A Novel Therapeutic Strategy for Parkinson's Disease based on the Gut Microbiota: A Rreview Article

Romina Kardan[1], Mohsen Nazari[2], Mahtab As'hab[3], Jaber Hemmati[4], Amjad Ahmadi[4]

1.Ph.D.Student of Neuroscience, Department of Neuroscience and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7468-5888

2.Student Research Committee, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-8990-7036

3.Bachelor of Biology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Payame Noor University of Pardis Branch, Tehran, Iran. ORCID ID: 0009-0007-2100-8297

4.Ph.D. Student of Bacteriology, Department of Microbiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. (Corresponding Authors),Tel:087-33664643,Email:microbiology90@gmail.com & jaberhemmati@gmail.com، ORCID: 0000-0003-3539-2238 &0000-0001-9722-8826

ABSTRACT

Background and Aim : The gut microbiota, which is now recognized as an important organ of the human body, can have an impact on various neurological outcomes such as cognition, learning, and memory. The aim of this study was to investigate the relationship between gut microbiota and Parkinson's disease and also to highlight appropriate microbiota-based therapeutic approaches for Parkinson's disease

Materials and Methods: In this study, we searched and extracted the articles based on the keywords of "Parkinson's", "gut microbiota", "gut microbiome", "fecal microbiota", "fecal microbiome", "probiotic", and "gut-brain axis" from all data bases. Our inclusion criteria included English and Persian language articles, original articles and articles with open access, and the exclusion criteria of the study included articles other than English and Persian articles, articles without open access, meta-analysis and review articles. Finally, 38 articles were reviewed
and analyzed.

Results: Fecal microbiota transplant and probiotics laid the groundwork for identifying the mechanisms underlying the ability of the gut microbiota to influence a host's brain and behavior. It could help in prevention or early diagnosis of Parkinson's disease possibly through some peripheral biomarkers.

Conclusion: Recent studies have also shown that patients with Parkinson's disease have a disruption in gut microbiota balance (dysbiosis), but its exact role in causing the neurological disorder is still unknown. However, new approaches based on gut microbiota can be developed to prevent and treat neurological disorders such as Parkinson's disease.

Keywords: Microbiome, Gut-brain axis, Parkinson's disease, Probiotics

Received: June 30, 2022 **Accepted:** Nov 7, 2023

How to cite the article: Romina Kardan, Mohsen Nazari, Mahtab As'hab, Jaber Hemmati, Amjad Ahmadi. A Novel Therapeutic Strategy for Parkinson's Disease based on the Gut Microbiota: A Rreview Article. SJKU 2024;29(3):127-138.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و نه / مرداد و شهریور ۱۴۰۳/۱۳۸-۱۲۷

استراتژی درمانی جدید برای بیماری پارکینسون بر اساس میکروبیوتای روده: یک مطالعه مروری

رومینا کاردان[۱]، محسن نظری[۲]، مهتاب اصحاب[۳]، جابر همتی[۴]، امجد احمدی[۴]

۱.دانشجوی دکترای علوم اعصاب، گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. کد ارکید-۵۸۸۸-۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۴۶۸

۲. دانشجوی کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۷۰۳۶-۸۹۹۰-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳. کارشناس زیست شناسی ،گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور واحد پردیس، تهران، ایران. کد ارکید: ۸۲۹۷-۲۱۰۰-۰۰۰۷-۰۰۰۹

۴. دانشجوی دکترای باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.(نویسنده مسئول)، تلفن ثابت:۳۳۶۶۴۶۴۳-۰۸۷ ، پست الکترونیک :jaberhemmati@gmail.com,microbiology90@gmail.com ، کد ارکید ۲۲۳۸-۳۵۳۹-۰۰۰۳-۰۰۰۰و۸۸۲۶-۰۰۰۰-۰۰۰۱-۹۷۲۲

چکیده

زمینه و هدف: میکروبیوتای روده که به امروزه به عنوان عضو مهمی از بدن انسان شناخته می‌شود، می‌تواند بر پیامدهای عصبی مختلف مانند شناخت، یادگیری و حافظه تأثیرگذار باشد. هدف ما در این مطالعه، بررسی رابطه بین میکروبیوتای روده و بیماری پارکینسون و هم چنین معرفی کردن رویکردهای درمانی مناسب مبتنی بر میکروبیوتا برای بیماری پارکینسون است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق ما مقالات مورد نظر را بر اساس کلید واژه‌های «پارکینسون»،«میکروبیوتای روده»، «میکروبیوم روده»،«میکروبیوتای مدفوع»،«میکروبیوم مدفوع»،«پروبیوتیک» و «محور مغزی روده‌ای» از تمام پایگاه‌های اطلاعاتی استخراج کردیم. بر این اساس معیارهای ورود مطالعه شامل مقالات زبان انگلیسی و فارسی، مقالات اصلی و مقالات با دسترسی آزاد و معیارهای خروج مطالعه شامل مقالات غیر از زبان انگلیسی و فارسی، مقالات فاقد دسترسی آزاد، متاآنالیز و مروری بودند. در نهایت تعداد ۳۸ مقاله مورد آنالیز و بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: پیوند میکروبیوتای مدفوع و پروبیوتیک‌ها زمینه را برای شناسایی مکانیسم‌های پایه و توانایی میکروبیوتای روده برای تأثیرگذاری بر مغز و رفتار میزبان را فراهم می‌کنند. این مسئله می‌تواند در پیشگیری یا تشخیص زودهنگام بیماری پارکینسون از طریق برخی نشانگرهای زیستی محیطی کمک کننده باشد.

نتیجه‌گیری: مطالعات اخیر نشان داده است که بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون دچار اختلال در تعادل میکروبیوتای روده می‌شوند؛ اما نقش دقیق آن در ایجاد اختلالات عصبی هنوز ناشناخته است. با این حال، رویکردهای جدید مبتنی بر میکروبیوتای روده را می‌توان برای پیشگیری و درمان اختلالات عصبی مانند پارکینسون توسعه داد.

کلمات کلیدی: میکروبیوم، محور مغزی روده‌ای، پارکینسون، پروبیوتیک‌ها

وصول مقاله:۱۴۰۲/۴/۹ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۲/۸/۱۴ پذیرش:۱۴۰۲/۸/۱۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

مقدمه

بیماری پارکینسون یک اختلال عصبی چند فاکتوری است که با ناتوانی در حرکت، سفتی عضلات، لرزش، کندی حرکت، اختلال در راه رفتن و علائم دیگر همراه است. علاوه بر ویژگی‌های حرکتی، علائم دیگری شامل زوال عقل، افسردگی، اختلال عملکرد حسی و حرکتی نیز وجود دارد (۱). شروع پارکینسون در خارج از بازال گانگلیا با تشکیل اولین جسم لویی در نورون‌های غیر دوپامینرژیک کمپلکس گلاسوفارینژیال-واگال، کمپلکس کوئرولوس-ساب کوئرولوس، هسته‌های راف کودال، هسته مشبک بزرگ سلولی و مسیرهای بویایی رخ می‌دهد (۲). هم‌چنین پارکینسون یکی از اختلالات شایع عصبی بوده که شیوع جهانی آن در جمعیت بالای ۴۰ سال در حدود ۰/۳٪ است (۱). این میزان شیوع نشان می‌دهد که تقریباً ۷/۵ میلیون نفر در دنیا از بیماری پارکینسون رنج می‌برند و پیش بینی شده است که میزان آن در سال ۲۰۳۰ تا ۲۰٪ افزایش می‌یابد (۳). هم‌چنین نتایج مطالعه‌ای نشان داد که شیوع پارکینسون در ایران در حدود ۰/۲٪ بوده و این بیماری در افراد بالای ۵۰ سال در کشور ما نسبت به کشورهای غربی شیوع کمتری دارد (۱). جالب اینجاست که مغز تنها عضوی نیست که تحت تأثیر آسیب پارکینسون واقع می‌شود بلکه یک دیدگاه دیگر نیز وجود دارد که نشان می‌دهد بیماران مبتلا به پارکینسون اغلب دارای اختلال عملکرد دستگاه گوارش هستند که تقریباً ۸۰٪ از بیماران مبتلا از یبوست رنج می‌برند (۴). این موضوع حاکی از ارتباط تنگاتنگ میکروبیوم روده و اختلالات عصبی از جمله بیماری پارکینسون است. مداخله میکروبی روده در پارکینسون را می‌توان به این صورت نشان داد که سنتز دوپامین در مغز توسط آنزیم‌های تولید کننده دوپامین القا می‌شود و هم چنین سنتز یا مهار آن توسط میکروبیوم روده از طریق محور مغزی روده‌ای نیز کنترل می‌گردد(۵). علاوه بر این، ثابت شده است که باکتری‌های روده‌ای مانند *باسیلوس* در تولید دوپامین نقش بسیار مهمی دارند. به طوری که میکروبیوتای روده تقریباً نیمی از تولید دوپامین که به عنوان یک انتقال‌دهنده عصبی مهم شناخته شده است را در بدن بر عهده دارد (۶). همچنین در مطالعه‌ای یافت شده است که ترکیب میکروبیوتا در دستگاه گوارش افراد درگیر پارکینسون در مقایسه با افراد سالم متفاوت بوده که با کاهش سطح باکتری‌های *انتروباکتریاسه* و *پرووتلاسه* روبرو هستند (۳). راهکارهای درمانی موجود برای پارکینسون در بهبود کامل علائم حرکتی و رضایت‌مندی بیماران از کیفیت لازم برخوردار نبوده و تشخیص زودهنگام این بیماری نقش بسیار مهمی در سیر پیشرفت آن دارد. هم‌چنین در مطالعات متعددی به نقش میکروبیوتای روده در پیشگیری و بهبود اختلالات عصبی اشاره شده است که نتایج این مطالعات بیان می‌کند که تغییر در ترکیب میکروبیوتای مفید روده دارای نقش محافظتی بوده و باعث ترمیم آسیب‌های نورونی در این اختلالات می‌شود (۳,۶)؛ بنابراین با توجه به افزایش شیوع بیماری پارکینسون و ناکارآمدی روش‌های موجود در تشخیص و درمان آن، یافتن راهکار درمانی مناسب بر اساس میکروبیوتای روده می‌تواند در کنترل این بیماری مؤثر باشد.

میکروبیوتای روده که امروزه به عنوان «عضو فراموش شده» شناخته می‌شود، محل زندگی ۱۰۰ تریلیون باکتری، برخی از قارچ‌ها، آرکئه آ و ویروس‌ها می باشند که این تعداد، ۱۰ برابر تعداد سلول‌های موجود در بدن انسان است. به علاوه، ژنوم کلی میکروبیوتای روده حدود ۳ میلیون ژن دارد که در حدود ۱۵۰ برابر ژنوم انسان دارای ظرفیت است. یک سوم از میکروبیوتای روده انسان‌ها با یکدیگر مشترک بوده، درحالی‌که دو سوم آن در هر فرد اختصاصی است و مانند یک کارت شناسایی عمل می‌کند. به تازگی، یک مطالعه نشان داد که هر فرد اثر انگشت میکروبیایی منحصر به فرد خود را دارد که می‌تواند او را از دیگران متمایز کند (۱). شناسایی و طبقه بندی جمعیت بسیار متنوع میکروب‌های روده هنوز در مراحل ابتدایی بررسی خود قرار دارد؛ زیرا ٪۵۰-۶۰ از گونه های این میکروب‌ها هرگز کشت داده نشده‌اند که احتمالاً به دلیل اسپورهای مقاوم آن‌ها بوده که

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

قابل کشت نمی باشند (۷). یکی از مثال‌های که بیشترین توجه را به خود جلب کرده است، ارتباط میکروبی در پارکینسون با باکتری *هلیکوباکتر پیلوری* است. شیوع عفونت با *هلیکوباکتر پیلوری* در بیماران پارکینسون بالا بوده و با ممانعت از جذب لوودوپا که یک داروی اولیه برای مدیریت پارکینسون است، باعث اختلالات حرکتی می‌شود (۸). اخیراً کاهش قابل توجهی از *پرووتلا* در مدفوع بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه کنترل مشاهده شد که نشان دهنده وجود ارتباط بین تعادل میکروبیوتای روده و بیماری پارکینسون است (۹). علاوه بر این، به اثبات رسیده است که یک ارتباط مستقیم بین افزایش سطح *انتروباکتریاسه* و شدت بی‌ثباتی وضعیتی و مشکلات راه رفتن در بیماران مبتلا به پارکینسون وجود دارد (۹). در مطالعه دیگری، نتایج نشان می‌دهد که بیماران پارکینسون از افزایش نفوذپذیری مخاط و قرار گرفتن در معرض اندوتوکسین سیستمیک باکتری‌های کلی‌فرم نظیر *اشرشیا کلای*، *انتروباکتر*، *کلبسیلا* رنج می‌برند (۱۰). در مطالعه‌ای مشخص شد که سطح باکتری‌های *کوپروکوکوس* و *فکالی باکتریوم* در مدفوع بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه شاهد به طور قابل توجهی کاهش یافت، در حالی که میزان باکتری های جنس *رالستونیا* در مخاط این افراد با افزایش گسترده‌ای روبرو بود (۱۱). هم‌چنین سایر نتایج این مطالعه نشان داد که از نظر ژنتیکی در ژن‌های دخیل در بیوسنتز و ترشح لیپوپلی‌ساکارید میکروبیوم مدفوع بیماران مبتلا به پارکینسون اختلال ایجاد شد (۱۱). با این حال نتایج مطالعه انسانی دیگری نشان داد که ترکیب میکروبیوتای روده در افراد دچار پارکینسون ثابت مانده و در سطح *بیفیدوباکتریای* موجود در روده این افراد هیچ تغییری ایجاد نمی‌شود (۱۲).

به طور کلی، میکروارگانیسم‌هایی که در دستگاه گوارش انسان وجود دارد نقش مهمی در سلامت انسان ایفا می‌کنند. میکروبیوتای روده به عنوان یک عامل ضروری در بدن شناخته شده و در فرایندهای متعدد بیولوژیکی میزبان، نقش مهمی را ایفا می‌کند. به علاوه، تأثیر میکروبیوتا در متابولیسم بدن انسان، پاسخ‌های التهابی روده و درمان آن‌ها به خوبی شناخته شده است. هم‌چنین با توجه به ارتباط میکروبیوتای روده بر فرایندهای تکاملی و شناختی مغز و نقش انکارناپذیر آن‌ها در بهبود اختلالات مغزی، مطالعات مختلفی به بررسی تأثیر میکروبیوتا بر بیماری پارکینسون پرداختند. در این راستا، نتایج مطالعه‌ای نشان داد که تغییر میکروبیوتای مفید روده باعث ترمیم سیستم عصبی در مدل حیوانی پارکینسون شده و فعالیت دوپامینژیک نورون‌ها را به میزان دو برابر افزایش می‌دهد (۳). هم‌چنین نتایج مطالعه‌ای مشخص کرد که مصرف رژیم غذایی حاوی پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس پاراکازیی* می‌تواند باعث افزایش تقریباً چهار برابری فعالیت‌های حرکتی در موش‌های درگیر پارکینسون شود (۱۳). با توجه به نقش انکارناپذیر میکروبیوتا در عملکردهای مغزی، به طور مشخص به بررسی ارتباط میکروبیوتای روده با اختلال عصبی شناخته شده‌ی پارکینسون پرداخته می شود. هم‌چنین در این مطالعه علاوه بر بررسی تأثیر و ارتباط بین میکروبیوتای روده و بیماری پارکینسون، به راهکارهای درمانی آن بر اساس محور مغزی روده‌ای اشاره خواهد شد. از جمله اهداف کاربردی در مطالعه حاضر شناسایی فاکتورهای خطر در بیماری پارکینسون، بررسی نقش میکروبیوتای در پیشگیری از آن و همچنین بررسی راهکاری‌های درمانی جدید مبتنی بر میکروبیوتای روده برای درمان موثر و کارآمد این بیماری است. همچنین رویکردهای درمانی مورد بررسی در این مطالعه مروری، می‌تواند زمینه را برای شناسایی مکانیسم‌های اساسی توانایی میکروبیوم روده برای تأثیرگذاری بر مغز و رفتار میزبان فراهم کند.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر تأثیر و ارتباط بین میکروبیوتای روده و بیماری پارکینسون و همچنین راهکار درمانی آن بر اساس محور مغزی روده‌ای مورد بررسی قرار گرفت. در این

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

تحقیق ما تعداد ۱۰۰ مقاله را بر اساس کلیدواژه‌های«پارکینسون»،«میکروبیوتا»،«میکروبیوم»،«میکروبیوتای روده» ،«میکروبیوم روده»،«میکروبیوتای مدفوع»،«میکروبیوم مدفوع»،«پروبیوتیک» و «محور مغزی روده‌ای» از تمام پایگاه های اطلاعاتی مانند ISI Web of Science، Science Direct، PubMed، Google Scholar، SID و Scopus استخراج کردیم. معیارهای ورود مطالعه شامل مقالات زبان انگلیسی و فارسی، مقالات اصلی، مقالات با دسترسی آزاد و معیارهای خروج مطالعه شامل مقالات غیر از زبان انگلیسی و فارسی، مقالات فاقد دسترسی آزاد، مقالات متاآنالیز و مقالات مروری بودند که بر این اساس تعداد ۳۸ مقاله مورد آنالیز و بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه تعداد ۳۵ مقاله انتخاب گردیده و داده‌های آن‌ها مورد دسته‌بندی قرار گرفتند. همچنین با رسم جداول مختلف، متغیرهای مورد مطالعه به دقت بررسی گردیده و در نهایت به ارتباط بین آن‌ها پرداخته شد.

آنتی بیوتیک‌ها

مینوسیکلین، یک آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف از خانواده‌ی تتراسایکلین‌ها بوده که علاوه بر تأثیر بر میکروبیوم روده، می‌تواند بر آنزیم‌های مورد نیاز در مسیر آپوپتوز مانند کاسپاز و اکسید نیتریک سنتاز نیز تأثیرگذار باشد. مطالعات متعددی فعالیت محافظت‌کننده عصبی مینوسیکلین در پارکینسون را نشان می‌دهند (۱۴). همچنین به اثبات رسیده است که مینوسیکلین از تخریب نورون‌های دوپامینرژیک جلوگیری کرده و باعث کاهش سطح دوپامین در جسم مخطط و هسته اکومبنس در موش‌های درگیر پارکینسون می‌شود (۱۴). به‌علاوه در شرایط آزمایشگاهی ثابت شده است که مینوسیکلین با استفاده از سمیت ناشی از روتنون در کشت‌های دوپامینرژیک اولیه، محافظت عصبی را در برابر نورون های واکنش‌پذیر تیروزین هیدروکسیلاز ایجاد می‌کند (۱۵). در این راستا چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که مینوسیکلین دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است و محافظت عصبی دوپامینرژیک را در مدل‌های حیوانی پارکینسون تقویت می‌کند (۱۶و۱۵). از نظر بالینی، مینوسیکلین به عنوان یک داروی بالقوه برای پارکینسون در کارآزمایی‌های فاز دوم ارزیابی شده که همچنین برای کارآزمایی‌های فاز سوم نیز در نظر گرفته شده است (۱۶). نتایج مطالعه‌ای نشان می‌دهد که مینوسایکلین می‌تواند به طور مؤثری در پاتولوژی بیماری پارکینسون نقش داشته باشد. به گونه‌ای که این آنتی بیوتیک باعث از دست دادن شدید پایانه‌های عصبی دوپامینرژیک در مطالعات حیوانی شد (۱۴). همچنین، در مطالعه‌ای مشخص شده است که مینوسیکلین به طور قابل توجهی می‌تواند شرایط بیماری‌هایی مانند آرتریت روماتوئید و همچنین عوارض عروقی را بهبود بخشد که این موضوع حاکی از کاهش سطح باکتری‌های کومنسال در این اختلالات دارد (۱۴). هم چنین مینوسیکلین این توانایی را دارد که با کاهش نسبت *فرمیکوت*‌ها به *باکتروئیدس* های میکروبیوم روده، از بین رفتن تعادل میکروبی روده را مجدداً به حالت طبیعی خود برگرداند (۱۷). آمپی‌سیلین از دیگر آنتی بیوتیک‌هایی است که پتانسیل محافظت عصبی بالایی در بیماری پارکینسون نشان داده است (۱۵). به علاوه در مطالعه‌ای به اثبات رسید که درمان با آمپی‌سیلین از اختلالات حرکتی و رفتاری در موش‌هایی که در معرض آنتی‌ژن *استرپتوکوک*‌های گروه A قرار داشتند (که مسئول اختلال در عملکرد سیستم مرکزی دوپامینرژیک است) جلوگیری می‌کند (۱۵). همچنین آمپی‌سیلین بدون کاهش سطح آنتی بادی‌های ضد آنتی‌ژن استرپتوکوک‌های گروه A، باعث افزایش سطح گیرنده‌های تیروزین هیدروکسیلاز، D^1 و D^2 در جسم مخطط می‌شود (۱۵). سفتریاکسون، به عنوان یک آنتی‌بیوتیک سفالوسپورین، می‌تواند فعالیت‌های حرکتی مغز که توسط استریاتوم (قسمتی از جسم مخطط مغز) کنترل

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

می‌شود را کاهش دهد و نقش مؤثر آن در پاتولوژی پارکینسون به اثبات رسیده است (۱۸). همچنین با توجه به آسیب محور پاداش مغزی در بیماران پارکینسون، قابلیت سفتریاکسون در اصلاح کنترل حرکتی و رفتاری این بیماری تائید شده است (۱۸).

به طور مشابه، ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌های نئومایسین، مترونیدازول و پلی میکسین B با کاهش فعالیت حرکتی مرتبط است (۱۹). این ترکیب با کاهش *فیرمیکوت*، افزایش *باکتروئیدها*، *پروتئوباکتریا* و *آکتینوباکتریا* همراه است (۱۹). این بدان معناست که آنتی‌بیوتیک ها اثر خود را بر روی فعالیت حرکتی از طریق محور مغزی روده‌ای که در پارکینسون آسیب دیده است، اعمال می‌کنند (۱۹). هم چنین در مطالعه دیگری گزارش شده است که درمان با آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند ونکومایسین، مترونیدازول و کولشیسین باعث کاهش ناگهانی و غیرمنتظره علائم پارکینسون شده است (۱۹).

پروبیوتیک‌ها

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که اغلب به عنوان میکروارگانیسم‌های «خوب» (عمدتاً باکتری‌ها و مخمرها) شناخته می‌شوند (۲۰). مصرف پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های مفید بر سلامتی میزبان تأثیر گذاشته که رایج ترین جنس‌های باکتریایی که به عنوان پروبیوتیک استفاده می‌شوند *بیفیدوباکتریوم* و *لاکتوباسیلوس* هستند (۲۰). هنگامی که پروبیوتیک‌ها به میزان کافی مصرف می‌شوند، تعادل میکروبی در میکروبیوم روده بهبود یافته که می‌تواند نقش بسیار مهمی در سلامت میزبان ایفا کند. همچنین مصرف پروبیوتیک‌ها می‌تواند با کاهش میزان باکتری های پاتوژن و هم چنین فراورده‌های تولیدی آن‌ها، ریسک ابتلا به انواع اختلالات عصبی و متابولیکی را کاهش دهد. به علاوه پروبیوتیک‌ها می‌توانند با تحریک تولید متابولیت‌های مختلف و تغییر در ترکیب باکتری های مفید روده بر سلامت میزبان اثرگذار باشند (۶). نتایج یک مطالعه دیگر نشان داد که باکتری *باسیلوس* به عنوان پروبیوتیک می‌تواند در محیط آزمایشگاهی باعث تولید ال-دوپا از ال-تیروزین شده که در نهایت با کمک دوپا دکربوکسیلاز آن را به دوپامین تبدیل می‌کند. این نشان می‌دهد که پروبیوتیک‌ها پتانسیل تنظیم سیستم دوپامینرژیک مرکزی را دارند و ممکن است برای درمان پارکینسون مفید باشند (۶). به علاوه تکنیک‌های جدید توالی یابی مانند متاژنومیکس نقش مهم پروبیوتیک‌ها در سلامت میزبان به صورت موضعی و سیستماتیک را تائید می‌کند. محققان پیشنهاد کردند که درک بهتر مکانیسم اثر پروبیوتیک‌ها بر متابولیسم میزبان و هموستاز و تأثیر آن‌ها بر تعادل میکروبیوتای روده، حساسیت میزبان به پارکینسون و سایر اختلالات عصبی را کاهش می‌دهد و همچنین از آن به‌عنوان یک گزینه درمانی استفاده می‌کند (۲۱). تحقیقات گسترده‌ای در مورد ارتباط بین پروبیوتیک‌ها و اختلالات عصبی در حیوانات و انسان‌ها انجام شده است و پروبیوتیک‌ها به عنوان یکی از راهبردهای درمانی مناسب برای این نوع اختلالات ازجمله پارکینسون در نظر گرفته می‌شوند (۲۲). توسعه میکروبیوتای روده و تعادل مناسب بین پاتوژن‌ها و میکروارگانیسم‌های موجود در روده از جمله اثرات پروبیوتیک‌ها می‌باشد. علاوه بر این تقویت سیستم محافظتی روده برابر کلونیزاسیون باکتری‌های مضر و همچنین تعدیل سیستم ایمنی میزبان نیز از دیگر نقش‌های پروبیوتیک‌ها به عنوان یک راهکار درمانی برای پارکینسون است (۲۲).

استرس اکسیداتیو به عنوان مکانیسم مشترک برای آسیب سلولی و آپوپتوز نورون‌های دوپامینرژیک در موارد آیدیوپاتیک و یا ژنتیکی بیماری پارکینسون در نظر گرفته می‌شود (۲۳). قابلیت تولید ویتامین‌هایی با خواص آنتی‌اکسیدانی توسط باکتری‌های خاص و پروبیوتیک‌ها نیز به عنوان یک مسیر تحقیقاتی جالب برای درمان پاتولوژی پارکینسون شناخته شده است. به عنوان مثال مصرف بالاتر ویتامین E با کاهش ریسک ابتلا به پارکینسون در ارتباط است (۲۴). بررسی‌ها نشان دادند که ویتامین E از طریق

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود، می‌تواند باعث کاهش سطح گلوتامات و متابولیت‌های اکسیداتیو آن در استریاتوم مغز شده و از این طریق بخشی از اختلال ناشی از فقدان دوپامین در بخش دوپامینرژیک سیستم عصبی را جبران می نماید که می‌تواند باعث بهبود فعالیت‌های حرکتی در بیماری پارکینسون شود (۲۴). در مطالعه‌ای به اثبات رسیده است که ویتامین D3، از تشدید بیماری پارکینسون نیز می‌تواند جلوگیری کند. این ویتامین با ایجاد اثرات حفاظتی بر روی نورون‌های حرکتی و همچنین کاهش سمیت سلولی باعث تنظیم رشد عصبی در بیماران پارکینسون شده و در نتیجه کاهش اختلالات حرکتی در این بیماران را در پی دارد (۲۵). به علاوه مصرف طولانی مدت ریبوفلاوین، باعث بهبود ظرفیت حرکتی در بیماران پارکینسون می‌شود و کمبود ویتامین B6 با افزایش خطر ابتلا به پارکینسون مرتبط است (۲۶). نتایج یک مطالعه نشان داده است که این ویتامین با جلوگیری از نقص عملکردی میتوکندری در بدن می‌تواند نقش مهمی در درمان بیماری پارکینسون داشته باشد. همچنین با توجه به اثرات تخریبی هموسیستئین بر روی نورون‌های دوپامینرژیک و کاهش سطح پلاسمایی هموسیستئین توسط ویتامین B6، استفاده از پروبیوتیک‌های محرک در تولید این ویتامین به عنوان یک راهکار درمانی مفید در بیماری پارکینسون مطرح است (۲۶). باکتری‌های روده‌ای انسان قابلیت سنتز ویتامین K و بیشتر ویتامین‌های B محول در آب مانند بیوتین، کبالامین، فولات، ریبوفلاوین و تیامین را دارند (۲۷) که نقش محافظتی این ویتامین‌ها بر روی نورون‌های سیستم عصبی به‌خوبی شناخته شده است و به اثبات رسیده است که کاهش سطح سرمی آن‌ها در افزایش اختلالات حرکتی در بیماران پارکینسون نقش بسیار مهمی دارد (۵).

در مطالعه‌ای به اثبات رسیده است که سویه‌های پروبیوتیکی مانند *لاکتوباسیل*‌ها و *بیفیدوباکتریا* قابلیت تولید آنتی‌اکسیدان‌ها و ویتامین‌ها را به شدت افزایش می‌دهند (۲۸). از این رو، پروبیوتیک‌ها از طریق کاهش مقدار زیاد رادیکال‌های آزاد می‌تواند به عنوان راهکار درمانی برای بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو و همچنین پارکینسون معرفی شوند (۲۸). به تازگی، یک مطالعه بالینی نشان داده است که مصرف روزانه نوشیدنی تخمیری حاوی *لاکتوباسیلوس کازئی*، می‌تواند به طور قابل‌توجهی یبوست و حرکات روده در بیماران پارکینسون را بهبود بخشد (۲۰). از آنجا که اختلالات گوارشی مانند یبوست به طور مستقیم به بروز مرگ و میر بیماران پارکینسون و تشدید شرایط بالینی آن‌ها کمک می‌کند، استفاده از پروبیوتیک ممکن است عوارض جانبی آن‌ها را تسکین دهد (۲۸).

پیوند میکروبیوتای مدفوع

پیوند میکروبیوتای مدفوع (Fecal Microbiota Transplantation) یا باکتری درمانی از طریق مدفوع، تکنیکی است که در آن مدفوع از یک اهدا کننده سالم به دستگاه گوارش بیمار منتقل می‌شود (۲۹). هدف از پیوند میکروبیوتای مدفوع بازگرداندن تعادل میکروبی سالم در روده است. بدین منظور با افزایش باکتری‌های مفید روده‌ای و همچنین کاهش میزان باکتری‌های پاتوژن می توان راه حل مفیدی برای کنترل بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش ارائه کرد. به علاوه شواهد چندین مطالعه حاکی از اهمیت این راهکار درمانی در بیماری‌های خود ایمنی و همچنین اختلالات عصبی است (۲۹). پیوند میکروبیوتای مدفوع شامل غربالگری پاتوژن‌ها (شناسایی میکروب‌هایی که ممکن است بیماری‌زا باشند) و سپس همگن‌سازی و فیلتراسیون نمونه مدفوع است که توسط روش‌هایی از جمله کولونوسکوپی به گیرنده تحویل داده می‌شود (۲۹).

بیماران مبتلا به اختلالات عصبی مزمن، اغلب از تغییر حرکات دستگاه گوارش رنج می‌برند. به عنوان مثال، یبوست مزمن و آیدیوپاتیک در بیماران پارکینسون معمولاً با اختلالات حرکتی روده بزرگ همراه است (۴). نتایج چندین مطالعه نشان می‌دهد که پیوند میکروبیوتای مدفوع نقش مفیدی در درمان یبوست در بیماران با اختلالات عصبی دارد (۲۹, ۱۱). این گزارش‌ها علاقه پژوهشگران را

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

به بررسی و شناسایی مکانیسم‌های اساسی که چگونگی ارتباط بین میکروبیوم روده و پاتوژنز پارکینسون را مشخص می‌کند، افزایش داده‌اند. مکانیسم‌های پیشنهادی از مزایای پیوند میکروبیوتای مدفوع شامل ارتباط مستقیم از طریق عصب واگ، تغییرات در متابولیسم نوروترانسمیتر، فعال‌سازی سیستم ایمنی، تولید متابولیت‌های نورواکتیو و نوروتوکسین‌ها می‌باشد (۳۰). از آنجایی که اکثر بیماران پارکینسون دارای اختلالات عملکرد دستگاه گوارش هستند، بررسی انتقال سیگنال در دستگاه گوارش توسط سیستم عصبی خودکار (Autonomic Nervous System) به عنوان یک ابزار مطالعه جدید در بیماران بسیار مورد توجه قرار گرفته است. سیستم عصبی خودکار، با اتصال دستگاه گوارش و مغز به یکدیگر نقش بسیار حیاتی را در عملکردهای حرکتی ایفا می‌کند (۳۱). عصب واگ یکی از مهمترین بخش‌های سیستم عصبی خودکار بوده که به عنوان یک مسیر اصلی برای انتقال سیگنال‌ها در محور مغزی روده‌ای عمل می‌کند. عصب واگ از یک سمت دارای ورودی عصبی به دستگاه گوارش بوده و از سمت دیگر به سیستم لیمبیک مغز متصل شده است (۳۱). سیستم لیمبیک مغز که شامل هیپوکامپ و قشر لیمبیک است، از این نظر حائز اهمیت است که نقش بسیار مهمی در کنترل عملکردهای حرکتی دارد؛ بنابراین ارتباط بین سیستم لیمبیک و سیستم عصبی خودکار عاملی مهم بر رفتار و عملکرد مغز از طریق میکروبیوتای روده می باشد (۳۱). به تازگی، مشخص شد که پیوند میکروبیوتای مدفوع از بیماران پارکینسون به موش باعث تشدید اختلالات حرکتی و کاهش جنس‌های *رومینوکوکوس* می‌شود. جالب است که درصد این دسته از باکتری‌ها در نمونه‌های مدفوع بیماران مبتلا به پارکینسون به طور قابل‌ملاحظه‌ای کاهش یافت که نشان‌دهنده ارتباط معنادار سطح میکروبیوتای روده و اختلالات حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون است (۱۱).

التهاب میکروبی

قرار گرفتن در معرض عفونت‌ها، سموم و آسیب مغزی در مراحل اولیه زندگی ممکن است با شروع یک فرآیند التهابی (از جمله آسیب اکسیداتیو، سمیت تحریکی، اختلال عملکرد میتوکندری و پروتئولیز) زمینه ساز ایجاد بیماری پارکینسون باشد که در نهایت منجر به مرگ عصبی می‌شود (۳۲). یکی از بهترین نمونه های التهاب مزمن در پارکینسون، *هلیکوباکتر پیلوری* موجود در دستگاه گوارش است که با ایجاد بیماری و تشدید علائم دستگاه گوارش در ارتباط است (۸). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که باکتری *هلیکوباکتر پیلوری* با تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده منجر به کاهش جذب ال-دوپا که به عنوان یکی از پیش-سازهای عصبی مطرح است، علائم بالینی بیماری پارکینسون را تشدید می‌کند. علاوه بر این به ارتباط بین سطح سرمی آنتی‌بادی ضدباکتری *هلیکوباکتر پیلوری* و همچنین اختلالات عصبی منجر به پارکینسون در بیماران با رده‌های سنی مختلف پی برده شده است (۸).

همچنین ثابت شده است که درمان آنتی‌بیوتیکی عفونت *هلیکوباکتر پیلوری* کاهش کاشکسی (Cachexia)، افزایش جذب ال-دوپا و کاهش ناتوانی در بیماران مبتلا به پارکینسون تحت درمان با ال-دوپا را، در پی دارد و این امکان وجود دارد که *هلیکوباکتر پیلوری* در پاتوژنز پارکینسون دخالت مستقیم نداشته باشد؛ اما حضور آن در دستگاه گوارش و گردش خون سیستمیک می‌تواند بر پیشرفت سایر استراتژی های درمانی پارکینسون تأثیر بگذارد (۳۳).

همچنین، با استفاده از عفونت‌های ویروسی و باکتریایی مختلف علاوه بر شبیه‌سازی مدل‌های حیوانی پارکینسون، به نقش فرآیند التهاب و تأثیر آن بر اختلالات حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون پرداخته شد (۳۴). مطالعه دیگری نشان داد که باکتری‌های معمول در خاک مانند گونه‌های *استرپتومایسس* نیز می‌توانند به عنوان منبع سمیت عمل کرده و باعث تخریب عصبی دوپامینرژیک شوند. هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد که باکتری *نوکاردیا* با حمله به ناحیه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

خاکستری مغز باعث افت نورونی دوپامینرژیک و تغییرات پارکینسونی در موش‌های مورد مطالعه می‌شود که با اختلالات حرکتی مربوط به ال-دوپا مشخص می‌شود. شواهد میکروسکوپی نشان می‌دهد که این باکتری‌ها با عبور به پارانشیم مغز و احاطه شدن در لایه‌های متعدد مغز، در امتداد آکسون‌های میلین‌دار رشد کرده و باعث اختلالات نورونی عامل پارکینسون می‌شوند (۳۵).

اخیراً، مطالعه‌ای میزان آنتی بادی را علیه برخی از پاتوژن-های عفونی رایج در سرم بیماران مبتلا به پارکینسون و افراد سالم مورد تجزیه‌وتحلیل قرار داده است. نتایج این مطالعه نشان داد که بار عفونی *سیتومگالوویروس*، *ویروس اپشتین بار*، *ویروس هرپس سیمپلکس*، *بورلیا بورگدورفری*، *کلامیدوفیلا پنومونیه* و *هلیکوباکتر پیلوری* با پارکینسون مرتبط است و در نتیجه سطح باکتریایی و ویروسی به طور مستقل می‌تواند با پارکینسون در ارتباط باشند (۳۵).

سموم میکروبی

اپوکسومیسین که به عنوان یک مهارکننده طبیعی پروتئازوم می‌باشد، توسط باکتری‌های *اکتینومایستی* تولید می‌شود. انتشار سیستمیک اپوکسومیسین در موش‌ها منجر به تخریب عصبی شبیه به پارکینسون شده است (۳۶). با استفاده از مدل حیوانی نشان داده شد که اپوکسومیسین باعث کاهش حرکت خودبخودی، از دست دادن انتخابی نورون‌های دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک و شکل‌گیری جسم‌های لویی در سیستم عصبی مرکزی شده که الگویی مشابه با پارکینسون داشت (۳۶). این یافته‌ها نشان می‌دهند که اپوکسومیسین به عنوان یک سم نوروتوکسیک مؤثر عمل می‌کند؛ زیرا می‌تواند ویژگی‌های پاتولوژیکی پارکینسون را به وجود آورد. به طور مشابه، نشان داده شده است که لیپوپلی‌ساکارید که یک اندوتوکسین از باکتری‌های گرم منفی است، در پاتوژنز پارکینسون نقش دارد (۱۰). از آنجایی که بیماران مبتلا به پارکینسون دارای اختلالات گوارشی متعددی از جمله یبوست می‌باشند، این موضوع می‌تواند باعث از بین رفتن تعادل میکروبی روده، تضعیف لایه‌های دفاعی در دستگاه گوارش و در نتیجه افزایش جذب لیپوپلی‌ساکارید روده‌ای به جریان خونی سیستمیک شود. همچنین مشخص شده است که ورود لیپوپلی‌ساکارید تولید شده از باکتری‌های پاتوژن به دستگاه عصبی می‌تواند در تحریک میکروگلیا و همچنین ایجاد التهاب نورونی نقش داشته باشد و از آن در درک و مطالعه پاتوژنز بیماری پارکینسون استفاده شود (۱۰). علاوه بر این، نتایج مطالعه‌ای نشان می‌دهد که *سیانوباکتری*‌های میکروبیوم روده قادر به ترشح یک سم نوروتوکسیک می باشند که میزان آن در دستگاه عصبی بیماران مبتلا به پارکینسون افزایش یافته است (۳۷).

سبک زندگی

شواهد جدید نشان می‌دهد که عوامل مؤثر بر سبک زندگی می‌توانند در پاتولوژی بیماری پارکینسون نقش داشته باشند. اخیراً مشخص شده است که مصرف سیگار و قهوه با خطر ابتلا به بیماری پارکینسون مرتبط هستند و این فرضیه مطرح است که این تأثیرات از طریق ایجاد التهاب در روده و تغییر ترکیب میکروبیوم روده میانجی‌گری می‌شوند (۳۸). همچنین در مطالعاتی به نقش ورزش بر روی بیماری پارکینسون پرداخته شده است که شواهد حاکی از تأثیر بسیار زیاد فعالیت‌های فیزیکی بر روی ساختار نورون‌ها و همچنین بهبود عملکرد سیستم عصبی از طریق محور مغزی روده‌ای است (۳۹). به علاوه رژیم غذایی با اثر بر روی میکروبیوتای روده و همچنین تولید پیش‌ساز عصبی مختلف باعث افزایش فعالیت‌های دوپامینرژیک عصبی می‌شود (۴۰). هم‌چنین در مطالعه دیگری یافت شد که مصرف رژیم‌های غذایی حاوی پروبیوتیک با افزایش نسبت باکتری‌های مفید روده و هم‌چنین کاهش میزان پاتوژن‌ها، می‌تواند راه حل مناسبی برای درمان اختلالات نورونی از جمله پارکینسون باشد (۳).

نتیجه‌گیری

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

میکروبیوم روده انسان به عنوان یک تعادل کننده بالقوه زیست‌شناختی انسان شناخته شده است. اگرچه این مسئله هنوز به طور کامل به اثبات نرسیده است، با این حال تأثیر میکروبیوم روده بر رفتار و کارایی مغز باعث جلب توجه بسیاری در سراسر جهان شده است. مطالعات حال حاضر نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده می‌تواند به صورت مستقیم یا غیرمستقیم با استفاده از مکانیسم‌های مختلف عصبی، ایمنی و هورمونی، بر مغز و فعالیت‌های آن تأثیرگذار باشد. همان‌طور که در این مقاله بررسی شده است، میکروبیوم روده قابلیت تأثیر بر روی شاخص‌های مختلف بیماری پارکینسون را دارد. بر این اساس میکروبیوم روده می‌تواند بر عملکرد سیستم‌های تولیدی دوپامین، بیان گیرنده‌های دوپامینی، حرکت، انعطاف‌پذیری نورونی، استرس اکسیداتیو و موارد بسیاری دیگر در مناطق مختلف مغز تأثیر بگذارد. یافته‌های اخیر نیز نشان داده‌اند که ترکیب میکروبیوم روده در بیماری پارکینسون دچار تغییر شده که با نوسانات حرکتی پارکینسون مرتبط است. این تغییرات می‌توانند به عنوان بیومارکری برای پاتولوژی بیماری پارکینسون به‌کار گرفته شوند. اگرچه هنوز باید رابطه علت و معلولی بین میکروبیوم روده و پارکینسون را بررسی کنیم، یک چنین مطالعه‌ای می‌تواند رویکردهای نوینی را برای پیشگیری و درمان اختلالات عصبی مانند پارکینسون فراهم آورد. همچنین رویکردهای ذکر شده در این مطالعه مروری، زمینه را برای شناسایی مکانیسم‌های اساسی توانایی میکروبیوم روده برای تأثیرگذاری بر مغز و رفتار میزبان فراهم کرده است. به علاوه درک عمیق‌تر از محور مغزی روده‌ای می‌تواند ارتباط بین میکروبیوم روده و پاتوژنز بیماری پارکینسون را برقرار کند و ممکن است به پیشگیری یا تشخیص زودهنگام بیماری پارکینسون از طریق بیومارکرهای محیطی کمک کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر می نمایند و همچنین نویسندگان این مقاله تضاد منافع جهت انتشار مقاله ندارند .

منابع

1.Hosseinzadeh A, Baneshi MR, Sedighi B, Kermanchi J, Haghdoost AA. Estimation of Parkinson's Disease Prevalence and Its Geographical Variation in Iran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2021;31(200):113-124.
2.Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Bohl JR, Braak H .Where does parkinson disease pathology begin in the brain? J Neuropathol Exp Neurol. 2002;61(5):413-426.
3.Castelli V, d'Angelo M, Lombardi F, Alfonsetti M, Antonosante A, Catanesi M, et al. Effects of the probiotic formulation SLAB51 in in vitro and in vivo Parkinson's disease models. Aging. 2020;12(5):4641-4659.
4.Ueki A, Otsuka M. Life style risks of Parkinson's disease: association between decreased water intake and constipation. J Neurol. 2004;251:vii18-vii23.
5.Khosravi F, Hojati V, Entezari M ,Hashemi M. Evaluation of neuroprotective effects of cobalamin (vitamin B12) in Parkinson's disease-Investigation of molecular mechanisms. Med Sci J of Islamic Azad Uni-Tehran 2021;33(4):381-392.
6.Surwase SN, Jadhav JP. Bioconversion of L-tyrosine to L-DOPA by a novel bacterium Bacillus sp. JPJ. J Amino Acids. 2011;41(2):495-506.
7.Browne HP, Forster SC, Anonye BO, Kumar N, Neville BA, Stares MD, et al. Culturing of 'unculturable'human microbiota reveals novel taxa and extensive sporulation. Nature. 20.٥٤٦-٥٤٣:(٧٦٠٤)٥٣٣;١٦

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

8.Çamcı G, Oğuz S. Association between Parkinson's disease and Helicobacter pylori. J Clin Neurol. 2016;12(2):147-150.
9.Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, Koskinen K, Paulin L, Pekkonen E, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. J Mov Disord. 2015;30(3):350-358.
10.Forsyth CB, Shannon KM, Kordower JH, Voigt RM, Shaikh M, Jaglin JA, et al. Increased intestinal permeability correlates with sigmoid mucosa alpha-synuclein staining and endotoxin exposure markers in early Parkinson's disease. PloS one. 2011;6(12):e28032.
11.Keshavarzian A, Green SJ, Engen PA, Voigt RM, Naqib A, Forsyth CB, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. Mov Disord. 2015;30(10):1351-1360.
12.Derkinderen P, Shannon KM, Brundin P. Gut feelings about smoking and coffee in Parkinson's disease. Mov Disord. 2014;29(8):976-979.
13.Khandestan K, Pakpour B, Tajabadi Ebrahimi M. Effect of Lactobacillus paracasei probiotic in Parkinson's male rats. J Gorgan Univ Med Sci. 2020;22(3):65-72.
14.Kosiewicz MM, Zirnheld AL, Alard P. Gut microbiota, immunity, and disease: a complex relationship. Front microbiol. 2011;2:180.
15.Lotan D, Cunningham M, Joel D. Antibiotic treatment attenuates behavioral and neurochemical changes induced by exposure of rats to group a streptococcal antigen. PLoS One. 2014;9(6):e101257.
16.Investigators NN-P. A randomized, double-blind, futility clinical trial of creatine and minocycline in early Parkinson disease. J Neurol. 2006;66(5.٦٧١-٦٦٤:(
17.Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Carvajal JM, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. J Hypertens. 2015;65(6):1331-1340.
18.Tallarida CS, Corley G, Kovalevich J, Yen W, Langford D, Rawls SM. Ceftriaxone attenuates locomotor activity induced by acute and repeated cocaine exposure in mice. Neurosci Lett. 2013;556:155-159.
19.Davey K, Cotter P, O'sullivan O, Crispie F, Dinan T, Cryan J, et al. Antipsychotics and the gut microbiome: olanzapine-induced metabolic dysfunction is attenuated by antibiotic administration in the rat. Transl Psychiatry. 2013;3(10):e309-e309.
20.Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. PNAS. 2011;108(38):16050-16055.
21.Marselle MR, Hartig T, Cox DT, De Bell S, Knapp S, Lindley S, et al. Pathways linking biodiversity to human health: A conceptual framework. Environ Int. 2021;1.٥٠:١٠٦٤٢٠
22.Gazerani P. Probiotics for Parkinson's disease. Int J Mol Sci. 2019;20(17):4121.
23.Hwang O. Role of oxidative stress in Parkinson's disease. Exp Neurobiol. 2013;22(1):11.
24.Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y ,et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case–control study in Japan. Eur J Neurol. 2011;18(1):106-113.
25.Smith MP, Fletcher-Turner A, Yurek DM, Cass WA. Calcitriol protection against dopamine loss induced by intracerebroventricular administration of 6-hydroxydopamine. Neurochem Res. 2006;31:533-539.
26.Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Dietary intake of folate, vitamin B6, vitamin B12 and riboflavin and risk of Parkinson's disease: a case–control study in Japan. Br J Nutr. 2010;104(5):757-764.
27.Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, Kunisawa J. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. Front nutr. 2019;6:48.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]

28.Pompei A, Cordisco L, Amaretti A, Zanoni S, Matteuzzi D, Rossi M. Folate production by bifidobacteria as a potential probiotic property. Appl Environ Microbiol. 2007;73(1):179-185.
29.Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent Clostridium difficile colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube. J Infect Dis. 2003;36(5):580-585.
30.Borody TJ, Khoruts A. Fecal microbiota transplantation and emerging applications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9(2):88-96.
31.Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. Nat Rev Microbiol. 2012;10(11):735-742.
32.Jenner P, Olanow CW. The pathogenesis of cell death in Parkinson's disease. J Neurol. 2006;66(10 suppl 4):S24-S36.
33.Arai H, Furuya T, Mizuno Y, Mochizuki H. Inflammation and infection in Parkinsons disease. Histol Histopathol. 2006.
34.Beaman BL, Canfield D, Anderson J, Pate B, Calne D. Site-specific invasion of the basal ganglia by Nocardia asteroides GUH-2. Med Microbiol Immunol. 2000;188:161-168.
35.Bu X-L, Wang X, Xiang Y, Shen L-L, Wang Q-H, Liu Y-H, et al. The association between infectious burden and Parkinson's disease: a case-control study. Park Relat Disord. 2015;21(8):877-881.
36.Matsui H, Ito H, Taniguchi Y, Inoue H, Takeda S, Takahashi R. Proteasome inhibition in medaka brain induces the features of Parkinson’s disease. J Neurochem. 2010;115(1):178-187.
37.Pablo J, Banack S, Cox P, Johnson T, Papapetropoulos S, Bradley W, et al. Cyanobacterial neurotoxin BMAA in ALS and Alzheimer’s disease. Acta Neurol Scand. 2009;120(4):216-225.
38.Scheperjans F, Pekkonen E, Kaakkola S, Auvinen P. Linking smoking, coffee, urate, and Parkinson’s disease–a role for gut microbiota? J Parkinsons Dis. 2015;5(2):255-262.
39.Xu X, Fu Z, Le W. Exercise and Parkinson's disease. Int Rev Neurobiol. 2019;147:45-74.
40.Wall R, Cryan JF, Ross RP, Fitzgerald GF, Dinan TG, Stanton C. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. J Endocrinol. 2014:221-239.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/sjku.29.3.11]