تاثیر مخلوط پست بیوتیک بر شاخص‌های بیوشیمیایی مغز در موش صحرایی آلوده به عفونت *سالمونلا تیفی موریوم*

زهرا کشتمند[1]*، لیلا راد[1]

[1] گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶

چکیده

هدف از این پژوهش بررسی اثر فعالیت‌های آنتی اکسیدانتی مخلوط پست بیوتیک *(لاکتوباسیلوس پلانتاروم، لاکتوباسیلوس پاراکازئی و لاکتوباسیلوس برویس)* بر بافت مغز آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم* در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستارمی‌باشد. در این مطالعه تجربی ۲۱ موش صحرایی نر نژاد ویستار، در سه گروه شامل گروه کنترل ،آلوده به سالمونلا تیفی موریوم (۱۰^*CFU / ml*) و مدل آلوده + دریافت کننده پست بیوتیک (۱۰^۹*CFU / ml*) تقسیم بندی شدند. القا آلودگی با تزریق درون صفاقی و دریافت پست بیوتیک به مدت ۳۰ روز با روش گاواژ انجام شد.بعد از دوره تیمار جهت سنجش سطح کورتیزول و سروتونین سرمی، خونگیری از ناحیه قلب انجام و بافت مغز جهت بررسی سطح فعالیت انتی اکسیدانی SOD، CAT و MDAدر گروه‌های مختلف استخراج شد. آنالیز داده هادر گروه‌های مختلف با نرم افزار SPSS و آزمون آماری واریانس یک‌طرفه انجام و P< ۰/۰۵معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج حاصل، تغییر معنا دار سطح فعالیت کورتیزول ، سروتونین ، SOD، CAT و MDAدر گروه‌های آلوده را در مقایسه با گروه‌کنترل نشان داد(P< ۰/۰۰۱). درحالی‌که افزایش سطح سروتونین، SOD ، CAT وکاهش کورتیزول و MDAدرگروه‌های تیماردر مقایسه با گروه آلوده به صورت معنادار نشان داده شد (P< ۰/۰۵). براساس نتایج به دست‌آمده مخلوط پست بیوتیک *(لاکتوباسیلوس پلانتاروم، لاکتوباسیلوس پاراکازئی و لاکتوباسیلوس برویس)* اثر تعدیل کنندگی بر فعالیت آنتی اکسیدانی بافت مغز موش‌های آلوده به باکتری را نشان داد. بنابراین احتمالا بتواند به عنوان یک ابزار امیدوارکننده درمانی استفاده شود.

واژه‌های کلیدی : پست بیوتیک، آنتی‌اکسیدان، کورتیزول، سروتونین، مغز، *سالمونلا تیفی موریوم*، موش صحرایی

* zkeshtmand2001@gmail.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مقدمه

در میان باکتری‌های منتقل‌شده ازطریق غذا، سالمونلا از اهمیت ویژه‌ای برخورداراست‌واز مهم‌ترین باکتری‌های مولد بیماری‌های‌اسهالی، عامل تیفوئید، باکتریمی، انتروکولیت می باشد(۱). بیماری‌های ناشی از سالمونلاها معضل بزرگ بهداشتی درجهان به خصوص درکشورهای در حال توسعه ازجمله کشورما محسوب می‌شوند و عفونت‌های سالمونلایی ممکن است به یکی از سه شکل بالینی گاستروانتریت، سپتی سمی با ضایعات موضعی و یا تب روده‌ای مانند بیماری حصبه (تب تیفوئید) تظاهرکند وسالمونلاتیفی موریوم[1] وسالمونلا انتریتیدیس[2] سروتایپ هایی از سالمونلا هستندکه از عوامل سالمونلوزیس درانسان می‌باشند(۲).باکتری سالمونلا هنگامی‌که از معده به روده وارد می‌گردد، به‌دیواره متصل وازطریق برخی پروتئین‌های ویژه روده‌ای به درون روده نفوذ و وارد طحال وکبدگردیده ودر آن جا تکثیر می‌یابد(۳).

عوارض عصبی ناشی از عفونت سالمونلا در مغز همچنان یک نگرانی جدی است. چنین عفونت‌هایی با دوره های عود مکرر، ناهنجاری های عصبی همراه با عوارض جانبی شدید مانند اختلالات شنوایی و بینایی، عقب ماندگی ذهنی و پیش آگهی ضعیف که منجر به مرگ و میر بالا می شود، همراه است(۴).از دیگر علایم این باکتری بروز واکنش‌های التهابی است(۲). به دنبالِ یک عفونت داخل‌سلولی، پاپیروپتوزکه یک نوع شدیدا التهابی از مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول است رخ می‌دهدکه در ایجاد پاسخِ ضد میکروبی نقش دارد(۵).

ازراه‌های درمان این عفونت استفاده ازآنتی بیوتیک‌هاست اما، استفاده نامناسب و نابه‌جا ازآنتی بیوتیک‌ها موجب مقاوم شدن باکتری به‌آنتی‌بیوتیک‌ها و برهم خوردن تعادل میکروبیوم‌ها می‌شود(۶).از طرفی سرعت ساخت آنتی بیوتیک قوی‌ترکه جایگزین شوند، به هیچ وجه پاسخگوی سرعت افزایش مقاومت باکتریایی نیست و نیاز مبرم به رویکردهای جدید برای مقابله با عفونت‌های باکتریایی احساس می‌شود. یکی از راه‌های مبارزه با این عوامل میکروبی، جایگزینی عوامل ضدباکتریایی مطمئن است که‌گونه‌های مختلف میکروبی به این عوامل مقاوم نشوند(۷).

در حال حاضر، استفاده از پروبیوتیک‌ها و متابولیت‌های آنها به عنوان یک استراتژی درمانی زیست سازگار به ویژه مورد توجه جامعه علمی قرار گرفته است(۸). گزارش شده است‌که پست بیوتیک ها نیز مشابه پروبیوتیک‌ها بر بسیاری از مسیرهای کلیدی اثرگذار هستندومی‌توانند توسط میکروبیوتای میزبان تحت تأثیر قرارگیرند و در نتیجه به عنوان یک نامزد بسیار امیدوارکننده برای هدف قرار دادن اختلالات محور روده–مغز معرفی می‌شوند (۹).ترکیبات زیستی مانند پست‌بیوتیک‌ها با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد خود از جمله پایداری، ایمن و غیرسمی‌بودن و همچنین به دلیل دارابودن فعالیت‌های زیستی و ایجاداثرات سلامت بخش مشابه سلول‌های پست بیوتیک والد خود، می‌توانند به عنوان جایگزین ایمن پرو بیوتیک‌ها معرفی شوند(۱۰). مجموعه‌ای ازشواهدبه‌دست‌آمده، وجودیک ارتباط منسجم بین میکروبیوتای مفید روده (پست بیوتیک–ها)، عملکردبهینه سیستم ایمنی وبرقراری وضعیت هومئوستازیس درمیزبان راتاییدکرده اند(۱۱).

نتایج مطالعات در سال‌های اخیر نشان دهنده این است که بخش عمده‌ای از اثرات تعدیل‌کنندگی سیستم‌ایمنی توسط پست بیوتیک‌های مشتق‌شده از باکتری‌های اسید لاکتیک با سلول‌های اپیتلیال و سیستم‌ایمنی در ارتباط بوده و موجب فعال‌سازی ایمنی ذاتی و متعاقباً راه‌اندازی پاسخ دفاعی آنی در میزبان می‌شوند(۱۲).

توانایی پست‌بیوتیک‌ها درحفظ سلامتی میزبان دربرابرعوامل بیماری‌زا ازطریق مهار چسبندگی و کلونیزاسیون، پیشگیری از تهاجم به سایر بافت‌ها، مهار تشکیل بیوفیلم و همچنین بهبود عملکرد سیستم‌ایمنی در ایجادپاسخ‌های مناسب ایجاد می‌گردد(۱۴، ۱۳).

[1] *Salmonella typhimurium*

[2] *Salmonella Enteritidis*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

از انجایی‌که یکی ازپیامدهای عفونت سالمونلوزیس القاء استرس اکسیداتیو بوده و بر هم زدن سیستم دفاعی‌وآنتی-اکسیدانی بدن است با توجه به کارایی پست بیوتیک ها کاهش دهنده التهاب، تعدیل کننده سیستم آنتی‌اکسیدانی وتقویت‌کننده سیستم ایمنی احتمالا یکی از راهکارهای موثر درمانی این عفونت باشد. از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با بررسی تاثیر مخلوط پست بیوتیک‌ها(*لاکتوباسیلوس پلانتاروم*[1]، *لاکتوباسیلوس پاراکازئی*[2] و *لاکتوباسیلوس برویس*[3]) بر سطح سرمی کورتیزول ، سرتونین و برخی از آنتی اکسیدان‌های بافت مغز در موش‌های آلوده به *سالمونلا* صورت نگرفته، لذا هدف از طراحی تحقیق حاضر، بررسی اثربخشی مخلوط پست بیوتیک‌های فوق الذکر بر فاکتورهای ذکرشده در موش‌های صحرایی نر آلوده به *سالمونلا* است.

مواد و روش ها:

نگهداری حیوانات

در این مطالعه تجربی ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ و سالم با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. به منظور سازش با محیط آزمایشگاه یک هفته پیش از شروع آزمایشات موش‌ها به حیوان خانه‌ی دانشکده‌ی علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی منتقل شدند. نگهداری از حیوانات در شرایط استاندارد، دوره‌ی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (سیکل طبیعی) در دمای ۲۳±۲ سانتی گراد، درون قفس‌های پلکسی‌گلاس مخصوص با دسترسی کافی به آب و غذای مناسب، انجام گرفت. تمامی آزمایش‌ها منطبق با دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام و درکلیه روش‌ها اصول اخلاقی مورد تایید دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی(IR.IAU.CTB.REC.1400.041) رعایت شد.

تهیه مخلوط پست بیوتیک

مخلوط پست بیوتیک شامل باکتری‌های(*لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لاکتوباسیلوس پاراکازئی* و *لاکتوباسیلوس برویس*) به صورت پودر با log_{10}^{10} از شرکت تک‌ژن زیست تهیه شد.

تهیه سالمونلا تیفی موریوم

جهت آلوده نمودن موش‌های صحرایی، باکتری *سالمونلا تیفی موریوم* با کد ATCC 14028 تهیه شد.

روش کشت باکتری

سوش *سالمونلا تیفی موریوم* درمحیط کشت مک کانکی آگار (MacConkey agar) کشت داده شد و پس از ۲۴ساعت انتقال به انکوباتور با دمای ۳۷درجه سانتیگراد کلونی ها باکتریایی از نظر میکروسکوپی و ماکروسکوپی و بیوشیمیایی بررسی شدند. جهت انجام آزمایش‌های تاییدی سالمونلا از گالری ایمویک (IMVIC) استفاده شد(۱۵).

گروه بندی حیوانات

موش‌ها در سه گروه هفت تایی تقسیم شدند:

۱) گروه کنترل، با آب و غذای پلیت شده تغذیه شدند.

۲) گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم* (10^8 cfu/ml)، (۱۶).

۳)گروه آلوده ،که مخلوط پست بیوتیک (10^9 cfu/ml) را دریافت کردند(۱۷).

آلوده کرده موش ها به باکتری به روش گاواژ انجام شد. برای تهیه غلظت پست بیوتیک، یک گرم پست بیوتیک در نه سی‌سی آب مقطر حل گردید و به مدت سی روز در یک ساعت مشخص (هشت صبح) به هرموش از این محلول، یک سی‌سی گاواژ شد،(۱۷). همچنین آلوده کرده موش ها به باکتری نیز به روش گاواژ انجام شد(۱۶). جهت فراهم کردن شرایط مشابه هر سه گروه ، به گروه اول و دوم نیز مقداری آب به صورت روزانه به روش گاواژ داده شد.

سنجش کورتیزول و سروتونین سرمی

بعد از سی روز، موش‌ها با کتامین زایلازین۱٪(کتامین ۸۷ میلی‌گرم ، زایلازین۱۳میلی‌گرم) بیهوش و خونگیری مستقیم از قلب انجام شد(۱۷). پس از خونگیری نمونه‌های خون با دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه ، به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند

[1] *Lactobacillus plantarum*
[2] *Lactobacillus paracasei*
[3] *Lactobacillus brevis*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

و سرم آن‌ها، جهت اندازه‌گیری و سنجش فاکتورهای کورتیزول و سروتونین جدا شد. به‌منظور انجام این آزمایش از کیت تشخیص کمی سرم شرکت پارس آزمون استفاده شد.

برای اندازه‌گیری سوپراکسید دسموتاز، سطح مالون دی آلدهید و کاتالاز از روش سنجش اتوالایزا استفاده شد. همه کیت‌های استفاده شده ساخت شرکت Elabscience کشور آمریکا بودند. برای لیز کردن بافت طبق دستور العمل شرکت سازنده کیت ها، ابتدا ۳۰۰ میلی گرم از بافت مغز با یک میلی‌لیتر محلول PBS به همراه ۱۰۰ میلی گرم گلس هموژنیز در داخل میکروتیوپ قرار داده‌شد. سپس به مدت ۲ دقیقه با دور ۳۰۰۰ تکان در دقیقه هموژنیزه شد و به مدت ۲ دقیقه در داخل ظرف یخ قرار گرفت. پس از آن محلول مورد نظر در دمای ۴ درجه سانتیگراد به مدت ۸ دقیقه با ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژو سپس محلول بالایی برداشته و ارزیابی با دستگاه اتوالایزا انجام گردید(۱۸).

سنجش سطح سوپراکسید دسموتاز، سطح مالون دی آلدهید و کاتالاز در بافت مغز

کیت های سنجش شامل کیت سنجش مالون آلدهید (MDA)، سوپر اکسید دسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) از شرکت پادگن طب (۴۸ تستی با برند Zellbii-GmbH) خریداری گردید.

سنجش فعالیت کاتالاز (CAT)

مرحله اول لیز کردن بافت مورد نظر: بدین منظور ۵۰ میلی گرم بافت را هموژن کرده، سپس ۵۰۰ میکرو لیتر بافر ریپا به بافت اضافه و بافت را با آن لیز نمودیم، سپس نمونه ها به مدت ۱ ساعت درون یخچال قرار داده شد. بعد از ۱ ساعت نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه با دور RPM ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ و محلول روبی به میکروتیوب جدید منتقل و در فریزر$80^{\circ}C$- نگهداری شد. محلول های مورد نیاز و محلول های استاندارد آماده گردید. تمامی نمونه ها و محلول ها هم دمای محیط شد. ۱۰ میکرولیتر از هر نمونه درون هر چاهک میکرو پلیت اضافه شد. سپس ۱۰ میکرولیتر نرمال سالین بعنوان بلانک (شاهد) درون یک چاهک اضافه گردید. سپس ۱۰۰میکرولیتر محلول شماره ۱ و ۱۰میکرولیتر محلول شماره ۲ به تمامی چاهک ها و میکس شد. میکروپلیت دقیقا برای ۶۰ ثانیه در $37^{\circ}C$انکوبه شد. ۱۰۰میکرولیتر محلول شماره ۳ و ۱۰میکرولیتر محلول شماره ۴ به هر چاهک اضافه و میکس شد. جذب نمونه ها در طول موج ۴۰۵ نانومتر با دستگاه الایزا ریدر اندازه گیری گردید(۱۹).

سنجش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA)

بمنظور لیز کردن بافت برای سنجش پراکسیداسیون لیپیدی به ترتیب زیر عمل شد: ۵۰ میلی گرم بافت مورد نظر هموژن شد، سپس ۵۰۰ میکرولیتر بافر ریپا به بافت اضافه و بافت با آن لیز گردید، سپس نمونه ها به مدت یک ساعت درون یخچال قرار داده شد. بعد از یک ساعت نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه با دورRPM ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ و محلول روبی به میکروتیوب جدید منتقل و در فریزر$80^{\circ}C$- نگهداری شد. محلول های مورد نیاز و محلول های استاندارد آماده گردید. تمامی نمونه ها و محلول ها هم دمای محیط شد، ۵۰ میکرولیتر نمونه یا محلول استاندارد به هر میکروتیوب اضافه گردید. ۵۰ میکرولیتر محلول شماره ۴ به هر میکروتیوب اضافه و میکس شد. ۱میلی لیتر از محلول کروموژنیک به هر میکروتیوب اضافه کرده و میکروتیوب ها به مدت یک ساعت درون آبجوش قرار داده شدند. سپس میکروتیوب ها درون ظرف یخ خنک شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور RPM ۴۰۰۰ سانتریفیوژ گردید، ۲۰۰میکرولیتر از محلول رویی صورتی رنگ به درون چاهک میکروپلیت منتقل شد، جذب نمونه ها در طول موج ۵۳۵ نانومتر اندازه گیری و براساس منحنی استاندارد بدست آمده، غلظت نمونه مورد نظر محاسبه گردید(۱۹).

سنجش آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)

به منظور لیز نمونه های بافتی از بافر لیز موجود در کیت مورد نظر (پارس آزمون) استفاده شد. به ازای هر ۱۰۰ میلی گرم از بافت نمونه، ۵۰۰ میکرولیتر اضافه و هموژنایز گردید. سپس نمونه مورد نظر با دور ۱۰۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ و از مایع رویی به عنوان نمونه

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

استفاده شد. نحوه آماده سازی محلول ها: R1 (10X): برای هر ۱۰ نمونه ۲۰۰ میکرولیتر از R1 را با ۱/۸ میلی لیتر آب مقطر مخلوط و pH به ۸/۲ رسید. R2: برای هر ۱۰ نمونه، ۵ میکرولیتر از محلول R2a با ۴۹۵ میکرولیتر از معرف R2b مخلوط و به صورت کامل ورتکس گردید (۱۹).

تحلیل داده ها:

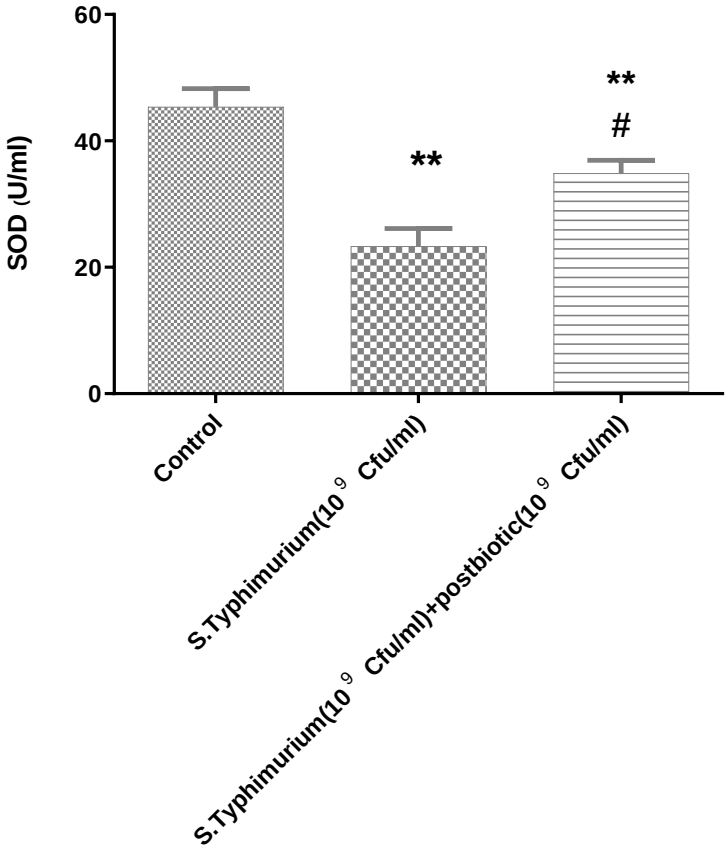
توزیع طبیعی داده‌ها توسط آزمون کولوموگروف-اسمیرنوف انجام گرفت (P>۰/۰۵). تحلیل و تفسیر داده-های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS باورژن۲۶ (SPSS,Inc.,Chicago,IL,USA) و آز مون آماری واریانس یک طرفه صورت‌گرفت.نتایج براساس میانگین ± انحراف معیار محاسبه و اختلاف معنادار بین گروه‌ها (P<۰/۰۵). در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی:

پروپوزال این مطالعه، توسط کمیته‌اخلاق دانشگاه تهران-مرکزی مورد تایید قرارگرفته‌است (کد اخلاق IR.IAU.CTB.REC.1400.041).

نتایج:

با توجه به نمودار ۱ و ۲ سطح سوپراکسیددسموتاز و کاتالاز در بافت مغزی گروه دریافت کننده باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* و مخلوط پست‌بیوتیک + باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد (P<۰/۰۱) . در حالیکه نتایج در گروه دریافت کننده مخلوط پست‌بیوتیک+ باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* در مقایسه با گروه آلوده افزایش معناداری مشاهده شد (P<۰/۰۵) .



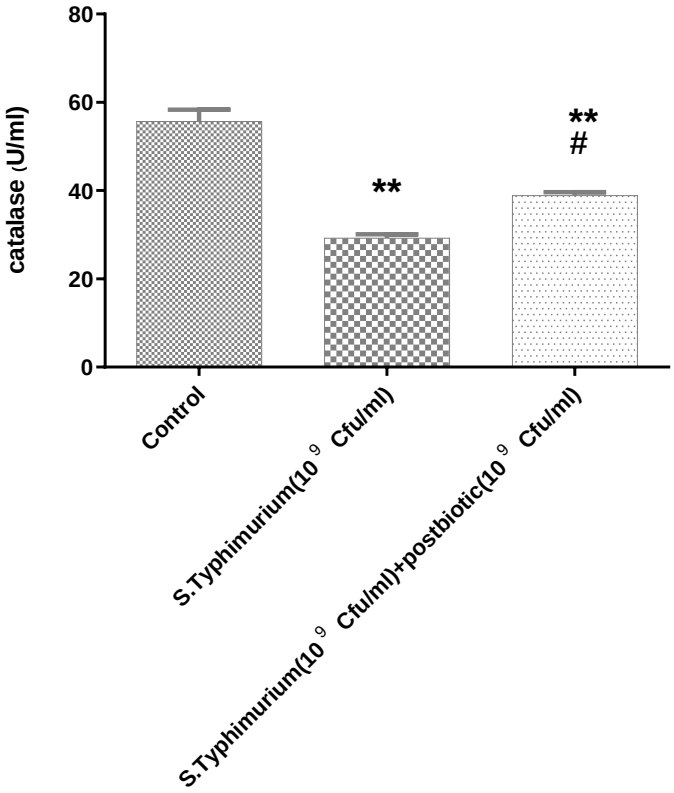
نمودار ۱. مقایسه سطح سوپراکسید دسموتاز بافت مغز در گروه‌های مختلف

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

نتایج براساس میانگین±انحراف معیار

P **<۰/۰۱ : مقایسه با گروه کنترل

P<۰/۰۵ # : مقایسه با گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم*



نمودار ۲. مقایسه سطح کاتالاز بافت مغز در گروه‌های مختلف

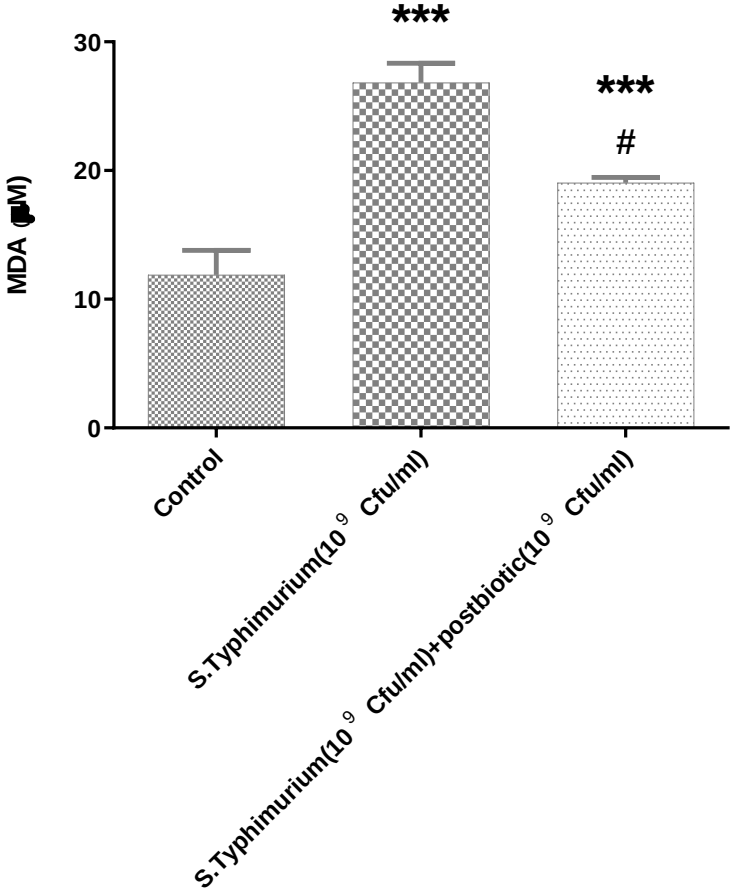
نتایج براساس میانگین±انحراف معیار

P **<۰/۰۱ : مقایسه با گروه کنترل

P<۰/۰۵ # : مقایسه با گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم*

نمودار۳ سنجش میزان مالون دی آلدهید مغزی نشان داد که گروه دریافت کننده باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* و تیمار گروه دریافت کننده مخلوط پست‌بیوتیک+ باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم*، با گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* در مقایسه با گروه کنترل نیز افزایش معنادار و در مقایسه‌ی کاهش معناداری مشاهده شد.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]



نمودار ۳. مقایسه سطح مالون دی الدهید بافت مغز در گروه‌های مختلف

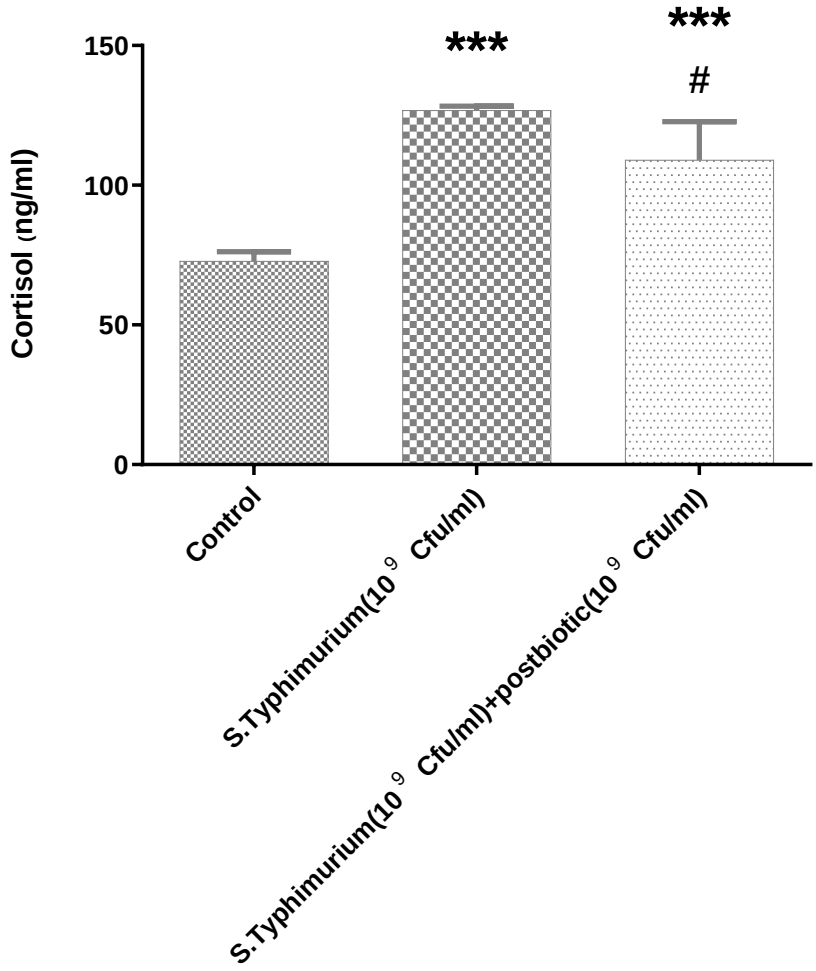
نتایج براساس میانگین±انحراف معیار

***P<۰/۰۰۱ : مقایسه با گروه کنترل

P<۰/۰۵ : مقایسه با گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم*

نمودار ۴و ۵ سنجش سرمی کورتیزول و سروتونین مغزی نشان داد که گروه دریافت کننده باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم* و تیمار در مقایسه با گروه کنترل نیز افزایش و کاهش معنادار و در مقایسه‌ی گروه دریافت کننده مخلوط پست‌بیوتیک+ باکتری *سالمونلا تیفی‌موریوم*، با گروه آلوده به باکتری کاهش و افزایش معناداری مشاهده شد.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]



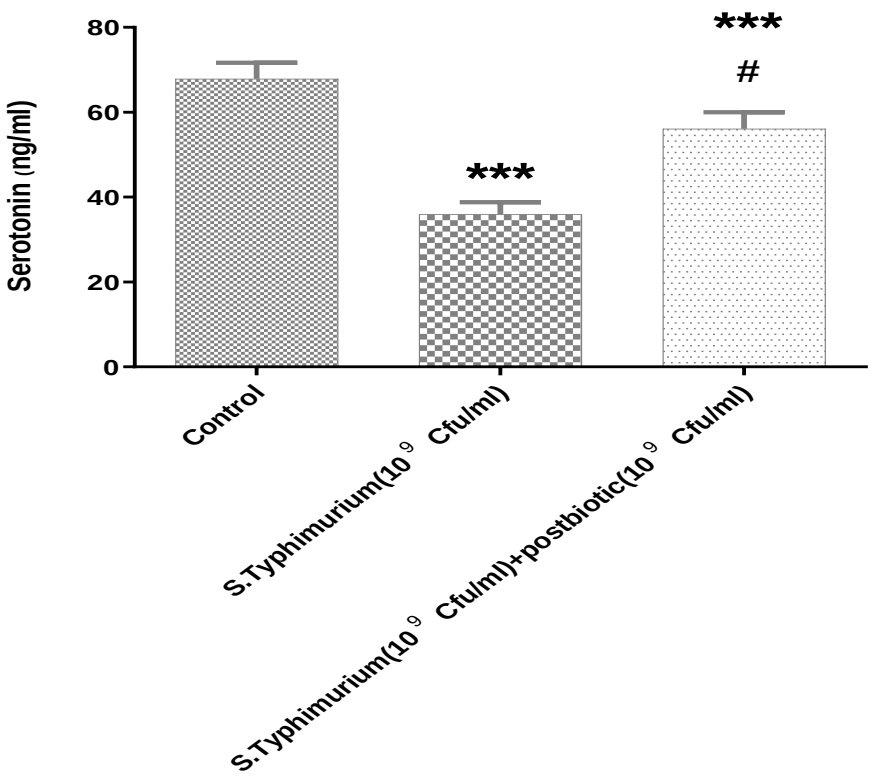
نمودار ٤. مقایسه سطح سرمی کورتیزول در گروه‌های مختلف

نتایج براساس میانگین±انحراف معیار

** *P<۰/۰۰۱ : مقایسه با گروه کنترل

P<۰/۰۵ : مقایسه با گروه آلوده به باکتری سالمونلا تیفی موریوم

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]



نمودار ۵. مقایسه سطح سرمی سروتونین در گروه‌های مختلف

نتایج براساس میانگین±انحراف معیار

** *P<۰/۰۰۱ : مقایسه با گروه کنترل

P<۰/۰۵ : مقایسه با گروه آلوده به باکتری *سالمونلا تیفی موریوم*

بحث:

در پژوهش حاضر تاثیر مخلوط پست بیوتیک بر سطح کورتیزول و سرتونین و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی بافت مغز در موش‌های صحرایی آلوده به باکتری *سالمونلاتیفی موریوم* بررسی شد.

نتایج حاصل ازاین پژوهش نشان داد که در گروه آلوده به باکتری سطح سوپراکسیددسموتاز و کاتالاز بافت مغزکاهش و سطح مالون دی آلدهیدگروه آلوده به باکتری افزایش یافت در حالیکه در گروه تیمار با پست بیوتیک نتایج حاصل افزایش و کاهش معنا دار را نشان داد. همچنین سطح سرمی کورتیزول و سرتونین در گروه آلوده افزایش و در گروه تیمارکاهش معناداری را نشان داد.

در آلودگی‌های باکتریایی، استرس اکسیداتیو باعث تولید انواع گونه‌های اکسیژن آزاد از جمله رادیکال آزاد هیدروکسیل و آنیون‌های سوپراکسید می‌شود. مطالعات تحقیقاتی مختلف گزارش کردند که افزایش ROS می‌تواند به ماکرومولکول‌های بیولوژیکی مانند پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک آسیب برساند، در نتیجه منجر به ایجاد آسیب شود، از این رو افزایش استرس اکسیداتیو در عفونت ها بر وقوع التهاب، آسیب سلولی و حساسیت به بیماری در بدن تأثیر می‌گذارد(۲۰).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۵ توسط پیر [1] و همکاران اثرات باکتری سالمونلا بر فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی در شرتبط درون زایی گزارش داده شده که نتایج حاصل از این مطالعه نیز همسو با مطالعات پیشین بود(۲۱).

همچنین در پژوهش انجام شده توسط [2] جینکوییممترو همکاران در سال ۲۰۲۳ برهم خوردن تعادل سیستم آنتی اکسیدانی در موش‌های صحرایی آلوده به سالمونلا گزارش داده شد(۲۲).

در بخش دیگری از این تحقیق گروههای دریافت کننده باکتری مخلوط پست بیوتیک را دریافت کردند که نتایج حاصل از بررسی این گروه تغییرات موثر و مفید در سطح کورتیزول و سروتونین سرمی و همینطور سطح سوپراکسیددسموتاز ،کاتالاز و مالون دی آلدهید را درمقایسه با گروه آلوده به باکتری نشان داد.

پژوهش انجام شده توسط چوندیک [3] و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان داد علاوه بر باکتری‌های اسیدلاکتیک،پست بیوتیک‌های مشتق شده ازگونه های بیفیدوباکتریوم نیزمی-توانندبه طور موثری درجهت ارتقاءسلامت میزبان عمل کنند.دراین رابطه پست بیوتیک‌های مشتق شده از بیفیدوباکتریومBB12به طور چشمگیری از تشکیل و توسعه بیوفیلم‌های *استرپتوکوکوس موتانس*[4] در حفره دهانی پیشگیری کردند(۲۳).

درپژوهش انجام شده توسط مرادی وهمکاران درسال ۲۰۱۹گزارش داده شد که دریک مطالعه در مدل برونزی پست بیوتیک‌های مشتق شده از *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در مجاورت با سلول‌های اپی‌تلیال قرارگرفته وبه طورموثری توانایی چسبندگی وتهاجمی سالمونلا را کاهش داده بودند(۲۴).

در مطالعات لوپز [5] وهمکاران، توانایی پست‌بیوتیک‌ها درکاهش پاسخ‌های التهابی را به حضور ترکیباتی مانندیواره سلولی،اسیدلیپوتیکوئیک وپپتیدوگلیکان نسبت می‌دهند که موجب کاهش تولید اینترکوین -۸ (IL-8) (سیتوکین پیش التهابی) در سلول‌های اپیتلیال می‌شوند(۲۵).

پست بیوتیک‌ها منبع طبیعی ضد میکروبی و آنتی اکسیدان ها هستند که می توانند به طور ایمن استرس را کاهش دهند و سلامت حیوانات را بهبود بخشند(۲۶).

تحقیقات نشان داده است مکانیسم اثر پست بیوتیک‌ها با پروبیوتیک‌ها متفاوت نیست، زیرا همان متابولیت های ثانویه پروبیوتیک‌ها در پست بیوتیک ها وجود دارد(۲۷).

پست بیوتیک‌ها حاوی چندین ترکیب ضدمیکروبی ازجمله باکتریوسن هاواسیدهای آلی هستندکه میتوانند PH روده را به حداقل برسانند و از رشد پاتوژن‌ها در غذا و روده حیوانات جلوگیری کنند(۲۸).

نتایج حاصا از پژوهش‌ها گزارش داده است که پست بیوتیک تولید شده توسط *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* منجر به کاهش اکسیداسیون پروتئین ها و لیپیدها می‌شود(۲۹،۳۰).

همچنین در مورد مکانیسم احتمالی دیگر برای عملکرد پست بیوتیک‌ها می‌توان به : فعالیت زیستی پست بیوتیک‌ها در حمایت از وضعیت سلامتی میزبان در قبال اجرام بیماریزا، می‌توان به نقش آنها در مهار چسبندگی و کلونیزاسیون، پیشگیری از تهاجم به سایر بافت‌ها، مهار تشکیل بیوفیلم و همچنین بهبود عملکرد سیستم ایمنی در ایجاد پاسخ‌های مناسب اشاره کرد. در این جهت در مطالعه ای در شرایط برون تنی، تأثیر پست بیوتیک‌های مشتق شده از *لاکتوباسیلوس پلانتارم* بررسی شد و نتایج حاکی از اثرات مثبت پست بیوتیک‌ها به عنوان عامل مهاری در کاهش توانایی چسبندگی و تهاجمی لیستریا بود(۳۱).

علاوه بر این، مطالعات همچنین نشان دادکه تفاوت در فعالیت آنتی اکسیدانی پست بیوتیک‌ها به مکانیسم‌هایی مانند توانایی کیلاسیون یون فلزی، سیستم آنزیم آنتی اکسیدانی و متابولیت‌های آنتی اکسیدانی موجود در پست بیوتیک بستگی

[1] *Pierre*
[2] *Djenguemtar*
[3] *Schwendicke*
[4] *Streptococcus mutans*
[5] Lopez

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

دارد، احتمالا می‌توان از پست بیوتیک به عنوان مکمل و افزودنی خوراک برای جلوگیری از التهاب ناشی از بیماری-های ناشی از استرس اکسیداتیو استفاده کرد(۳۲).

بنابراین با توجه به ویژگی های مطلوب پست بیوتیک‌ها از جمله غیرسمی بودن این ترکیبات، هضم و جذب مناسب، ماندگاری بالا، سهولت دراستانداردسازی و حمل ونقل، می-توانند در قالب انواع مختلفی از سیستم‌های تحویل از جمله غذاهای فراسودمندجهت افزایش مدت زمان نگهداری مواد غذایی و ارزش تغذیه ای آن، ارتقا وضعیت سلامت میزبان و پیشگیری از برخی بیماری‌ها به‌کارگرفته‌شوند.

یک مطالعه نسبت بین سلول‌های زنده(پروبیوتیک) و غیرزنده(پست بیوتیک) در یک فرآورده غذایی پروبیوتیکی به‌منظور تعیین اثربخشی دو جزء زنده و غیرزنده، اندازه‌گیری شد و نتایج حاکی از حضورسلول‌های غیرزنده در مقیاس زیادتری نسبت به سلول‌های زنده بود. این امر بیانگر این می-باشد که بخش عمده‌ای از اثرات سلامت بخش فرآورده‌های حاوی پروبیوتیک مربوط به حضور ترکیبات پست بیوتیک در آن‌ها می‌باشد(۳۳).

بنابراین می‌توان پست‌بیوتیک‌ها را به عنوان اجزای عملکردی غیرزنده سلول‌های پروبیوتیکی نام بردکه به طورمعمول توسط باکتری‌های زنده در طی فرآیند تخمیر و یا در مقیاس آزمایشگاهی با روش‌های فیزیکی و شیمیایی مختلف تولید می‌شوند وچنانچه در مقدار کافی دریافت شوند، اثرات سلامت بخش از خود در میزبان برجای می‌گذارند.

دررابطه با فعالیت زیستی پست‌بیوتیک‌ها در تعدیل پاسخ‌های التهابی، طبق نتایج مطالعات بالینی، پست بیوتیک‌ها توانایی چشمگیری در کاهش پاسخهای التهابی ایجادشده توسط ترکیباتی مانند از خود نشان می‌دهند(۳۳).

همچنین پست‌بیوتیک‌های مشتق شده ازگونه های مختلف *بیفیدوباکتریوم* نقش بسزایی در اثربخشی روند درمانی کولیت از طریق مهار تولید سیتوکینهای پیش‌التهابی (اینترلوکین۸) و تحریک تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی(اینترلوکین ۱۳) از خود نشان می‌دهند(۳۴).

پست بیوتیک‌ها معمولا با مکانیسم‌های عمل مشابه یا متفاوت از سلولهای والد خود، اثرات سلامت بخش و درمانی خود را بروز می‌کنند. در رابطه با فعالیت زیستی پست بیوتیک‌ها در تعدیل عملکرد سیستم ایمنی، وجود یک رابطه مستقیم و پیچیده بین جمعیت میکروبیوتای روده(پروبیوتیک‌ها)، کارکرد بهینه سیستم ایمنی و ایجاد شرایط هومئوستازیس در بسیاری از مطالعات بالینی بررسی شده است.

نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این تحقیقی نشان می‌دهد مصرف مخلوط پست بیوتیک بر سطح کورتیزول و سرتونین و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی بافت مغز در موش‌های صحرایی آلوده به باکتری *سالمونلاتیفی موریوم* اثر بهبودی داشته و با توجه به اینکه امروزه همگام با افزایش آگاهی مصرف-کنندگان و ترجیح دادن به مصرف غذاهایی با ترکیبات طبیعی با اثرات سلامت بخشی و همچنین از سوی دیگر نتایج امیدبخش مطالعات در مدل‌های آزمایشگاهی و شرایط بالینی در مورد اثربخشی این ترکیبات و به کارگیری آنها دررژیم غذایی، زمینه را برای رشد و توسعه انواعی از فرآورده‌های غذایی فراسودمند محیا شده است. از این رو، مصرف چنین ترکیباتی در کنار ارتقا سلامت آن‌ها در در بهبود آسیب‌های ایجاد شده در بافت های نیز می تواند موثر باشد اگرچه نتیجه‌گیری قطعی این انر نیازمند بررسی فاکتورها و مسیرهای ژنی و مولکولی مختلف نیز می‌باشد.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

منابع

1. Cui M, Tang G, Yan F, Wang S, Wang X, Yao J, Xu X. Oral administration of heat-inactivated Escherichia coli during suckling alleviated Salmonella typhimurium-derived intestinal injury after rat weaning. Frontiers in Immunology. 2023; 5;14:1119747.

2. Guo H, Jin W, Liu K, Liu S, Mao S, Zhou Z, Xie L, Wang G, Chen Y, Liang Y. Oral GSH exerts a therapeutic effect on experimental Salmonella meningitis by protecting BBB integrity and inhibiting Salmonella-induced apoptosis. Journal of Neuroimmune Pharmacology. 2023;18(1):112-126.

3. Lin Y, Xie Z, Li Z, Yuan C, Zhang C, Li Y, Xie K, Wang K. Assessment of the role and mechanism of Bifidobacterium animalis subsp. lactis isolated from neonates' feces in protecting neonatal rats from Salmonella infection. Microbial Pathogenesis. 2023 ; 1;174:105935.

4. Abdalhamed AM, Zeedan GS, Dorgham SM, Ghazy AA. In vivo experimentally study the effect of Nigella Sativa silver nanoparticles for treatment of salmonella species causing diarrhea in ruminants. Microbial Pathogenesis. 2023 ; 1;180:106133.

5. Yu C, Chen P, Miao L, Di G. The role of the NLRP3 inflammasome and programmed cell death in acute liver injury. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(4):3067.

6. Galán-Relaño Á, Valero Díaz A, Huerta Lorenzo B, Gómez-Gascón L, MenaRodríguez MÁ, Carrasco Jiménez E, Rodriguez FP, Astorga Márquez RJ. Salmonella and salmonellosis: an update on public health implications and control strategies. Animals. 2023; 13(23): 3666.

7. Wu H, Ma Y, Peng X, Qiu W, Kong L, Ren B, Li M, Cheng G, Zhou X, Cheng L. Antibiotic-induced dysbiosis of the rat oral and gut microbiota and resistance to Salmonella. Archives of Oral Biology. 2020;114:104730.

8. Feng C, Peng C, Zhang W, Zhang T, He Q, Kwok LY, Zhang H. Postbiotic Administration Ameliorates Colitis and Inflammation in Rats Possibly through Gut Microbiota Modulation. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2024;72(16):9054-9066.

9. El Far MS, Zakaria AS, Kassem MA, Wedn A, Guimei M, Edward EA. Promising biotherapeutic prospects of different probiotics and their derived postbiotic metabolites: in-vitro and histopathological investigation. BMC microbiology. 2023;23(1):122.

10. Martínez-Ruiz S, Olivo-Martínez Y, Cordero C, Rodríguez-Lagunas MJ, Pérez-Cano FJ, Badia J, Baldoma L. Microbiota-Derived Extracellular Vesicles as a Postbiotic Strategy to Alleviate Diarrhea and Enhance Immunity in Rotavirus-Infected Neonatal Rats. International Journal of Molecular Sciences. 2024 ; 25(2):1184.

11. Odriozola A, González A, Odriozola I, Álvarez-Herms J, Corbi F. Microbiome-based precision nutrition: Prebiotics, probiotics and postbiotics. Advances in Genetics. 2024 ; 111:237-310.

12. Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A, Deokar GS, Santivarangkna C, Nirmal NP. Postbiotics: current

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

trends in food and pharmaceutical industryFoods. 2022;11(19):3094.

13. Montazeri-Najafabady N, Ghasemi Y, Dabbaghmanesh MH, Ashoori Y, Talezadeh P, Koohpeyma F, Abootalebi SN, Gholami A. Exploring the bone sparing effects of postbiotics in the post-menopausal rat model. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2021;21(1):155.

14. Pimentel TC, Cruz AG, Pereira E, da Costa WK, da Silva Rocha R, de Souza Pedrosa GT, dos Santos Rocha C, Alves JM, Alvarenga VO, Sant'Ana AS, Magnani M. Postbiotics: An overview of concepts, inactivation technologies, health effects, and driver trends. Trends in Food Science & Technology. 2023;138:199-214.

15. Zhao T, Doyle MP, Harmon BG, Brown CA, Mueller PO, Parks AH.Reduction of carriage of enterohemorrhagic Escherichia coli O157: H7 in cattle by inoculation with probiotic bacteria, Journal of clinical microbiology.1998; 36(3) : 641–647.

16. Won G, Lee JH. Salmonella Typhimurium, the major causative agent of foodborne illness inactivated by a phage lysis system provides effective protection against lethal challenge by induction of robust cell-mediated immune responses and activation of dendritic cells. Veterinary Research.2017;48(1):66.

17. Dashtbanei S, Keshtmand Z. A Mixture of Multi-Strain Probiotics (Lactobacillus Rhamnosus, Lactobacillus Helveticus, and Lactobacillus Casei) had Anti-Inflammatory, Anti-Apoptotic, and Anti-Oxidative Effects in Oxidative Injuries Induced By Cadmium in Small Intestine and Lung. Probiotics Antimicrob Proteins. 2023 ;15(2):226-238.

18. Correia AS, Vale N. Advancements Exploring Major Depressive Disorder: Insights on Oxidative Stress, Serotonin Metabolism, BDNF, HPA Axis Dysfunction, and Pharmacotherapy Advances. International Journal of Translational Medicine. 2024 ; 4(1):176-196.

19. Sincihu Y, Lusno MF, Mulyasari TM, Elias SM, Sudiana IK, Kusumastuti K, Sulistyorini L, Keman S. Wistar rats hippocampal neurons response to blood low-density polyethylene microplastics: a pathway analysis of SOD, CAT, MDA, 8-OHdG expression in hippocampal neurons and blood serum Aβ42 levels. Neuropsychiatric disease and treatment. 2023 ; 31:73-83.

20. Men Q, Zhang P, Zheng W, Song S, Ai C. Fucoidan alleviates Salmonella-induced inflammation and mortality by modulating gut microbiota and metabolites, protecting intestinal barrier, and inhibiting NF-κB pathway. Food Bioscience. 2023 ; 56:103209.

21. Siméon Pierre Chegaing Fodouop, Donatien Gatsing, Benjamin Talom Tangue, Richard Simo Tagne, Sédric Donald Tala, Joseph Tchoumboué, Jules Roger Kuiate,Effect of Salmonella typhimurium infection on rat's cell oxidation and in vivo antioxidant activity of Vitellaria paradoxa and Ludwigia abyssinica aqueous extract,Asian Pacific Journal of Tropical Disease,2015;5(1): 38-46.

22. Djenguemtar J, Goka MS, Noubom M, Konack EY, Kamsu GT, Sokoudjou JB, Feudjio HB, Kodjio N, Gatsing D. In vivo Antisalmonellal and Antioxidant Activity of Hydroethanolic Extract of Bauhinia rufescens Leaves in Wistar Albino Rats Infected with Salmonella Typhi. Microbiological Research . 2023;33(2):39-53.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

23. Schwendicke F, Horb K, Kneist S, Dörfer C, Paris S. Effects of heat-inactivated Bifidobacterium BB12 on cariogenicity of Streptococcus mutans in vitro Archives of *Oral Biology*. 2014;59(12):1384-1390.

24. Moradi M, Mardani K, Tajik H. Characterization and application of postbiotics of Lactobacillus spp. on Listeria monocytogenes in vitro and in food models. LWT. 2019 ;111:457-464.

25. Lopez M, Li N, Kataria J, Russell M, Neu J. Live and ultraviolet-inactivated Lactobacillus rhamnosus GG decrease flagellin-induced interleukin-8 production in Caco-2 cells. Journal of Nutrition. 2008;138(11):2264-2268.

26. Wang S, Wang P, Wang D, Shen S, Wang S, Li Y, Chen H. Postbiotics in inflammatory bowel disease: efficacy, mechanism, and therapeutic implications. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2024.

27. Liang B, Xing D. The current and future perspectives of postbiotics. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 2023;15(6):1626-1643.

28. Chang HM, Loh TC, Foo HL, Lim ET. Lactiplantibacillus plantarum postbiotics: alternative of antibiotic growth promoter to ameliorate gut health in broiler chickens. Frontiers in Veterinary Science. 2022 ; 9:883324.

29. Gu Z, Meng S, Wang Y, Lyu B, Li P, Shang N. A novel bioactive postbiotics: From microbiota-derived extracellular nanoparticles to health promoting. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2023 ; 63(24):6885-6899.

30. Rocchetti MT, Russo P, De Simone N, Capozzi V, Spano G, Fiocco D. Immunomodulatory activity on human macrophages by cell-free supernatants to explore the probiotic and postbiotic potential of Lactiplantibacillus plantarum strains of plant origin. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 2024 ;16(3):911-926.

31. Correia LF, Iacia MV, Gervasoni LF, de Oliveira Vieira KC, Saeki EK, Winkelströter LK. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: Current and recent advanced strategies for combating pathogenic biofilms. InMicrobial Biofilms 2022 ; 17 : 277-302.

32. Aghebati-Maleki L, Hasannezhad P, Abbasi A, Khani N. Antibacterial, antiviral, antioxidant, and anticancer activities of postbiotics: a review of mechanisms and therapeutic perspectives. Biointerface Research in Applied Chemistry.2021;12(2):2629-2645

Yang X, Li L, Duan Y, Yang X. Antioxidant activity of Lactobacillus plantarum JM113 in vitro and its protective effect on broiler chickens challenged with deoxynivalenol. *Journal of Animal Science*.2017;95:837–46.

33. Yeşilyurt N, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Involvement of probiotics and postbiotics in the immune system modulation. Biologics. 2021 ; 1(2):89-110.

34. Averina OV, Poluektova EU, Marsova MV, Danilenko VN. Biomarkers and utility of the antioxidant potential of probiotic Lactobacilli and Bifidobacteria as representatives of the human gut microbiota. Biomedicines. 2021 ; 9(10):1340.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

The effect of postbiotic mixture on brain biochemical indices in rat infected with *Salmonella Typhimurium* infection

Zahra Keshtmand[1*], Leila Rad[1]

[1] Departmant of Biology,Central Tehran Branch, Islamic Azad Univercity, Tehran, Iran.

Abstract

The aim of this research is to investigate the effect of antioxidant activities of postbiotic mixture (*Lactobacillus plantarum, Lactobacillus paracasei and Lactobacillus brevis)* on the brain tissue infected with *Salmonella typhimurium* bacteria in male Wistar rats.In this experimental study, 21 male Wistar rats were divided into three groups, including the control group, infected with *Salmonella typhimurium* (10^8 CFU/ml) and the infected model + postbiotic recipient (10^9 CFU/ml). Became Induction of infection was done by intraperitoneal injection and receiving postbiotic for 30 days by gavage method. After the treatment period, to measure the level of serum cortisol and serotonin, blood was taken from the heart area and brain tissue was extracted to check the level of antioxidant activity of SOD, CAT and MDA in different groups. Data analysis in different groups was done with SPSS software and one-way variance statistical test and $p<0.05$ was considered significant. The results showed a significant change in the activity level of cortisol, serotonin, SOD, CAT and MDA in the infected groups compared to the control group($P<0.001$). While the increase in the level of serotonin, SOD, CAT and the decrease of cortisol and MDA in the treated groups compared to the infected group were shown significantly ($P<0.05$). Based on the obtained results, the postbiotic *mixture (Lactobacillus plantarum, Lactobacillus paracasei and Lactobacillus brevis)* showed a modulating effect on the antioxidant activity of the brain tissue of rat infected with bacteria. Therefore, it may be used as a promising therapeutic tool.

Key words: Postbiotic, antioxidant, cortisol, serotonin, Brain, *Salmonella typhimurium*, rat.

* Zkeshtmand2001@gmail.com

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]