Effects of Dairy Probiotics and Psychobiotics on Mental Health improvement: A Systematic Review

Mina Akbari[1], **Somayeh Rahaiee**[1*], Ali Motamedzadegan[2]

[1] Department of microbial biotechnology, faculty of biotechnology, Amol university of special modern technologies, Amol, Iran.

[2] Department of food science, Sari University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Sari, Iran.

Received Date:2025.12.14 Accepted Date:2026.03.06

Abstract

At the present time, achieving mental health is not only a fundamental foundation for individual and social well-being, but is also considered a vital prerequisite for intellectual flourishing, enhanced quality of life, and professional success. The human ability to handle stress, adapt to environmental changes, maintain stable social relationships, and utilize cognitive capacities is strongly influenced by mental well-being. The human gut hosts trillions of microorganisms that communicate bidirectionally with the brain through neural, immune, endocrine, and metabolic pathways. The role of biological compounds secreted by gut bacteria, including neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid (GABA), hormones, and short-chain fatty acids, in regulating mood, stress response, and cognitive functions has received increasing attention. Therefore, the concept of "psychobiotics" as a new generation of probiotics can exert positive influences on the gut-brain axis, leading to prevention or treatment of disorders like anxiety, depression, and cognitive decline. Functional foods like dairy products, by fortifying the beneficial gut microbiota and increasing the production of beneficial metabolites, offers a novel tool for improving mental and physical health. Consequently, integrating knowledge from nutritional sciences, neuroscience, and microbiology related to psychobiotics can open a new path for designing targeted nutritional strategies to promote mental health.

Keywords: Functional, gut-brain axis, psychobiotics, microorganism, mental disorders.

[*] s.rahaiee@ausmt.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

EXTENDED ABSTRACT

Introduction

At the present time, achieving mental health is not only a fundamental foundation for individual and social well-being, but is also considered a vital prerequisite for intellectual flourishing, enhanced quality of life, and professional success. The human ability to handle stress, adapt to environmental changes, maintain stable social relationships, and utilize cognitive capacities is strongly influenced by mental well-being. A balanced mental state supports creativity, motivation, and resilience, enabling individuals to cope better with challenges of modern life. Recent decades have witnessed an alarming increase in mental disorders worldwide, highlighting the urgent need for effective and sustainable strategies to support psychological stability. Due to the limitations and side effects associated with conventional treatments like pharmacotherapy, there's a growing interest in natural and preventative healthcare approaches. Within this context, dietary habits and gut microbiota modulation have emerged as promising areas for maintaining and enhancing of mental health.

Functional Products and mental health

Recently, much research has shown that mental health is not solely a product of brain function, but also the result of complex interactions between the central nervous system and the gut microbiota. The human gut hosts trillions of diverse microorganisms that communicate bidirectionally with the brain through neural, immune, endocrine, and metabolic pathways. This bidirectional communication, known as the gut-brain axis, plays a crucial role in maintaining emotional balance and cognitive function. The role of biological compounds secreted by gut bacteria, including neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid (GABA), hormones, and short-chain fatty acids, in regulating mood, stress response, and cognitive functions has received increasing attention. Gut-derived Serotonin can influence on mood regulation and sleep quality, while GABA contributes to reducing neuronal excitability and anxiety. Moreover, bacterial metabolites like butyrate have anti-inflammatory effects that protect neural tissues and support brain homeostasis. Therefore, the concept of "psychobiotics" has been introduced as a new generation of probiotics and nutritional compounds with mental health-enhancing effects. These beneficial microorganisms or their metabolites exert positive influences on the gut-brain axis, leading to prevention or treatment of disorders such as anxiety, depression, and cognitive decline. Recent studies suggest that psychobiotics may improve neurotransmitter balance, strengthen intestinal barrier integrity, and modulate immune responses associated with neuroinflammation. On the other hand, the global trend towards using functional and nutraceutical foods has a growing trajectory due to their therapeutic and regulatory effects on the body in addition to their nutritional value. These foods are rich in bioactive compounds such as polyphenols, prebiotics, and omega-3 fatty acids, which can synergistically improve gut microbial composition and enhance brain performance. Regular consumption of such nutrient-dense components also supports metabolic stability and reduces inflammatory markers linked to psychological disorders. This category of foods, by fortifying the beneficial gut microbiota and increasing the production of beneficial metabolites, offers a novel tool for improving mental and physical health. The integration of psychobiotics into functional food formulations such as yogurt, kefir, and fermented vegetables may represent a cost-effective and preventive approach for managing mental well-being. Furthermore, advances in modern biotechnology and food science have made it feasible to design targeted dietary interventions and novel psychobiotic-rich food products aligned with personalized nutrition principles.

Results and Discussion

Consequently, integrating knowledge from nutritional sciences, neuroscience, and microbiology related to psychobiotics can open a new path for designing targeted nutritional strategies to promote mental health. This interdisciplinary understanding offers the potential for innovation in the field of mental wellness, combining biological insights with lifestyle applications. Encouraging evidence demonstrates that psychobiotic interventions can reduce stress hormone levels, improve cognitive flexibility, and promote emotional stability. Advances in metagenomics and metabolomics analyses are enhancing our capacity to identify specific probiotic strains and dietary ingredients capable of exerting neuroactive effects through the gut-brain axis. Therefore, developing psychobiotic-based therapies and functional foods could revolutionize mental health management by providing safe, sustainable, and natural alternatives to conventional medications.

Conclusion

In summary, mental health is deeply related with gut microbial balance and dietary habits. The emerging concept of psychobiotics bridges nutrition and neuroscience, offering innovative strategies for improving cognitive and

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

emotional functions through natural ways. Functional and nutraceutical foods rich in beneficial microorganisms and bioactive compounds hold remarkable promise for supporting both psychological and physiological resilience. Future efforts should focus on clinical validation, formulation optimization, and public awareness initiatives to realize the full potential of psychobiotic-based interventions in advancing mental well-being and quality of life.

.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مروری بر نقش پروبیوتیک ها و سایکوبیوتیک های لبنی در بهبود سلامت روان

مینا اکبری[۱]، **سمیه رهایی**[۱*]، علی معتمدزادگان[۲]

[۱]دانشکده زیست‌فناوری، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، مازندران، ایران

[۲] گروه صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، مازندران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۲۳ تاریخ پذیرش:۱۴۰۴/۱۲/۱۵

چکیده

در دنیای پویای امروز، دستیابی به سلامت روان نه‌تنها زیربنای اساسی رفاه فردی و اجتماعی است، بلکه به عنوان پیش‌شرطی حیاتی برای شکوفایی فکری و ارتقای کیفیت زندگی مطرح می‌شود. توانایی انسان در مقابله با استرس، سازگاری با تغییرات محیطی، حفظ روابط اجتماعی پایدار و بهره‌گیری از ظرفیت‌های شناختی، به شدت تحت تأثیر تندرستی روان قرار دارد. روده انسان میزبان تریلیون‌ها میکروارگانیسم است که از طریق مسیرهای عصبی، ایمنی، غدد درون‌ریز و متابولیکی با مغز ارتباط برقرار می‌کنند. نقش ترکیبات زیستی مترشحه از سوی باکتری‌های روده، از جمله انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند سروتونین و گاما آمینوبوتیریک اسید، هورمون‌ها و متابولیت‌های کوتاه‌زنجیره، در تنظیم خلق‌وخو، پاسخ به استرس و کارکردهای شناختی به‌طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است. بر این اساس، مفهوم «سایکوبیوتیک‌ها» به عنوان نسل جدیدی از پروبیوتیک‌ها می توانند از طریق تأثیرگذاری بر محور مغز–روده، می‌توانند در پیشگیری یا درمان اختلالاتی چون اضطراب، افسردگی و کاهش عملکرد شناختی مؤثر واقع شوند. غذاهای فراسودمند از جمله محصولات لبنی با تقویت میکروبیوتای مفید روده و افزایش تولید متابولیت‌های مفید، ابزار نوینی برای بهبود سلامت روانی و جسمی ارائه می‌دهند. این مطالعه با هدف بررسی نقش سایکوبیوتیک‌ها و غذاهای لبنی عملگرا، اثرگذاری آن‌ها در بهبود سلامت روان و جسم انجام شده است.

کلید واژه ها : فراسودمند، محور مغز–روده، سایکوبیوتیک ها، بیماری های روان

* S.rahaiee@ausmt.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مقدمه

بیماری‌های روانی ناشی از سبک زندگی معاصر، مانند محیط کار، رژیم غذایی و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، از جمله مشکلات اصلی سلامتی هستند که بسیاری از افراد در دنیای مدرن را تحت تأثیر قرار می‌دهند. عوامل استرس‌زای روانی-اجتماعی، روند سلامت روان را تسریع کرده و مطالعات بیشتر در این زمینه حائز اهمیت است. مشکلات سلامت روان در بین کشورهای جهان بسیار شایع است. بروز برخی از بیماری‌های روانی به جنسیت و سن بستگی دارد اما اضطراب و افسردگی بیماری شایعی است که عملکرد ذهنی همه افراد را مختل می‌کند. به طور متوسط، از هر هشت نفر، یک نفر در سطح جهان با مشکل روانی روبرو است (۱).

در سال‌های اخیر، تلاش متمرکزی در بین محققان برای آشکار کردن تأثیر میکروبیوتای روده بر سیستم ایمنی، رشد مغز و رفتار انسان صورت گرفته است و شواهد فزاینده‌ای تأثیر قابل توجه میکروبیوم روده بر سلامت عمومی و رفاه فرد را نشان داده‌اند. میکروبیوم روده به مجموعه کاملی از میکروارگانیسم‌های موجود در سیستم گوارش اشاره دارد. کلونیزاسیون میکروبی در طول رشد جنین از طریق جفت آغاز می‌شود و برای هر فرد منحصر به فرد می‌باشد. جوامع میکروبی ساکن در دستگاه گوارش عمدتا تحت تأثیر رژیم غذایی، ژنتیک، جنسیت، سن و سایر عوامل محیطی هستند و از طریق محور روده- مغز با مغز تعامل دارند و بخش جدایی‌ناپذیری از شبکه روده- مغز هستند. با توجه به توانایی آنها در تغییر نفوذپذیری روده، عملکرد ایمنی مخاطی و سیستم عصبی روده، نشان داده شده است که میکروبیوتای روده و متابولیت‌های آن بر عملکرد دستگاه گوارش تأثیر می‌گذارند. علاوه بر این، تحقیقات پیش‌بالینی نشان می‌دهد که میکروبیوتا و متابولیت‌های آن، رفتارها و عملکردهای مختلف مغز، از جمله توانایی پاسخ به استرس، احساسات و درد را تنظیم و نیز علائم و نشانه‌های اختلالات روانی مختلف مانند افسردگی، اضطراب، اختلالات طیف اوتیسم، اختلال پارکینسون و اختلال آلزایمر را تعدیل می‌کنند (۲).

از زمان‌های قدیم، زمانی که تمدن‌های مصر و خاورمیانه از تخمیر برای افزایش ماندگاری مواد غذایی استفاده می‌کردند، مصرف باکتری‌های پروبیوتیک توسط انسان‌ها وجود داشته است. با این حال، تنها در سال ۱۹۰۷ اثرات این میکروارگانیسم‌ها بر سلامت کشف شد، زمانی که الی مچنیکوف طول عمر بیشتر کشاورزان بلغاری را به مصرف محصولات لبنی تخمیری مرتبط دانست. در سال ۱۹۵۳، کلمه "پروبیوتیک" برای اولین بار برای اشاره به "مواد فعال ضروری برای رشد سالم زندگی" استفاده شد. در طول سال‌ها، تعاریف جدیدی برای پروبیوتیک‌ها ارائه شد، اما مفهوم رسمی پروبیوتیک‌ها در سال ۲۰۰۱ توسط متخصصان سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد (FAO[1]) و سازمان بهداشت جهانی (WHO[2]) به عنوان "میکروارگانیسم‌های زنده‌ای که در صورت مصرف به مقدار کافی، برای میزبان مفید هستند" تعریف شد (۳). پری‌بیوتیک‌ها را به عنوان "سوبسترایی که به صورت انتخابی توسط میکروارگانیسم‌های میزبان مورد استفاده قرار می‌گیرد و فواید سلامتی را به همراه دارد" تعریف کردند. در همین حال، اصطلاح سین‌بیوتیک‌ها ترکیبی از پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها که به طور مثبت بر میزبان تأثیر می‌گذارند و بقا و کلونیزاسیون پروبیوتیک‌ها را در روده بهبود می‌بخشند، تعریف می کنند (۴). از سوی دیگر، مطالعات اخیر گزارش داده‌اند که میکروارگانیسم‌های غیرزنده یا محصولات جانبی متابولیسم باکتریایی نیز می‌توانند فعالیت بیولوژیکی در میزبان اعمال کنند. لذا اصطلاحات جدیدی مانند پاراپروبیوتیک‌ها (سلول‌ها یا اجزای غیرزنده یا غیرفعال از باکتری‌های پروبیوتیک)، پست‌بیوتیک‌ها (مواد زیست فعالی هستند که توسط باکتری‌های پروبیوتیک در طی فرآیند تخمیر یا

[1] Food and Agriculture Organization of the United Nations

[2] World Health Organization

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

فعالیت متابولیکی تولید می‌شوند) و سایکوبیوتیک ها تعریف شده است (۵).

غذاهای فراسودمند (عملگرا)

غذاهای فراسودمند یا عملگرا، نوعی از مواد غذایی هستند که علاوه بر تأمین نیازهای تغذیه‌ای اساسی بدن، خواص و مزایای سلامتی قابل توجهی ارائه می‌دهند که فراتر از ارزش غذایی معمولی آن‌ها است. این غذاها ممکن است دارای ترکیبات فعال زیستی، مانند آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی، فیبرهای محلول، پروبیوتیک‌ها و اسیدهای چرب امگا-۳ باشند که نقش مهمی در حفظ سلامت و پیشگیری از بیماری‌ها ایفا می‌کنند. به این دلیل، مصرف منظم این نوع غذاها می‌تواند به کاهش ریسک ابتلا به بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی، دیابت، سرطان و اختلالات گوارشی کمک نماید (۶). این مفهوم برای اولین بار در دهه ۱۹۸۰ در ژاپن توسعه یافت و امروزه در بسیاری از کشورهای پیشرفته نقش مهمی در ارتقاء سلامت عمومی ایفا می‌کند. از جمله فواید غذاهای فراسودمند می‌توان به بهبود عملکرد سیستم ایمنی، کاهش التهاب، کنترل قند خون، تقویت سلامت مغز و قلب اشاره کرد. غذاهای فراسودمند به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: دسته اول غذاهای طبیعی و سرشار از مواد مغذی که به صورت ذاتی خواص فراسودمند دارند، مانند میوه‌ها (توت، کیوی، پرتقال)، سبزیجات (بروکلی، اسفناج)، آجیل‌ها (بادام، پسته)، دانه‌ها (تخم کتان، تخمه کدو)، حبوبات و غلات کامل؛ و دسته دوم غذاهای اصلاح شده که با افزودن ویتامین‌ها، مواد معدنی، پروبیوتیک‌ها یا فیبرهای محلول، مزایای سلامتی‌شان افزایش یافته است (۷). علاوه بر تأمین انرژی و مواد مغذی، این مواد غذایی با تحریک فرآیندهای بیولوژیکی در بدن نقش مؤثری در بهبود عملکرد فیزیولوژیکی و کاهش خطر بیماری‌های مزمن دارند. به عنوان مثال، آنتی‌اکسیدان‌های موجود در این غذاها، رادیکال‌های آزاد مضر را خنثی کرده و از سلول‌ها در برابر آسیب محافظت می‌کنند. همچنین حضور فیبرها به بهبود کارکرد دستگاه گوارش و تنظیم قند خون کمک می‌کند که برای پیشگیری از دیابت و بیماری‌های قلبی بسیار مهم است (۸). در نهایت، توجه به مصرف مواد غذایی فراسودمند به عنوان بخشی از یک رژیم غذایی سالم و متعادل، می‌تواند نقش کلیدی در بهبود کیفیت زندگی و سلامت عمومی افراد داشته باشد و یکی از رویکردهای مؤثر در پیشگیری از بیماری‌های مزمن و ارتقاء سلامت جامعه محسوب شود. این رویکرد نوین در تغذیه موجب شده تا بازار غذاهای فراسودمند روز به روز گسترده‌تر و متنوع‌تر شود و توجه پژوهشگران و صنایع غذایی را به خود جلب کند. در نهایت، ترکیب این غذاها با سبک زندگی سالم می‌تواند به نفع سلامت کلی انسان‌ها باشد. برای مثال، آنتوسیانین‌ها که به دلیل خواص ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی قوی خود شناخته شده‌اند، ترکیبات زیست فعالی هستند که طیف گسترده‌ای از فواید سلامتی را ارائه می‌دهند. این موارد شامل پتانسیل کاهش آسیب سلولی و بافتی، متعادل کردن متابولیسم اسید اوریک، پروتئین، لیپید و گلوکز، کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی (IL-6، TNF-α)، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی کم، تری‌گلیسیرید و سطح آنزیم‌های کبدی، افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا و کمک به هموستاز کلی در بدن است. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که محصولات تخمیر شده حاوی آنتوسیانین‌ها، آنزیم‌های α-آمیلاز و α-گلوکوزیداز را در نمونه‌های سرم به شدت مهار می‌کنند (۹). یکی از جنبه‌های مهم متابولیسم آنها، ظرفیت آنها در محافظت سیستمیک در برابر پراکسیداسیون لیپید، به ویژه در مغز، و در عین حال کاهش فعالیت مونوآمین اکسیداز (MAO) است. این کاهش فعالیت می‌تواند در دسترس بودن انتقال‌دهنده‌های عصبی در سیناپس‌ها را افزایش دهد، که ممکن است از بهبود سلامت روان و عملکرد شناختی پشتیبانی کند. بنابراین، ادغام آنتوسیانین‌ها در نوشیدنی‌های تخمیری، مانند کفیر، نه تنها ارزش غذایی آنها را افزایش می‌دهد، بلکه از سلامت متابولیک، به ویژه از نظر محافظت عصبی و مدیریت استرس، نیز پشتیبانی می‌کند (۱۰). در طی مطالعه ای، ویژگی‌های تغذیه‌ای، فیتوشیمیایی و عملکردی پودرهای دانه خیار (*Cucumis sativus L.*) و هندوانه (*Citrullus lanatus*) جهت کاربرد آنها در دسرهای لبنی

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

ارزیابی گردید. نتایج نشان داد که دانه های پودر شده دارای سطوح بالایی از پروتئین، فیبر، مواد معدنی و ترکیبات زیست‌فعال هستند به طوری که افزودن ۱۵٪ پودر تخمه خیار به طور قابل توجهی باعث بهبود مشخصات تغذیه‌ای، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مقبولیت حسی بستنی شد. تجزیه و تحلیل‌های عملکردی، ساختاری و حرارتی، کاربرد آنها را در فرمولاسیون‌های غذایی تأیید کرد، به طوری که پودر تخمه خیار خواص کف‌کنندگی برتر و پودر تخمه هندوانه رفتار امولسیونی بهتری را نشان داد (۱۱). در پژوهش جالب دیگری که در سال ۲۰۲۵ توسط نیک پور و موسویان انجام گرفت، با استفاده از عسل خرما و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* در غلظت‌های مختلف یک دسر لبنی تهیه گردید که با جایگزینی ساکارز با یک شیرین‌کننده سالم و طبیعی و ترکیب میکروارگانیسم‌های مفید مانند *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بتوان مزایای سلامتی محصولات لبنی را افزایش داد (۱۲). امروزه، طیف گسترده‌ای از محصولات غذایی غنی شده با پروبیوتیک‌ها وجود دارد، که عمدتاً شامل ماتریس‌های لبنی (بستنی، پنیر و عمدتاً شیر و ماست تخمیرشده) هستند که بخش بزرگی از محصولات کاربردی بازار را تشکیل می‌دهند و غیرلبنی شامل محصولات تخمیرشده گیاهی، غلات، سویا و آب‌میوه برای پاسخگویی به تقاضای واقعی مصرف‌کنندگان گیاهخوار، وگان، افراد مبتلا به عدم تحمل لاکتوز و افراد دارای آلرژی به پروتئین شیر. با این حال، استفاده از میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک در مواد غذایی چالش‌های مهمی را در رابطه با جنبه‌های فناوری و درمانی نشان می‌دهد، زیرا زنده‌مانی پروبیوتیک یک شرط ضروری برای اعمال اثرات بیولوژیکی بر مصرف‌کنندگان است. بنابراین، میکروارگانیسم‌ها باید در غلظت‌هایی حدود 10^6 cfu/mL تا 10^9 در طول فرآوری، ذخیره‌سازی و حتی هضم توسط مصرف‌کننده زنده بمانند.

سایکوبیوتیک ها

سایکوبیوتیک‌ها نوعی از پروبیوتیک‌ها هستند که در سنتز و انتقال مواد عصبی فعال مانند γ-آمینوبوتیریک اسید و سروتونین از طریق محور روده- مغز تاثیر مثبتی دارند. آنها همچنین می‌توانند مقدار اکسی‌توسین را افزایش داده و مقدار کورتیزول را کاهش دهند. گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA[1]) و سروتونین انتقال‌دهنده‌های عصبی اولیه‌ای هستند که برای عملکرد طبیعی مغز مورد نیاز هستند. توانایی سایکوبیوتیک‌ها در تولید یا تحریک تولید برخی از ترکیبات نورواکتیو و تأثیر مثبت بر سلامت روان، آنها را از پروبیوتیک‌های معمولی متمایز می‌کند. به دلیل این پتانسیل، سایکوبیوتیک‌ها طیف گسترده‌ای از کاربردها را نشان می‌دهند، از جمله کاهش خلق و خو و استرس تا کمک درمانی برای اختلالات مختلف عصبی-رشدی و عصبی-تخریبی. بنابراین سایکوبیوتیک‌ها را به عنوان میکروارگانیسم‌های زنده‌ای تعریف کردند که در صورت مصرف به مقدار کافی، از طریق تعامل با میکروبیوتای روده، مزایای سلامت روان را فراهم می‌کنند (۱۳).

میکروارگانیسم ها

باکتری‌ها بعنوان اجزای سایکوبیوتیک‌ها به نسبت مخمرها شناخته‌تر هستند. اما اخیرا مطالعاتی در مورد اثربخشی برخی مخمرها در آزادسازی پلی‌فنول‌های نورواکتیو و تاثیر آن‌ها بر محور مغز-روده نشان داده شده است که می‌توان آنها را جایگزین مناسبی برای سویه‌های مرسوم در تعدیل تعاملات این محور در نظر گرفت (۱۵). باکتری‌های سایکوبیوتیک رایج متعلق به جنس‌های لاکتوباسیلوس، استرپتوکوکوس، بیفیدوباکتریا، اشریشیا و انتروکوکوس‌ها هستند.

لاکتوباسیل‌ها

گونه‌های مختلفی از لاکتوباسیل‌ها، از جمله *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس رامنوسوس*، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لاکتوباسیلوس دلبروکی زیرگونه بولگاریکوس*، *لاکتوباسیلوس برویس*، *لاکتوباسیلوس کازئی*، *لاکتوباسیلوس پاراکازئی*، *لاکتوباسیلوس جانسونی* و

[1] Gamma-Aminobutyric Acid

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

لاکتوباسیلوس فرمنتوم، اغلب به عنوان گونه های پروبیوتیک استفاده می‌شوند. مطالعات نشان داده‌اند که این سویه‌ها محور میکروبیوتا-روده- مغز را تعدیل می کنند و توانایی تحریک تولید برخی از ترکیبات عصبی فعال ضروری برای عملکرد صحیح سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی را دارند. برای مثال گونه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* زیرگونه PS128 می تواند متابولیسم دوپامین و تولید نوراپی نفرین را در جسم مخطط و قشر جلوی پیشانی موش‌های ویستار بهبود بخشد و رفتارهای تیک مانند و نقص مهار پیش از ضربان را کاهش دهد. این مکانیسم شامل افزایش بیان ناقل دوپامین و بتا-آرستین و در عین حال کاهش فسفوریلاسیون فسفوپروتئین تنظیم‌شده با دوپامین و پروتئین کیناز تنظیم‌شده خارج سلولی است. همچنین، می‌تواند سطح سروتونین محیطی را تنظیم کرده و ترکیب میکروبیوتای سکوم را تغییر دهد و به اثرات آن بر متابولیسم دوپامین و نوراپی‌نفرین کمک نماید (۱۵). علاوه بر این، نشان داده شده است که *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* با فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ GABA از طریق عصب واگ، بیان بیش از حد گیرنده GABA را در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی سرکوب می‌کند (۱۶). به طور مشابه، مطالعات دیگر تأکید کرده‌اند که برخی از سویه‌های لاکتوباسیلوس دارای ژن‌هایی هستند که یک مسیر بیوسنتزی کامل برای تولید تریپتوفان، پیش‌ساز سنتز سروتونین، را رمزگذاری می‌کنند، چنانچه در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از سلول‌های HT-22 (نوعی سلول عصبی در هیپوکامپ موش) نشان داده شده است (۱۷). هم چنین به طور مشابه، براوو و همکاران در سال ۲۰۱۱ مشخص کرده اند که تغذیه حیوانات با پروبیوتیک‌ها، پاسخ محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-فوق‌کلیه (HPA[1]) به استرس را کاهش می‌دهد. موش‌هایی که با *لاکتوباسیلوس رامنوسوس JB-1* تغذیه شدند، تغییراتی سازگار با اثرات بنزودیازپین‌ها، یعنی تغییرات در گیرنده‌هایGABA در نواحی خاص مغز و مهار پاسخ کورتیکواستروئیدی ناشی از استرس حاد، را نشان دادند (۱۸).

بیفیدوباکتریوم‌ها

یکی دیگر از جنس‌های پروبیوتیک که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، بیفیدوباکتریوم‌ها می باشند که شامل باکتری‌های بی‌هوازی گرم مثبت ساکن در دستگاه گوارش هستند. از جمله می‌توان به گونه‌های *بیفیدوباکتریوم نوجوانیس*، *بیفیدوباکتریوم اینفنتیس*، *بیفیدوباکتریوم لانگوم*، *بیفیدوباکتریوم بیفیدوم*، *بیفیدوباکتریوم انیمالیس*، *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* و *بیفیدوباکتریوم بروِی* اشاره نمود. بیفیدیوم ها از طریق مسیرهای سروتونرژیک توانایی تعدیل مسیر میکروبیوتای مغز-روده را دارند. انگویک و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که باکتری *بیفیدوباکتریوم دنتیوم* سیستم سروتونرژیک میزبان را از طریق مکانیسم‌های متعدد تعدیل می‌کند. به طور خاص، این گونه می‌تواند لایه مخاطی روده را کلونیزه نماید و متابولیت‌هایی از جمله استات را آزاد کند که سلول‌های انتروکرومافین را برای آزادسازی سروتونین تحریک می‌کند و بیان گیرنده‌های سروتونین را در روده و مغز افزایش می‌دهد (۱۹). به همین ترتیب، گونه‌ی *بیفیدوباکتریوم بروِی* زیر گونه *HNXY26M4* در کاهش نقص‌های شناختی و تسکین التهاب عصبی و اختلال عملکرد سیناپسی در مدل‌های موشی بیماری آلزایمر نویدبخش بوده است (۲۰). با تجزیه و تحلیل ژنوم بیش از ۱۰۰۰ سویه بیفیدوباکتریوم، گونه *بیفیدوباکتریوم آدولسنتیس* را به عنوان یک تولیدکننده مدل GABA در دستگاه گوارش انسان شناسایی شد. این یافته با توجه به نقش GABA در تعدیل محور روده- مغز قابل توجه است (۲۱).

سایر گونه‌های باکتری و مخمرها

علاوه بر لاکتوباسیل‌ها و بیفیدوباکتری‌ها، نشان داده شده است که سایر گونه‌های باکتری و مخمرها متابولیت‌هایی تولید می‌کنند که بر عملکرد صحیح مغز تأثیر می‌گذارند. این متابولیت‌ها توسط استرپتوکوک‌ها، اشریشیا و انتروکوک‌ها و همچنین برخی از گونه‌های کلویورومایسس و

[1] Hypothalamic–pituitary–adrenal axis

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

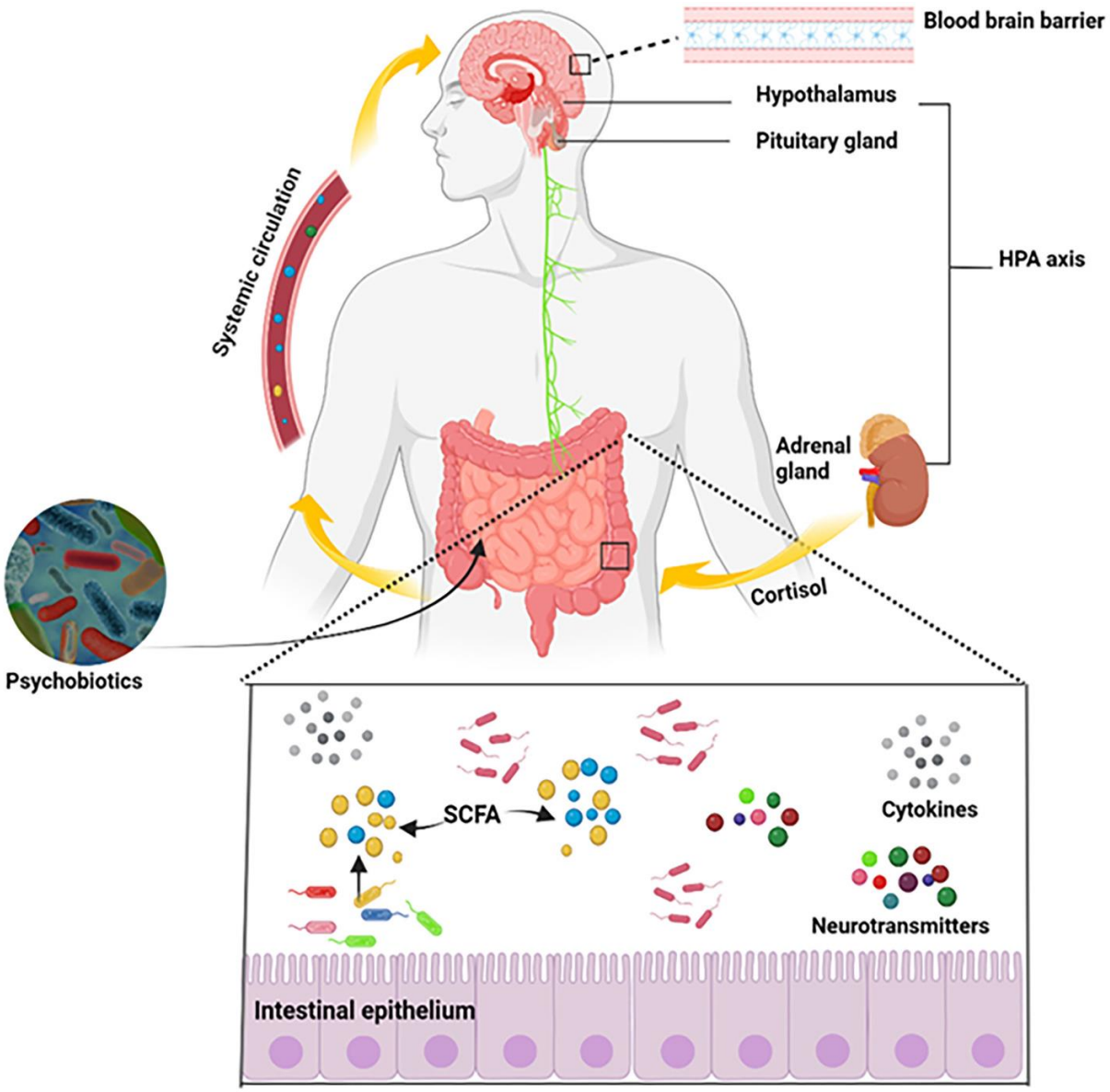
ساکارومایسس نیز تولید می‌شوند. گونه *استرپتوکوک ترموفیلوس EG007* به عنوان کدکننده متابولیت‌های مختلف از جمله GABA شناخته می‌شود و موش‌هایی که با این گونه تغذیه شده‌اند، در آزمایش‌های رفتاری که حافظه مکانی و غیرمکانی کوتاه‌مدت را ارزیابی می کنند، نتایج مثبتی را نشان داده‌اند (۱۳ و ۱۴). در یک مطالعه مشابه، تأثیر تجویز طولانی‌مدت ماست تخمیر شده توسط *استرپتوکوکوس ترموفیلوس* بر بهبود حافظه مکانی و غلظت ۵-هیدروکسی تریپتوفان در قشر مغز موش‌ها به طور قابل توجهی مشاهده شد (۲۲). همچنین توانایی *اشریشیا کلای نیسل* (EcN) در تعدیل محور روده- مغز نیز ارزیابی شده است. یافته‌ها نشان داد که *اشریشیا کلای نیسل* بیان و توزیع پروتئین‌های زنولا ۲ (ZO-2) را تعدیل می کند و توانایی آن را در ترمیم سد اپیتلیال مختل شده نشان می‌دهد. همچنین، *اشریشیا کلای نیسل* تولید β-defensin 2 (یک پپتید ضد میکروبی کوچک) انسانی را تحریک می کند، که می تواند با جلوگیری از چسبندگی و تهاجم توسط همزیست‌های بیماری‌زا، از سد مخاطی محافظت نماید (۲۳). علاوه بر این، مطالعات درون‌تنی و برون‌تنی نشان می‌دهند که *اشریشیا کلای نیسل* عملکردهای محافظتی در برابر عوامل بیماری‌زا مانند سالمونلا، شیگلا، کاندیدا و سایر همزیست‌های مهاجم از خود نشان می‌دهد و همچنین ممکن است با تعدیل اتصال محکم و تولید پروتئین‌های مسدودکننده زونولا (اتصال‌های فیبری) در ترمیم اپیتلیال نقش داشته باشند. این ترمیم بسیار مهم است، زیرا یک سد اپیتلیال آسیب‌دیده، عامل اصلی التهاب است که پیامدهای متنوعی برای سلامت روان در پی دارد (۲۴). باکتری *انتروکوکوس فاسیوم* سویه ی دیگری از پروبیوتیک هاست که مصرف آن با کاهش التهاب روده، تقویت حافظه، افزایش غلظت بوتیرات و ترویج عصب‌زایی همراه بوده است. رومو آرایزا و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان دادند که مخلوطی از سین‌بیوتیک ها و *انتروکوکوس فاسیوم* به عنوان یک پروبیوتیک، سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و غلظت بوتیرات را در موش‌های مورد آزمایش افزایش می دهد (۲۵). همچنین در مطالعه دیگری مشخص شد که موش‌هایی که با رژیم غذایی حاوی *انتروکوکوس فاسیوم* تغذیه شدند، رفتارهای شبه اضطرابی کمتری نشان داده‌اند (۲۶).

اگرچه مخمرها در مقایسه با باکتری‌های اسید لاکتیک به عنوان سایکوبیوتیک ها کمتر مورد توجه قرار گرفته اند، اما توانایی آنها در تولید ترکیبات نورواکتیو خاص نشان داده شده است. در سال ۲۰۲۲، لی و همکاران گزارش دادند که *ساکارومایسس سرویزیه JBCC-A74* می‌تواند GABA را در سطوح ۰/۳۳ گرم در لیتر تولید کند (۲۷) در حالی که گونه *کلایورومایسس مارکسیانوس* K326 نیز می‌تواند ۷/۷۸ میلی‌گرم در لیتر GABA را سنتز نماید (۲۸).

مکانیسم عمل سایکوبیوتیک ها

مکانیسم عمل سایکوبیوتیک‌ها بصورت پیوسته در حال مطالعه و بروزرسانی است. این مکانیسم‌ها ممکن است شامل تغییرات در ترکیب میکروبی، تعدیل سیستم ایمنی و فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی باشند. تغییر روان‌فیزیولوژیکی ممکن است از طریق سه مکانیسم مختلف رخ دهد، یعنی اول، با تعدیل مکانیسم استرس محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA) و کاهش التهاب سیستماتیک. دوم، از طریق تأثیر مستقیم بر ایمنی بدن. سوم با تولید انتقال‌دهنده‌های عصبی مختلف مانند پروتئین‌ها و اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (۲۹).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]



شکل ۱: مکانیسم عمل سایکوبیوتیک ها (برگرفته از منبع ۶۱)

محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال(HPA)

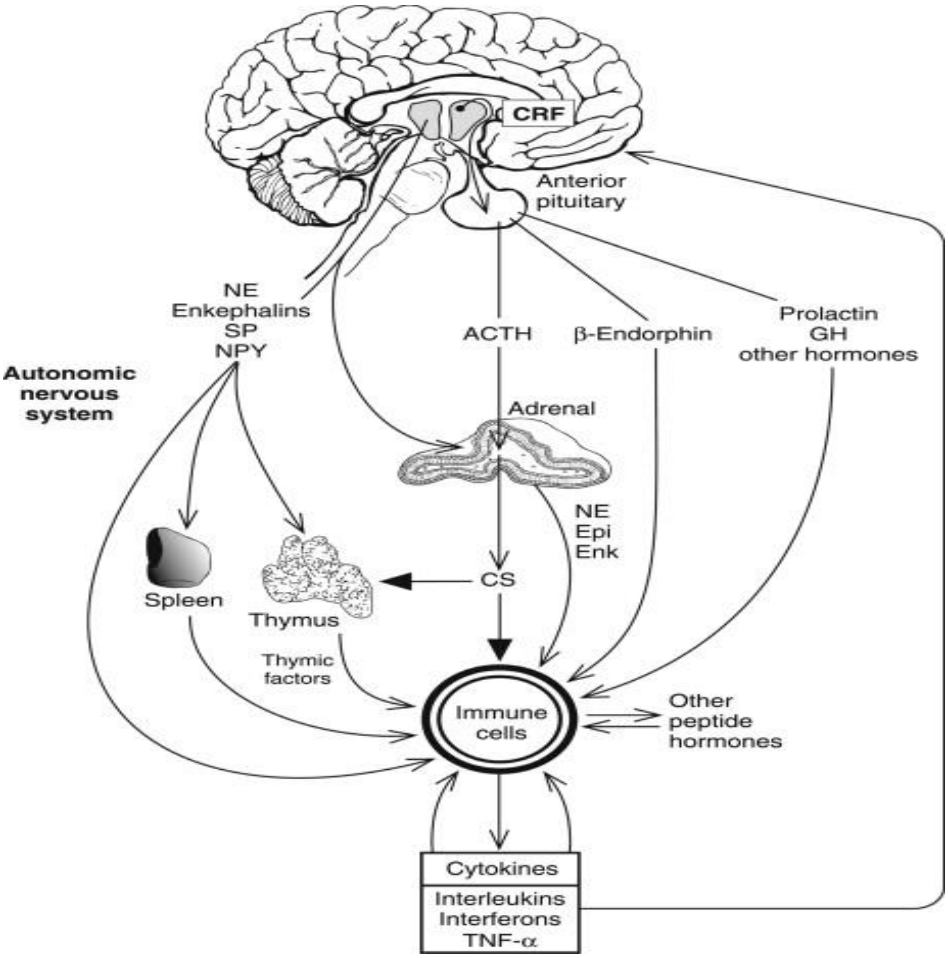
محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، مرکز اصلی سیستم پاسخ عصبی-غددی در انسان است که واکنش‌های بدن را به انواع استرس تنظیم می‌کند. این محور شامل هیپوتالاموس، غده هیپوفیز و قشر آدرنال می‌شود و با ترشح هورمون‌ها و عوامل تنظیمی، نقشی کلیدی در هماهنگی فرآیندهای فیزیولوژیکی و حفظ هموستاز بدن ایفا می‌کند. این فرآیند با تولید آرژنین و وازوپرسین و هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین از ناحیه هسته‌ای پاراونتریکولار هیپوتالاموس آغاز می‌شود. هر دو هورمون،[1] AVP (ضد ادراری) و[2] CRH (هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین)، بر هیپوفیز قدامی مغز اثر می‌گذارند و منجر به آزاد شدن آدرنوکورتیکوتروپین هیپوفیزی (ACTH[3]) در خون می‌شوند (۳۰). در نهایت تولید گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول در انسان، کورتیکوسترون در جوندگان) را از قشر آدرنال تحریک می‌کنند. این هورمون‌ها با حفظ هموستاز و آماده سازی منابع انرژی برای مقابله با انواع

[1] Arginine vasopressin
[2] Corticotrophin-releasing hormone
[3] Adrenocorticotropic Hormone

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مختلف استرس، عملکردهای مهمی را در سراسر بدن ایفا می‌کنند (۳۱). در شرایط استرس مزمن، مقدار کورتیزول بیش از حد افزایش می‌یابد، اما این هورمون قادر به اعمال کامل اثرات ضد التهابی خود نیست در نتیجه، مکانیسم بازخورد منفی کورتیزول در این محور مهار می‌شود و باعث هایپرکورتیزولمی می‌شود. تولید بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها اثرات منفی مختلفی بر بدن در پی دارد مانند غیرفعال شدن سیستم ایمنی، اختلال حافظه، نوسانات خلقی، حساسیت به تهدید و سایر عملکردهای شناختی.

یافته‌های اخیر مختلف از ارتباط قوی دو طرفه بین میکروبیوتای روده و سیستم نوروآندوکرین (به سلول‌ها، تومورها، یا سیستم‌هایی اطلاق می‌شود که ویژگی‌های هر دو سیستم عصبی و غدد درون‌ریز را دارند) حکایت دارند. کلونیزاسیون روده در مراحل اولیه جامعه میکروبی تأثیر عمده‌ای بر مغز و رفتار و همچنین پاسخ به استرس دارد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ناهنجاری‌های نوروآندوکرین به طور مستقیم با تغییرات در نفوذپذیری روده مرتبط است (۳۲).



شکل ۲: محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (برگرفته از منبع ۶۲)

سایکواکتیوها

سایکواکتیوها به موادی اطلاق می‌شود که با تاثیر بر مغز و سیستم عصبی باعث تغییر در ادراک، خلق و خو، تفکر و یا رفتار می‌شوند. آنها می‌توانند از طریق کاهش میزان سیتوکین‌های پیش‌التهابی در گردش خون، به تعدیل التهاب خفیف کمک نمایند. این خاصیت باعث کاهش پاسخ‌های التهابی مزمن و تنظیم بهتر فعالیت سیستم ایمنی می‌شود. سیتوکین‌های پیش‌التهابی نفوذپذیری سد خونی- مغزی را افزایش می‌دهند و راه را برای ورود عوامل عفونی فراهم می‌کنند. سیتوکین‌ها غلظت چندین انتقال‌دهنده عصبی مانند سروتونین، دوپامین و گلوتامات را که در ارتباطات مناسب مغز نقش دارند، تغییر می‌دهند.آنها همچنین می‌توانند تولید

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مواد پیش‌التهابی مانند پروستاگلاندین‌ها را تحریک کنند که منجر به التهاب بیشتر می‌شود (۳۳).

نوروواکتیوها

میکروبیوم روده می‌تواند مجموعه‌ای از مواد نوروواکتیو را سنتز کند. میکروبیوم روده برای سنتز مواد شیمیایی عصبی متعددی مانند سروتونین، GABA، نورآدرنالین و دوپامین که مستقیماً عملکرد مغز را تعیین می‌کنند، مورد مطالعه قرار گرفته است. اسیدهای چرب بلند و کوتاه زنجیره سنتز شده توسط میکروب‌ها نیز دارای خواص نوروواکتیو هستند (۳۴).

گابا آمینو بوتیریک اسید

GABA یک اسید آمینه آزاد با چهار اتم کربن است که توسط عمل آنزیمی گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز (GAD) تشکیل می‌شود و دکربوکسیلاسیون اسید گلوتامیک مشتق شده از چرخه تری کربوکسیلیک اسید (TCA[1]) را امکان‌پذیر می‌سازد. این ماده به عنوان یک انتقال‌دهنده عصبی کلیدی در سیستم عصبی مرکزی پستانداران عمل می‌کند و نقش حیاتی در نظارت بر انتقال عصبی تحریک کننده، مهار کننده و همچنین القای افت فشار خون و اثرات آرام‌بخشی را دارد (۳۵). این ترکیب که در میکروارگانیسم‌ها، گیاهان و حیوانات یافت می‌شود، خواص عملکردی بالقوه‌ای مانند اثرات ضد فشار خون، ضد افسردگی، ضد دیابت، ضد سرطان و تقویت‌کننده سیستم ایمنی را نیز از خود نشان می‌دهد. باکتری‌های اسید لاکتیک تولیدکننده GABA مانند *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*، *تتراژنوکوکوس هالوفیلوس*، *لاکتوکوکوس لاکتیس*، *لاکتوباسیلوس پاراکازئی*، *لاکتوباسیلوس دلبروکی زیرگونه بولگاریکوس*، *لاکتوباسیلوس هلوتیکوس*، *لوی لاکتوباسیلوس برویس* و *لاکتی پلانتی‌باسیلوس پلانتاروم*، به عنوان باکتری‌های اسید لاکتیک تولیدکننده GABA شناخته می‌شوند و فرصت‌های کاربردی گسترده‌ای را در صنعت لبنیات ایجاد می‌کنند، که در سال‌های اخیر توجه گسترده‌ای را نیز به خود جلب کرده‌اند (۳۶ و ۳۷). همچنین، سویه‌های ساکن روده انسان مانند *لاکتوباسیلوس برویس* و *بیفیدوباکتریوم دنتیوم* به عنوان تولیدکنندگان اصلی GABA در بین سویه‌های آزمایش شده مشخص شده‌اند. GABA سنتز شده در روده از طریق ناقل‌های واقع در سد خونی-مغزی به سیستم عصبی مرکزی می‌رسد. در تغذیه موش‌ها با *لاکتوباسیلوس رامنوسوس*، تغییراتی سازگار با اثرات بنزودیازپین‌ها، یعنی تغییرات در گیرنده‌های GABA در نواحی خاص مغز ایجاد شده و مهار پاسخ کورتیکواستروئیدی ناشی از استرس حاد، نشان دادند که منجر به کاهش سطح علائم روانی گردید (۱۸). باکتری های *لیموسی لاکتوباسیلوس فرمنتوم* و *لاکتی‌پلانتی باسیلوس پنتوسوس* نیز به دلیل توانایی‌شان در تولید GABA به عنوان روان‌زیست‌های بالقوه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. *لیموسی لاکتوباسیلوس روتری* DSM 17938 نیز جهت تولید GABA بررسی و قابلیت ضد التهابی آن تایید شد (۳۸).

سروتونین

سروتونین، که با نام HT-۵ یا ۵-هیدروکسی‌تریپتامین نیز شناخته می‌شود، یک انتقال‌دهنده عصبی است که به دلیل توانایی‌اش در حفظ خلق و خو و نظارت بر فرآیندهای رفتاری و بیولوژیکی بدن شناخته شده است. همچنین یک عامل اصلی در عملکردهای روانشناختی در بافت‌های محیطی و سیستم عصبی مرکزی (CNS[2]) از جمله خواب، گرسنگی، حافظه، یادگیری است و همچنین خواص ضد التهابی که به ایمنی بدن کمک می‌کند را ازخود نشان داده است (۳۹). بیشتر سروتونین بدن در مخاط روده تولید می‌شود؛ حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد سروتونین در نورون‌های عصبی روده و سلول‌های خاصی به نام انتروکرومافین موجود در پوشش روده ساخته می‌شود. سروتونین نقش مهمی در کنترل حرکات و ترشحات روده دارد. همچنین، باکتری‌های روده به افزایش تولید سروتونین در این سلول‌ها کمک می‌کنند که این موضوع تأثیر مستقیمی بر عملکرد حرکت روده و عملکرد پلاکت‌های خون دارد (۴۰). در طی مطالعه‌ای، *بیفیدوباکتریوم لانگوم* و *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* تا حدودی کاهش وزن ناشی از استرس خفیف غیرقابل

[1] Tricarboxylic Acid

[2] Central nervous system

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

پیش‌بینی مزمن (CUMS[1]) و رفتارهای شبه افسردگی را بهبود بخشیدند. در موش‌هایی که پروبیوتیک دریافت کرده‌اند، سطح سروتونین در مغز قدامی و هیپوکامپ افزایش یافته بود. همچنین میزان کلونی‌های باکتریایی مرتبط با تولید سروتونین در این مناطق کاهش یافت که نشان‌دهنده تغییر مثبت در ترکیب میکروبیوتای روده و تأثیر آن بر سیستم سروتونرژیک مغز است (۴۱). تریپتوفان، یک اسید آمینه حیاتی، یکی از متابولیت‌های مسئول تولید سروتونین است، که با مصرف پروبیوتیک ها می‌تواند در دسترس بدن نیز قرار گیرد (۴۲).

کاتکول آمین ها

دوپامین (DA)، نوراپی نفرین (NE) و اپی نفرین (EP) انواعی از انتقال دهنده‌های عصبی کاتکول آمین هستند که از تیروزین منشأ می‌گیرند. آنها نقش‌های اصلی در حافظه، یادگیری، تمرکز، کنترل حرکتی و پاسخ به استرس دارند و با کنترل متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌های بدن، تأثیر قابل توجهی بر سیستم قلبی عروقی نیز دارند. دوپامین و نوراپی نفرین به تعدیل قشر جلوی مغز در عملکردهای مختلف بدن مانند تصمیم‌گیری، توجه و کنترل مهاری نقش دارند. اختلال عملکرد قشر جلوی مغز به عنوان یکی از دلایل اصلی بیماری‌های مختلف روانپزشکی مانند اعتیاد به مواد مخدر، اسکیزوفرنی، اختلال استرس پس از سانحه (PTSD[2]) و اختلال کم‌توجهی- بیش فعالی (ADHD[3]) مورد مطالعه قرار گرفته است (۴۳). اثرات ضد افسردگی برخی از پروبیوتیک‌ها مشخص گردیده است. شواهد اولیه تأثیر پروبیوتیک‌ها بر سلامت روان از مطالعات حیوانی به دست آمد. داده‌های بیشتر نشان داد که سایکوبیوتیک‌ها اثرات روان‌گردان بر اضطراب، افسردگی و موقعیت‌های استرس‌زا دارند. این اثرات می‌توانند شامل شاخص‌های رفتاری، شناختی و عصبی باشند و به عنوان یک داروی ضد افسردگی عمل کنند (۴۴).

اسید چرب های کوتاه زنجیره (SCFAs[4])

اسیدهای چرب اشباع فرار با زنجیره‌ی آلیفاتیک از ۱ تا ۶ اتم کربن هستند. این اسیدهای چرب می‌توانند به صورت مستقیم یا شاخه‌دار وجود داشته باشند. آنها توسط میکروارگانیسم‌های روده بزرگ از طریق تخمیر بی‌هوازی پلی‌ساکاریدهای غیرقابل هضم مانند فیبرهای غذایی و نشاسته مقاوم سنتز می‌شوند. بدن انسان عمدتاً حاوی اسیدچرب های زنجیره کوتاه مانند استات، پروپیونات، بوتیرات، لاکتات و سوکسینات است. به طور خاص، روده بزرگ حداقل ۹۵٪ از آن ها را تولید و جذب می‌کند (۴۵). همچنین، شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد این اسیدهای چرب ممکن است فیزیولوژی و رفتار سیستم عصبی مرکزی میزبان را کنترل کنند. اسیدچرب های زنجیره کوتاه ممکن است از طریق مکانیسم‌های مولکولی بسیاری، مانند مهار هیستون داستیلاز، تقویت سیگنالینگ انتروآندوکرین، فعال کردن عصب واگ و اعمال اثرات ضد التهابی، بر مغز و رفتار آن تأثیر بگذارند. همچنین از طریق توانایی خود در عبور از سد خونی- مغزی یا تحریک نورون‌های حسی در عصب واگ، به طور قابل توجهی بر تنظیم نوروایمونومتریک (اندازه‌گیری‌هایی مرتبط با عملکرد و وضعیت دستگاه عصبی-ایمنی) تأثیر می‌گذارند. همچنین، این اسیدهای چرب نقش‌های مهم مختلفی در حفظ سد اپیتلیال، عملکرد صحیح پاسخ التهابی، سیستم ایمنی، متابولیسم لیپید و بافت چربی در سطوح مختلف ایفا می‌کنند. آنها متابولیسم سلولی میزبان را تنظیم می‌کنند. علاوه بر این، با حفظ یکپارچگی سد خونی-مغزی، تنظیم انتقال عصبی، کنترل سطح فاکتورهای نوروتروفیک و تقویت تثبیت حافظه، ممکن است تأثیر مستقیمی بر عملکرد عصبی داشته باشند. تعدادی از مطالعات، تأثیر عمده این اسیدهای چرب را در سیگنالینگ محور روده- مغز برجسته کرده‌اند (۴۶). پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها می‌توانند بر تولید اسیدچرب های کوتاه زنجیره تأثیر بگذارند. چنانچه، مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۰ نشان داد که مکمل اسیدهای چرب زنجیره کوتاه منجر به کاهش

[1] Chronic unpredictable mild stress
[2] Post-traumatic stress disorder
[3] Attention-deficit hyperactivity disorder
[4] Short chain fatty acids

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

قابل توجه سطح بتا آمیلوئید و بهبود عملکرد شناختی در مدل‌های حیوانی آلزایمر می‌شود (۴۷).

اثر مستقیم نورواکتیوهای باکتریایی

نورواکتیوها به ترکیبات یا متابولیت‌هایی گفته می‌شود که توسط باکتری‌ها تولید می‌شوند و می‌توانند بر سیستم عصبی میزبان تأثیر بگذارند. این ترکیبات شامل مواد شیمیایی مختلفی مانند انتقال‌دهنده‌های عصبی، اسیدهای آمینه و مولکول‌های سیگنال‌دهنده هستند که قادرند از طریق محور روده-مغز بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی و سلامت روان تأثیر بگذارند. میزبان انسان با بسیاری از متابولیت‌های باکتریایی در روده مواجه می‌شود که می‌توانند اثرات موضعی در محیط دستگاه گوارش داشته باشند یا جذب شوند، وارد گردش خون سیستماتیک شوند و به اندام‌های دور برسند. ترکیبات نورواکتیو باکتریایی مانند پیش‌سازهای GABA، سروتونین و دوپامین نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های مغزی دارند. در حالی که سد خونی-مغزی مانع عبور بیشتر مولکول‌ها از خون به مغز می‌شود و بسیار انتخابی عمل می‌کند، برخی از این مولکول‌های نورواکتیو از طریق مکانیزم‌های مخصوص انتقال فعال یا در شرایط آسیب‌دیدگی سد، قادر به عبور و تأثیرگذاری بر عملکرد مغز هستند. این انتقال محدود و دقیق، باعث می‌شود که ترکیبات نورواکتیو باکتریایی بتوانند پیام‌رسانی بین روده و مغز را بهبود داده و در سلامت سیستم عصبی نقش ایفا کنند.

به عنوان مثال، متابولیت‌های مشتق‌شده از تریپتوفان ممکن است از طریق ناقل‌های اسید آمینه خنثی از سد خونی- مغزی عبور کنند. علاوه بر این، اسیدهای چرب زنجیره کوتاه ممکن است نفوذپذیری سد خونی- مغزی را تعدیل کنند و به طور غیرمستقیم انتقال ترکیبات نورواکتیو را تسهیل کنند. شواهد جدید نشان می‌دهد که وزیکول‌های خارج سلولی باکتری‌های روده، که حامل محموله‌های نورواکتیو هستند، ممکن است به عنوان حامل‌های بالقوه جهت ارتباط مستقیم بین سلولی عمل کنند (۴۸).

سایکوبیوتیک‌ها و وزیکول‌های خارج سلولی آنها

مطالعات نشان داده‌اند که وزیکول‌های خارج سلولی باکتریایی ممکن است نقش‌های حیاتی در واسطه‌گری اثرات اعمال شده توسط باکتری‌های سایکوبیوتیک بر مغز داشته باشند. وزیکول‌های خارج سلولی مشتق شده از باکتری‌های سایکوبیوتیک می‌توانند از طریق دستگاه گوارش جذب‌شوند، به مغز نفوذ کنند و محتویات درون سلولی خود را منتقل نمایند، در نتیجه اثرات چند جهته مفیدی را اعمال کنند. در واقع، از طریق تنظیم عوامل اپی‌ژنتیکی، به نظر می‌رسد وزیکول‌های خارج سلولی حاصل از سایکوبیوتیک‌ها بیان مولکول‌های نوروتروفیک را افزایش می‌دهند، انتقال عصبی سروتونرژیک را بهبود می‌بخشند و به طور بالقوه آنزیم‌های گلیکولیتیک را برای تقویت مکانیسم‌های محافظت عصبی در اختیار آستروسیت‌ها قرار می‌دهند (۴۹).. علاوه بر باکتری‌ها، برخی از مخمرهای یوکاریوتی به تولید وزیکول‌های خارج سلولی معروف هستند که ممکن است محموله‌ها را به مغز منتقل کنند. برای مثال، نشان داده شده است که وزیکول‌های خارج سلولی از *S. boulardii CNCM I-745* و *S. cerevisiae* تولید اینترلوکین‌هایی مانند IL-1β و IL-8 را تحریک می‌کنند (۵۰ و ۵۱). سه مکانیسم اصلی برای توضیح چگونگی تأثیر وزیکول‌های خارج سلولی بر مغز پیشنهاد شده است. اول، وزیکول‌های خارج سلولی جذب شده از دستگاه گوارش ممکن است از سد خونی- مغزی عبور کنند، به ویژه در شرایطی که سد خونی- مغزی در معرض خطر باشد. دوم، وزیکول‌های خارج سلولی ممکن است از عصب واگ به عنوان یک مسیر انتقال به سیستم عصبی مرکزی استفاده کنند. در نهایت، وزیکول‌های خارج سلولی می‌توانند انتقال لوکوسیت‌ها را فعال کرده و انتقال آنها به مغز را تسهیل نمایند (۵۲).

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

جدول ۱: مکانیسم عمل گونه های سایکوبیوتیک بر سلامت مغز و روان.

پیامدهای گزارش‌شده	مکانیسم اثر اصلی	متابولیت‌های نوروواکتیو/کلیدی	نمونه سویه‌ها	گروه سایکوبیوتیک
کاهش اضطراب و افسردگی، بهبود پاسخ به استرس، حمایت شناختی	تحریک مسیر واگ، تغییر گیرنده‌های GABA، تعدیل محور HPA	GABA، سروتونین (از مسیر تریپتوفان) کاتکول‌آمین‌ها	*L. rhamnosus JB-1* *L. plantarum PS128* *L. brevis* *L. helveticus*	لاکتوباسیل‌ها
بهبود خلق، بهبود عملکرد شناختی، کاهش التهاب عصبی	تحریک سلول‌های انتروکرومافین، افزایش سروتونین، کاهش التهاب	استات، GABA، مسیر سروتونرژیک	*B. dentium* *B. breve* *B. longum* *B. adolescentis*	بیفیدوباکتریوم‌ها
بهبود حافظه در مدل‌های حیوانی	تغییر متابولیت‌های نوروواکتیو و اثر روی محور روده-مغز	GABAو متابولیت‌های مرتبط	*Streptococcus thermophilus*	استرپتوکوک‌ها
کاهش التهاب، بهبود سد اپیتلیال، کاهش پیامدهای اضطرابی	افزایش پروتئین‌های Tight junction مانند (ZO-2، افزایش β-defensin	غیرمستقیم :بهبود سد روده‌ای	*E. coli Nissle 1917*	اشریشیا کلای
کاهش اضطراب، افزایش حافظه و انعطاف‌پذیری عصبی	کاهش التهاب، افزایش SCFA، افزایش BDNF	بوتیرات (SCFA)	*Enterococcus faecium* *E. faecalis*	انتروکوک‌ها
پتانسیل حمایتی در محور روده-مغز	تولید متابولیت‌های نوروواکتیو و احتمالاً EVs	GABA، پلی‌فنول‌های نوروواکتیو	*Saccharomyces cerevisiae* *Kluyveromyces marxianus*	مخمرها

تاثیر سایکوبیوتیک ها بربیماری های روان

افسردگی

افسردگی یکی از بیماری های شایع است که سالانه جان هشتاد هزار نفر، عمدتاً افراد بین ۱۵ تا ۲۹ سال را می گیرد. این بیماری اغلب با سایر بیماری‌های روانی و از دست دادن میل به زندگی همراه است. اخیراً، تعدادی از مطالعات، تغییر میکروبیوتای روده را در بیماران مبتلا به اختلالات افسردگی اساسی (MDD[1]) برجسته کرده‌اند. با افزایش دانش در مورد محور میکروبیوتا- مغز-روده، تعدادی از مطالعات، کاهش مشکلات روانی مختلف را با پروبیوتیک‌ها گزارش کرده‌اند. فرضیه مونوآمین استدلال می‌کند که پاتوفیزیولوژی افسردگی به کاهش انتقال‌دهنده‌های عصبی سروتونین، نوراپی نفرین و دوپامین در سیستم عصبی مرکزی نسبت داده می‌شود. علاوه بر این، GABA به عنوان سیستم انتقال‌دهنده عصبی مهارکننده اصلی در مغز عمل می‌کند و نقش آن در ایجاد افسردگی نشان داده شده است (۵۳). تحقیقات جدید بیانگر این مطلب است که افراد مبتلا به افسردگی، ترکیبات میکروبیوتای روده‌ای متمایزی را در مقایسه با افراد سالم نشان می‌دهند. رژیم غذایی یکی از متغیرهایی است که بر میکروبیوتای روده تأثیر می‌گذارد. یک رژیم غذایی ناسالم (فست فود و سبک غربی) تنوع و فراوانی باکتری‌ها را کاهش می‌دهد و با ایجاد دیس‌بیوز، احتمال افسردگی را افزایش می‌دهند. آساد و همکاران در سال ۲۰۲۵ در یک مرور سیستماتیک و فراتحلیل جامع، تأثیر مصرف پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها را بر کاهش علائم افسردگی و اضطراب بررسی کردند. آن‌ها با تحلیل ۲۳ کارآزمایی بالینی تصادفی انسانی نشان دادند که مصرف پروبیوتیک‌ها به طور معناداری شدت افسردگی را کاهش می‌دهد و اثر متوسطی نیز بر کاهش اضطراب دارد (۵۴).

[1] Major depressive disorder

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

اضطراب

اختلال اضطراب فراگیر (GAD[1]) یک بیماری روانی مزمن شایع است که با نگرانی بیش از حد و علائم برانگیختگی فیزیولوژیکی مانند بی‌قراری، بی‌خوابی و تنش عضلانی مشخص می‌شود. علت دقیق اختلالات اضطرابی ناشناخته است. با این حال، مطالعات نشان می‌دهند که علل مولکولی شامل ناهنجاری‌های محور هیچوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، نوراپی نفرین، سروتونین، سیستم‌های عصبی-غددی، ناهنجاری‌های نوروآناتومیکی و متغیرهای عصبی-شیمیایی در ایجاد این اختلال تاثیر دارند. در مطالعات انسانی گزارش شده است که سطوح بالاتر اضطراب با کاهش فراوانی گروه‌های باکتریایی *Eubacterium coprostanoligenes*، *Ruminococcaceae UCG-014* و *Prevotella*همراه است، در حالی که فراوانی باکتریوئیدها و *اشریشیا کلای* در این شرایط افزایش می‌یابد. این نتایج بیانگر ارتباط بین تغییرات در ترکیب میکروبیوتای روده و شدت علائم اضطراب است (۵۵). پتانسیل درمانی پروبیوتیک‌ها در کاهش علائم اضطراب از طریق تأثیر آنها بر میکروبیوتای روده، التهاب و محور روده - مغز نشان داده شده است (۵۶). با این حال، تحقیقات بیشتری برای تبدیل این یافته‌ها به عمل بالینی ضروری است. برای تأیید اثربخشی پروبیوتیک‌ها در درمان اختلالات اضطرابی در جمعیت‌های مختلف، به آزمایش‌های بالینی در مقیاس بزرگتر نیاز است.

اختلال کم‌توجهی- بیش فعالی

اختلال کم‌توجهی- بیش‌فعالی (ADHD[2]) شایع‌ترین اختلال عصبی-رشدی در کودکان و نوجوانان است. علل این بیماری چندوجهی هستند و شامل طیف وسیعی از عوامل مانند عوارض ژنتیکی، محیطی و پری‌ناتال(دوره‌ای در زمان قبل از تولد نوزاد) می‌شوند.در این زمینه بیشتر شواهد موجود از مطالعات انسانی و مرورهای سیستماتیک به دست آمده است و تعداد کارآزمایی های بالینی مداخله ای هنوز محدود است با این حال داروهایی که سیستم‌های انتقال عصبی دوپامین، نورآدرنالین و سروتونین خاصی را هدف قرار می‌دهند، اغلب برای درمان تجویز می‌شوند(۵۷). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که تغییر در رژیم غذایی می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر اختلال کم‌توجهی-بیش‌فعالی داشته باشد. به‌عنوان مثال، مصرف زیاد شکر، مواد نگهدارنده و رنگ‌های غذایی مصنوعی ممکن است پیامدهای منفی ایجاد کند و علائم بیماری را تشدید نماید. از سوی دیگر، مصرف مواد مغذی مانند روی، آهن و اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه، نقش پیشگیرانه در کاهش اثرات بیماری‌زای این اختلال دارد و می‌تواند به بهبود علائم کمک کند (۵۸). درمان‌های پروبیوتیک به عنوان یک درمان جایگزین بالقوه ارزشمند برای کودکان مبتلا به این اختلال در حال بررسی هستند و میکروبیوتای روده می‌تواند به دلیل تأثیر آن بر عملکرد عصبی به عنوان یک هدف درمانی در بیماران عمل نماید.

اوتیسم

اختلال اوتیسم (ASD[3]) یک بیماری عصبی-رشدی شایع است که با مشکلات و محدودیت‌هایی در تعامل اجتماعی، تعامل بین فردی و فعالیت‌های تکراری مشخص می‌شود. اخیراً، علائم گوارشی در ۴۶ تا ۸۴ درصد از کودکان اوتیسمی مشاهده شده است که توجه را به ارتباط بین اختلال طیف اوتیسم و ناراحتی‌های گوارشی جلب می‌کند. برخی شواهد نشان می‌دهد که دیس‌بیوز میکروبیوتای روده در ارتباط میکروبیوتای روده با اوتیسم مرتبط است. درد شکم، یبوست، اسهال و نفخ شایع‌ترین علائم گوارشی مرتبط با اوتیسم هستند که دامنه شیوع آنها بین ۲۳ تا ۷۰ درصد است. سطح اسیدهای چرب زنجیره کوتاه در بیماران به دلیل تغییرات در ترکیب میکروبیوتای روده تغییر می‌کند (۵۹).

میائو و همکاران در سال ۲۰۲۴ دریافتند که *B. animalis subsp. lactis Probio-M8* با بهینه‌سازی تنوع میکروبیوتای روده و تنظیم متابولیک، علائم اوتیسم را در موش‌ها بهبود می بخشند. در این مطالعه *Probio-M8* فراوانی باکتری‌های مفید و سطح کولین را افزایش داد که نشان‌دهنده پتانسیل آن

[1] Generalized anxiety disorder
[2] Attention deficit hyperactivity disorder
[3] Autistic disorder

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

به عنوان یک گزینه درمانی برای اختلال اوتیسم است. بنابراین، سایکوبیوتیک‌ها توانند می‌به طور بالقوه علائم اوتیسم را با بهبود روابط انسانی، میکروبیوتای روده‌ای مختلف و مولکول‌های سیگنالینگ عصبی فعال در امتداد محور میکروبیوتا–روده– مغز درمان کنند (۶۰).

نتیجه گیری

در سال‌های اخیر، غذاهای فراسودمند یا عملگرا به‌عنوان یکی از محورهای کلیدی تحقیقات تغذیه‌ای و علوم زیستی مطرح شده‌اند. این غذاها فراتر از تامین نیازهای تغذیه‌ای پایه، با ترکیبات زیست‌فعال خود، تأثیرات مثبت قابل توجهی بر سلامت جسم و روان دارند. به این ترتیب، مفهوم تغذیه به‌سمت توجه به کیفیت و کارکرد مواد غذایی سوق داده شده است. در میان ترکیبات فراسودمند، پروبیوتیک‌ها و سایکوبیوتیک‌ها به دلیل نقش ویژه در بهبود تعادل میکروبیوتای روده که میزبان میلیاردها میکروارگانیسم پیچیده است، اهمیت یافته‌اند. اختلال در این تعادل که دیس‌بیوزیس نامیده می‌شود، می‌تواند به بروز بیماری‌هایی چون التهاب روده، دیابت، چاقی و حتی اختلالات روانی منجر شود.

پروبیوتیک‌ها با بازگرداندن تعادل میکروبی، تقویت سد دفاعی روده، کاهش نفوذپذیری اپیتلیوم و تعدیل پاسخ ایمنی، اثرات درمانی خود را اعمال می‌کنند. محور روده–مغز به‌عنوان شبکه‌ای از ارتباطات عصبی، ایمنی و غدد درون‌ریز، سلامت روان را به وضعیت میکروبیوتا مرتبط می‌سازد. در این زمینه، سایکوبیوتیک‌ها، گونه‌هایی از پروبیوتیک‌ها با توانایی تولید انتقال دهنده های عصبی چون GABA، سروتونین و دوپامین هستند که خلق‌وخو، اضطراب و خواب را بهبود می‌بخشند. این ترکیبات از طریق تعدیل محور استرس هیپوتالاموس - هیپوفیز-آدرنال و کاهش سیتوکین‌های التهابی، علائم افسردگی و اضطراب را کاهش می‌دهند و کیفیت خواب را ارتقا می‌بخشند. علاوه بر پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها با تحریک رشد میکروب‌های مفید، و پست‌بیوتیک‌ها با ارائه متابولیت‌های سودمند، نقشی مکمل در بهبود سلامت روان و جسم بازی می‌کنند. هم‌افزایی این ترکیبات در قالب سین‌بیوتیک‌ها اثرات ماندگارتر و ایمن‌تری ارائه می‌کند. این ترکیبات در محصولات غذایی روزمره مانند لبنیات، نوشیدنی‌ها و نان‌ها به‌کار گرفته شده و مصرف عمومی آن‌ها رو به گسترش است. از سوی دیگر، پیشرفت‌های چشمگیری در علوم ژنومیک و میکروبیوم مسیر نوینی به عنوان «تغذیه شخصی‌سازی شده» باز کرده‌اند. به دلیل تفاوت‌های ژنتیکی و ترکیب میکروبیوتا در هر فرد، پاسخ به مواد غذایی گوناگون متفاوت است. تغذیه شخصی‌سازی شده سعی دارد تا با بهره‌گیری از داده‌های ژنتیکی، میکروبیوم و سبک زندگی، رژیم‌هایی ویژه و مکمل‌های غذایی متناسب با نیازهای هر فرد طراحی کند. این رویکرد نه تنها موجب افزایش اثربخشی درمانی و پیشگیرانه غذاهای فراسودمند می‌شود، بلکه می‌تواند کنترل دقیق‌تری بر بیماری‌های مزمن متابولیک، قلبی–عروقی، بیماری‌های مخرب عصبی و حتی برخی سرطان‌ها فراهم سازد.

علاوه بر مزایای بازشناسی نیازهای تغذیه‌ای فردی، تغذیه شخصی‌سازی شده می‌تواند به بهبود عملکرد بدن، افزایش انرژی و تمرکز روان کمک کند و کیفیت زندگی را ارتقا بخشد. طراحی محصولات اختصاصی با فرمولاسیون‌های ویژه، بر اساس آزمایش‌های ژنتیکی و میکروبیومی، همراه با تحلیل اطلاعات بالینی و رفتاری، آینده‌ای نویدبخش در ارتقای سلامت فردی و عمومی فراهم می‌آورد. با این وجود، تحقق این چشم‌اندازها نیازمند توسعه استانداردها، قوانین نظارتی دقیق‌تر و انجام تحقیقات بالینی وسیع‌تر است. تعیین سویه‌های مؤثر، دوز بهینه، مدت زمان مصرف و پاسخ‌های فردی از مهم‌ترین موضوعاتی هستند که باید در نظر گرفته شود. همچنین، عوامل محیطی، سبک زندگی و رژیم غذایی کلی نیز تأثیرگذارند و باید در برنامه‌های شخصی‌سازی شده به‌دقت بررسی شوند.

با اینکه پتانسیل درمانی و تنظیم‌کننده محور روده–مغز توسط سایکوبیوتیک‌ها در مطالعات پیش‌بالینی و اولیه انسانی به‌خوبی نشان داده شده است، چندین چالش اساسی در مسیر ترجمه این دانش به کاربردهای بالینی وجود دارد. یکی از

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

این چالش‌ها تعیین دوز مؤثر و بهینه است، زیرا پاسخ میزبان به دوزهای متفاوت پروبیوتیک‌ها می‌تواند بسیار متغیر باشد و استانداردسازی آن هنوز در مطالعات بالینی ضعیف گزارش شده است. علاوه بر این، پاسخ فردی به مداخلات پروبیوتیک به شدت تحت تأثیر عوامل میزبان مانند ترکیب میکروبیوتای پایه، ژنتیک، رژیم غذایی و وضعیت ایمنی است، که منجر به عدم یکنواختی نتایج بین شرکت‌کنندگان می‌شود. موضوع سوم پایداری و بقای سویه‌های انتخاب‌شده در ماتریس‌های غذایی مختلف و نیز در عبور از دستگاه گوارش مطرح است؛ بسیاری از سویه‌های مفید ممکن است تحت شرایط تولید، ذخیره‌سازی یا عبور از اسید معده و صفرا دچار کاهش بقا شوند که این امر بر قابلیت اثرگذاری آن‌ها در میزبان تأثیر منفی می‌گذارد. نهایتاً، انتقال نتایج آزمایشگاهی به شرایط بالینی واقعی هنوز با محدودیت‌هایی روبروست، زیرا بسیاری از اثرات سودمند مشاهده‌شده در مدل‌های حیوانی یا شرایط *in vitro* در مطالعات انسانی بزرگ‌مقیاس تکرار نشده‌اند و نیاز به کارآزمایی‌های کنترل‌شده بیشتری با طراحی دقیق وجود دارد. توجه صریح به این محدودیت‌ها و طراحی مطالعاتی که این موانع را هدف قرار دهند برای تحقق پتانسیل سایکوبیوتیک‌ها در کاربردهای بالینی ضروری است.

در نهایت، آینده غذاهای فراسودمند و سایکوبیوتیک‌ها در گرو ترکیب علوم پایه، فناوری‌های نوین زیستی و مطالعات بالینی گسترده است که می‌تواند این ترکیبات را به بخش جدانشدنی راهبردهای پیشگیری و درمان بیماری‌های جسمی و روانی تبدیل کند. استفاده هدفمند از این مواد در قالب تغذیه شخصی‌سازی شده، نویدبخش ارتقای کیفیت زندگی، سلامت روان و کاهش بار بیماری‌ها در سطح فردی و اجتماعی است و می‌تواند نقش کلیدی در پزشکی پیشگیرانه و مکمل ایفا نماید.

.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

منابع

(1) Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. Autism and gut microbiota: A bibliometric study. Review Journal of Autism and Developmental Disorders. 2023 Dec;10(4):630-42

(2) Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. Nature neuroscience. 2017 Feb;20(2):145-55.

(3) Hotel AC, Cordoba A. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Prevention. 2001 Oct 1;5(1):1-0.

(4) De Vrese M, Schrezenmeir AJ. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. Food biotechnology. 2008 May 7:1-66.

(5) Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. Biological psychiatry. 2013 Nov 15;74(10):720-6.

(6) Martirosyan D. Functional food science and bioactive compounds. Bioactive Compounds in Health and Disease-Online ISSN: 2574-0334; Print ISSN: 2769-2426. 2025 Jun 30;8(6):218-29.

(7) Vignesh A, Amal TC, Sarvalingam A, Vasanth K. A review on the influence of nutraceuticals and functional foods on health. Food Chemistry Advances. 2024 Dec 1;5:100749.

(8) Essa MM, Bishir M, Bhat A, Chidambaram SB, Al-Balushi B, Hamdan H, Govindarajan N, Freidland RP, Qoronfleh MW. Functional foods and their impact on health. Journal of Food Science and Technology. 2023 Mar;60(3):820-34.

(9) Gadhoumi H, Yeddes W, Serairi Beji R, Miled K, Trifi M, Chirchi A, Saidani Tounsi M, Hayouni EA. Biochemical Composition, Antioxidant Properties, Antihyperlipidemic and Health Benefits of Three Fermented Plant-Based Beverage. Bratislava Medical Journal. 2025 Apr 7:1-7.

(10) Rodríguez LG, Gasga VM, Pescuma M, Van Nieuwenhove C, Mozzi F, Burgos JA. Fruits and fruit by-products as sources of bioactive compounds. Benefits and trends of lactic acid fermentation in the development of novel fruit-based functional beverages. Food Research International. 2021 Feb 1;140:109854.

(11) Bhtoya R, Dobhal A, Joshi S, Kaur R. Compositional and functional characterization of cucumber and watermelon seed powders and their application in fortified dairy-based dessert. Food Chemistry: X. 2025 May 24:102582.

(12) Nikpour S, Mosavian MT. Formulation of functional probiotic dairy dessert with date honey as a sucrose replacement: Chemical, physical, and sensory analysis. Heliyon. 2025 Jan 15;11(1).

(13) Sharma R, Gupta D, Mehrotra R, Mago P. Psychobiotics: the next-generation probiotics for the brain. Current microbiology. 2021 Feb;78(2):449-63.

(14) Shazad A, Tlais AZ, Cappello C, Bacchiocchi SC, Filannino P, Gobbetti M, Di Cagno R. Comprehensive functional profiling of yeasts: gastrointestinal resistance, metabolic capacities, and psychobiotic potential. Applied Food Research. 2025 Jul 16:101178.

(15) Liao JF, Cheng YF, Li SW, Lee WT, Hsu CC, Wu CC, Jeng OJ, Wang S, Tsai YC. Lactobacillus plantarum PS128 ameliorates 2, 5-Dimethoxy-4-iodoamphetamine-induced tic-like behaviors via its influences on the microbiota–gut-brain-axis. Brain research bulletin. 2019 Nov 1;153:59-73.

(16) Tette FM, Kwofie SK, Wilson MD. Therapeutic anti-depressant potential of microbial GABA produced by Lactobacillus rhamnosus strains for GABAergic signaling restoration and inhibition of addiction-induced HPA axis hyperactivity. Current Issues in Molecular Biology. 2022 Mar 22;44(4):1434-51.

(17) Jeong J, Lee Y, Yoon S, Kim JH, Kim W. Lactiplantibacillus plantarum LRCC5314 includes a gene for serotonin biosynthesis via the tryptophan metabolic pathway. Journal of Microbiology. 2021 Dec;59(12):1092-103.

(18) Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011 Sep 20;108(38):16050-5.

(19) Engevik MA, Luck B, Visuthranukul C, Ihekweazu FD, Engevik AC, Shi Z, Danhof HA, Chang-Graham AL, Hall A, Endres BT, Haidacher SJ. Human-derived Bifidobacterium dentium modulates the mammalian serotonergic system and gut–brain axis. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology. 2021 Jan 1;11(1):221-48.

(20) Zhu G, Zhao J, Wang G, Chen W. Bifidobacterium breve HNXY26M4 attenuates cognitive deficits and neuroinflammation by regulating the gut–brain axis in APP/PS1 mice.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2023 Mar 8;71(11):4646-55.

(21) Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, Tames H, Milani C, Mancabelli L, Mancino W, Longhi G, Carnevali L, Sgoifo A, Margolles A. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. Scientific reports. 2020 Aug 24;10(1):14112.

(22) Kawase T, Furuse M. Long-term administration of yoghurt improves spatial memory in mice. Journal of Pet Animal Nutrition. 2019 Apr 10;22(1):1-3.

(23) Azad MA, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. BioMed research international. 2018;2018(1):9478630.

(24) Park K, Park S, Nagappan A, Ray N, Kim J, Yoon S, Moon Y. Probiotic Escherichia coli ameliorates antibiotic-associated anxiety responses in mice. Nutrients. 2021 Mar 1;13(3):811.

(25) Romo-Araiza A, Picazo-Aguilar RI, Griego E, Márquez LA, Galván EJ, Cruz Y, Fernández-Presas AM, Chávez-Guerra A, Rodríguez-Barrera R, Azpiri-Cardós AP, Rosas-Quintero C. Symbiotic supplementation (E. faecium and Agave Inulin) improves spatial memory and increases plasticity in the hippocampus of obese rats: a proof-of-concept study. Cell Transplantation. 2023 Jun;32:09636897231177357.

(26) Kambe J, Watcharin S, Makioka-Itaya Y, Inoue R, Watanabe G, Yamaguchi H, Nagaoka K. Heat-killed Enterococcus fecalis (EC-12) supplement alters the expression of neurotransmitter receptor genes in the prefrontal cortex and alleviates anxiety-like behavior in mice. Neuroscience Letters. 2020 Feb 16;720:134753.

(27) Li S, Zhang Y, Li X, Yin P, Wang T, Li Y, Zhang K, Sheng H, Lu S, Ji H, Fan Z. The effect of the ratio of gamma aminobutyric acid-producing Saccharomyces cerevisiae DL6–20 and Kluyveromyces marxianus B13–5 addition on cheese quality. Frontiers in Microbiology. 2022 Jun 23;13:900394.

(28) Perpetuini G, Tittarelli F, Battistelli N, Suzzi G, Tofalo R. γ-aminobutyric acid production by Kluyveromyces marxianus strains. Journal of Applied Microbiology. 2020 Dec 1;129(6):1609-19.

(29) Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet PW. Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. Trends in neurosciences. 2016 Nov 1;39(11):763-81.

(30) Raff H. Interactions between neurohypophysial hormones and the ACTH-adrenocortical axis. Annals of the New York Academy of Sciences. 1993 Jul 1;689:411-25.

(31) Carroll JC, Iba M, Bangasser DA, Valentino RJ, James MJ, Brunden KR, Lee VM, Trojanowski JQ. Chronic stress exacerbates tau pathology, neurodegeneration, and cognitive performance through a corticotropin-releasing factor receptor-dependent mechanism in a transgenic mouse model of tauopathy. Journal of Neuroscience. 2011 Oct 5;31(40):14436-49.

(32) Farzi A, Fröhlich EE, Holzer P. Gut microbiota and the neuroendocrine system. Neurotherapeutics. 2018 Jan 1;15(1):5-22.

(33) Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. Neuroscience. 2013 Aug 29;246:199-229.

(34) Wall R, Cryan JF, Ross RP, Fitzgerald GF, Dinan TG, Stanton C. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. Microbial endocrinology: The microbiota-gut-brain axis in health and disease. 2014 Jun 9:221-39.

(35) Samardzic J, Jadzic D, Hencic B, Jancic J, Strac DS. Introductory chapter: GABA/Glutamate balance: A key for normal brain functioning. GABA And Glutamate-New Developments In Neurotransmission Research. 2018 Mar 21:1-9.

(36) Azizan NA, Lim TC, Raseetha S, Wan Mohtar WA. Development of γ-aminobutyric acid (GABA)-rich yoghurt using Tetragenococcus halophilus strain KBC isolated from a commercial soy sauce moromi. Food Research. 2022;6(6):39-47.

(37) Yu L, Han X, Cen S, Duan H, Feng S, Xue Y, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. Beneficial effect of GABA-rich fermented milk on insomnia involving regulation of gut microbiota. Microbiological Research. 2020 Mar 1;233:126409.

(38) Sori N, Khan M. Gamma Amino Butyric Acid (GABA) and Ferulic Acid Esterase (FAE) Producing Psychobiotic Bacteria Isolated from Cereal-Based Fermented Food. Current Microbiology. 2024 Feb;81(2):59.

(39) Israelyan N, Margolis KG. Reprint of: Serotonin as a link between the gut-brain-microbiome axis in autism spectrum disorders. Pharmacological research. 2019 Feb 1;140:115-20.

(40) Wu H, Denna TH, Storkersen JN, Gerriets VA. Beyond a neurotransmitter: The role of serotonin in inflammation and immunity. Pharmacological research. 2019 Feb 1;140:100-14.

(41) Li H, Wang P, Huang L, Li P, Zhang D. Effects of regulating gut microbiota on the serotonin metabolism in the chronic unpredictable mild stress

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

rat model. Neurogastroenterology & Motility. 2019 Oct;31(10):e13677.

(42) Gao J, Xu K, Liu H, Liu G, Bai M, Peng C, Li T, Yin Y. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2018 Feb 6;8:13.

(43) Xing B, Li YC, Gao WJ. Norepinephrine versus dopamine and their interaction in modulating synaptic function in the prefrontal cortex. Brain research. 2016 Jun 15;1641:217-33.

(44) Palepu MS, Dandekar MP. Remodeling of microbiota gut-brain axis using psychobiotics in depression. European journal of pharmacology. 2022 Sep 15;931:175171.

(45) Baert F, Matthys C, Mellaerts R, Lemaître D, Vlaemynck G, Foulon V. Dietary intake of Parkinson's disease patients. Frontiers in nutrition. 2020 Jul 21;7:105.

(46) Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CS, Sandhu KV, Bastiaanssen TF, Boehme M, Codagnone MG, Cussotto S, Fulling C, Golubeva AV, Guzzetta KE. The microbiota-gut-brain axis. Physiological reviews. 2019 Aug 28.

(47) Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. Frontiers in endocrinology. 2020 Jan 31;11:508738.

(48) O'Riordan KJ, Collins MK, Moloney GM, Knox EG, Aburto MR, Fülling C, Morley SJ, Clarke G, Schellekens H, Cryan JF. Short chain fatty acids: Microbial metabolites for gut-brain axis signalling. Molecular and cellular endocrinology. 2022 Apr 15;546:111572.

(49) Bleibel L, Dziomba S, Waleron KF, Kowalczyk E, Karbownik MS. Deciphering psychobiotics' mechanism of action: bacterial extracellular vesicles in the spotlight. Frontiers in Microbiology. 2023 Jun 15;14:1211447.

(50) Kulig K, Kowalik K, Surowiec M, Karnas E, Barczyk-Woznicka O, Zuba-Surma E, Pyza E, Kozik A, Rapala-Kozik M, Karkowska-Kuleta J. Isolation and characteristics of extracellular vesicles produced by probiotics: yeast Saccharomyces boulardii CNCM I-745 and bacterium Streptococcus salivarius K12. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 2024 Jun;16(3):936-48.

(51) Nenciarini S, Amoriello R, Bacci G, Cerasuolo B, Di Paola M, Nardini P, Papini A, Ballerini C, Cavalieri D. Yeast strains isolated from fermented beverage produce extracellular vesicles with anti-inflammatory effects. Scientific Reports. 2024 Jan 6;14(1):730.

(52) Matsumoto J, Stewart T, Banks WA, Zhang J. The transport mechanism of extracellular vesicles at the blood-brain barrier. Current pharmaceutical design. 2017 Nov 1;23(40):6206-14.

(53) Draganov M, Vives-Gilabert Y, de Diego-Adeliño J, Vicent-Gil M, Puigdemont D, Portella MJ. Glutamatergic and GABA-ergic abnormalities in First-episode depression. A 1-year follow-up 1H-MR spectroscopic study. Journal of Affective Disorders. 2020 Apr 1;266:572-7.

(54) Asad A, Kirk M, Zhu S, Dong X, Gao M. Effects of prebiotics and probiotics on symptoms of depression and anxiety in clinically diagnosed samples: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition Reviews. 2025 Jul;83(7):e1504-20.

(55) Chen YH, Bai J, Wu DI, Yu SF, Qiang XL, Bai H, Wang HN, Peng ZW. Association between fecal microbiota and generalized anxiety disorder: Severity and early treatment response. Journal of Affective Disorders. 2019 Dec 1;259:56-66.

(56) Zhu R, Fang Y, Li H, Liu Y, Wei J, Zhang S, Wang L, Fan R, Wang L, Li S, Chen T. Psychobiotic Lactobacillus plantarum JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. Frontiers in immunology. 2023 Mar 23;14:1158137

(57) Cortese S, Coghill D. Twenty years of research on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): looking back, looking forward. Evidence Based Mental Health. 2018 Oct 30;21(4).

(58) Boonchooduang N, Louthrenoo O, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Possible links between gut–microbiota and attention-deficit/hyperactivity disorders in children and adolescents. European journal of nutrition. 2020 Dec;59(8):3391-403.

(59) Xu M, Xu X, Li J, Li F. Association between gut microbiota and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in psychiatry. 2019 Jul 17;10:473.

(60) Miao Z, Chen L, Zhang Y, Zhang J, Zhang H. Bifidobacterium animalis subsp. lactis Probio-M8 alleviates abnormal behavior and regulates gut microbiota in a mouse model suffering from autism. Msystems. 2024 Jan 23;9(1):e01013-23.

(61) Cocean, A. M., & Vodnar, D. C. (2024). Exploring the gut-brain Axis: Potential therapeutic impact of Psychobiotics on mental health. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 134, 111073.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

(62) Dunn, A. J. (2007). The HPA axis and the immune system: A perspective. NeuroImmune biology, 7, 3-15.

.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]