



Centrul de Biomedicină

ROLUL MICROBIOTEI INTESTINALE ÎN BOLILE NEUROMUSCULARE LA CÂINI PARALIZAȚI

Gheorghe GIURGIU¹, Manole COJOCARU²

¹Centrul de Biomedicină Deniplant-Aide Sante, București, România

²Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Medicină, București

e-mail corespondența autorului: deniplant@gmail.com



centrul medical
aide sante

Laboratorul de analize medicale



Centrul de Biomedicină

Motivația comunicării a fost studiul influenței microbiotei intestinale canine în ceea ce privește sănătatea și apariția bolilor neurologice.

Cercetarea se concentrează asupra temei referitoare la menținerea echilibrului microbiotei intestinale normale și interacțiunii acesteia cu cele de două tipuri de celule ce joacă un rol important în sănătatea sistemului nervos central: celulele microgliale și astrocitele.

În această prezentare, vom discuta despre interacțiunea biologică privind axa intestin-creier și vom explora modul în care această comunicare poate fi implicată în bolile neurologice.

Mai mult, evidențiem noi idei în modificarea compoziției microbiotei intestinale, care poate apărea ca o abordare terapeutică promițătoare pentru a trata tulburările SNC.



centrul medical
aide sante
Laboratorul de analize medicale



Centrul de Biomedicină

Studii recente de specialitate atrag atenția asupra relațiilor dintre sănătatea microbiomului canin și sănătatea creierului, modul în care microbiota intestinală influențează apariția și evoluția afecțiunilor neurologice.

Sunt factori importanți în această interacțiune în ceea ce privește sănătatea microbiotei intestinale și cea a creierului, precum și păstrarea comunicării celulelor imune și celei neuronale.

Noile concluzii ne ajută să înțelegem mai clar modul privind îngrijirea celulelor epiteliului intestinal ce afectează celulele nervoase.

Celulele microgliale sunt o parte integrantă a sistemului imun și sunt responsabile de funcțiile normale în organism.



Centrul de Biomedicină

Pe de altă parte, microglia poate secreta substanțe cu rolul de protecție a neuronilor.

Studiile de față se referă la modularea microbiotei care influențează celulele microgliale pentru a preveni inflamația.

Este posibil ca cercetările în ceea ce privește eforturile pentru terapii eficiente să se aplice și pentru boli neurologice.

Există mai multe cauze care pot provoca paralizie la câini.

Orice proces care perturbă comunicarea axei intestin-creier poate duce la pierderea coordonării și a mișcărilor, incapacitatea deplasării.



Centrul de Biomedicină

Așa cum la om axa intestin-creier poate determina afecțiuni neurologice și la câini este posibil ca disbioza microbiotei intestinale să conducă la dereglarea transmisiei comenzilor nervoase la nivelul plăcii neuromusculare.

Paralizia la câini se poate face când capacitatea de coordonare nervoasă a mișcărilor corpului este diminuată sau complet pierdută.



Centrul de Biomedicină

Intestinul uman conține 10^{13} - 10^{14} microorganisme, mult mai mult decât celulele organismului și de 100 de ori mai multe gene decât genomul uman.

Greutatea microbiotei este de aproximativ 1 kg la adult.

Marea majoritate a bacteriilor rezidă în colon.

Ultimul deceniu a înregistrat progrese remarcabile în înțelegerea rolului semnificativ pe care îl joacă metaboliții microbieni intestinali în modularea sănătății gazdei.



Centrul de Biomedicină

Mai mult, pentru a folosi integral potențialul microbiotei intestinale pentru prevenirea bolilor este nevoie de a înțelege modul în care componentele dietetice și genetica gazdei afectează producția de metaboliți microbieni diferiți.

Zhang LS, Davies SS. Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: opportunities for new therapeutic interventions. Genome Med. 2016; 8 (1): 46.



centrul medical
aide sante

Laboratorul de analize medicale



Centrul de Biomedicină

Cu toate acestea, se știe puțin despre modul în care microbiomul intestinal influențează locomoția gazdei sau despre mecanismele moleculare și celulare implicate.

Schretter CE, et al. A gut microbial factor modulates locomotor behaviour in Drosophila. Nature 2018; 563: 402-406.

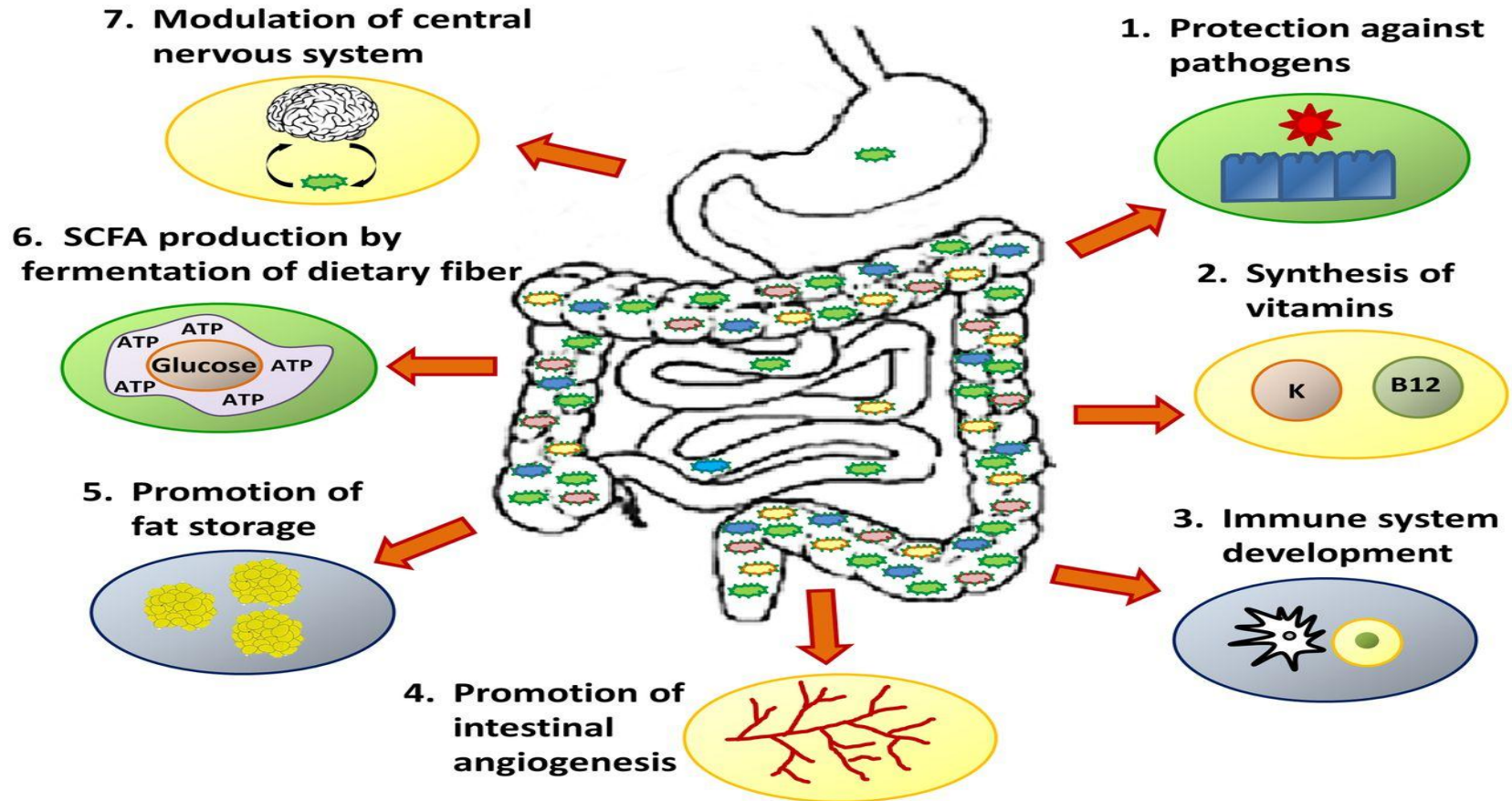


Figure 1 Microbiome functions (after Mayer)



Centrul de Biomedicină

Literatura de specialitate a demonstrat că semnalizarea bidirecțională între creier și microbiomul intestinal implică multiple mecanisme de semnalizare neurocrine și endocrine.

Mayer EA, Knight R, Mazmanian, SK, et al. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. J Neurosci. 2014; 34(46): 15490-15496.



Centrul de Biomedicină

O legătură între microbiota intestinală și creier a fost mult timp sugerată, dar în ultimele decenii, studiile au început să raporteze efectele cauzale ale microbiotei intestinale asupra creierului și comportamentului gazdei, iar mecanismele moleculare de bază au început să fie elucidate.

Yano J, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. Cell 2015; 161: 264-76.



Centrul de Biomedicină

Unele studii efectuate pe modele animale au furnizat dovezi că stresul poate perturba compoziția microbiotei intestinale și afecta comportamentul gazdei.

Într-adevăr, multe cercetări s-au concentrat pe serotonină ca substanță cheie a interacțiunilor microbiotă intestinală-creier.

Semnalul microbiotă intestinală-creier a fost în centrul nenumăratelor cercetări.

Hsiao EY, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders Cell 2013; 155: 1451-1463.



Centrul de Biomedicină

Dovezi ale modelelor de scleroză multiplă și accident vascular cerebral au sugerat că modificările microbiotei intestinale pot influența indirect sistemul nervos central prin efecte asupra homeostazei imune și a răspunsurilor imune.

Sampson TR, et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson' s disease Cell 2016; 167: 1469-1480.



Centrul de Biomedicină

De fapt, cercetările ulterioare au început să descopere alte mijloace de comunicare intestin-creier, în special, produse derivate din microorganisme care pot semnaliza direct sau indirect sistemul nervos.

Prezența microbiotei intestinale, a acizilor grași cu catenă scurtă produse în intestin determină neuroinflamația, deficiențele motorii și patologia α -sinucleină.

S-au efectuat analize metagenomice care au indicat că potențialul microorganismelor de a sintetiza anumiți metaboliți neuroactivi poate fi, de asemenea, corelat cu bunăstarea mentală.

Valles-Colomer M, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. Nat Microbiol. 2019; 4: 623-632.



Centrul de Biomedicină

Axa intestin-creier asigură semnalizarea biochimică care are loc între tractul gastrointestinal și sistemul nervos central (SNC).

Termenul „axa intestin-creier” este folosit uneori pentru a face referire la rolul microbiotei intestinale în interacțiune, în timp ce termenul axa „microbiom-intestin-creier” include explicit rolul microbiotei intestinale în evenimentele de semnalizare biochimică care au loc între tractul gastrointestinal și SNC.

De Vedder F, et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. Cell 2014; 156: 84-96.



Centrul de Biomedicină

Limitat, axa intestin-creier include sistemul nervos central, sistemele neuroendocrine și neuroimune, axa hipotalamus-hipofiză-suprarenală (HPA), ramurile simpatice și parasimpatice ale sistemului nervos autonom, inclusiv sistemul nervos enteric.

Clarke G, et al. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Mol Endocrinol. 2014; 28(8): 1221-38.



Centrul de Biomedicină

Microbiota intestinală este comunitatea complexă de microorganisme care trăiesc în tractul digestiv al omului și al animalelor.

Intestinul este o nișă în care există microbiota umană.

La om, microbiota intestinală are cel mai mare număr de bacterii și cel mai mare număr de specii în comparație cu alte zone ale corpului.

Compoziția microbiotei intestinale umane se schimbă în timp, când dieta se schimbă și odată cu schimbarea stării de sănătate.



Axa intestin-creier, un sistem de comunicare neuromorală bidirecțională este importantă pentru menținerea homeostazei și este reglată prin intermediul sistemului nervos central și enteric și pe căile nervoase, endocrine, imune și metabolice, în special prin axa HPA.

Acest termen a fost extins pentru a include rolul microbiotei intestinale ca parte a axei „microbiom-intestin-creier”.

Wang H, Lee IS, Braun C, Enck P. Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans - a systematic review. J. Neurogastroenterol Motil. 2016; 22 (4): 589-605.

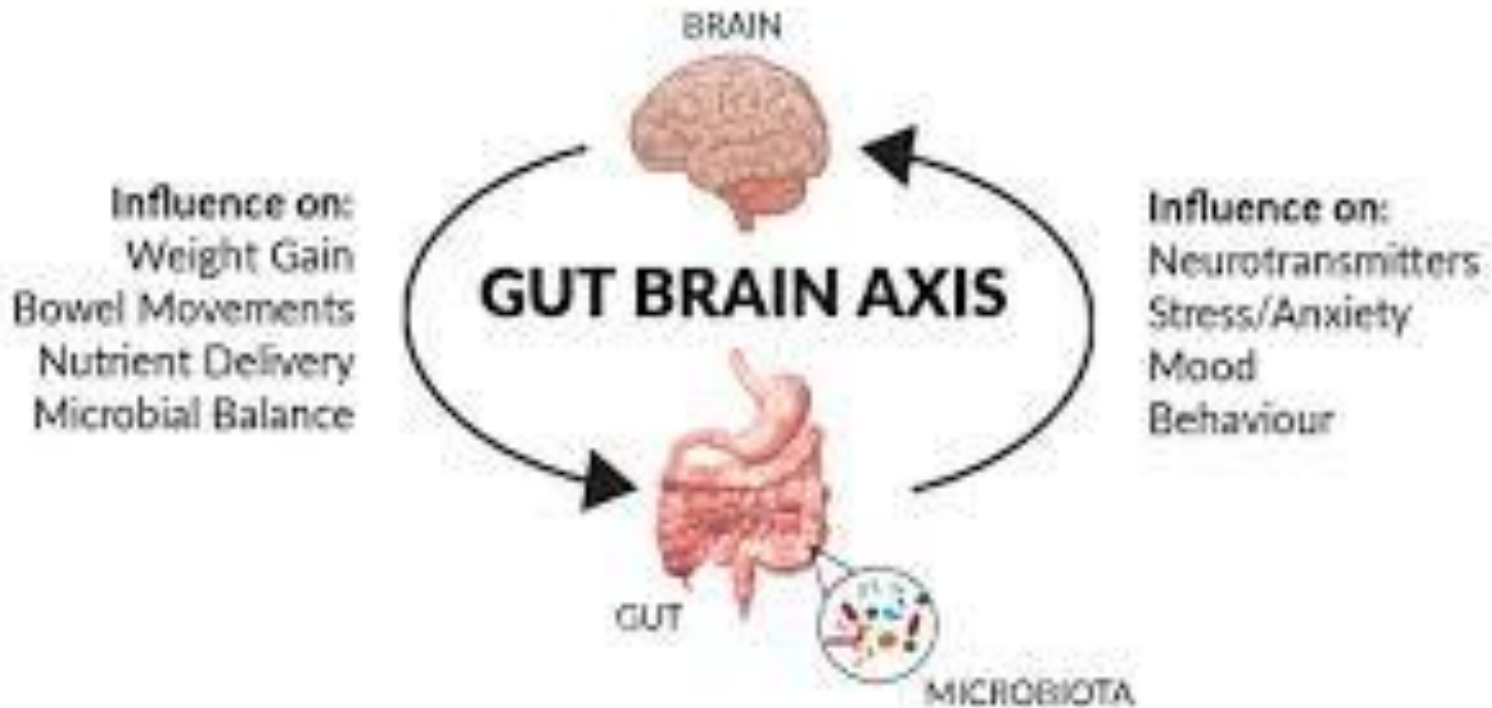


Figure 2 The gut-brain microbiome axis

<https://www.laurenderrico.com/blog/2018/8/5/anxiety-and-the-gut-brain-axis>



centrul medical
aide sante
Laboratorul de analize medicale



Centrul de Biomedicină

Microbiota intestinală produce o gamă de molecule neuroactive, cum ar fi acetilcolina, catecolamine, acidul γ -aminobutiric, histamina, melatonina și serotonina, care sunt esențiale pentru reglarea peristaltismului intestinal.

Modificările compoziției microflorei intestinale datorate dietei, medicamentelor sau bolilor se corelează cu modificările nivelurilor de citokine circulante, unele dintre acestea putând afecta funcția creierului.

Cercetările pe axa intestin-creier au fost, în mod tradițional, concentrate pe starea psihologică care influențează funcția tractului gastrointestinal.



Centrul de Biomedicină

Aceste descoperiri recente privind noul rol al microbiotei intestinale în axa intestin-creier implică faptul că microbiota intestinală s-ar putea asocia cu funcțiile creierului, precum și cu boli neurologice prin axa intestin-creier.

Chen X, D'Souza R, Hong ST. The role of gut microbiota in the gut-brain axis: current challenges and perspectives. Protein Cell. 2013; 4(6): 403-414.



Centrul de Biomedicină

Scopul studiului a fost revederea sistematică a efectelor probioticelor asupra funcției sistemului nervos central la animale și oameni, să rezume intervențiile eficiente (specii de probiotice, doză, durată).

Deoarece multe dintre studiile de bază au arătat o oarecare eficacitate a probioticelor asupra funcției sistemului nervos central, acest context poate ghida și promova studii preclinice și clinice suplimentare.

Wang H, Lee IS, Braun C, Enck P. Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans - a systematic review. J. Neurogastroenterol Motil. 2016; 22 (4): 589-605.



Centrul de Biomedicină

Studiile recente sugerează că mulți dintre acești metaboliți care derivă din transformarea microbiană a componentelor dietetice au efecte semnificative asupra proceselor fiziologice, cum ar fi homeostazia la nivelul intestinului și imună, metabolismul energetic, funcția vasculară și comportamentul neurologic.

Se discută detaliat despre impactul metaboliților microbiotei asupra sănătății și bolilor și se analizează strategiile actuale de modulare a nivelurilor acestor metaboliți pentru promovarea sănătății umane.

Zhang LS, Davies SS. Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: opportunities for new therapeutic interventions. Genome Med. 2016; 8 (1): 46.



Centrul de Biomedicină

Această înțelegere detaliată a interacțiunilor dietă-microbiotă-gazdă sugerează posibilități semnificative de a crea noi abordări terapeutice, inclusiv modificarea selectivă a producției microbiene de molecule pentru a promova sănătatea umană și a preveni boala.

Holmes E, Kinross J, Gibson GR, Burcelin R, Jia W, Pettersson S, et al. Therapeutic modulation of microbiota-host metabolic interactions. Sci Transl Med. 2012; 4(137): 137.



Centrul de Biomedicină

Microbiota, intestinul și creierul comunică prin axa microbiota-intestin-creier într-un mod bidirecțional care implică sistemul nervos autonom.

Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. Front Neurosci. 2018; 12: 49.



Centrul de Biomedicină

O cantitate uriașă de date a evidențiat un rol potențial al disbiozei microbiene în diferite afecțiuni cronice.

Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. N. Engl. J. Med. 2016; 375: 2369-2379.



Centrul de Biomedicină

Microbiota, intestinul și creierul comunică prin axa microbiotă-intestin-creier și o perturbare a acestei axe este implicată în fiziopatologia tulburărilor neurodegenerative.

Quigley EMM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2017; 17: 94.



Centrul de Biomedicină

Creierul și intestinul comunică în mod bidirecțional.

Bonaz B, Bazin T, Pellissier S The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. Front Neurosci. 2018; 12: 49.



Majoritatea acestor microorganisme, inclusiv bacteriile, arhaea, ciupercile și virusurile se află în tractul gastrointestinal uman și sunt denumite generic „microbiota” intestinală.

Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. Journal of Neuroinflammation 2019; 16(1): 53.

Dovezile acumulate sugerează că microbiota este implicată în fiziologia și patologia organismelor celulare și, prin urmare, are implicații atât în starea de sănătate, cât și de boală.

Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. Nature. 2012; 489: 231-241.



Centrul de Biomedicină

S-a raportat că microglia protejează creierul împotriva diferitelor afecțiuni patologice, prin implicarea în activarea răspunsului imun, fagocitoză și producția de citokine.

În plus, microglia reglează transmiterea sinaptică, întreruperea sinaptică și formarea circuitului neuronal, care sunt implicate în homeostazie.



centrul medical
aide sante

Laboratorul de analize medicale

Centrul de Biomedicină



Studii recente au arătat că microbiomul are influență asupra proprietăților și funcției microgliei.

Pekny M, et al. Astrocytes: a central element in neurological diseases. Acta Neuropathol. 2016; 131: 323-345.

Nayak D, Roth TL, McGavern DB. Microglia development and function. Annu Rev Immunol. 2014; 32: 367-402.

Sofroniew MV, Vinters HV. Astrocytes: biology and pathology. Acta Neuropathol. 2010; 119: 7-35.



Centrul de Biomedicină

Cercetarea referitoare la mediatorii secundari ai microbiotei intestinului, care acționează în procesele de transformare a triptofanului asimilat de organism din alimentație, poate limita inflamația la nivelul celulelor microgliale.

Este nevoie de un consens privind modul de examinare a microbiotei intestinale și dieta care pot influența declanșarea sclerozei multiple.



Centrul de Biomedicină

Studiul a arătat că compușii care rezultă din descompunerea triptofanului pot trece bariera hematoencefalică activând calea antiinflamatoare ce limitează neurodegenerarea.

Este foarte probabil ca mecanismele să fie valabile și în caz de manifestare a altor boli neurologice în afară de scleroza multiplicată.

Toate cazurile de paralizie canină sunt motivate pentru îngrijire și vizită la medicul veterinar.



Centrul de Biomedicină

Simptomele de paralizie canină pot varia în funcție de cauză.

Paralizia trenului posterior poate avea mai multe cauze și este posibilă o complexitate de îngrijire necesară, un tratament adecvat și investigații amănunțite pentru stabilirea unui diagnostic precis.

Posibila cauză care poate fi legată de paralizia trenului posterior este degenerarea măduvei spinării care există mai ales câinii bătrâni.



Centrul de Biomedicină

Diagnosticul se stabilește într-o clinică veterinară.

Este posibil să se verifice cât de bine se poate menține pe picioare, testul de analiza reflexelor și sensibilitatea la atingere.

Sunt necesare o hemogramă, teste biochimice ale sângelui, testarea unui medicament dacă poate determina o infecție bacteriană sau virală, sau o toxină.

Frecvent este necesar și o radiografie la nivelul coloanei vertebrale, aceasta poate pune în evidență o infecție, sau malformație la nivelul vertebrelor sau la un disc ce apasă pe măduva spinării.

Cei mai mulți prezintă căile nervoase întrerupte.



Centrul de Biomedicină

Tratamentul pentru paralizia câinilor depinde de cauzele afecțiunii.

În funcție de cauza paraliziei, tratamentul administrat în timpul perioadei de recuperare poate fi mai scurt sau mai lung.

Dacă microbiota intestinală a câinelui nu este sănătoasă, câinele nu poate fi sănătos.

Bacteriile din microbiota intestinală au funcții cheie în organismul câinelui.



Centrul de Biomedicină

De exemplu, bacteriile din intestinul câinelui sunt responsabile pentru producerea multor vitamine care ajută absorbția nutrienților.

Bacteriile intestinale ajută absorbția vitaminelor și a altor micronutrienți care sunt esențiali pentru sănătatea câinelui, reglează imunitatea.

Microbiota este o parte importantă a sistemului imun și poate crește sau scădea inflamația în organism.



Centrul de Biomedicină

Bacteriile din microbiomul intestinal pot să fie benefice.

În cazul în care microbiota intestinală este echilibrată, totul va fi bine pentru câine, dar poate fi dezordonată și atunci sănătatea câinelui va fi afectată.

Un echilibru instabil se află între cele două tipuri de bacterii benefice și dăunătoare.



Centrul de Biomedicină

Microbiomul este cel mai frecvent afectat de antibiotice.

Problema cu antibiotice este posibilă pentru că se distrug fără a putea discrimina bacteriile.

Acest lucru nu poate decât să perturbe echilibrul, dar poate distruge întreaga specie microbiană, rămâne doar germeni rezistenți.

Apare disbioza, iar mucoasa intestinală devine inflamată, apare creșterea permeabilității epitelului intestinal cu consecință privind traversarea neurotoxinelor bacteriene numite lipopolizaharide.



Acestea sunt în circulație ajungând la nivelul ficatului, rinichilor, inimii și altor organe provocând inflamație cronică.

Disbioza microbiomului poate provoca reacții de hipersensibilitate, boli neurologice.

Prebioticele ajută bacteriile intestinale să producă acizi grași care să protejeze celulele epitelului intestinal.



Acum 40 de ani, fiind pacient cu psoriazis, pentru a ma vindeca, am descoperit o combinație de plante medicinale care s-a dovedit a fi singura modalitate de a acționa asupra cauzelor interne care declanșează și mențin această boală.



Centrul de Biomedicină

Astfel a apărut marca Deniplant



sub care am realizat mai multe produse pentru afecțiuni autoimune, metabolice și neurologice care acționează ca modulatori ale microbiomului.

O parte din plante folosite le cultiv personal, altele sunt din flora spontană.

Urmărind cum albinele vizitează florile plantelor, m-am gândit să folosesc pe lângă miere și polen, propolisul și alte produse apicole (lăptișor de matcă, păstura).



Centrul de Biomedicină



Cu polenul acestor plante și cu alte ingrediente, am creat produsul Polenoplasmin, care acționează ca un modulator al microbiomului intestinal la animale.



Conferința Științifică AOSR
6-7 iunie 2020



Centrul de Biomedicină

Primul caz la care am folosit acest remediu, a fost câinele meu, un ciobănesc german care la vârsta de 8 ani a paralizat cu picioarele din spate și după ce i-am administrat 30 de zile Polenoplasmin, câinele s-a vindecat, putând să meargă din nou.

După această experiență am urmărit peste 50 de cazuri de câini cu paralizie, iar rata vindecării a fost peste 80%.

Rezultate negative s-au înregistrat la câinii paralizați de mai mult timp (4-6) luni.

http://www.deniplant.ro/polenoplasmin_afectiuni_vet.htm



Centrul de Biomedicină

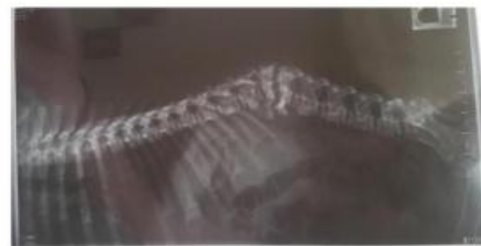
În anul 2013 am urmărit un caz interesant al unei cățelușe din Cipru, care la 2 luni fiind lovită de o mașină i-a fost ruptă coloana vertebrală și a rămas paralizată cu picioarele din spate.

http://www.deniplant.ro/polenoplasmin_catel.htm

Timp de 4 luni i-a fost administrat Polenoplasmin, pe lângă tratamentele de recuperare fizică și câinele a putut să meargă din nou.



Centrul de Biomedicină



www.deniplant.ro/catelusa.mp4

California, 2019

La 5 ani de la acest eveniment, coloana vertebrală fiind sudată strâmb, au apărut unele dureri în zona și i-a fost administrat Polenoplasmin încă 2 luni.

Acestă cățelușă trăiește și merge singură și astăzi după cum se poate vedea în filmulețul următor:

Universitatea Științelor Medicale
6-7 iunie 2020



Centrul de Biomedicină

Deși se spune că procesele de vindecare în medicina veterinară sunt diferite față de cele din medicina umană, avem convingerea că în viitorul apropiat aceste remedii naturale care acționează ca modulatori ale microbiomului intestinal vor fi eficiente și în afecțiuni umane, astfel realizându-se dezideratul de a crea acele alimente cu dublu rol funcțional, de nutriție și sănătate.



Centrul de Biomedicină

Concluzie (1)

Creierul și tractul gastrointestinal sunt strâns conectate pentru a forma un sistem de comunicare neuromorală bidirecțională.

Comunicarea între intestin și creier are la bază axa intestin-creier, care este atât de bine stabilită încât starea funcțională a intestinului este întotdeauna legată de starea funcțională a creierului.



Centrul de Biomedicină

Concluzie (2)

S-a analizat asocierea microbiotei intestinale cu axa intestin-creier pentru identificarea microorganismelor care constituie microbiota intestinală pentru a elucida rolul microbiotei intestinale în axa intestin-creier.

Aplicarea studiilor pe animale la studii umane are limitări evidente, dar sugerează și posibilități.

Aceste descoperiri sugerează rolul microbiomului intestinal în modularea locomoției.