

نقش پروبیوتیک ها در پیشگیری از سرطان کولورکتال



سرطان کولورکتال (CRC) از شایعترین بدخیمی های دستگاه گوارش است و رژیم غذایی نقش کلیدی در پاتوژنز آن دارد. شواهد فراوانی حاکی از ارتباط بروز CRC با عدم تعادل میکروفلور گوارشی است. علل متعددی مانند رژیم غذایی، داروها و بسیاری از عوامل محیطی می توانند منجر به عدم تعادل و تغییر جمعیت میکروبی دستگاه گوارش گردند که عوارض جدی برای سلامت فرد به دنبال دارد. **پروبیوتیک** ها (مانند لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم) میکروارگانیسم های زنده ای هستند که اثرات مفید فراوانی بر سلامت داشته و جزو دسته باکتریهای اسید لاکتیک می باشند. پروبیوتیک ها علاوه بر اثرات مفید گوارشی، می توانند با مکانیسم های متعددی باعث پیشگیری از ابتلا به سرطان کولورکتال گردند. همچنین وجود پری بیوتیک ها در کنار **پروبیوتیک** (سین بیوتیک) باعث تقویت مکانیسم های ضد سرطانی مذکور می شود. این مکانیسم ها عبارتند از:

1- تعدیل متابولیسم میکروفلور گوارشی :

کونژوگاسیون گلوکونید از فرایندهای متابولیکی مهم در کبد است که علاوه بر متابولیزاسیون هورمون ها، باعث غیر فعال شدن ترکیبات سمی و سرطانزا می شود. آنزیم β -گلوکونونیداز باکتریایی با دکونژوگاسیون گلوکونونیداز در روده منجر به آزادسازی ترکیبات کارسینوژن می گردد. آنزیم های دیگری مانند آزوردوکتاز و نیتروردوکتاز نیز اثری مشابه دارند. **پروبیوتیک** ها با تغییر متابولیسم روده ای و تعدیل فعالیت این آنزیم های باکتریایی می توانند باعث کاهش احتمال بروز سرطان کولورکتال گردند.

2- غیر فعال کردن ترکیبات سرطانزا :

خطر ابتلا به CRC در افرادی که گوشت قرمز فراوانی مصرف می کنند، بیشتر است. آمین های آروماتیک هتروسیکلیک (HCA) که در اثر پختن گوشت در دمای بالا حاصل می گردد، توسط میکروفلور گوارشی به ترکیبات موتاژنی تبدیل می شوند. باکتریهای اسید لاکتیک با ترکیبات کارسینوژن مانند HCA ترکیب و آنها را متابولیزه می کنند و این یکی از مهمترین مکانیسم های پروبیوتیک ها برای دفع مواد کارسینوژن از بدن است.

3- رقابت با میکروب های پاتوژن و عامل فساد :

رژیم غذایی حاوی روغن حیوانی فراوان می تواند باعث رشد باکتریهای تولید کننده نمک های صفراوی ثانویه ای گردند که دارای خواص سایتوتوکسیک و کارسینوژنیک می باشند. طبق مطالعات متعدد، میکروبهای عامل فساد مانند باکتری وینس و کلستریدیوم نیز در پاتوژنز CRC نقش دارند. مصرف پروبیوتیک ها مخصوصا همراه پری بیوتیک (سین بیوتیک) از طریق رقابت با پاتوژن ها، کاهش pH و تنظیم ترشح IL-10 در پیشگیری از رشد پاتوژن ها و بروز سرطان کولورکتال موثر است.

4- تقویت پاسخ ایمنی :

سیستم ایمنی نقش مهمی در کنترل پیشرفت و گسترش تومورها دارد. بر اساس مطالعات متعدد، پروبیوتیک ها باعث تقویت پاسخ ایمنی مخاطی و سیستمیک می شوند. از مکانیسم های پروبیوتیکها در پیشگیری از سرطان می توان به فعالسازی سلولهای کشنده طبیعی، دندریتیک و Th_1 و در نتیجه افزایش فعالیت ایمنی سلولی و جلوگیری از بروز تومورها اشاره نمود.

5- اثرات آنتی پرولیفراتیو از طریق تنظیم آپوپتوز و تمایز سلولی :

در بسیاری از سرطان ها، قابلیت آغاز آپوپتوز به دلیل تغییر در فرایندهای کنترل کننده تقسیم سلولی به شدت کاهش می یابد. بر اساس شواهد متعدد، پروبیوتیکها نقش مهمی در تنظیم پرولیفراسیون و آپوپتوز سلولی و پیشگیری از بروز CRC دارند. آنزیم COX-2 در تومور کولورکتال به شدت افزایش یافته و از آپوپتوز سلولی جلوگیری می کند. ترکیب پروبیوتیکها می تواند باعث کاهش بیان این آنزیم در سلولهای روده گردد. همچنین پروبیوتیکها به وسیله تغییر روند تمایز سلول های توموری بر علیه CRC فعالیت می کنند.

6- تخمیر غذاهای هضم نشده :

تخمیر کربوهیدراتهای غیر قابل هضم توسط باکتریها باعث تولید اسیدها چرب کوتاه زنجیر (SCFA) مانند استات، پروپیونات و بوتیرات می گردد که می توانند در پیشگیری از CRC نقش داشته باشند. این اسیدهای چرب باعث کاهش غلظت نمکهای صفرآوی ثانویه شده، pH را پایین آورده و حتی می توانند باعث آپوپتوز در سلولهای سرطانی شوند. قابل توجه است که سین بیوتیکها توانایی بیشتری در تولید SCFA و پیشگیری از سرطان نسبت به پروبیوتیک تنها دارند. علاوه بر SCFA، پروبیوتیک ها، لینولنیک اسید کونژوگه (CLA) تولید می کنند که خود دارای خواص متعدد ضد التهابی و ضد سرطانی می باشد.

7- مهار مسیر های سیگنال دهی تیروزین کیناز :

مسیر های سیگنال دهی مرتبط با تیروزین کیناز نقش مهمی در کار سینوز نر ایفا می کنند. سلکارومایسس بولاردی که از پروبیوتیک های ایمن و شناخته شده می باشد، از طریق تعدیل مسیر های سیگنال دهی مانند MAPK (Mitogen Activated Protein Kinase) در تنظیم پاسخ های التهابی مخاط روده نقش دارد. مسیر MAPK با رسپتور های فاکتور رشد مانند EGFR در ارتباط است که در پیشرفت سرطان نقش دارد. همچنین پروبیوتیک ها می توانند باعث جلوگیری از تشکیل کولونی سلولهای سرطانی، کاهش پرولیفراسیون سلولی و افزایش آپوپتوز گردند.

Reference:

Watson, Ronald R. and Preedy Victor R. *Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Bioactive Foods in Health Promotion.* , 2016.