

## نقش میکروبی‌های خوب در بدن

صغری باقری<sup>۱\*</sup>

### چکیده

میکروبی‌های متنوع و زیادی در بخش‌های مختلف بدن مانند دستگاه گوارش، دستگاه تنفسی، پوست و سایر قسمت‌ها وجود دارند که نه تنها بیماری‌زا نمی‌باشند، بلکه تأثیرات مثبت و ضدبیماری از خود نشان می‌دهند. در رابطه با مکانیسم‌های کلی تأثیرات مثبت میکروبی‌ها، موارد متعددی مانند هضم غذا، بهبود عملکرد روده، تولید مواد مغذی، سم‌زدایی، تحریک تمایز سلولی، پیشگیری از کلونیزاسیون پاتوژن‌ها، تعدیل سیستم ایمنی و تأثیر بر محور ارتباطی روده با سایر اندام‌ها پیشنهاد شده است. میکروبی‌های ساکن روده که بزرگترین جامعه میکروبی بدن را تشکیل می‌دهند، علاوه بر نقش برجسته‌ای که در تخمیر غذا، تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه، تولید ویتامین‌ها، تولید مواد زیست-فعال و محافظت در برابر پاتوژن‌ها دارند، با بروز فعل و انفعالات پیچیده با سیستم ایمنی میزبان در روده که بزرگترین اندام ایمنی محسوب می‌شود نقش قابل توجهی در ارتباط دوطرفه روده با سایر اندام‌ها از جمله مغز، کبد، ریه و کلیه بازی می‌کنند. در مقاله حاضر سعی شده است با پرداختن به میکروبی‌های ساکن قسمت‌های مختلف بدن و بیان فواید حضور آنها برای میزبان، یک دید کلی از وجهه مثبت حضور میکروبی‌ها در بدن به خواننده ارائه شود.

واژگان کلیدی: میکروبیوتا، روده، مغز، دهان، ریه، بوتیرات، اسنات، پروپیونات، سرطان، پاتوژن.

\* عهده دار مکاتبات: استادیار، تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۶۴۷۳، دورنگار: ۰۸۳۳۴۲۷۶۴۷۱، پست الکترونیکی: [sog\\_bagheri@kums.ac.ir](mailto:sog_bagheri@kums.ac.ir)

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، پژوهشکده فناوری‌های سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

## میکروبیوتای انسانی

تعداد زیادی از میکروارگانیسم‌ها، از جمله باکتری‌ها، مخمرها و ویروس‌ها، در قسمت‌های مختلف بدن انسان مانند روده، پوست، ریه، حفره دهان و دیگر قسمت‌ها وجود دارند که به آن میکروبیوتا گفته می‌شود. ترکیب میکروبیوتا در قسمت‌های مختلف بدن متفاوت است. میکروبیوتای انسان، که به‌عنوان «اندام پنهان» نیز شناخته می‌شود، بیش از ۱۵۰ برابر اطلاعات ژنتیکی کل ژنوم انسان محتوای ژنتیکی دارد [۱-۳].

میکروبیوتای روده مهمترین عامل در حفظ سلامت انسان در نظر گرفته می‌شود [۴,۵]. باکتری‌های روده که میکروارگانیسم غالب روده را تشکیل می‌دهند، عملکردهای مختلفی دارند مانند تخمیر غذا، محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا، تحریک پاسخ ایمنی و تولید ویتامین [۳]. به‌طور کلی، میکروبیوتای روده از شش شاخه عمده از باکتری‌ها شامل فیرمیکوت‌ها، باکترئیدیت‌ها، اکتینوباکتری‌ها، پروتئوباکتری‌ها، فوزوباکتری‌ها و وروکومیکروب‌ها تشکیل شده است که در این میان انواع فیرمیکوت‌ها و باکترئیدیت‌ها عمده‌ترین آنها هستند [۶]. تنوع و فراوانی قارچ‌ها در میکروبیوتای روده (مایکوبیوتای روده) بسیار کمتر از باکتری‌هاست، از طرفی نوع قارچ‌ها در بین افراد بسیار متغیر است، به‌علاوه قارچ‌ها معمولاً در شرایط مشابه روده قادر به رشد نیستند و حضور قارچ‌ها در مدفوع افراد سالم با حضور آنها در منابع خوراکی ارتباط مستقیم دارد. مجموعه این حقایق باعث شده که پژوهشگران بر این باور باشند که بیشتر گونه‌های قارچی شناسایی شده، قارچ‌های گذرا یا محیطی هستند که نمی‌توانند روده را کلونیزه کنند [۳,۷]. قارچ‌هایی که بیشترین مطالعه روی آنها صورت گرفته شامل کاندیدا، ساکارومایسس، مالاسزیا و کلادوسپوریوم هستند [۷]. علاوه بر باکتری‌ها و قارچ‌ها، میکروبیوتای روده انسان حاوی ویروس‌ها، فاژها و آرکی‌ها نیز می‌باشد [۸].

میکروبیوتای دهان دومین جامعه میکروبی بزرگ در انسان محسوب می‌شود [۹]. میکروبیوتای دهان علاوه بر اینکه نقطه شروع هضم است، در حفظ سلامت دهان و همچنین سلامت

سیستمیک بسیار مهم است. به‌طور کلی، عمده‌ترین باکتری‌های موجود در میکروبیوتای دهان عبارتند از فیرمیکوت‌ها، پروتئوباکتری‌ها، باکترئیدیت‌ها، اکتینوباکتری‌ها و فوزوباکتری‌ها [۱۰].

پوست که به‌عنوان رابط بیرونی بدن انسان با محیط عمل می‌کند، یک مانع فیزیکی برای جلوگیری از تهاجم پاتوژن‌های خارجی و درعین‌حال خانه‌ای برای میکروبیوتای معمولی فراهم می‌کند. میکروبیوتای پوست نقش اساسی در محافظت در برابر عوامل بیماری‌زای مهاجم، آموزش سیستم ایمنی بدن و تجزیه محصولات طبیعی دارد [۱۱,۱۲]. در شرایطی که سد دفاعی پوست شکسته شود یا تعادل بین عوامل بیماری‌زا و غیربیماری‌زا بهم بخورد، ممکن است بیماری پوستی یا حتی بیماری سیستمیک ایجاد شود [۱۳]. بیش از ۹۰٪ باکتری‌های میکروبیوتای پوست انسان به چهار شاخه اکتینوباکتری‌ها، فیرمیکوت‌ها، پروتئوباکتری‌ها و باکترئیدیت‌ها تعلق دارند [۱۴].

اگرچه ریه‌های انسان سالم برای مدت طولانی استریل تلقی می‌شدند، اما مطالعات متعدد نشان دادند که میکروبیوتا در بافت‌های ریه نیز وجود دارد. میکروبیوتای اصلی ریه شامل اکتینوباکتری‌ها، باکترئیدیت‌ها، فیرمیکوت‌ها و پروتئوباکتری‌هاست [۱۵]. با وجودی که باکتری‌های همزیست در قسمت‌های مختلف بدن ساکن هستند اما میکروبیوتای چشم کمتر مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات صورت گرفته در مورد میکروبیوتای چشم نشان می‌دهد این میکروارگانیسم‌ها می‌توانند با فعال کردن پاسخ ایمنی علیه پاتوژن‌ها از چشم در برابر حمله پاتوژن محافظت کنند [۱۶].

## روش‌های سودمند میکروبیوتای برای بدن

### تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه

در حال حاضر، تنها بخشی از عوامل مفید یا عملکردی تولید شده توسط میکروارگانیسم‌ها شناسایی شده است که اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFA) شناخته‌شده‌ترین این عوامل در زمینه سلامت هستند. این ترکیبات محصولات اصلی تخمیر بی‌هوازی

اسید لاکتیک، ترکیبی که به‌وفور در برخی از غذاهای تخمیر شده وجود دارد، پاسخ‌های پیش‌التهابی را کاهش می‌دهد و رشد روده را تحریک می‌کند [۲۳، ۲۴]. همچنین ویتامین‌هایی از جمله فولات، ریوفلاوین، کوبالامین و ویتامین K که توسط میکروارگانیسم‌ها برای استفاده خود آنها سنتز می‌شوند، در دستگاه گوارش نیز می‌توانند جذب شوند [۲۵].

### سمیت‌زدایی ترکیبات مضر

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که میکروبیوم‌های مفید با مکانیسم‌های متنوعی از قبیل اتصال فیزیکی به ماده سمی، تولید متابولیت‌های برهمکنش‌کننده با عامل سمی و یا متابولیزه کردن آن می‌توانند موجب حذف و یا کاهش سمیت مواد مضر شوند [۲۶]. به‌عنوان مثال برخی باکتری‌های ساکن روده مانند گونه‌ای که برای رشد به اگزالات متکی است، عامل کلیدی تجزیه‌کننده اگزالات در دستگاه روده پستانداران است و در جلوگیری از سمیت کلیوی و تشکیل سنگ کلیه نقش مهمی ایفا می‌کند [۲۷، ۲۸].

### بهبود عملکرد اندام‌ها

میکروبیوتای روده می‌تواند به‌طور قابل توجهی بر عملکرد سد روده تأثیر بگذارد. برخی از پروبیوتیک‌های روده می‌توانند هموستاز اپیتلیال روده را حفظ کرده و سلامت را ارتقا دهند. ماکرومولکول‌های سطح سلول باکتریایی (مانند پروتئین‌های لایه سطحی، تازک، پیلی و پلی‌ساکاریدهای کپسول باکتریایی) عوامل کلیدی در این ارتباط مفید میکروارگانیسم-میزبان هستند، زیرا می‌توانند به گیرنده‌های خاص مخاط دستگاه گوارش میزبان متصل شوند و به‌تبع آن مسیرهای سیگنالینگ را برای تولید سیتوکین‌ها تنظیم کنند یا آپوپتوز را مهار کنند، در نتیجه التهاب را کاهش داده و عملکرد اپتلیوم روده را تقویت کنند [۲۹].

میکروبیوتای دهان یک عامل مهم تعدیل‌کننده درک طعم می‌باشد. یکی از محرک‌های اصلی مقبولیت و مصرف غذا احساس طعم است. میکروبیوتای دهان با مکانیسم‌های متنوعی از جمله تعدیل فعال شدن گیرنده‌های شیمیایی توسط متابولیت‌های میکروبی و اصلاح بیان گیرنده‌ها، اثر اثبات‌شده‌ای در تعدیل ادراک طعم از

کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها توسط میکروارگانیسم‌های روده‌ای هستند. مسیرهای آنزیمی برای بیوسنتز سه نوع SCFA شامل استات، پروپیونات و بوتیرات و همچنین گیرنده‌های SCFA که منجر به تعدیل پاسخ‌های متابولیک، ایمنی و غدد درون‌ریز می‌شوند شناسایی شده است [۱۷].

علاوه‌بر منبع انرژی بودن برای مخاط روده بزرگ و بافت‌های محیطی بدن، نقش‌های مختلفی برای SCFAها گزارش شده است. این اسیدهای آلی با تأثیر بر جذب آب روده بزرگ و کاهش pH مدفوع، رشد باکتری در روده بزرگ را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۱۸]. بوتیرات علاوه‌بر اینکه یک ماده مغذی کاملاً مهم برای سلول‌های طبیعی کولون است، دارای اثرات محافظت‌کننده عصبی است و با بهبود سلامت مغز مرتبط است و می‌تواند به کاهش خطر بیماری‌های عصبی و بهبود عملکرد شناختی کمک کند [۱۹]. استات علاوه‌بر خواص ضدالتهابی که می‌تواند به تنظیم پاسخ ایمنی و کاهش التهاب در روده و سایر بافت‌ها کمک کند، با بهبود حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز مرتبط است که می‌تواند توانایی بدن برای تنظیم سطح قند خون را افزایش داده و در پیشگیری و مدیریت شرایطی مانند دیابت نقش مهمی ایفا کند. علاوه‌بر این، استات می‌تواند با تنظیم اشتها و ایجاد احساس سیری به کنترل وزن کمک کند [۲۰]. شواهد نشان می‌دهد که پروپیونات مدارهای مغزی درگیر در پردازش پاداش غذا را تعدیل می‌کند و به این ترتیب با افزایش وزن و بیماری مقابله می‌کند. به‌عبارتی افزایش پروپیونات در روده بزرگ با کاهش فعالیت مغز در پاسخ به مشاهده غذاهای پرنرژی، کاهش جذابیت ذهنی غذاهای پرنرژی و کاهش دریافت کالری مرتبط است [۲۱].

### تولید ترکیبات فعال زیستی

اثرات مفید ترکیبات دیگری به عنوان محصولات میانی یا نهایی متابولیسم میکروبی بر روی سلامتی نشان داده شده است اما جزئیات چگونگی تأثیر آنها هنوز کشف نشده است. به‌عنوان مثال متابولیت‌های اسید آمینه‌های تریپتوفان، گلوتامات، هیستیدین و فنیل آلانین که توسط برخی باکتری‌ها به ترکیباتی با خواص فعال‌کننده عصبی یا تعدیل‌کننده ایمنی تغییر می‌یابند [۲۲] و یا

قلبی-عروقی، انواع سرطان‌ها، هیپرلیپیدمی، پوکی استخوان و سندرم یائسگی نقش محافظتی دارند [۳۴]. علاوه بر تعامل میکروبیوتای روده با سیستم ایمنی ارتباط میکروبیوتای بخش‌های مختلف بدن با سیستم ایمنی در مطالعات متعدد گزارش شده است [۳۵].

### تأثیر بر محور ارتباطی روده با سایر اندام‌ها

روده به‌عنوان یک اندام گوارشی حیاتی برای جذب مواد مغذی در نظر گرفته می‌شود و بزرگترین اندام ایمنی است. فعل و انفعالات پیچیده بین میکروبیوتای روده و سیستم ایمنی میزبان به‌طور اجتناب‌ناپذیری بر عملکرد سایر اندام‌ها تأثیر می‌گذارد و یک «محور»، بین آنها ایجاد می‌کند مانند محور روده-مغز، محور روده-کبد، محور روده-کلیه و محور روده-ریه [۳۶]. به‌عنوان مثال ارتباط دوطرفه روده و مغز که تحت‌عنوان محور روده-مغز از آن یاد می‌شود باعث می‌گردد که مغز و روده بر سلامت و عملکرد یکدیگر تأثیرگذار باشند طوری که مغز بر فعالیت سلول‌های مؤثر ایمنی روده تأثیرگذار است و روده بر خلق‌وخو و سلامت روان. تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که میکروب‌های ساکن روده نقش مؤثری در این ارتباط دوطرفه بازی می‌کنند و نوسانات میکروبیوتا با تغییرات این سیستم ارتباطی مرتبط است [۳۷].

### مقابله با میکروب‌های بیماری‌زا

باکتری‌های روده با رقابت برای مواد مغذی و مکان‌های چسبندگی در سطح مخاطی روده بزرگ، در برابر کلونیزاسیون باکتری‌های بیماری‌زا مقاومت می‌کنند، پدیده‌ای که در مجموع به‌عنوان «مقاومت در برابر کلونیزاسیون» شناخته می‌شود [۳۸]. همچنین این باکتری‌های همزیست به‌دلیل کاهش pH روده با تولید لاکتات و اسیدهای چرب زنجیره کوتاه از تهاجم باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند [۱۸].

مقابله با میکروب‌های بیماری‌زا توسط میکروب‌های مفید در بخش‌های دیگر بدن نیز مانند پوست [۳۹]، ریه [۴۰]، چشم [۴۱] و دهان [۹] که محل استقرار میکروبیوتا می‌باشند در مطالعات مختلف گزارش شده است. در واقع رشد کلی میکروارگانیسم‌های

طریق حسگرهای شیمیایی چشایی دارد. به‌علاوه میکروارگانیسم‌های دهان با واکنش‌های آنزیمی مخصوص به‌خود، مولکول‌های معطر را از پیش‌سازهای آنها تولید می‌کنند [۳۰].

میکروب‌های پوست از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله حذف منابع، مهار مستقیم و یا ایجاد تداخل، مانع کلونیزه شدن پاتوژن‌ها می‌شوند. از طرفی با کمک به تمایز سلول‌های لایه شاخی، موجب تقویت سد فیزیکی پوست می‌شوند. به‌علاوه با تولید لیپازهایی که تری‌گلیسیریدهای سبوم را به اسیدهای چرب آزاد تبدیل می‌کنند، موجب تقویت اسیددیده پوست می‌شوند و به این ترتیب سد شیمیایی پوست را تقویت می‌کنند و نیز با عملکردهای گوناگون مانند آزادسازی پپتیدهای ضد میکروبی باعث تقویت سد ایمنی پوست می‌شوند که در نهایت کلونیزاسیون توسط گونه‌های گذرا و بیماری‌زا را محدود می‌کنند [۳۱].

### بهبود سلامت متابولیک و ایمنی

تحقیقات در مدل‌های حیوانی و تحقیقات اپیدمیولوژیک در انسان شواهدی ارائه کرده است که اختلال در تعامل میزبان-میکروبیوتا در دوران نوزادی را با اثرات منفی بر سلامت متابولیک و ایمنی در زندگی آینده مرتبط می‌کند و چندین مطالعه آینده‌نگر در انسان، ارتباط بین انحراف در میکروبیوتای اولیه و اضافه وزن و چاقی کودکان را نشان داده است [۳۲]. مطالعه بر روی حیواناتی که تحت شرایط عاری از میکروب پرورش داده می‌شوند نشان داده است که آنتی‌ژن‌های باکتریایی روده برای تولید و یا گسترش سلول‌های T تنظیمی در بافت‌های محیطی ضروری هستند. بنابراین، میکروبیوتای یک فرد سالم برای ایجاد مکانیسم‌های تنظیمی و حفظ هموستاز ایمونولوژیک توسط سیستم ایمنی در شرایط عادی اهمیت زیادی دارد. این مکانیسم‌های تنظیمی همچنین برای بازیابی تعادل ایمنی پس از پاسخ‌های اولیه پیش‌التهابی نسبت به آنتی‌ژن‌های بیماری‌زا به‌منظور جلوگیری از مزمن شدن التهاب ضروری هستند [۳۳]. به‌علاوه مطالعات متعدد نشان داده‌اند میکروبیوتای روده در تبدیل ترکیبات طبیعی مانند لیگنان‌ها و ایزوفلاون‌ها به ترکیبات زیست-فعال آنها ضروری است. این ترکیبات در مقابل بیماری‌های مختلف نظیر بیماری‌های

خاص ساخته شده توسط میکروارگانیسم‌ها که باعث ایجاد پاسخ‌های سلولی خاص در میزبان می‌شود تا منجر به حفظ یا بهبود سلامت شود از اهداف تحقیقات در این زمینه مطالعاتی می‌باشد. بدون شک همانند تلاش‌های گسترده و مداوم برای شناسایی عوامل بیماری‌زای پاتوژن‌های انسانی و مکانیسم‌های پاتوژن مولکولی، در مورد نقش مثبت میکروبیوم‌ها نیز تخصیص تلاش‌ها و منابع قابل توجه به این رشته مطالعاتی نوظهور ضروری به نظر می‌رسد.

### منابع و ماخذ

- [1]. Ursell LK, Haiser HJ, Van Treuren W, Garg N, Reddivari L, Vanamala J, et al. (2014), The intestinal metabolome: an intersection between microbiota and host. *Gastroenterology*;146:1470–6.
- [2]. Grice EA, Segre JA. (2012), The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*;13:151–70.
- [3]. Hillman ET, Lu H, Yao T, Nakatsu CH. (2017), Microbial Ecology along the Gastrointestinal Tract. *Microbes Environ*;32:300–13.
- [4]. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. (2015), The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*;31:69–75.
- [5]. Bagheri S, Zolghadri S, Stanek A. (2022), Beneficial Effects of Anti-Inflammatory Diet in Modulating Gut Microbiota and Controlling Obesity. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 3985;14:3985.
- [6]. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. (2019), What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*;7:14.
- [7]. Auchtung TA, Fofanova TY, Stewart CJ, Nash AK, Wong MC, Gesell JR, et al. (2018), Investigating Colonization of the Healthy Adult Gastrointestinal Tract by Fungi. *MSphere*;3:e00092-18.
- [8]. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. (2012), Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*;489:220–30.
- [9]. Deo PN, Deshmukh R. (2019), Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*;23:122–8.
- [10]. Segata N, Haake SK, Mannon P, Lemon KP, Waldron L, Gevers D, et al. (2012), Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol*;13:R42.

خاص می‌تواند با حذف رقابتی میکروبیوم‌های بیماری‌زا از طریق استفاده از منابع کمیاب (به‌عنوان مثال، جذب آهن در دستگاه گوارش) مفید باشد [۴۲]. علاوه بر این، میکروبیوم‌های مفید با شیوه‌های دیگری نیز از میزبان محافظت می‌کنند، به‌عنوان مثال با ترشح ترکیبات پپتیدی مختلف که پاسخ‌های محافظت سلولی را القا می‌کنند [۴۳]. تولید موادی که دارای خواص ضد میکروبی هستند [۲۲] و یا سایر ساختارهای ترشح شده مانند وزیکول‌های غشای خارج سلولی که می‌توانند منجر به اثرات ضد التهابی، نوروتروفیک و سایر موارد شوند [۴۴].

### اثرات ضدسرطانی

شواهد نشان می‌دهد بوتیرات که یک ماده مغذی کاملاً مهم برای سلول‌های طبیعی کولون است می‌تواند تکثیر را کاهش داده و باعث آپوپتوز در سلول‌های سرطان روده بزرگ شود [۴۵]. به‌طور کلی نتایج پژوهش‌های مختلف حاکی از آن است که SCFAها، به‌ویژه بوتیرات، در سرطان‌های مختلف از طریق تنظیم چرخه سلولی، اتوفاژی، مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با سرطان و متابولیسم سلول‌های سرطانی، مانع رشد تومور و متاستاز سلول‌های سرطانی می‌شوند. علاوه بر این، درمان ترکیبی با SCFAها و داروهای ضدسرطان با ایجاد اثرات هم‌افزایی موجب افزایش کارایی درمان ضدسرطان و کاهش مقاومت دارویی می‌شود [۲۶]. به‌علاوه نشان داده شده متابولیت‌های ثانویه و مولکول‌های سیگنال‌دهنده حاصل از میکروبیوم‌ها، ترکیباتی مانند باکتریوسین‌ها، علاوه بر فعالیت باکتری‌کشی در برابر پاتوژن‌های انسانی، می‌توانند اثرات ضدسرطانی نیز داشته باشند [۴۶].

### جمع‌بندی

برخلاف باور قدیمی که بخش‌های مختلف بدن انسان عاری از میکروبیوم تصور می‌شد، زمان زیادی است که پژوهش‌های مختلف حضور انواع میکروبیوم‌ها را در بدن انسان تأیید کرده‌اند. هدف مقاله حاضر پرداختن به اثرات مفید میکروبیوم‌ها در بدن است که طبق شواهد موجود توسط مکانیسم‌های مختلفی صورت می‌گیرد. تحقیقات زیادی در این زمینه انجام شده است و شناسایی ترکیبات

- chain fatty acids produced by microbial fermentation downregulate proinflammatory responses in intestinal epithelial cells and myeloid cells. *Immunobiology*; 220:1161–9.
- [25]. Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J. (2020), Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Dig Dis Sci*; 65:695–705.
- [26]. Średnicka P, Juszczuk-Kubiak E, Wójcicki M, Akimowicz M, Roszko M. (2021), Probiotics as a biological detoxification tool of food chemical contamination: A review. *Food and Chemical Toxicology*; 153:112306.
- [27]. Daniel SL, Moradi L, Paiste H, Wood KD, Assimos DG, Holmes RP, et al. (2021), Forty Years of *Oxalobacter formigenes*, a Gutsy Oxalate-Degrading Specialist. *Appl Environ Microbiol*; 87:1–20.
- [28]. Jiang T, Chen W, Cao L, He Y, Zhou H, Mao H. (2020), Abundance, Functional, and Evolutionary Analysis of Oxalyl-Coenzyme A Decarboxylase in Human Microbiota. *Front Microbiol*; 11:527955.
- [29]. Liu Q, Yu Z, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, et al. (2020), Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microb Cell Fact*; 19.
- [30]. Schwartz M, Canon F, Feron G, Neiers F, Gamero A. (2021), Impact of Oral Microbiota on Flavor Perception: From Food Processing to In-Mouth Metabolization. *Foods*; 10.
- [31]. Harris-Tryon TA, Grice EA. (2022), Microbiota and maintenance of skin barrier function. *Science*; 376:940–5.
- [32]. Jian C, Carpén N, Helve O, de Vos WM, Korpela K, Salonen A. (2021), Early-life gut microbiota and its connection to metabolic health in children: Perspective on ecological drivers and need for quantitative approach. *EBioMedicine*; 69.
- [33]. Strauch UG, Obermeier F, Grunwald N, Gürster S, Dunger N, Schultz M, et al. (2005), Influence of intestinal bacteria on induction of regulatory T cells: lessons from a transfer model of colitis. *Gut*; 54:1546–52.
- [34]. Zhang YJ, Li S, Gan RY, Zhou T, Xu DP, Li H Bin. (2015), Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. *Int J Mol Sci*; 16:7519.
- [35]. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. (2020), Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research* 2020 30:6; 30:492–506.
- [36]. Guo Y, Chen X, Gong P, Li G, Yao W, Yang W. (2023), The Gut–Organ-Axis Concept: Advances the
- [11]. Scharschmidt TC, Fischbach MA. (2013), What Lives on Our Skin: Ecology, Genomics and Therapeutic Opportunities of the Skin Microbiome. *Drug Discov Today Dis Mech*; 10: e83–9.
- [12]. Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2014). Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*, 346(6212), 954-959.
- [13]. Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143-155.
- [14]. Grice, E. A., Kong, H. H., Conlan, S., Deming, C. B., Davis, J., Young, A. C., ... & Segre, J. A. (2009). Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *science*, 324(5931), 1190-1192.
- [15]. Dickson, R. P., & Huffnagle, G. B. (2015). The lung microbiome: new principles for respiratory bacteriology in health and disease. *PLoS pathogens*, 11(7), e1004923.
- [16]. Leger, A. J. S., Desai, J. V., Drummond, R. A., Kugadas, A., Almaghrabi, F., Silver, P., ... & Caspi, R. R. (2017). An ocular commensal protects against corneal infection by driving an interleukin-17 response from mucosal  $\gamma\delta$  T cells. *Immunity*, 47(1), 148-158.
- [17]. Marco, M. L. (2021). Defining how microorganisms benefit human health. *Microbial Biotechnology*, 14(1), 35-40.
- [18]. Yamamura, R., Inoue, K. Y., Nishino, K., & Yamasaki, S. (2023). Intestinal and fecal pH in human health. *Frontiers in Microbiomes*, 2, 1192316.
- [19]. Bourassa, M. W., Alim, I., Bultman, S. J., & Ratan, R. R. (2016). Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: Can a high fiber diet improve brain health? *Neuroscience letters*, 625, 56-63.
- [20]. Hernández MAG, Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. (2019), The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. *Nutrients*; 11.
- [21]. Byrne CS, Chambers ES, Alhabeeb H, Chhina N, Morrison DJ, Preston T, et al. (2016), Increased colonic propionate reduces anticipatory reward responses in the human striatum to high-energy foods, . *Am J Clin Nutr*; 104:5–14.
- [22]. Engevik MA, Versalovic J. (2017), Biochemical Features of Beneficial Microbes: Foundations for Therapeutic Microbiology. *Microbiol Spectr*; 5.
- [23]. Lee YS, Kim TY, Kim Y, Lee SH, Kim S, Kang SW, et al. (2018) Microbiota-Derived Lactate Accelerates Intestinal Stem-Cell-Mediated Epithelial Development. *Cell Host Microbe*; 24:833-846.e6.
- [24]. Iraporda C, Errea A, Romanin DE, Cayet D, Pereyra E, Pignataro O, et al. (2015), Lactate and short

- colonization by competing for iron. *Cell Host Microbe*; 14:26–37.
- [43]. Tao Y, Drabik KA, Waypa TS, Musch MW, Alverdy JC, Schneewind O, et al. (2006), Soluble factors from *Lactobacillus GG* activate MAPKs and induce cytoprotective heat shock proteins in intestinal epithelial cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*;290.
- [44]. Caruana JC, Walper SA. (2020), Bacterial Membrane Vesicles as Mediators of Microbe - Microbe and Microbe - Host Community Interactions. *Front Microbiol*;11.
- [45]. Matthews GM, Howarth GS, Butler RN. (2012), Short-chain fatty acids induce apoptosis in colon cancer cells associated with changes to intracellular redox state and glucose metabolism. *Chemotherapy*; 58:102–9.
- [46]. Hegarty JW, Guinane CM, Ross RP, Hill C, Cotter PD. (2016), Bacteriocin production: a relatively unharnessed probiotic trait? *F1000Res*;5.
- Application of Gut-on-Chip Technology. *Int J Mol Sci*;24.
- [37]. Appleton J. (2018), The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*; 17:32.
- [38]. Stecher B, Hardt WD. (2008), The role of microbiota in infectious disease. *Trends Microbiol*; 16:107–14.
- [39]. Lee HJ, Kim M. (2022), Skin Barrier Function and the Microbiome. *Int J Mol Sci*;23:13071.
- [40]. Dumas A, Corral D, Colom A, Levillain F, Peixoto A, Hudrisier D, et al. (2018), The host microbiota contributes to early protection against lung colonization by mycobacterium tuberculosis. *Front Immunol*; 9:411523.
- [41]. Li JJ, Yi S, Wei L. (2020), Ocular Microbiota and Intraocular Inflammation. *Front Immunol*; 11:609765.
- [42]. Deriu E, Liu JZ, Pezeshki M, Edwards RA, Ochoa RJ, Contreras H, et al. (2013), Probiotic bacteria reduce salmonella typhimurium intestinal

# The Role of Beneficial Microorganisms in The Body

---

Soghra Bagheri <sup>1,\*</sup>

A diverse range of microorganisms can be found in various regions of the body, such as the digestive tract, respiratory system, skin, and other areas. These microorganisms not only lack pathogenic characteristics but also offer advantageous effects that aid in disease prevention. Microbes exert their beneficial influence through a multitude of mechanisms, including food digestion, enhancement of gut functionality, production of nutrients, detoxification processes, stimulation of cellular differentiation, prevention of pathogen colonization, modulation of the immune system, and impact on communication between the gut and other organs. The intestinal microbes, which form the largest microbial community in the body, play a significant role in food fermentation, production of short-chain fatty acids and vitamins, generation of bioactive substances, and protection against pathogens. Additionally, they engage in intricate interactions with the immune system in the gut, which is considered the body's largest immune organ. These interactions play a crucial role in the bidirectional communication between the intestine and other organs, including the brain, liver, lung, and kidney. The purpose of this article is to provide an overview of the positive aspects of microorganisms in the body by examining the resident microorganisms in different body parts and highlighting their benefits for the host.

**Keywords: Microbiota, Gut, Brain, Mouth, Lung, Butyrate, Acetate, Propionate, Cancer, Pathogen**

---

\*Corresponding author: Assistant Professor, Tel: +98833-4276473; Fax: +988334276471, Email: sog\_bagheri@kums.ac.ir

<sup>1</sup> Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran