

## پروبیوتیک‌ها در فضا

مریم صلواتی فر<sup>۱</sup>، نیلوفر زاهدیان<sup>۲</sup>

\*۱- استادیار، پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، [Salavati@ari.ac.ir](mailto:Salavati@ari.ac.ir)

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق

### چکیده

سفرهای فضایی طولانی مدت دارای عوارض متعددی بر بدن فضاانورد می‌باشند که ضعف سیستم ایمنی، تحلیل ماهیچه و استخوان و نارسایی قلبی عروقی مشخص‌ترین آنهاست. با توجه به اهداف آینده بشر در کشف و تسخیر فضای خارج از جو، حفظ سلامتی خدمه برای مأموریت‌های فضایی بلندمدت حائز اهمیت به سزایی می‌باشد. پروبیوتیک‌ها ارگانیزم‌های زنده‌ای هستند که با تعدیل فلور میکروبی روده، اثرات مفیدی را بر سلامت میزبان اعمال می‌کنند. این ارگانیزم‌ها عموماً از منابع انسانی بوده و غیر بیماری‌زا محسوب می‌شوند. پروبیوتیک‌هایی که بیش از همه در زمینه‌های مختلف مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، باکتریهای تولیدکننده اسید لاکتیک شامل گونه‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتیریا می‌باشند. برخی از اثرات این ارگانیزم‌های فراسودمند شامل ارتقاء سیستم ایمنی، به تعویق انداختن کاهش تراکم استخوان و حفظ سلامت گوارش و قلب و عروق است. مکانیسم اثر پروبیوتیک‌ها به طور کامل شناخته شده نیست اما مکانیسم‌هایی برای توجیه اثرات پیشگیری‌کننده و درمانی آنها در بیماریهای انسان پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به تولید ترکیبات مهارکننده باکتریها، تعدیل pH روده، مسدود نمودن جایگاه‌های اتصال باکتریها، رقابت برای جذب مواد غذایی، تأثیرات آنتی‌اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی اشاره نمود. این مقاله به بررسی اجمالی کاربرد پروبیوتیک‌ها در مدیریت سلامت مسافران فضایی خواهد پرداخت.

واژه‌های کلیدی: بی‌وزنی، پروبیوتیک، فلور میکروبی، لاکتوباسیل، مأموریت فضایی.

### مقدمه

و عروقی رنج می‌برند و خطر ابتلاء به برخی عفونت‌ها و یا سرطان‌ها حتی پس از بازگشت به زمین در بدنشان افزایش می‌یابد. از آن جایی که کشف و تسخیر فضای خارج از جو یکی از اهداف بشری باشد، اندیشیدن تمهیداتی جهت حفظ سلامتی فضاانوردان برای مأموریت‌های بلندمدت در آینده مانند سفر به مریخ و فراتر از آن حائز اهمیت به سزایی است [۱].

در مدار زمین و در حین تمرینات قبل از سفر، فضاانوردان در یک محیط استرس‌زا قرار می‌گیرند که در آن باید از نظر فیزیکی و روانی با شرایط نامطلوب متعدد مانند رژیم‌های غذایی محدود، کمبود خواب، انزوا و شرایط محیطی دشوار سازگار شوند. میکروگراثش، محیطی بسیار متفاوت از آنچه که بدن انسان برای آن ساخته شده است ایجاد می‌کند. با کم شدن گراثش، مهره‌های پشتی بدن از یکدیگر فاصله گرفته و ارتفاع بدن افزایش می‌یابد [۲]. افزایش دفع کلسیم و فسفر از استخوان منجر به از بین رفتن سریع استخوان گشته که در مأموریت‌های طولانی می‌تواند منجر به شکستگی استخوان شده و سنگ کلیه نیز ایجاد می‌

با گذشت بیش از ۶۰ سال از اولین مأموریت فضایی انسان به فضای خارج از جو ثابت شده است که رفتن به فضا و قرارگیری طولانی مدت در آن به دلیل شرایط خاص و منحصر به فرد، عوارض متعددی چه در طول سفر و چه پس از بازگشت بر فیزیولوژی بدن انسان ایجاد می‌نماید. در حقیقت پرواز فضایی شرایط خاصی را ایجاد می‌کند که مسافران فضایی به طور مداوم یا متناوب در معرض چندین عامل استرس‌زا قرار می‌گیرند. این استرس‌های چندگانه شامل تغییرات نیروی جاذبه، انزوا در محیط محدود، برهم خوردن ریتم شب و روز، اختلالات خواب، تشعشعات کیهانی و تغییرات در الگوی تغذیه افراد می‌باشد. چنین استرس‌هایی تأثیرات کاملاً مشهودی بر سلامتی داشته و اختلالات خاصی را در عملکرد فیزیولوژیکی باعث می‌گردد. شواهد نشان می‌دهند که فضاانوردان در طول سفر، از مشکلات زیادی از جمله ضعف سیستم ایمنی، درد استخوان و عضله و نارسایی در سیستم قلبی

باکتری‌ها تشکیل می‌دهند [۱۶]. این جمعیت باکتریایی در افزایش سلامتی بدن بسیار مهم هستند زیرا ویتامین‌هایی را که بدن میزبان نمی‌تواند آنها را بسازد سنتز می‌کند و انرژی را از ترکیبات غیرقابل هضم دریافت کرده و یک محیط رقابتی برای جلوگیری از استقرار پاتوژن‌ها ایجاد می‌کنند. همچنین بلوغ و تنظیم سیستم ایمنی را افزایش داده، به رشد عروق و رگ‌زایی کمک می‌کنند و سدهای اپیتلیال را یکپارچه می‌نمایند. تمام این اعمال را میکروبیوتای ما برای حفظ سلامتی بدن انجام می‌دهند. میکروبیوتای انسان سالم شامل مجموعه‌ای از موارد زیر می‌باشد: همزیست‌ها؛ که باکتری‌هایی هستند که به طور فعال باعث ارتقاء سلامت میزبان می‌شوند، همسفره‌ها؛ که برای میزبان نه سودمند و نه مضر هستند و پاتوژن‌ها؛ که در صورت تغییر شرایط میزبان، می‌توانند باعث ایجاد بیماری شوند. هنگامی که عدم تعادل میکروبی به صورت کاهش همزیست‌ها و یا رشد بیش از حد پاتوژن‌ها اتفاق افتد، شکست در هموستاز رخ داده و نهایتاً بیماری ایجاد می‌شود [۱۲].

مشاهده شده است که پروفایل باکتریایی روده، بینی و دهان فضانوردان در طول مأموریت‌های فضایی کوتاه مدت و بلندمدت تغییر می‌کند. این تغییرات با کاهش نسبی میکروارگانیسم‌های بالقوه مفید از جنس‌های بیفیدوباکتریوم<sup>۴</sup> و لاکتوباسیلوس<sup>۵</sup> و افزایش پاتوژن‌های فرصت طلب مانند استافیلوکوکوس اورئوس<sup>۶</sup>، اشرشیاکلی<sup>۷</sup>، سودوموناس آئروژینوزا<sup>۸</sup>، فوزوباکتریوم نوکلئاتوم<sup>۹</sup> و گونه‌های کلاستریدیوم<sup>۱۰</sup> همراه است [۱۲]. هنوز مشخص نشده است که چه جنبه‌هایی از سفرهای فضایی باعث این تغییرات می‌شوند اما مطالعات حیوانی تحت محیط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده نیز نتایج مشابهی را نشان داده‌اند [۱۷]. رژیم غذایی همچنین می‌تواند یک عامل مداخله‌گر باشد زیرا پروفایل میکروبی موجود در رژیم غذایی اعضاء خدمه زمینی ایزوله شده، با همان رژیم غذایی مشابه افراد موجود در فضا، متفاوت است [۱۸]. این می‌تواند نتیجه استریل شدن مواد غذایی باشد که باکتری‌های مفید آن را از بین می‌برد که در این صورت می‌توان این باکتری‌ها را به عنوان مکمل رژیم غذایی به منظور جبران فقدان آن‌ها برای فضانوردان در نظر گرفت [۱۲]. همچنین لازم به ذکر است که ارتباط محکمی بین نوع و تعداد میکروارگانیسم‌های موجود در روده با سلامت هیستولوژیک بافت قلبی وجود دارد و مطالعات ثابت نموده است که عدم تعادل در میکروفلور طبیعی بدن، با اختلال در سطح سیتوکین‌های التهابی و ایسکمی<sup>۱۱</sup> قلبی ارتباط مستقیم دارد [۱۹].

شود [۳]. با دور شدن فضاپیما از زمین، اضطراب افزایش می‌یابد و کیفیت غذا و بهداشت ضعیف، این تأثیر را تشدید می‌کند. با تضعیف سیستم ایمنی، برخی عفونت‌ها رخ می‌دهند [۴]، ظهور ویروس‌های نهفته، نگران‌کننده می‌شوند [۵-۷] و علائم آلرژی می‌تواند به دلیل تغییرات ایمنی رخ دهد. در حالی که داروهای ضد ویروسی و داروهای مختلف در لوازم اولیه سفر وجود دارند اما ماندگاری مواد فعال در آن شرایط خاص کوتاه است [۸]. علاوه بر این به دلایل متعددی از جمله حذف نیروی جاذبه زمین و متعاقب آن جابجایی مایعات بدن از بخش‌های تحتانی به اندام‌های فوقانی، کاهش حجم خون و کاهش فعالیت سیستم قلبی عروقی و همچنین تغییرات رخ داده در سلول‌های پوششی عروق به دلیل حساسیت آن‌ها به بی‌وزنی، در عملکرد سیستم قلبی عروقی اختلال رخ می‌دهد [۹-۱۱]. تخمین زده می‌شود که سفرهای فضانوردان به مریخ ۲ تا ۳ سال طول بکشد و بروز مشکلات متعدد در سلامتی آن‌ها رنج‌آور خواهد شد. بنابراین اولویت موفقیت اکتشافات فضایی طولانی مدت، توانایی به حداقل رساندن شروع بیماری و عوارض مرتبط با آن است [۱۲].

### میکروبیوم انسانی و سفرهای فضایی

دستگاه گوارش انسان همانند برخی دیگر از نقاط بدن، محل استقرار حدود ۸۰۰ گونه باکتری بیماری‌زا و غیر بیماری‌زا می‌باشد و تعادل یا عدم تعادل میان این دو گروه، منجر به حفظ سلامت و یا ایجاد بیماری خواهد شد. استقرار میکروب‌ها در دستگاه گوارش، از بدو تولد آغاز شده و نوع و میزان فلور میکروبی (باکتری‌های همزیست) بدن هر فرد بسته به شرایط وی از جمله رژیم غذایی شکل گرفته و تغییر می‌کند [۱۳]. به دلیل استقرار باکتری‌ها و اثرات بیولوژیک آن‌ها، دستگاه گوارش یکی از مهمترین ارگان‌های بدن در ارتباط با سیستم ایمنی بوده و باکتری‌های مذکور، عملکردهای ایمونولوژیک و متابولیکی را دارند. نه تنها باکتری‌های همزیست دائمی ساکن در روده، بلکه سایر باکتری‌های وارد شده به آن از طریق آب و مواد غذایی نیز به دلیل تعامل با سلول‌های پوششی روده و بافت‌های لنفاوی سیستم گوارشی، در عملکرد دستگاه ایمنی میزبان تأثیر گذارند [۱۴].

اصطلاح "میکروبیوم انسانی" اولین بار در سال ۲۰۰۱ توسط لدربرگ ارائه شد که مفهوم آن، جامعه اکولوژیکی از میکروارگانیسم‌های همزیست و بیماری‌زا است که فضای بدن ما را به اشتراک گذارده‌اند [۱۵]. این میکروارگانیسم‌ها از باکتری‌ها، آرکی‌ها، ویروس‌ها و یوکاریوت‌ها تشکیل می‌شوند، اما اکثریت (۹۹٪) میکروبیوم انسان را

<sup>7</sup> Escherichia coli

<sup>8</sup> Pseudomonas aeruginosa

<sup>9</sup> Fusobacterium nucleatum

<sup>1</sup> Clostridium spp 0

<sup>1</sup> Cytokine 1

<sup>1</sup> Ischemia 2

<sup>1</sup> Symbiont

<sup>2</sup> Commensal

<sup>3</sup> Pathobiont

<sup>4</sup> Bifidobacterium

<sup>5</sup> Lactobacillus

<sup>6</sup> Staphylococcus aureus

## پروبیوتیک‌ها چیستند؟

پروبیوتیک<sup>۱</sup> به معنی برای زندگی، طبق تعریف سازمان‌های بهداشت جهانی و فائو، میکروارگانیسم‌های زنده و مشخصی هستند که در مقادیر کافی برای سلامتی انسان یا حیوان مفید می‌باشند [۱]. این میکروارگانیسم‌های فراسودمند با اثر بر فلور میکروبی بدن باعث ایجاد اثرات مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند. این باکتری‌ها که یا در ترکیب مواد غذایی بوده و یا به صورت مکمل وارد دستگاه گوارش می‌شوند، پس از ورود به بدن، در بخش‌های انتهایی روده کوچک و در روده بزرگ مستقر شده و خواص سودمند خود را اعمال می‌نمایند [۲۰]. اخیراً تحقیقات متعددی در ارتباط با عملکرد پروبیوتیک‌ها در بدن انجام شده است. اگرچه نتایج مثبت زیادی به دنبال مصرف آن‌ها مشاهده شده است اما هنوز محققین به دنبال یک پاسخ مشخص در مورد عملکرد پروبیوتیک‌ها در شرایط مختلف هستند. با این وجود پروبیوتیک‌ها می‌توانند در درمان بسیاری از بیماری‌های موثر باشند که البته این اثربخشی از فردی به فرد دیگر متفاوت است و به نوع پروبیوتیک و شرایط بدن هر فرد بستگی دارد. بعضی از بیماری‌هایی که به کمک پروبیوتیک‌ها می‌توان به درمان آن‌ها کمک کرد عبارتند از برخی انواع اسهال، یبوست، بیماری‌های التهابی روده، سندروم روده تحریک پذیر، عدم تحمل لاکتوز، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، برخی عفونت‌های قارچی، عفونت‌های دستگاه ادراری، بیماری‌های لثه، اگزما و عفونت خون [۲۱].

تجویز برخی از سویه‌های پروبیوتیک عملکرد ایمنی را تعدیل می‌کند و به منظور ایجاد تعادل مناسب، به میکروبیوتای روده کمک می‌کند و میزان باکتری‌های مفید آن را افزایش داده باعث کاهش باکتری‌های مضر می‌گردد. البته اکثر پروبیوتیک‌ها متعلق به باکتری‌های اصلی فلور میکروبی روده انسان بوده و در آنجا زندگی همسفرگی بی‌ضرری دارند که نقش محافظت‌کنندگی در برابر بیماری‌های مختلف از خود نشان می‌دهند. نگهداری و حفظ این فلور اکولوژیکی، در پیشگیری و درمان برخی از انواع بیماری‌ها اهمیت حیاتی دارد [۲۲]. گزارش شده است که این میکروارگانیسم‌های فراسودمند عاری از هر گونه خطری بوده و در جمعیت‌های مختلف به ویژه افراد در معرض خطر، موثر واقع شده‌اند و به عبارتی ابزاری مؤثر برای غلبه بر میکروارگانیسم‌های بالقوه بیماری‌زا شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها می‌باشند. برخی منابع این عوامل سودمند را به عنوان درمانگرهای طبیعی و بیولوژیک برشمرده‌اند.

پروبیوتیک‌ها ویژگی‌هایی دارند که آن‌ها را از سایر عوامل درمانی متمایز می‌نماید. زنده بودن و تاثیر در محیط زنده، سهولت تهیه و تکثیر و ارزان بودن آن‌ها، کاربرد ساده، قابلیت زیست و بقاء در خارج

از محیط بدن موجود زنده، عدم پاسخ سیستم ایمنی بدن علیه آن‌ها، تکثیر سریع در بدن میزبان و در نهایت بدون خطر بودن و نداشتن اثرات منفی از ویژگی‌های برجسته این میکروارگانیسم‌ها می‌باشد [۲۰]. در حقیقت پروبیوتیک‌ها به عنوان موجوداتی معرفی شده‌اند که در برقراری تعادل میکروبی روده مؤثر می‌باشند. لازم به ذکر است که فرآورده‌های پروبیوتیکی باید در زمان مصرف، حاوی تعداد زیاد و مشخصی از سلول‌های زنده بوده، مدت زنده‌مانی مناسبی داشته و به علاوه سمی و بیماری‌زا نباشند. لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتری‌ها دو جنس باکتریایی هستند که به عنوان پروبیوتیک‌های شاخص، بیش از همه در زمینه‌های مختلف مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و به علت ویژگی‌های بهبود دهنده سلامت و عدم ایجاد عارضه در میزبان‌ها، به عنوان پروبیوتیک‌های برتر معرفی شده‌اند. برخی از گونه‌های باکتریایی متعلق به جنس استرپتوکوکوس<sup>۲</sup>، همچنین برخی مخمرها و قارچ‌ها نیز اثرات سودمندی بر سلامت دارند [۲۳]. گونه‌های مختلفی از پروبیوتیک‌ها به گرما، اکسیژن، نور و رطوبت حساس هستند و اگر در این شرایط نامناسب قرار بگیرند از بین می‌روند. بنابراین لازم است که آن‌ها را در یخچال یا مکان‌های خاصی نگهداری نمود [۲۴]. پروبیوتیک‌ها بر خلاف داروهای سنتتیک که اثر خود را از یک روش اعمال می‌کنند، مکانیسم‌های متنوع و چند جانبه‌ای داشته‌اند که اثر بخشی و تداوم تاثیر آن‌ها را در میزبان چند برابر می‌نماید. به طور خلاصه مهمترین این مکانیسم‌ها به صورت ذیل می‌باشند: تولید ترکیبات ضد میکروبی مانند پراکسید هیدروژن، باکتریوسین‌ها<sup>۳</sup> (ممانعت‌کننده‌های رشد باکتری‌های رقیب) و متابولیت‌های آلی غیر باکتریوسینی، رقابت با میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا بر سر اشغال‌گیرنده‌های سلولی میزبان و بر سر منابع غذایی موجود، توانایی تغییر در ساختار گیرنده‌های ویژه عوامل بیماری‌زا در سطح سلول‌های میزبان، اسیدی نمودن محیط، افزایش پاسخ‌های ایمنی، مشارکت در جذب مواد غذایی، ساخت ویتامین‌های حیاتی، شکستن لاکتوز و کمک به تحمل آن در میزبان، خواص ضد سرطانی و کاهش کلسترول بد خون [۲۵].

## عملکرد پروبیوتیک‌ها در فضا

سفرهای فضایی و قرارگیری طولانی مدت در فضای خارج از جو، دارای عوارض متعددی بر بدن می‌باشد. شواهد نشان می‌دهند که فضانوردان در طول سفر از مشکلات زیادی از جمله ضعف سیستم ایمنی و درد استخوان و عضله و حتی ناراحتی‌های قلبی و عروقی رنج می‌برند. همچنین تغییرات رشدی و بیماری‌زایی میکروب‌ها و تغییر الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای مهار رشد میکروبی در زمان مأموریت فضایی تامل برانگیز می‌باشد [۲۶]. بنابراین، کشف چگونگی حفظ سلامتی در فضا برای مأموریت‌های فضایی بلند مدت در آینده مانند

<sup>3</sup> Bacteriocin

<sup>1</sup> Probiotic

<sup>2</sup> Streptococcus

در مدار، می‌تواند به حفظ سلامت استخوان خدمه تا حدودی کمک نماید اما کارایی آن به تنهایی کافی نمی‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Britton و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام پذیرفته است مشخص گردیده است که یکی از سویه‌های باکتری پروبیوتیک لاکتوباسیلوس به نام روتری<sup>۲</sup>، با ترشح فاکتورهای تعدیل‌کننده ایمنی، به طور قابل توجهی در موش‌هایی که به دلیل کاهش استروژن ناشی از برداشتن تخمدان، یائسه شده بودند در برابر از دست رفتن تراکم استخوان محافظت نموده است [۳۰]. با توجه به کارآمدی ذکر شده در مورد پروبیوتیک‌ها در مقوله به تعویق انداختن پوکی استخوان، احتمال دارد بتوان در این زمینه جهت کاهش عوارض سفرهای طولانی مدت فضایی بر خدمه پرواز تحقیق و بررسی نمود. با این حال، ممکن است هورمون‌ها در تأثیرگذاری پروبیوتیک‌ها در بیماری پوکی استخوان نقش داشته باشند. همانگونه که ذکر گردید سلامت هیستولوژیک بافت قلب و عروق، با نوع و تعداد میکروارگانیسم‌های موجود در روده ارتباط داشته و عدم تعادل در میکروفلور طبیعی بدن، با نارسایی‌های قلبی ارتباط مستقیم دارد. باکتری‌های روده قادر به تولید محصولات متابولیک مشتق شده از رژیم غذایی هستند که می‌توانند بر وضعیت قلبی عروقی میزبان تأثیر بگذارند. بنابراین پروبیوتیک‌ها با برقراری این تعادل، در کاهش این گونه نارسایی‌ها تأثیر گذارند. علاوه بر این ثابت شده است که برخی از گونه‌های باکتری‌های پروبیوتیک از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی و همچنین کاهش سطح کلسترول سرمی، در کاهش بروز بیماری‌های قلبی عروقی موثر بوده‌اند. با این وجود تعیین طول مدت مصرف پروبیوتیک‌ها و دوز بهینه آن‌ها در ایجاد اثرات مرتبط، تأثیر گذارند [۱۹]. بنابراین با بهره‌جستن از قابلیت‌های این گونه باکتری‌ها می‌توان در کاهش اثرات منفی ماموریت‌های فضایی بر بدن فضانوردان گامی برداشت.

### نتیجه‌گیری

همزمان با افزایش توجهات به نقش پروبیوتیک‌ها در تعدیل سلامتی انسان در زمین، مطالعاتی نیز در زمینه بررسی تأثیر این باکتری‌ها در حفظ سلامت مسافران فضایی در حین پرواز و پس از بازگشت به زمین در حال انجام می‌باشد چرا که شرایط پر تنش فضا، بر پروفایل میکروبیوتا تأثیر گذار می‌باشد که نوع و تعداد میکروبیوتا با سلامتی انسان‌ها، ارتباط مستقیم دارد. گنجاندن پروبیوتیک‌ها در رژیم غذایی فضانوردان، نقش مفیدی در مدیریت اضطراب، تقویت ایمنی، پیشبرد پاکسازی ویروسی پس از ظهور مجدد ویروس‌های خفته و حفظ سلامت گوارش و قلب و عروق دارد. اما به دلیل شرایط خاص نگهداری پروبیوتیک‌ها و نیاز به نگهداری در یخچال، کاربرد آن‌ها در فضای خارج از جو در ماموریت‌های طولانی مدت، چالش برانگیز خواهد بود.

سفر به مریخ و فراتر از آن بسیار مهم است. همانگونه که ذکر گردید برقراری تعادل در فعالیتهای متابولیکی، عملکرد اصلی فلور میکروبی روده است که به تولید و حفظ انرژی مواد غذایی قابل جذب منجر می‌شود و مهمترین اثر پروبیوتیک‌ها بر میزبان، افزایش عملکرد ایمنی و حفاظت میزبان در برابر هجوم عوامل مهاجم بیگانه می‌باشد [۲۲]. لازم به ذکر است که شرایط موجود در فضا که مشخصات میکروبیوم را تحت تأثیر قرار می‌دهد، مانند رژیم غذایی، هورمون‌ها، ریزگرانش یا تشعشعات می‌تواند تأثیر متفاوتی بر فضانوردان داشته باشد [۱۲].

پروبیوتیک‌ها از طریق تولیدات خود نظیر اجزای سلولی، متابولیت‌ها و DNA، بر عملکرد سیستم ایمنی میزبان تأثیر می‌گذارند. به عبارت دیگر اجزای پروبیوتیک‌ها به خصوص DNA و پپتیدوگلیکان می‌توانند پاسخ‌هایی در دستگاه ایمنی میزبان به راه‌اندازند. متابولیت‌های ناشی از پروبیوتیک‌ها توسط گیرنده‌های حساس در برخی از سلول‌های ایمنی میزبان شناسایی شده و جهت تنظیم عملکرد ایمنی، آبشاری در سلول به راه می‌اندازند که هم سلول‌های پوششی روده و هم سلول‌های سیستم ایمنی اطراف دستگاه گوارش عوامل هدف این سلول‌ها می‌باشند. پروبیوتیک‌ها یا مستقیماً به غشای سلول‌های روده چسبیده و آبشاری در سلول به راه می‌اندازند و یا این که موادی محلول آزاد نموده که مستقیماً سلول ایمنی را درگیر می‌کنند [۲۷]. نظر به تضعیف عملکرد سیستم ایمنی انسان در فضا، چنین عملکردهایی در بهبود کیفیت سفرهای فضایی نیاز به تحقیق و تعمق دارد.

یکی از موانع و نگرانی‌های اصلی ماموریت‌های فضایی طولانی مدت، تهدید از دست دادن شدید استخوان در فضانوردان می‌باشد. در شرایط بی‌وزنی حادث شده در فضا، فضانوردان به طور متوسط هر ماه ۱ الی ۱/۵ درصد از تراکم استخوان خود را از دست می‌دهند. این مشکل در پروازهای کوتاه مدت بسیار کمتر می‌باشد. درمان‌های دارویی مانند بیس فسفونات‌ها<sup>۱</sup> می‌توانند این مشکل را در حین پرواز تا حدودی کاهش دهند اما ممکن است با ریکاوری آهسته و ناقص پس از بازگشت به زمین، تداخل ایجاد نمایند [۲۸]. بنابراین این مشکل، خطری تهدید کننده و حل نشده برای مسافران فضایی می‌باشد. استخوان‌ها مسئول تحمل وزن بدن بوده و نیروی ایجاد شده توسط عضلات را به منظور تحمل نیروهای مکانیکی، منتقل می‌کنند. به علاوه استخوان‌ها محل خون‌سازی بوده و همچنین به عنوان مخزنی برای ترکیبات معدنی به ویژه کلسیم عمل نموده و نقش فعالی را در تعادل اسید-باز دارند. از آنجائیکه بسیاری از عملکردهای مذکور از جمله کاهش بار مکانیکی، برهم خوردن تعادل کلسیم، کاهش خونسازی و متابولیسم تغییر یافته در شرایط میکروگراویتی تحت الشعاع قرار می‌گیرند، سهم نسبی فرایندهای مختلف در از دست دادن استخوان نامشخص می‌باشد [۲۹]. تمرینات ورزشی به مدت حداقل ۱۵ ساعت در هفته در زمان قرارگیری

<sup>1</sup> Bisphosphonates

<sup>2</sup> Lactobacillus reuteri

- nutraceuticals. *Pharmacol Res*, ۲۰۱۰. ۶۱(۳): p. ۲۵-۲۱۹.
- [14] Hopkins, M.J. and G.T. Macfarlane, *Changes in predominant bacterial populations in human faeces with age and with Clostridium difficile infection*. *J Med Microbiol*, ۲۰۰۲. ۵۱(۵): p. ۴۵۴-۴۴۸
- [15] Lederberg, J. and A.T. McCray, *Ome SweetOmics-A genealogical treasury of words*. The scientist, ۲۰۰۱. ۱۵(۷): p. ۸-۸
- [16] Qin, J., et al., *A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing*. *nature*, ۲۰۱۰. ۴۶۴(۷۲۸۵): p. ۶۵-۵۹
- [17] Ritchie, L.E., et al., *Space environmental factor impacts upon murine colon microbiota and mucosal homeostasis*. *PloS one*, ۲۰۱۵. ۱۰(۶): p. e۰۱۲۵۷۹۲
- [18] Mardanov, A., et al., *Metagenomic analysis of the dynamic changes in the gut microbiome of the participants of the MARS-۵۰۰ experiment, simulating long term space flight*. *Acta Naturae (انگلیزبازیگن ورسیا)*, ۲۰۱۳. ۵(۳(۱۸)): p. ۱۲۵-۱۱۶
- [19] Oniszczuk, A., et al., *Role of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics in the Cardiovascular Diseases*. *Molecules*, ۲۰۲۱. ۲۶(۴): p. ۱۱۷۲
- [20] Boirivant, M. and W. Strober, *The mechanism of action of probiotics*. *Curr Opin Gastroenterol*, ۲۰۰۷. ۲۳(۶): p. ۹۲-۶۷۹
- [21] Islam, S.U., *Clinical uses of probiotics*. *Medicine*, ۲۰۱۶. ۹۵(۵): p. ۹۵
- [22] Khalesi, S., et al., *A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype?* *Eur J Clin Nutr*, ۲۰۱۹. ۷۳(۱): p. ۳۷-۲۴
- [23] Kopp-Hoolihan, L., *Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review*. *J Am Diet Assoc*, ۲۰۰۱. ۱۰۱(۲): p. ۳۸-۲۲۹; quiz ۴۱-۲۳۹
- [24] Adeoye, B., M. Obayemi, and S. Akinola, *Isolation, characterization and storage of probiotics associated with the fermentation of Bambara groundnut bran*. *J Nutr Health Food Eng*, ۲۰۱۸. ۸(۶): p. ۴۶۵-۴۶۰
- [25] RANJBAR, REZA. "How do probiotic microorganisms influence man's general good health?" (2004): 38-46.
- [26] Salavatifar, M., *An Overview of Changes in Immune System in Space and Microgravity Conditions*. *Journal of Technology in Aerospace Engineering*, ۲۰۱۸. ۱(۳): p. ۱۰-۱
- [27] Oelschlaeger, T.A., *Mechanisms of probiotic actions—a review*. *International journal of medical microbiology*, ۲۰۱۰. ۳۰۰(۱): p. ۶۲-۵۷
- [28] Orwoll, E.S., et al., *Skeletal health in long-duration astronauts: nature, assessment, and management recommendations from the NASA bone summit*. *Journal of bone and mineral research*, ۲۰۱۳. ۲۸(۶): p. ۱۲۵۵-۱۲۴۳
- مطالعات آینده به منظور ارسال پروبیوتیک‌ها در اشکالی با طول عمر بالاتر و ماندگاری مناسب‌تر در شرایط خاص فضا، ضروری می‌باشد. به علاوه لازم است دوز مناسب برای حصول به حداکثر فواید سلامتی در طول مأموریت و پس از ورود مجدد به زمین نیز تعیین‌گشته و با دوز زمینی آن مقایسه‌گردد. چنین رویکردهایی مقدمه‌ای برای سفرهای طولانی‌تر هستند که ارزش بررسی بیشتر در ایستگاه فضایی بین‌المللی را دارند.
- منابع**
- [1] Sakai, T., et al., *Probiotics into outer space: feasibility assessments of encapsulated freeze-dried probiotics during 1 month's storage on the International Space Station*. *Scientific Reports*, ۲۰۱۸. ۸(۱): p. ۱۰۶۸۷
- [2] Marshburn, T.H., et al., *New heights in ultrasound: first report of spinal ultrasound from the international space station*. *J Emerg Med*, ۲۰۱۴. ۴۶(۱): p. ۷۰-۶۱
- [3] Jones, J.A., et al., *Genitourinary issues during spaceflight: a review*. *Int J Impot Res*, ۲۰۰۵. ۱۷ Suppl ۱: p. S۷-۶۴
- [۴] Taylor, P.W. and A.P. Sommer, *Towards rational treatment of bacterial infections during extended space travel*. *Int J Antimicrob Agents*, ۲۰۰۵. ۲۶(۳): p. ۷۰-۱۸۳
- [5] Mehta, S.K., et al., *Reactivation and shedding of cytomegalovirus in astronauts during spaceflight*. *J Infect Dis*, ۲۰۰۰. ۱۸۲(۶): p. ۴-۱۷۶۱
- [6] Pierson, D.L., et al., *Epstein-Barr virus shedding by astronauts during space flight*. *Brain Behav Immun*, ۲۰۰۵. ۱۹(۳): p. ۴۲-۲۳۵
- [7] Mehta, S.K., et al., *Stress-induced subclinical reactivation of varicella zoster virus in astronauts*. *J Med Virol*, ۲۰۰۴. ۷۲(۱): p. ۹-۱۷۴
- [8] Du, B., et al., *Evaluation of physical and chemical changes in pharmaceuticals flown on space missions*. *Aaps j*, ۲۰۱۱. ۱۳(۲): p. ۳۰۸-۲۹۹
- [9] Stuempfle, K.J. and D.G. Drury, *The physiological consequences of bed rest*. *Journal of exercise physiology*, ۲۰۰۷. ۱۰(۳): p. ۱۰
- [10] Vernikos, J. and V.S. Schneider, *Space, gravity and the physiology of aging: parallel or convergent disciplines? A mini-review*. *Gerontology*, ۲۰۱۰. ۵۶(۲): p. ۱۶۶-۱۵۷
- [11] Morbidelli, L., et al., *Simulated hypogravity impairs the angiogenic response of endothelium by up-regulating apoptotic signals*. *Biochemical and biophysical research communications*, ۲۰۰۵. ۳۳۴(۲): p. ۴۹۹-۴۹۱
- [12] Urbaniak, C. and G. Reid, *The potential influence of the microbiota and probiotics on women during long spaceflights*. *Women's Health*, ۲۰۱۶. ۱۲(۲): p. ۱۹۸-۱۹۳
- [13] Laparra, J.M. and Y. Sanz, *Interactions of gut microbiota with functional food components and*

- [29] Stavnichuk, M., et al., *A systematic review and meta-analysis of bone loss in space travelers*. npj Microgravity, ۲۰۲۰. ۶(۱): p. ۹-۱
- [30] Britton, R.A., et al., *Probiotic L. reuteri treatment prevents bone loss in a menopausal ovariectomized mouse model*. Journal of cellular physiology, ۲۰۱۴. ۲۲۹(۱۱): p. ۱۸۳۰-۱۸۳۲.