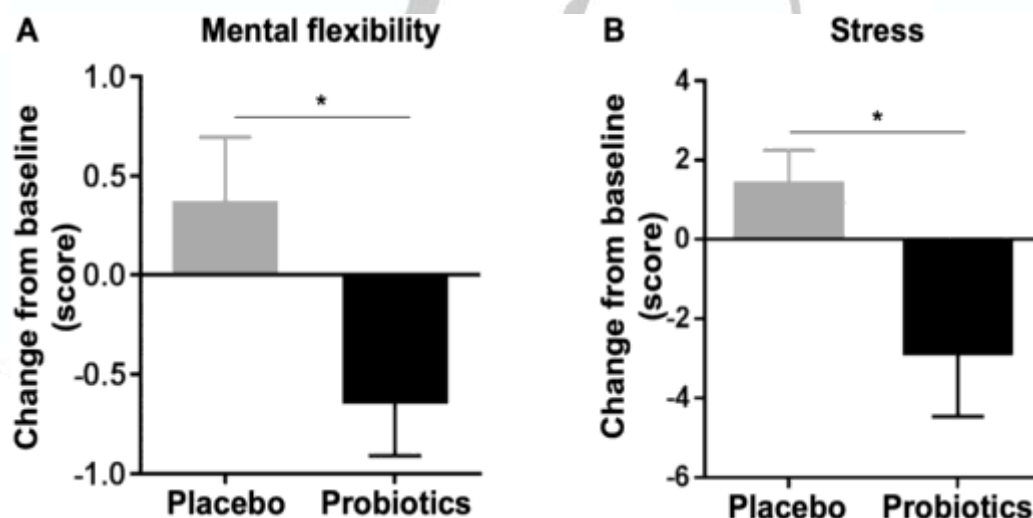
جدول (١) جدول الوظيفة الإدراكية قبل وبعد التدخل

الوظيفة	الأسبوع الأول (N = 26)	الأسبوع الرابع	الأسبوع الثامن	p	الأسبوع الأول (N = 27)	الأسبوع الرابع
الطلاقة اللفظية	14.96 (4.05)	16.42 (4.59)*	16.88 (4.55)	.01	14.44 (4.48)	15.67 (5.17)
اختبار تسمية بوسطن	11.69 (2.19)	12.19 (2.26)	12.23 (2.23)	.28	12.15 (1.56)	12.70 (1.49)
وظيفة الذاكرة						
ترميز قائمة الكلمات	18.92 (4.42)	20.77 (3.63)	22.23 (4.74)**	<.001	18.26 (2.81)	21.33 (3.10)**
استدعاء قائمة الكلمات	6.38 (1.92)	7.27 (1.78)	7.54 (1.92)*	.01	6.19 (1.82)	6.85 (1.88)
قائمة الكلمات المدخرات	83.83 (18.87)	94.24 (14.47)	92.21 (16.50)	.13	84.68 (23.06)	83.44 (19.30)†
التعرف على قائمة الكلمات	8.77 (1.77)	9.27 (1.25)	9.23 (1.53)	.09	9.22 (0.97)	9.37 (0.74)
استدعاء الممارسة البنائية	8.15 (2.81)	8.88 (2.57)	9.23 (2.30)	.02	7.93 (3.05)	8.89 (2.39)
وظيفة المعالجة البصرية المكائنية						
الممارسة البنائية	10.04 (1.43)	10.00 (1.60)	10.27 (1.34)	.36	10.00 (1.64)	10.33 (1.44)
الانتباه والوظيفة التنفيذية						
اختبار صنع المسار أ	61.88 (26.82)	49.73 (17.99)*	47.35 (15.91)**	<.001	47.33 (18.78)†	46.22 (21.47)
اختبار صنع المسار ب	189.69 (82.28)	164.65 (77.22)	161.19 (78.26)	.15	172.59 (86.95)	148.26 (67.32)
المرونة العقلية	2.15 (0.97)	2.46 (1.54)	2.52 (1.68)	.48	2.72 (1.56)	2.30 (0.96)
اختبار مدى الأرقام	13.35 (5.18)	14.23 (4.23)	13.65 (4.54)	.59	13.41 (4.48)	15.33 (3.81)**

جدول (٢) الحالة المزاجية قبل وبعد التدخل



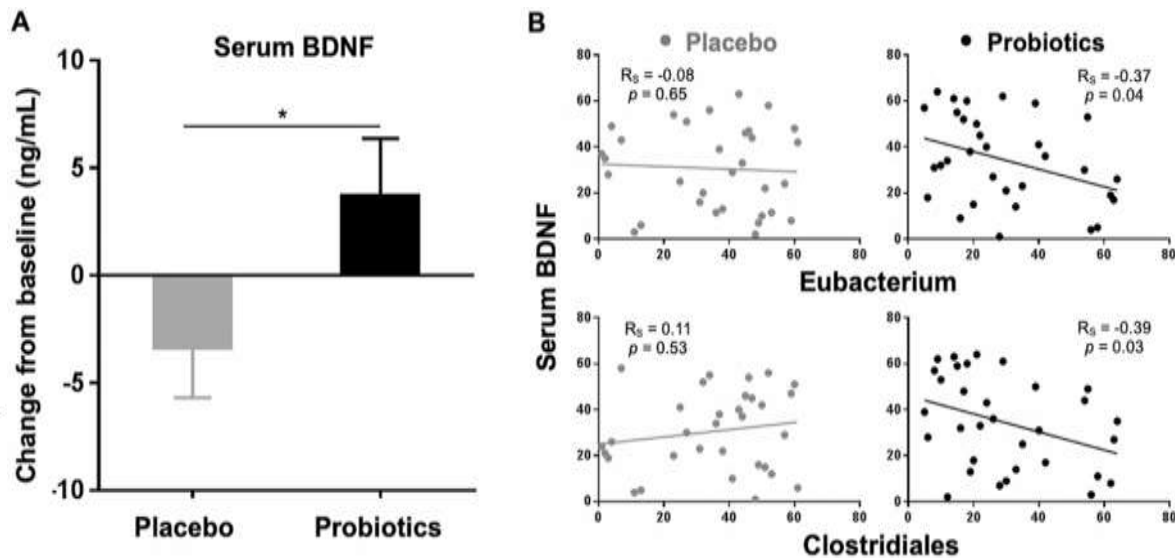
	دواء وهمي (N = 26)			p قيمة	(N = 27) البروبيوتيك			p قيمة	التغير في الاسبوع الرابع والثامن	التغير في الاسبوع الرابع
	الاسبوع الاول	الاسبوع الرابع	الاسبوع الثامن		الاسبوع الاول	الاسبوع الرابع	الاسبوع الثامن			
جودة الحياة	22.88 (7.26)	21.38 (5.45)	21.58 (6.68)	.07	20.74 (5.85)	20.33 (6.77)	20.89 (6.93)	.38	.12	.18
ضغط	31.12 (12.24)	31.73 (13.17)	32.50 (11.46)	.37	31.74 (11.77)	29.33 (8.61)	28.89 (7.77)	.10	.10	.04
اكتئاب	6.31 (5.87)	6.23 (6.16)	6.15 (5.72)	.74	7.59 (4.61)	6.96 (5.36)	6.41 (5.35)	.12	.27	.39
تأثير إيجابي	28.46 (7.89)	26.08 (7.20)*	25.58 (6.25)*	.09	28.59 (6.69)	27.52 (6.35)	28.41 (8.28)	.86	.59	.12
تأثير سلبي	16.62 (6.54)	15.54 (5.41)	15.54 (5.27)	.39	14.78 (4.73)	14.67 (4.54)	14.04 (4.75)	.66	.88	.69



شكل (٥) تحسن الأداء الإدراكي والعقلي بعد تناول مكملات *probiotic*: A - يظهر التغير من خط الأساس لدرجة الأداء الإدراكي في اختبار المرونة العقلية. يشير الانخفاض في درجة أداء المرونة العقلية إلى تحسن الانتباه والوظيفة التنفيذية B - يظهر التغير من خط الأساس لمستوى التوتر. يشير الانخفاض في التغير إلى انخفاض مستوى التوتر العقلي. يتم تقديم البيانات على أنها



متوسط $p < .05$ * (SEM) بناءً على اختبار Mann-Whitney U لتحليل المقارنة للتغيرات من خط الأساس بين المجموعتين.



شكل (٦) ارتفاع مستوى عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ في المصل بعد تناول مكملات *probiotic* (A) يظهر التغير عن خط الأساس لعامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ في المصل. يتم تقديم البيانات على هيئة متوسط $p < .05$ * (SEM) للوقت × العلاج من تقييم التباين للنموذج المختلط (B) تُظهر المخططات النقطية ذات خطوط الانحدار العلاقة بين الوفرة النسبية للبكتيريا المعوية المتحولة بعد تناول مكملات *probiotic* ومستوى عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ في المصل. تم تطبيع الرتب ورسم القياسات بشكل منفصل لمجموعة الدواء الوهمي ومجموعة *probiotic*. معامل الارتباط (R_s) وقيم p تعتمد على تحليل ارتباط رتبة سيرمان. عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ = عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ.

٣-٥ تفسير النتائج:

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن مكملات *probiotic* كان لها تأثير إيجابي ملحوظ على الميكروبات المعوية والاستجابة المناعية والصحة الإدراكية، حيث لوحظ ارتفاع في وفرة البكتيريا النافعة مثل *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، يقابله انخفاض في البكتيريا الممرضة، وهو ما يتفق مع ما أشار إليه ساندرز وزملاؤه (Sanders et al., 2019) الذين أكدوا أن *probiotic* يساهم في إعادة التوازن الميكروبي وتحسين صحة الجهاز الهضمي. كما أن التحسن في مؤشرات المناعة وارتفاع مستويات السيتوكينات المضادة للالتهابات يتطابق مع ما توصل إليه فانغ وآخرون



(Fang et al., 2020) الذين أوضحوا أن *probiotic* قادر على تنظيم الاستجابة المناعية وخفض مستويات $TNF-\alpha$ و $IL-6$ المرتبطة بالالتهابات المزمنة. أما فيما يتعلق بزيادة إنتاج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (SCFAs) فقد دعمت نتائج هذه الدراسة ما توصل إليه Ríos-Covián et al. (٢٠١٦) الذين أشاروا إلى أن *probiotic* يعزز إنتاج هذه الأحماض، مما يؤدي إلى تحسين وظيفة الخلايا الظهارية وتقليل الالتهاب. وفي الجانب المعرفي، فإن التحسن الملحوظ في الطلاقة اللفظية والذاكرة يتماشى مع ما أثبتته محمد وآخرون (Mohammed et al., 2021) حول ارتباط صحة الميكروبيوم المعوي بمحور الأمعاء-الدماغ وتحسن القدرات الإدراكية. ومع ذلك، اختلفت نتائج هذه الدراسة جزئياً مع ما ذكره هوانغ وآخرون (Huang et al., 2018) الذين لم يجدوا تأثيراً معنوياً لـ *probiotic* على الأداء الإدراكي رغم إثباتهم فائدته المناعية والمعدية، وربما يعود هذا التباين إلى اختلاف نوع السلالات المستخدمة أو مدة التدخل. وعليه فإن هذه النتائج تدعم بشكل عام الفرضية القائلة بأن *probiotic* يمتلك تأثيراً تكاملياً يشمل الصحة المعدية، المناعة، والأداء المعرفي، مع بقاء الحاجة إلى دراسات إضافية لتوضيح آليات هذا التأثير وتحديد العوامل المؤثرة في قوة نتائجه.

الخاتمة :

خلصت الدراسة إلى أن تناول مكملات *probiotic* لها تأثيرات إيجابية متعددة في صحة الإنسان، تشمل تحسين تركيب الميكروبات المعدية، وتعزيز الاستجابة المناعية، ودعم صحة الأمعاء، بالإضافة إلى تحسين بعض جوانب الأداء الإدراكي. فقد أظهرت النتائج زيادة ملحوظة في وفرة البكتيريا النافعة مثل *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*، وانخفاض البكتيريا الضارة مثل *Clostridium* و *Enterococcus*، ما يعكس قدرة *probiotic* على إعادة التوازن للميكروبيوم ودعم الصحة المعدية بشكل عام. كما لوحظ تعزيز السيتوكينات المضادة للالتهابات وانخفاض السيتوكينات المسببة للالتهابات، مما يشير إلى أن *probiotic* يساهم في تقليل الاستجابات الالتهابية وحماية الجسم من الالتهابات المعدية المزمنة. بالإضافة إلى ذلك، ساهم *probiotic* في تحسين الأداء الإدراكي للمشاركين، خاصة في اختبارات الطلاقة اللفظية واستدعاء قائمة الكلمات، ما يوضح العلاقة الوثيقة بين صحة الأمعاء ووظائف الدماغ. وتعكس هذه النتائج أهمية استخدام *probiotic* كمكمل غذائي داعم للصحة العامة، مع مراعاة اختيار النوعية والجرعة المناسبة لتحقيق الفائدة المثلى. وبشكل عام، تؤكد الدراسة على أن *probiotic* ليس مجرد مكمل غذائي، بل أداة فعالة يمكن



أن تسهم في تعزيز الصحة المعوية والمناعة وتحسين الوظائف المعرفية، مما يفتح آفاقاً لتطبيقاته في الوقاية من الأمراض المزمنة ودعم الصحة الذهنية.

التوصيات : من خلال ما تقدم يوصي الباحث بالآتي :

- ١ - دراسة فعالية العصيات اللبنية تجاه الأمراض الجرثومية وغير الجرثومية الأخرى مثل ارتفاع الكوليستيرول في المصل وشمول الأنواع الأخرى التابعة لهذه البكتيريا .
- ٢ - طلب الجامعات والهيئات العلمية من جهاز السيطرة النوعية بتسمية وتحديد بادئات لبنية علاجية بشكل رسمي .

٣ - اهتمام معامل الألبان باستخدام وإضافة الأنواع المفيدة علاجياً من العصيات اللبنية إلى المنتجات التخمرية المختلفة لتعزيز القيمة العلاجية والغذائية لهذه المنتجات .

٤ - توعية المجتمع بأهمية استخدام الأحياء العلاجية والأغذية التي تحتوي عليها في معالجة الحالات المرضية المختلفة مما يوفر بيئة ملائمة لقبولها وتداولها واستخدامها أسوةً بالبلدان المتقدمة .

المصادر والمراجع :

- 1.Abatenh, E., Gizaw, B., Tsegay, Z., Tefera, G., & Aynalem, E. (2018). Health benefits of probiotics. J Bacteriol Infec Dis, 2.(١)
- 2.Al-Khafaji, Zahra Mahmoud (2008). Therapeutic Biology (For Life), Ministry of Higher Education and Scientific Research, University of Baghdad, Institute of Genetic Engineering and Biotechnology for Postgraduate Studies.P.51-53.
- 3.Both, E., György, É., Ábrahám, B., & Lányi, S. (2011). Beneficial effects of probiotic microorganisms. A review. Acta Universitatis Sapientiae, Alimentaria, 4, 52-58.
- 4.Botteaux A, Hoste C, Dumont JE, Van Sande J, Allaoui A. Potential role of Noxes in the protection of mucosae: H2O2 as a bacterial repellent. Microbes Infect. 2009;11(open in a new window)(5(open in a new window)):537–544. doi:10.1016/j.micinf.2009.02.009.
- 5.Caramia, G., & Silvi, S. (2011). Probiotics: from the ancient wisdom to the actual therapeutical and nutraceutical perspective. Probiotic Bacteria and Enteric Infections: Cytoprotection by Probiotic Bacteria, pp.4-5.
- 6.Chao, L., Liu, C., Sutthawongwadee, S., Li, Y., Lv, W., Chen, W., ... & Guo, S. (2020). Effects of probiotics on depressive or anxiety variables in healthy participants under stress conditions or with a depressive or anxiety diagnosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in neurology, 11, 421.
- 7.Doron S, Gorbach SL. Probiotics: Their role in the treatment and prevention of disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2006;4(2):261-75. [PubMedID: 16597207]. <https://doi.org/10.1586/14787210.4.2.261>.



8. Drider, D., Fimland, G., Héchard, Y., McMullen, L. M., & Prévost, H. (2006). The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiology and molecular biology reviews*, 70(2), 561-563.
9. Drider, D., Fimland, G., Héchard, Y., McMullen, L. M., & Prévost, H. (2006). The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 70(2)
10. Fang, X., Wang, X., Yang, S., Meng, F., Wang, X., Wei, H., & Chen, T. (2020). Evaluation of the immune regulation and anti-inflammatory effects of probiotics. *Frontiers in Immunology*, 11(٤)
11. FAO, & WHO. (2001). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Retrieved from
12. Fouhy, F., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., Stanton, C., & Cotter, P. D. (2012). Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut microbes*, 3(3), 212-215.
13. Gasbarrini, G., Bonvicini, F., & Gramenzi, A. (2016). Probiotics history. *Journal of clinical gastroenterology*, 50, S116-S119.
14. González L, Cuadrillero AF, Castro JM, Bernardo A, Tornadijo ME. 2015. Selection of lactic acid bacteria isolated from San Simón da Costa cheese (PDO) in order to develop an autochthonous starter culture. *Adv Microbiol.* 5:748–759. doi:10.4236/aim.2003.
15. González, B., Arca, P., Mayo, B., & Suárez, J. E. (2015). Bacteriocins and bacteriophage inhibitors in lactic acid bacteria: A review. *Food Science and Technology International*, 21(4)
16. Greany, K. A., Bonorden, M. J. L., Hamilton-Reeves, J. M., McMullen, M. H., Wangen, K. E., Phipps, W. R., ... & Kurzer, M. S. (2008). Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 62(2), 232-237.
17. Harris AM, Warner BW, Wilson JM, Becker A, Rowland RG, et al. (2007) Effect of alpha1 adrenoceptor antagonist exposure on prostate cancer incidence: an observational cohort study. *J Urol* 178: 2176-2180.
18. Huang, R., Wang, K., & Hu, J. (2018). Effect of probiotics on depression and anxiety symptoms in depressed patients: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 267.(٧)
19. Kulkarni N, Reddy BS (1994) Inhibitory effect of *Bifidobacterium longum* cultures on the azoxymethane induced aberrant crypt foci formation and fecal bacterial β -glucuronidase. *Proc Soc Exp Biol Med* 207:278–283
20. Levin, R. (2011). Probiotics-the road map. *International Journal of Probiotics & Prebiotics*, 6.



21. Mohammed, R. A., El-Sayed, R., & Hassan, A. (2021). Gut microbiota and cognitive functions: Insights into the role of probiotics in neuroprotection. *Journal of Functional Foods*, 84.(٣)
22. Nettles, C. G., & Barefoot, S. F. (1993). Biochemical and genetic characteristics of bacteriocins of food-associated lactic acid bacteria. *Journal of food Protection*, 56(4), 338-356.
23. Nettles, C. G., & Barefoot, S. F. (1993). Biochemical and genetic characteristics of bacteriocins of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 12(٣-١)
24. Nogueira, D. S., de Oliveira, L. M., Amorim, C. C. O., Gazzinelli-Guimarães, A. C., Barbosa, F. S., Oliveira, F. M. S., ... & Fujiwara, R. T. (2021). Eosinophils mediate SIgA production triggered by TLR2 and TLR4 to control *Ascaris suum* infection in mice. *PLoS Pathogens*, 17(11), e1010067.
25. Onderdonk, A. B. (2006). Probiotics for women's health. *Journal of clinical gastroenterology*, 40(3), 256-259 .
26. Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). Probiotics: An overview of beneficial effects. *Antonie van Leeuwenhoek*, 82 (٤-١)
27. Reid, G., Burton, J., Hammond, J.-A., et al. (2003). Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(٤)
28. Rios-Covián, D., Ruas-Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., de Los Reyes-Gavilán, C. G., & Salazar, N. (2016). Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Frontiers in Microbiology*
29. Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*
30. Schaapveld, R. Q., Borradori, L., Geerts, D., van Leusden, M. R., Kuikman, I., Nievers, M. G., ... & Sonnenberg, A. (1998). Hemidesmosome formation is initiated by the $\beta 4$ integrin subunit, requires complex formation of $\beta 4$ and HD1/plectin, and involves a direct interaction between $\beta 4$ and the bullous pemphigoid antigen 180. *The Journal of cell biology*, 142(1).
31. Tahara T, Oshimura M, Umezawa C, Kanatani K. Isolation, partial characterization, and mode of action of Acidocin J1132, a two-component bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* JCM 1132. *Appl Environ Microbiol*. 1996;62(3):892–897 .
32. Thuy, D. T. T., Thao, N. T. B., Thoa, N. T. P., & Binh, L. T. (2024). Antagonistic substances produced by *Lactobacillus acidophilus* isolated from dairy products: Potential applications in food preservation. *Journal of Applied Microbiology*, 136(٢)
33. Thuy, T. T. D., Lu, H. F., Bregente, C. J. B., Huang, F. C. A., Tu, P. C., & Kao, C. Y. (2024). Characterization of the broad-spectrum antibacterial activity of bacteriocin-like inhibitory substance-producing probiotics isolated from fermented foods. *BMC microbiology*, 24(1), 85.



34. Todorov S.D., Dicks L.M.T. Lactobacillus Plantarum Isolated from Molasses Produces Bacteriocins Active against Gram-Negative Bacteria. *Enzyme Microb. Technol.* 2005;36:318–326. doi: 10.1016/j.enzmitec.2004.09.009 .
35. Todorov, S. D., & Dicks, L. M. (2007). Bacteriocin production by Lactobacillus pentosus ST712BZ isolated from boza. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38, 169.
36. Vinderola, G., Ouwehand, A., Salminen, S., & von Wright, A. (Eds.). (2019). *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects*. Crc Press.
37. Von Döhren, H., Keller, U., Vater, J., & Zahner, H. (2006). Peptide antibiotics: Biosynthesis and functions. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(٤٣)
38. Von Mollendorff, J.W., Todorov, S.D., Dicks, L.M.T., 2006. Comparison of Bacteriocins Produced by Lactic-Acid Bacteria Isolated from Boza, a Cereal-based Fermented Beverage from the Balkan Peninsula. *Current Microbiology* 53, 209-216.
39. Wood, B. J., & Holzapfel, W. H. N. (Eds.). (1995). *The genera of lactic acid bacteria* (Vol. 2). Springer Science & Business Media.
40. Zhang, X., Zhao, L. D., & Li, H. (2020). The gut microbiota: emerging evidence in autoimmune diseases. *Trends in molecular medicine*, 26(9), 866-868.
41. Zimina, M., Babich, O., Prosekov, A., Sukhikh, S., Ivanova, S., Pavsky, V., & Noskova, S. (2020). Overview of global trends in classification, methods of preparation and application of bacteriocins. *Foods*, 9(١٠)
42. Zimina, M., Babich, O., Prosekov, A., Sukhikh, S., Ivanova, S., Shevchenko, M., & Noskova, S. (2020). Overview of global trends in classification, methods of preparation and application of bacteriocins. *Antibiotics*, 9(9), 553

JOB



مجلة العلوم الأساسية
Journal of Basic Science



Print -ISSN 2306-5249

Online-ISSN 2791-3279

العدد الثاني والثلاثون

٢٠٢٥ م / ١٤٤٧ هـ



مجلة العلوم الأساسية
للعلوم التربوية والنفسية وطرائق التدريس للعلوم الأساسية