● مقاله تحقیقی

اثر مکمل خوراکی روی (زینک) بر عفونت‌زایی باکتری E.coli در مدل آزمایشگاهی سفرهای فضایی

سیاوش چلبیانی[۱]، امیر نظامی اصل[۲]، *امیر خوشوقتی[۳]، عباس نورمحمدی[۴]، امین‌ارسنگ[۵]، شهرام‌قیومی[۴]، صابر امیرپور میاندوآب اصل[۶]

چکیده

مقدمه: روی (زینک) اثرات مثبت متعددی از جمله تقویت سیستم ایمنی و دفاع بر علیه عوامل عفونی دارد لیکن تحقیقات بسیار اندکی در مورد اثرات آن در شرایط میکروگراویتی انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه، ۲۴ رت آزمایشگاهی به‌صورت انتخاب تصادفی به تعداد مساوی در چهار گروه، دو گروه میکروگراویتی شبیه سازی شده (TS) و دو گروه گراویتی طبیعی (F) قرار گرفتند و با مکمل زینک یا بدون مکمل با آب خوراکی تغذیه شدند. پس از ۲ هفته، تزریق داخل پریتونئال E.coli انتروپاتوژنیک انجام گرفت و بعد از ۲۴ ساعت نمونه‌های خون، مایع پریتونئال، و بافت طحال کشت شد. جداول تعداد کلنی‌های رشد یافته تهیه، و تجزیه و تحلیل آماری انجام شد.

یافته‌ها: در گروه‌های TS نسبت به گروه‌های F، تعداد کلنی باکتری بیشتری، دیده شد ($p\leq ۰/۰۵$). افزودن مکمل خوراکی زینک به رژیم غذایی چه در گروه‌های TS و چه در گروه‌های F باعث کاهش تعداد کلنی رشد یافته در کشت نمونه‌های خون، مایع پریتونئال و بافت طحال مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر مشخص ساخت میزان عفونت‌زایی باکتری در حالت میکروگراویتی بیش از حالت گراویتی می‌باشد. همچنین تجویز مکمل خوراکی زینک در هر دو حالت میکروگراویتی و گراویتی، منجر به کاهش عفونت‌زایی باکتری شد. در نتیجه استفاده از مکمل خوراکی زینک برای کاهش و کنترل عفونت‌زایی باکتری در سفرهای فضایی پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: طب هوافضا، میکروگراویتی، زینک سولفات، باکتری E.coli

فصلنامه علمی پژوهشی ابن سینا / اداره بهداشت امداد و درمان نهاجا (سال پانزدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۲، مسلسل ۴۵)

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۷ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۱۰

۱. تهران، ایران، مرکز تحقیقات طب هوافضا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، کارشناس ارشد میکروبیولوژی

۲. استادیار، تهران، ایران، مرکز تحقیقات طب هوافضا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا

۳. استادیار، تهران، ایران، مرکز تحقیقات طب هوافضا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا (* مؤلف مسئول)

anatomygray2009@gmail.com

۴. تهران، ایران، مرکز تحقیقات طب هوافضا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دستیار تخصصی طب هوافضا و زیرسطحی

۵. تهران، ایران، بخش تحقیقات ریوی و سل، انستیتو پاستور ایران، کارشناس ارشد میکروبیولوژی

۶. تهران، ایران، مرکز تحقیقات طب هوافضا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، ارشناس ارشد بیولوژی تکوینی

مقدمه

زندگی بر روی کره زمین، در حضور و تحت تأثیر مستقیم جاذبه، گسترش یافته است. جاذبه در طی تکامل از اولین مولکول تا پستانداران و انسان‌ها وجود داشته است. تحقیقات جدید به روشنی، اهمیت جاذبه را ثابت می‌کنند به‌ویژه ضرورت آن را برای عملکرد سیستم های زنده از ارگانیسم‌های تک سلولی تا بشر به عنوان پیچیده‌ترین موجود پرسلولی نشان می‌دهند [۱]. بنابراین تحقیق در مورد جاذبه، سؤالی بنیادی درباره شرایط زندگی بر روی زمین می‌باشد. از آنجا که مأموریت‌های اولیه فضایی و تأییدیه‌های پس از آن، بواسطه دسته‌ای از آزمایشات فضایی و زمینی صورت گرفته است، به‌طور تجربی متوجه شده‌اند عملکرد سلول‌های ایمنی در شرایط میکروگراویتی مهار می‌شود [۱]. در این حالت، پتانسیل بیماری‌زایی میکروب‌ها به‌صورت افزایش بیان فاکتورهای ویرولانس و افزایش سرعت ورود به مرحله رشد نمایی (Log) در محیط کشت مایع نمایان می‌گردد [۲]. از آنجا که محیط داخلی سفینه فضایی یا ایستگاه فضایی می‌تواند با میکروب‌ها و گستره وسیعی از انواع باکتری‌ها، قارچ‌ها و حتی انگل‌ها آلوده شود، مطالعات میکروبیولوژیکی در فضا اهمیت خاصی می‌یابند [۳]. یکی از این میکروب‌های بیماری‌زا، باکتری اشرشیا کولی انتروپاتوژنیکE.coli می‌باشد. این باکتری جزو باسیل‌های گرم منفی روده انسان و حیوانات بوده و به‌صورت هوازی و بیهوازی اختیاری می‌باشد. بعضی از گونه‌ها در آگار خونی همولیز ایجاد می‌کنند. این باکتری‌ها متحرک هستند و لاکتوز و مانیتول را تخمیر می‌نمایند و از گلوکز، گاز تولید می‌کنند. باکتری E.coli موجب عفونت‌های مهم بالینی از جمله اسهال می‌شود و زمانی بیماری‌زا می‌گردند که به بافت‌هایی برسند که فلور طبیعی آنها محسوب نمی‌شوند [۲]. زینک، یک یون نادر کلیدی حاضر در همه ارگان‌ها و بافت‌ها و مایعات بدن می‌باشد. همچنین برای ایمنی سلولی و اعمال سم‌زدایی سلولی ضروری است [۷-۴]. زینک همچنین در شرایط برخورد با عفونت‌ها نیز نقش مهمی دارد به‌طوری‌که ارتباط بین کمبود زینک با اسهال و اختلال سیستم ایمنی گزارش شده است. همچنین نقش زینک در کاهش بروز پنومونی در اطفال در کشورهای پیشرفته مشخص گشته است. زینک در کاهش مالاریا در مناطق اندمیک نیز مؤثر می‌باشد [۴، ۶]. هدف این مطالعه بررسی اثر مکمل خوراکی زینک بر عفونت‌زایی باکتری E.coli در مدل آزمایشگاهی سفرهای فضایی بود.

روش بررسی

۲۴ موش صحرایی (از نژاد ویستار، جنس ماده، سن حدود ۳ ماه، و وزن ۴ ± ۲۰۸ گرم)، به روش تصادفی انتخاب شده و به مدت یک هفته در شرایط محیطی یکسان (چرخه نور و تاریکی ۱۲-۱۲ ساعته، رطوبت ۱۰±۶۰ درصد، و درجه حرارت ۲±۲۳ درجه سانتیگراد) برای عادت دهی نگهداری شدند. در نهایت موش‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند.

گروه اول گراویتی طبیعی با تجویز مکمل زینک (FZn^+)، گروه دوم گراویتی طبیعی بدون مکمل زینک (FZn^-)، گروه سوم مدل شبیه‌سازی شده سفرهای فضایی با تجویز مکمل زینک ($TSZn^+$) و گروه چهارم مدل‌شبیه‌سازی شده سفرهای فضایی بدون مکمل زینک ($TSZn^-$) بود.

برای ایجاد شرایط میکروگراویتی شبیه سازی شده (مشابه سفرهای فضایی)، دو گروه موش با استفاده از قفس ابداعی آویزان سازی از دم (Tail Suspension) آویزان شدند. دو گروه بعدی موش‌ها در شرایط گراویتی طبیعی در قفس عادی پلی کربنات قرار گرفتند. در هر دو شرایط میکروگراویتی و گراویتی طبیعی، یک گروه به عنوان عدم دریافت مکمل خوراکی زینک (کنترل) و گروه دیگر به عنوان گیرنده مکمل خوراکی زینک (مداخله) در نظر گرفته شد. طی ۲ هفته، محلول زینک (یک گرم پودر سولفات زینک حل شده در یک لیتر آب) به‌صورت خوراکی به دو گروه گیرنده مکمل خورانده شد؛ دو گروه بعدی نیز به عنوان کنترل، مکمل خوراکی دریافت نکردند. در پایان ۲ هفته، پایش میکروبی (عفونت‌زایی) در هر

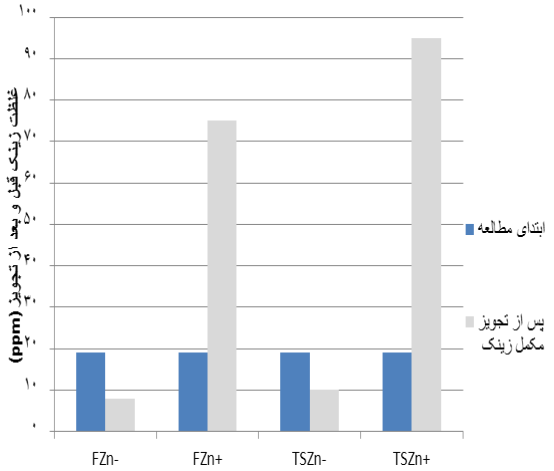
چهار گروه با باکتری E.coli صورت گرفت. بدین منظور، تک کلنی باکتری را در محیط کشت Brain Heart Infusion کشت دادیم و در دمای ۳۷°C در انکوباتور شیکردار گذاشتیم. باکتری رشد یافته، دو مرتبه با محلول بافر نمکی فسفات (PBS) شسته شد و در دور ۸۰۰ ×g سانتریفوژ گردید. سوسپانسیون باکتریایی حاصله به‌صورت داخل صفاقی (در ربع تحتانی و راست شکم) به موش‌ها تزریق شد. پس از ۲۴ ساعت، نمونه‌های خون، مایع پریتونئال و بافت طحال از موش‌ها جمع‌آوری گشت. به‌منظور اخذ نمونه خون، در شرایط استریل اقدام به خروج خون بطنی (Cardiac Puncture) به روش شکمی شد. برای نمونه مایع پریتونئال، ۵ ml از محلول PBS به داخل فضای پریتونئال تزریق گشت و پس از ماساژ حفره شکمی، مایع لاواژ جمع‌آوری شد. به‌منظور تهیه نمونه بافت طحال، کل بافت طحال بعد از باز کردن پوست شکم برداشته شد. ۰/۲ ml از نمونه‌های خون و مایع پریتونئال را به داخل پلیت محیط کشت آگار خونی به‌طور مجزا پیپتاژ نمودیم. سپس پلیت‌ها در دمای ۳۵°C در انکوباتور قرار گرفتند. جهت کشت بافت طحال، یک گرم از بافت جدا شده را در داخل لوله فالکون استریل حاوی ۴ ml محلول PBS استریل به مدت ۱۰ ثانیه هوموژنیزه کردیم، بعد ۰/۲ ml از آن را روی پلیت محیط کشت آگار خونی پیپتاژ نمودیم و در دمای ۳۵°C در انکوباتور قرار داده شد. برای مقایسه و سنجش اثر زینک بر شمار باکتری‌ها، تعداد کلنی رشدیافته باکتری‌ها محاسبه گردید (پلیت‌هایی انتخاب شدند که بین ۳۰ تا ۳۰۰ کلنی داشتند و در کلنی کانتر قرار گرفتند).

به‌منظور تأیید باکتری E.coli رشد یافته در محیط کشت آگار خونی، تست‌های افتراقی IMVIC (شامل چهار تست اصلی تست ایندول، تست متیل رد، واکنش ووگس- پروسکائر و تست سیترات) انجام شد. با انجام تست ایندول، توانایی باکتری در تولید ایندول از اسید آمینه تریپتوفان ارزیابی گردید (لایه قرمز رنگ نشاندهنده ایندول مثبت است). تست متیل رد، توانایی تولید اسید از تخمیر گلوکز را بررسی نمود (تولید رنگ قرمز نشان‌دهنده مثبت بودن تست می‌باشد). تست ووگس- پروسکائر توانایی تولید استون از تخمیر گلوکز را ارزیابی نمود (تشکیل حلقه قرمز نشان‌دهنده مثبت بودن تست است). تست سیترات توانایی مصرف سیترات را به‌عنوان منبع کربن و آمونیوم را به عنوان منبع نیتروژن مشخص نمود (تغییر آگار سبز رنگ به آبی نشان‌دهنده مثبت بودن تست می‌باشد).

یافته‌ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۴ موش به چهار گروه ۶ تایی تقسیم شدند. تمام موش‌ها تحت پایش باکتری قرارگرفتند و آزمایش‌های مورد نظر صورت گرفت.

بر اساس مقایسه اطلاعات حاصله، میزان زینک سرم گروه FZn^+ نسبت به گروه FZn^- افزایش داشت که از لحاظ آماری، معنی‌دار بود ($p<۰/۰۱$). مقایسه اطلاعات بین گروه $TSZn^+$ نسبت به گروه $TSZn^-$، نیز افزایش معنی‌داری را در میزان زینک نشان داد ($p\leq۰/۰۵$). (نمودار۱).



F: گراویتی طبیعی؛ T S: سفرهای فضایی شبیه‌سازی شده؛ Zn: زینک

نمودار ۱ – مقایسه غلظت مکمل خوراکی زینک در چهار گروه مورد مطالعه

داده‌های حاصل از شمارش کلنی باکتری‌های رشد یافته نمونه‌های خون، مایع پریتونئال و بافت طحال در جدول ۱ آمده است. مقایسه اطلاعات حاصل از شمارش تعداد کلنی باکتری کشت خون در گروه‌های چهارگانه، به‌طور کلی مشخص نمود در گروه‌های شبیه‌سازی شده سفرهای فضایی نسبت به

جدول ۱ -فراوانی کلنی‌ها در کشت نمونه‌های خون، مایع پریتونئال و بافت طحال در چهار گروه مورد مطالعه

گروههای مطالعه	کشت		
	خون	پریتونئال	بافت طحال
مدل شبیه سازی شده فضایی			
با زینک	۱۰۹±۱۱/۵۸	۱۱۱/۶۷+۱۰/۳۷	۱۱۲+۱۱/۷۸
بدون زینک	۱۸۱±۲۲/۸۹	۱۸۱+۲۲/۰۲	۱۷۷/۸۳+۲۱/۳۸
گراویتی طبیعی			
با زینک	۳۷/۳۳±۹/۲	۴۰/۱۷+۸/۹۸	۳۹/۱۷+۷/۵۷
بدون زینک	۵۱/۳۳±۹/۲	۵۲/۸۳+۸/۸۶	۵۲+۷/۰۱

گروه‌های گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری بیشتری در کشت خون دیده شده است (p<۰/۰۰۱) با افزودن مکمل زینک در آب خوراکی چه در مدل شبیه سازی شده سفر فضایی و چه در مدل گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری کمتری در کشت خون مشاهده شد که در گروه شبیه‌سازی شده فضایی این اختلاف معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱).

مقایسه اطلاعات حاصل از شمارش تعداد کلنی باکتری کشت مایع پریتونئال در گروه‌های چهارگانه، به‌طور کلی مشخص نمود در گروه‌های مدل شبیه سازی شده سفرفضایی نسبت به گروه‌های مدل گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری بیشتری در کشت مایع پریتونئال دیده شده است (p<۰/۰۰۱) افزودن مکمل زینک در آب خوراکی، چه در مدل شبیه سازی شده سفرفضایی و چه در مدل گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری کمتری در کشت مایع پریتونئال مشاهده شد که این اختلاف در گروه شبیه‌سازی شده سفرهای فضایی معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱).

مقایسه اطلاعات حاصل از شمارش تعداد کلنی باکتری کشت بافت طحال در گروه‌های چهارگانه، به‌طور کلی مشخص نمود در گروه‌های مدل شبیه سازی شده سفرفضایی نسبت به گروه‌های مدل گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری بیشتری در کشت بافت طحال دیده شده است (p<۰/۰۰۱). با افزودن مکمل زینک خوراکی چه در مدل شبیه سازی شده سفرفضایی و چه در مدل گراویتی طبیعی، تعداد کلنی باکتری کمتری در کشت بافت طحال مشاهده شد که این اختلاف در گروه شبیه‌سازی شده سفر فضایی معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱).

تست‌های افتراقی IMVIC به منظور تأیید صحت کشت‌های انجام شده و فقدان آلودگی باکتریایی ثانویه به مرحله اجرا درآمد. بررسی داده‌ها نشان داد آلودگی باکتریایی ثانویه در طرح تحقیقاتی حاضر وجود نداشت و وجود باکتری E.coli نیز تأیید شد.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهشگران طب هوا فضا جهت بررسی اثرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک بی‌وزنی بر بدن انسان با دشواری‌های عملیاتی از جمله در دسترس نبودن شرایط بی‌وزنی روبرو هستند. استفاده از مدل حیوانی شبیه‌سازی شده سفر فضایی که از ۱۹۷۰ میلادی در مطالعات و مقالات علمی رایج گردید تلاشی برای پاسخگویی به کمبود شرایط مطالعه بوده است. استفاده از مدل‌های حیوانی با تقلید شرایط بی‌وزنی، یکی از اقدامات مهم در شبیه‌سازی شرایط فیزیولوژیک فضایی بر موجود زنده بوده است. در این میان، روش یا مدل شبیه سازی شده سفرهای فضایی یا Tail Suspension به دلیل کمترین استرس وارده بر حیواناتی مانند موش‌ها از اهمیت منحصر به فردی برخوردار است تا جایی که به‌عنوان روش انتخابی مدلسازی حیوانی سفرهای فضایی شناخته شده است [۱۲-۸].

در مطالعه حاضر اثر مکمل خوراکی زینک بر عفونت‌زایی باکتری E.coli در مدل آزمایشگاهی سفرهای فضایی (حالت میکروگراویتی شبیه سازی شده) بررسی گردید. باکتری E.coli جزو باسیل‌های گرم منفی روده انسان و حیوانات است و به‌صورت هوازی و بیهوازی اختیاری می‌باشد.

تحقیق حاضر نشان داد که در حالت میکروگراویتی، عفونت‌زایی باکتری E.coli نسبت به حالت گراویتی طبیعی افزایش یافت.

Mallikarjun و همکاران نشان دادند که میزان رشد باکتری E.coli در شرایط میکروگراویتی شبیه سازی شده نسبت به گراویتی طبیعی افزایش یافتند و چندین ژن به‌صورت

متفاوت بیان شدند [۱۳]. همچنین Saei و همکاران نشان دادند که در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده، به‌طور برجسته تولید انتروتوکسین حساس به حرارت باکتری E.coli نسبت به گراویتی طبیعی افزایش می‌یابد [۱۴]. Lynch و همکاران نشان دادند که شکل گیری بیوفیلم‌های باکتری E.coli در حالت میکروگراویتی ضخیم‌تر از حالت گراویتی طبیعی بود و مقاومت به عوامل استرس‌زای طبیعی نمک و اتانول افزایش یافت [۱۵].

در مقابل، Hammond و همکاران نشان دادند که در حالت میکروگراویتی، بیماری‌زایی میکروارگانیسم‌های لیستریا، انتروکوکوس، استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین، و کاندیدا کاهش می‌یابد [۱۶]. Lawal و همکاران نیز نشان دادند که در باکتری یرسینیاپستیس کشت یافته تحت شرایط میکروگراویتی، تولید و ترشح برخی پروتئین‌ها نسبت به شرایط گراویتی طبیعی کاهش یافته بود [۱۷].

یکی از یون‌های مهم که بیش از سایر یون‌ها مطالعه شده است یون زینک می‌باشد که از مهمترین عوامل مؤثر در رشد فیزیکی انسان است. این آثار در طی دوره‌های رشد سریع همچون بارداری، نوزادی و بلوغ به علت نیاز بیشتر به زینک، بسیار مشهود می‌باشد. زینک همچنین در شرایط برخورد با عفونت‌ها نیز نقش مهمی دارد به‌طوریکه ارتباط بین کمبود زینک با اسهال و اختلال سیستم ایمنی گزارش شده است. همچنین نقش زینک در کاهش بروز پنومونی در بچه‌های کشورهای پیشرفته مشخص گشته است. زینک در کاهش مالاریا در مناطق اندمیک نیز مؤثر می‌باشد. با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، تأثیر این مکمل خوراکی بر کاهش عفونت‌زایی باکتری E.coliدر حالت میکروگراویتی مشاهده شد. Crane و همکاران نشان دادند که زینک در محافظت علیه بیماریزایی باکتری‌های روده‌ای مؤثر بود [۱۸]. Lamberti و همکاران نشان دادند که مکمل خوراکی زینک برای درمان اسهال مزمن در بچه‌ها به‌صورت کاهش ۲۶٪ خطر نسبی اسهال مؤثر می‌باشد [۱۹]. Medeiros و همکاران نشان دادند که تغییر میزان فیزیولوژیکی زینک بر بیماریزایی باکتری E.coli انترواگریگیتیو مؤثر بود [۲۰]. Mellies و همکاران نشان دادند که استرس غشایی حاصل از زینک، مکانیسم اصلی کاهش دهنده ویرولانس باکتری E.coli انترپاتوژنیک و پاتوژن‌های مرتبط بود [۲۱]. Faiz و همکاران نشان دادند که زینک به‌طور کلی رشد همه بیماری‌زاهای سالمونلا، E.coli انتروپاتوژنیک، شیگلا و ویبریوکلرا را مهار کرد [۲۲].

در مقابل، Sargeant و همکاران نشان دادند که بیان ژن‌های پاسخ ایمنی ذاتی در پاسخ به باکتری E.coli انتروتوکسیژنیک با عرضه زینک کاهش یافته بود [۲۳]. Patel و همکاران نشان دادند که مکمل زینک، اثر مفیدی بر درمان اسهال حاد در بچه‌ها نداشت [۲۴]. Huang و همکاران نشان دادند که رژیم اولیه مکمل با ۳۰۰۰ واحد پی پی ام اکسیدزینک، تأثیری بر کاهش تعداد باکتری غدد لنفی مزانتریک نداشت [۲۵].

مطالعه حاضر جزو معدود مطالعات تجربی در مدل آزمایشگاهی سفرهای فضایی (بی‌وزنی شبیه سازی شده در موش) می‌باشد که اثر مکمل خوراکی زینک را بر روی عفونت‌زایی باکتری E.coli بررسی کرده است.

به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد میزان عفونت‌زایی باکتری E.coli در حالت میکروگراویتی بیش از حالت گراویتی می‌باشد. یافته‌ها همچنین مشخص ساختند اثر مکمل خوراکی زینک در عفونت‌زایی باکتری E.coli در هر دو حالت میکروگراویتی و گراویتی، مثبت بود به‌طوری‌که میزان عفونت‌زایی باکتری E.coli در بین گروه‌های دریافت کننده مکمل خوراکی زینک با عدم دریافت کننده مکمل، تفاوت داشت و در مجموع، کاهش عفونت‌زایی باکتری E.coli پس از تجویز مکمل خوراکی زینک مشاهده گردید.

با توجه به اینکه استفاده از زینک خوراکی، بسیار ساده و در دسترس می‌باشد و هزینه چندانی نیز در بر ندارد، استفاده از آن در مطالعات آینده با هدف یافتن روش‌های پیشگیری از عفونت

ناشی از E.coli (باکتری‌های هم‌جنس) در سفرهای فضایی از حالت توصیه به قانون تبدیل گردد.

با توجه به عدم امکان انجام تحقیق با هود کلاس یک، پیشنهاد می‌گردد میزان عفونت‌زایی با میکروب‌هایی مانند سودوموناس، کلبسیلا و غیره در طرح‌های تحقیقاتی بعدی منظور گردد.

از محدودیت‌های این مطالعه عدم انجام آنتی‌بیوگرام و تعیین مقاومت باکتریایی است که پیشنهاد می‌شود در طرح‌های آتی مدنظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از همکاری آقای دکتر معماریانی و کارشناسان محترم آزمایشگاه تحقیقات سل انستیتو پاستور ایران قدردانی می‌گردد.

References

1. Ullrich O, Huber K, Lang K. Signal transduction in cells of the immune system in microgravity. Cell communication and signaling : CCS. 2008;6:9.
2. Mermel LA. Infection prevention and control during prolonged human space travel. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2013;56(1):123-130.
3. Al-Jeboori KH, Kezar MS. Study on bacterial dissemination and pathological findings of Enteropathogenic Escherichia coli in white albino mice. International Journal. 2014;2(4):462-467.
4. Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD, et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. The American journal of clinical nutrition. 2007;85(3):837-844.
5. Cuevas LE, Koyanagi A. Zinc and infection: a review. Annals of tropical paediatrics. 2005;25(3):149-160.
6. Maret W. Zinc biochemistry: from a single zinc enzyme to a key element of life. Advances in nutrition. 2013;4(1):82-91.
7. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2013;18(2):144-157.
8. Amblard D, Lafage-Proust MH, Laib A, Thomas T, Ruegsegger P, Alexandre C, et al. Tail suspension induces bone loss in skeletally mature mice in the C57BL/6J strain but not in the C3H/HeJ strain. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2003;18(3):561-569.
9. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic bone disease. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 1990;19(1):1-18.
10. Brown JE, Cook RJ, Major P, Lipton A, Saad F, Smith M, et al. Bone turnover markers as predictors of skeletal complications in prostate cancer, lung cancer, and other solid tumors. Journal of the National Cancer Institute. 2005;97(1):59-69.
11. Park JC, Kovesdy CP, Duong U, Streja E, Rambod M, Nissenson AR, et al. Association of serum alkaline phosphatase and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis. 2010;14(2):182-192.
12. Chen P, Satterwhite JH, Licata AA, Lewiecki EM, Sipos AA, Misurski DM, et al. Early changes in biochemical markers of bone formation predict BMD response to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2005;20(6):962-970.
13. Mallikarjun Y. E. coli grows in simulated microgravity. The Hindu; 2013.
14. Saei AA, Barzegari A. The microbiome: the forgotten organ of the astronaut's body--probiotics beyond terrestrial limits. Future microbiology. 2012;7(9):1037-1046.
15. Lynch S, Mukundakrishnan K, Benoit M, Ayyaswamy P, Matin A. Escherichia coli biofilms formed under low-shear modeled microgravity in a ground-based system. Applied and environmental microbiology. 2006;72(12):7701-7710.
16. Hammond TG, Stodieck L, Birdsall HH, Becker JL, Koenig P, Hammond JS, et al. Effects of microgravity on the virulence of Listeria monocytogenes, Enterococcus faecalis, Candida albicans, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Astrobiology. 2013;13(11):1081-1090.
17. Lawal A, Jejelowo OA, Rosenzweig JA. The effects of low-shear mechanical stress on Yersinia pestis virulence. Astrobiology. 2010;10(9):881-888.
18. Crane JK, Byrd IW, Boedeker EC. Virulence inhibition by zinc in shiga-toxigenic Escherichia coli. Infection and immunity. 2011;79(4):1696-1705.
19. Lamberti LM, Walker CL, Chan KY, Jian WY, Black RE. Oral zinc supplementation for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2013;5(11):4715-4740.
20. Medeiros P, Bolick DT, Roche JK, Noronha F, Pinheiro C, Kolling GL, et al. The micronutrient zinc inhibits EAEC strain 042 adherence, biofilm formation, virulence gene expression, and epithelial cytokine responses benefiting the infected host. Virulence. 2013;4(7):624-633.
21. Mellies JL, Thomas K, Turvey M, Evans NR, Crane J, Boedeker E, et al. Zinc-induced envelope stress diminishes type III secretion in enteropathogenic Escherichia coli. BMC microbiology. 2012;12:123.
22. Faiz U, Butt T, Satti L, Hussain W, Hanif F. Efficacy of zinc as an antibacterial agent against enteric bacterial pathogens. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC. 2011;23(2):18-21.
23. Sargeant HR, Miller HM, Shaw MA. Inflammatory response of porcine epithelial IPEC J2 cells to enterotoxigenic E. coli infection is modulated by zinc supplementation. Molecular immunology. 2011;48(15-16):2113-2121.
24. Patel A, Dibley MJ, Mamtani M, Badhoniya N, Kulkarni H. Zinc and copper supplementation in acute diarrhea in children: a double-blind randomized controlled trial. BMC medicine. 2009;7:22.
25. Huang SX, McFall M, Cegielski AC, Kirkwood RN. Effect of dietary, zinc supplementation on Escherichia coli septicemia in weaned pigs. Swine Health and Production. 1999;7:109-112.

Effect of supplemental zinc on the E.coli infection in vitro model of space travel

Chalbiani S[1], Nezami-Asl A[2], *Khoshvaghti A[3], Nourmohammadi A[4], Arsang A[5], Ghioumi S[4], Amirpour S[6]

Abstract

Background: Zinc has several positive effects on the immune system's defense against infectious agents. However, very little research has been done on its effects in terms of microgravity.

Materials and methods: In this study, 24 rats randomly selected for four groups, two groups microgravity simulation (TS) and two groups of normal gravity (F) which were supply with or without oral zinc supplements. After two weeks, *Enteropathogenic E.coli* peritoneal injection was carried out and after 24 hours specimens of blood, peritoneal fluid, and spleen tissue were cultured. The statistical analysis was performed on tables provide the number of grown colonies.

Results: TS groups compared to the F groups had greater numbers of colonies ($p \leq 0.05$). It was observed that adding supplemental zinc to the diet either in TS or F groups would reduce the number of colonies grown in cultures of blood, peritoneal fluid, and spleen.

Conclusion: The present study revealed the extent of bacterial infection in microgravity is over the normal gravity mode. The administration of oral zinc supplementation, in both microgravity and normal gravity, leads to reduce the bacterial infection. As a result, the use of oral zinc supplement is recommended for reducing and controlling bacterial infection in space travel.

Keywords: Aerospace medicine, Microgravity, Zinc sulfate, E. coli

1. MSc in microbiology, Aerospace research center, Aerospace and subaquatic medicine school, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Assistant Professor, Aerospace research center, Aerospace and subaquatic medicine school, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Assistant Professor, Aerospace research center, Aerospace and subaquatic medicine school, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran
(*Corresponding author)
anatomygray2009@gmail.com

4. Resident in aerospace and subaquatic medicine, Aerospace research center, Aerospace and subaquatic medicine school, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5. MSc in microbiology, Department of tuberculosis and lung research, Pasteur institute of Iran, Tehran, Iran

6. MSc in developmental biology, Aerospace research center, Aerospace and subaquatic medicine school, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran