

НЕЙРОИММУННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОБИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ОСИ «КИШЕЧНИК–МОЗГ»

Элова Нилуфар Арашовна, Бекмуродова Гуллола Амировна,

Миралимова Шахло Миржамаловна

Институт микробиологии Академии Наук РУз

Аннотация

Ось «микробиота–кишечник–мозг» связывает кишечные микроорганизмы с нейрофизиологией и поведением хозяина. Психобиотики - пробиотические штаммы, оказывающие благоприятное влияние на психическое здоровье, - привлекают внимание благодаря способности модулировать эмоциональные, когнитивные и стресс-ассоциированные процессы. В настоящем обзоре обобщены доклинические и клинические данные о психофизиологических эффектах психобиотиков, в частности лактобацилл и бифидобактерий.

Психобиотики влияют на стресс-реактивность, тревожно- и депрессивноподобное поведение, а также когнитивные функции посредством модуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (НРА) оси, иммунных и воспалительных путей, окислительного стресса и вагусной сигнализации. Ключевые механизмы включают микробную продукцию нейроактивных соединений, таких как γ -аминомасляная кислота (ГАМК), предшественники серотонина, индольные производные и короткоцепочечные жирные кислоты. Лактобациллы, благодаря генетическим детерминантам, включая *gad*-оперон, способны синтезировать ГАМК и регулировать метаболизм триптофана.

Ключевые слова: ось «микробиота–кишечник–мозг», психобиотики, пробиотики, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, нейроактивные метаболиты, γ -аминомасляная кислота (ГАМК), метаболизм триптофана.

ПРОБИОТИК МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ «ИЧАК–МИЯ» ЎҚИГА НЕЙРОИММУН ТАЪСИРИ

Элова Нилуфар Арашовна, Бекмуродова Гуллола Амировна,

Миралимова Шахло Миржамаловна

ЎзР ФА Микробиологии институти

Аннотация

«Микробиота–ичак–мия» ўқи ичак микроорганизмларини хўжайиннинг нейрофизиологияси ва хулқ-атвори билан боғлайди. Психобиотиклар — руҳий саломатликка ижобий таъсир кўрсатувчи пробиотик штаммлар —

эмоционал, когнитив ва стресс билан боғлиқ жараёнларни модуляция қилиш қобилияти туфайли катта қизиқиш уйғотмоқда. Ушбу шарҳда психобиотикларнинг, хусусан лактобациллалар ва бифидобактерияларнинг психофизиологик таъсирларига оид доклиник ва клиник маълумотлар умумлаштирилган.

Психобиотиклар гипоталамус–гипофиз–буйрак усти беи (НРА) ўқини, иммун ва яллиғланиш йўллариини, оксидловчи стрессни ҳамда вагус сигнализациясини модуляция қилиш орқали стрессга реактивликни, хавотир ва депрессияга ўхшаш хулқ-атворни, шунингдек когнитив функцияларни тартибга солади. Асосий механизмлар қаторига γ-аминомасля кислота (ГАМК), серотонин прекурсорлари, индол ҳосилалари ва қисқа занжирли ёғ кислоталари каби нейроактив бирикмаларнинг микробиал синтези киради. Лактобациллалар генетик детерминантлар, жумладан gad-оперон орқали ГАМК синтез қилиш ва триптофан метаболизмини бошқариш қобилиятига эга.

Калит сўзлар: «микробиота–ичак–мия» ўқи, психобиотиклар, пробиотиклар, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, нейроактив метаболитлар, γ-аминомасля кислота (ГАМК), триптофан метаболизми.

NEUROIMMUNE EFFECTS OF PROBIOTIC MICROORGANISMS IN THE GUT–BRAIN AXIS

Elova Nilufar Arashovna, Bekmurodova Gullola Amirovna,
Miralimova Shakhlo Mirjamalovna

Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan

Abstract

The microbiota–gut–brain axis links intestinal microorganisms with host neurophysiology and behavior. Psychobiotics-probiotic strains that provide mental health benefits-have attracted attention for their ability to modulate emotional, cognitive, and stress-related processes. This review summarizes preclinical and clinical evidence on the psychophysiological effects of psychobiotics, particularly lactobacilli and bifidobacteria.

Psychobiotics influence stress responsivity, anxiety- and depressive-like behaviors, and cognition via modulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, immune and inflammatory pathways, oxidative stress, and vagal signaling. Key mechanisms include microbial production of neuroactive compounds such as γ-aminobutyric acid (GABA), serotonin precursors, indole derivatives, and short-chain fatty acids. Lactobacilli, through genetic determinants like the gad operon, can synthesize GABA and regulate tryptophan metabolism.

Key words: Microbiota–gut–brain axis, psychobiotics, probiotics, Lactobacillus, Bifidobacterium, neuroactive metabolites, γ -aminobutyric acid (GABA), tryptophan metabolism.

Введение

В последние годы ось «микробиота–кишечник–мозг» рассматривается как фундаментальная двунаправленная система коммуникации, связывающая кишечные микроорганизмы с функцией центральной нервной системы и поведением хозяина. В рамках этой концепции психобиотики - определяемые как специфические пробиотические штаммы, способные оказывать благоприятное влияние на психическое здоровье, - привлекают всё большее внимание благодаря их потенциалу модулировать эмоциональные, когнитивные и стресс-ассоциированные процессы. Накопленные данные систематических обзоров и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что психобиотики оказывают широкий спектр психофизиологических эффектов, включая психологические, системные и нейрональные реакции.

В совокупности эти данные позволяют рассматривать психобиотики как биологически обоснованные модуляторы психофизиологических состояний. Настоящий обзор направлен на обобщение современных данных о поведенческих, системных и нейрохимических эффектах психобиотиков с особым акцентом на опосредованную лактобациллами продукцию нейроактивных соединений и их механистическую роль в рамках оси «микробиота–кишечник–мозг».

Механизмы и терапевтические перспективы психобиотиков в контексте оси «кишечник–мозг»

Психофизиологические эффекты психобиотиков охватывают широкий спектр психологических, системных и нейрональных реакций, что подтверждается недавними систематическими обзорами и экспериментальными исследованиями. В работе Llopis и соавт. (2025) подчёркивается, что психобиотики и адаптогены способны существенно снижать проявления стресса и тревожности, акцентируя их потенциал в модуляции психофизиологических состояний [1]. Обзор указывает на эффективность психобиотиков в уменьшении стресса и тревожности, предполагая их роль в улучшении общего психофизиологического здоровья.

Ключевым аспектом действия психобиотиков является их влияние на ось «кишечник–мозг», опосредующую различные психологические и физиологические процессы. Согласно [2], психобиотики воздействуют на эмоциональные и когнитивные функции, что свидетельствует об их

способности влиять на психическое состояние через сигнальные пути оси «кишечник–мозг». Это подтверждается данными [3], где рассматриваются противовоспалительные и анксиолитические эффекты психобиотиков, указывающие на их системное влияние на воспалительные процессы и стресс-реакции.

Экспериментальные исследования на животных предоставляют дополнительные данные. Так, в работе [4] показана выраженная корреляция между маркерами окислительного стресса в крови и миндалевидном теле, уровнями инсулина и поведением, ассоциированным с депрессией и тревожностью у крыс с диабетом, что позволяет предположить влияние психобиотиков на окислительный стресс и метаболические параметры, связанные с психоэмоциональным состоянием. Кроме того, в исследовании [5], посвящённом применению *Lactobacillus plantarum* PS128 у пациентов, продемонстрированы измеримые психофизиологические преимущества, особенно в уязвимых группах, таких как подростки с депрессией.

Механизмы этих эффектов включают модуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (НРА) оси, что отмечено в [5], где обсуждается влияние на системные пути стресс-реакции. Потенциал психобиотиков воздействовать на нейрональные процессы также подчёркивается, что любое вещество, влияющее на опосредованные микробиотой психологические пути, может рассматриваться как психобиотик и, следовательно, участвовать в регуляции нейрональной и эмоциональной активности.

В целом, современная литература демонстрирует, что психобиотики оказывают многоуровневые психофизиологические эффекты, включая модуляцию эмоциональных и когнитивных функций, системных стресс-реакций через НРА-ось и нейрональной активности. Эти эффекты реализуются посредством сложных взаимодействий в системе «кишечник–мозг», противовоспалительных механизмов и регуляции окислительного стресса, что подчёркивает их потенциал в качестве терапевтических средств при стресс-ассоциированных и аффективных расстройствах.

Биосинтез нейроактивных метаболитов лактобациллами

Продукция и модуляция нейроактивных соединений лактобациллами являются важным механизмом влияния кишечной микробиоты на нейрофизиологию хозяина. Ряд исследований подтверждает способность пробиотических штаммов *Lactobacillus* синтезировать нейроактивные метаболиты, воздействующие на сигнальные пути оси «кишечник–мозг» [6]. In silico-анализы выявили у представителей рода соответствующие

биосинтетические пути, указывая на их потенциал в регуляции нейрохимического баланса [6].

Нейромикробиология подчёркивает роль микробных нейроактивных метаболитов и нейромедиаторов в межсистемной коммуникации. Эти соединения, включая цитокины и индольные производные, формируют динамическую систему обратной связи, влияя как на микробиоту, так и на нейрофизиологию хозяина [7]. Способность комменсалов синтезировать видоспецифические нейроактивные вещества открывает перспективы терапевтической модуляции посредством диеты и пробиотиков [8].

Особое внимание уделяется продукции γ -аминомасляной кислоты (ГАМК, GABA). ГАМК-продуцирующие штаммы демонстрируют благоприятное влияние на нейрофизиологические функции, а синтез ГАМК рассматривается как ключевой механизм участия микробиоты в регуляции настроения и неврологических процессов. Некоторые штаммы *Lactobacillus* также продуцируют индольные производные, особенно при повышенном поступлении триптофана с пищей, что подчёркивает зависимость микробного метаболизма от диетических факторов [7].

Микробная модуляция распространяется и на системы серотонина и глутамата. Отдельные бактерии способны участвовать в синтезе серотонина через декарбоксилирование предшественников, а регуляция метаболизма глутамата подчёркивает роль микробиоты в поддержании нейрохимического гомеостаза [9].

Кроме того, микробные метаболиты влияют на целостность гематоэнцефалического барьера и нейроэндокринные процессы. Продукты микробного метаболизма и компоненты рациона модулируют гормональную регуляцию и нейровоспаление, что подтверждает значение нейроактивных соединений микробного происхождения для поддержания нейрофизиологического гомеостаза [10]. Их продукция, в том числе в пищевых технологиях, иллюстрирует функциональное разнообразие лактобацилл [11].

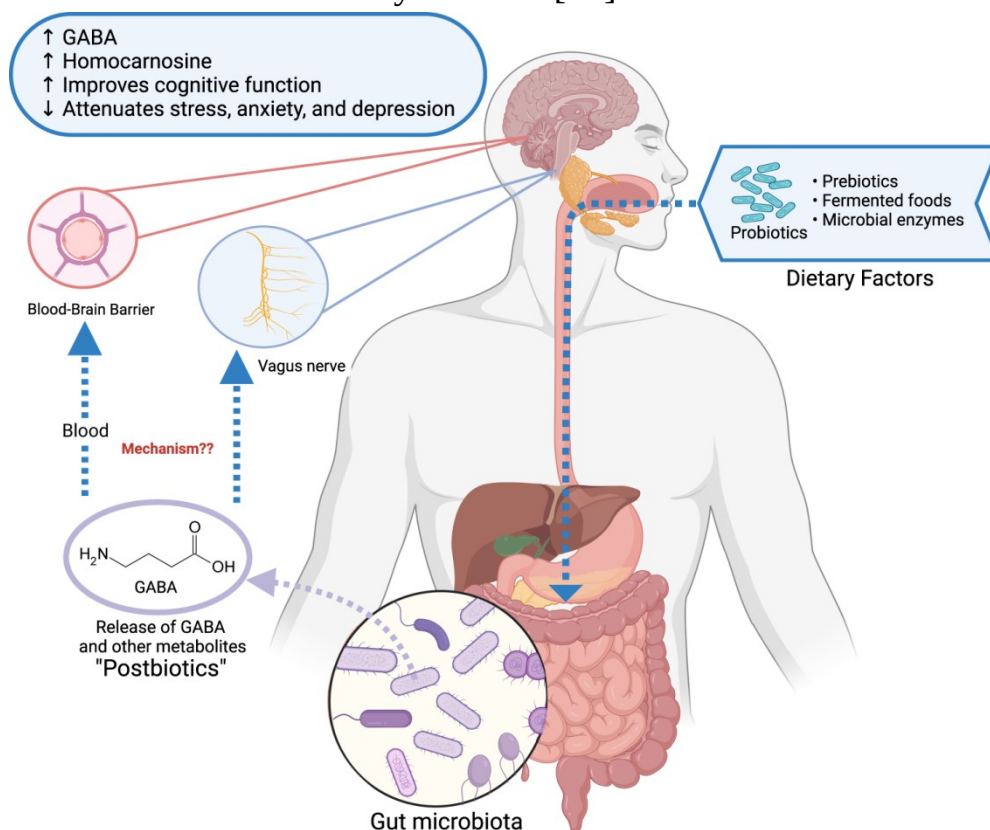
Таким образом, лактобациллы синтезируют широкий спектр нейроактивных соединений (ГАМК, серотонин, индольные метаболиты), влияющих на ось «кишечник–мозг» и представляющих терапевтический интерес при нейروпсихиатрических и нейродегенеративных заболеваниях [12].

Микробный биосинтез ГАМК лактобациллами и его роль в нейрохимической модуляции

Способность лактобацилл синтезировать γ -аминомасляную кислоту (ГАМК, GABA) вызывает всё больший научный интерес, особенно в

контексте разработки функциональных пищевых продуктов и оценки их потенциальной пользы для здоровья. Исследования генетических и ферментативных механизмов продукции ГАМК у лактобацилл подчёркивают роль специфических генов и ферментов, обеспечивающих данный процесс.

Показано, что способность лактобацилл и бифидобактерий, выделенных от человека, продуцировать ГАМК пока изучена недостаточно, однако первичный скрининг выявил штаммы, обладающие данным потенциалом [13]. Ключевым ферментом биосинтетического пути является глутаматдекарбоксилаза (GAD), кодируемая генами *gadB* и *gadC*, которые катализируют декарбоксилирование глутамата с образованием ГАМК. Уровень экспрессии этих генов напрямую влияет на интенсивность синтеза ГАМК: снижение экспрессии *gadB* и *gadC* у *Lactobacillus brevis* сопровождается уменьшением продукции ГАМК и повышенной чувствительностью к кислым условиям [14].



Роль ГАМК-продуцирующей кишечной микробиоты в нейрохимической регуляции через блуждающий нерв и системный кровоток [Chaudhry, T. S., et. al. (2023). The Impact of Microbiota on the Gut-Brain Axis: Examining the Complex Interplay and Implications. Journal of clinical medicine, 12(16), 5231. <https://doi.org/10.3390/jcm1216523>]

Дальнейшие исследования показали, что некоторые виды, включая *Lactobacillus brevis*, содержат *gad*-оперон, связанный с биосинтезом ГАМК и кислотоустойчивостью. Его распределение среди штаммов отражает

вариабельность продукции ГАМК, причём отдельные штаммы демонстрируют повышенный синтез в периодических культурах. *Lactobacillus plantarum* также способен к биосинтезу ГАМК, что открывает перспективы создания функциональных продуктов, обогащённых этим нейроактивным соединением [15].

Повышение продукции ГАМК достигается оптимизацией условий культивирования. Ключевую роль играет глутаматдекарбоксилаза, активность которой связана как с уровнем синтеза ГАМК, так и с выживаемостью бактерий в кислой среде, что важно для их пробиотического применения [16].

Таким образом, лактобациллы обладают генетическими и ферментативными механизмами синтеза ГАМК; уровень её продукции зависит от штамма и условий культивирования, а сама способность к синтезу имеет значение для разработки функциональных продуктов и стратегий нейрохимической модуляции.

Лактобациллы и регуляция путей триптофангидроксилазы хозяина в продукции предшественников серотонина

Способность лактобацилл участвовать в синтезе предшественников серотонина вызывает значительный научный интерес, особенно в контексте оси «микробиота–кишечник–мозг». Ряд исследований подчёркивает роль отдельных штаммов *Lactobacillus* в биосинтезе предшественников серотонина, преимущественно посредством реакций декарбоксилирования. Так, в работе [17] показано, что штаммы лактобацилл, выделенные из кишечной микробиоты человека, способны синтезировать серотонин *in vitro* путём декарбоксилирования его предшественника - 5-гидрокситриптофана (5-НТР). Это свидетельствует о прямом вкладе микробиоты в формирование пула предшественников серотонина в кишечной среде.

Дополняя эти данные, в [18] *Lactobacillus plantarum* приводится как представитель бактерий, способных продуцировать серотонин, что подчёркивает её потенциальную роль в модуляции уровня нейромедиаторов хозяина. Ключевым этапом биосинтеза серотонина является превращение триптофана в 5-НТР под действием фермента триптофангидроксилазы (Trh). Показано, что кишечные бактерии могут влиять на данный процесс. Зависимость синтеза серотонина от доступности его пищевого предшественника - триптофана - хорошо известна [19], и лактобациллы могут опосредованно влиять на этот путь, модулируя метаболизм триптофана. Так, в исследовании [20] показано, что *Lactobacillus casei* 327 способствует усилению синтеза серотонина в толстой кишке за счёт повышения экспрессии гена Trh1, что усиливает превращение триптофана в

5-НТР. Эти данные указывают на то, что лактобациллы способны не только продуцировать предшественники серотонина, но и регулировать экспрессию ферментов хозяина, участвующих в его биосинтезе.

В целом, литература подтверждает способность лактобацилл синтезировать предшественники серотонина, прежде всего 5-НТР, посредством декарбоксилирования и модуляции метаболических путей хозяина. Эти микробные процессы потенциально способствуют регуляции уровня серотонина в кишечнике, оказывая влияние на состояние желудочно-кишечного тракта и нейрохимическую сигнализацию.

Лактобациллы как пробиотики - продуценты короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК)

Способность лактобацилл синтезировать короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) является ключевым аспектом их роли в поддержании здоровья кишечника и регуляции микробного метаболизма. Ряд исследований демонстрирует участие лактобацилл в продукции КЦЖК, особенно в сочетании с пребиотиками и пищевыми волокнами. Так, Ruiz-Moуano и соавт. [21] показали, что штаммы лактобацилл, выделенные из ремесленных сыров, способны ферментировать пребиотики, такие как лактулоза, что сопровождается повышением уровня КЦЖК и подтверждает их метаболическую способность к синтезу этих биологически активных метаболитов.

Дополнительные данные получены в рандомизированном исследовании Underwood и соавт. [22], где применение пробиотических продуктов, содержащих лактобациллы в сочетании с фруктоолигосахаридами, приводило к изменению содержания КЦЖК в стуле недоношенных новорождённых. Это свидетельствует о вкладе лактобацилл в процессы ферментации и образование КЦЖК в кишечнике.

Диетические вмешательства также способны усиливать синтез КЦЖК лактобациллами. Bishehsari и соавт. [23] установили, что применение пищевых волокон увеличивает численность бактерий-продуцентов КЦЖК, включая лактобациллы, которые были снижены в моделях полипоза толстой кишки. Эти данные указывают на возможность усиления метаболической активности лактобацилл посредством диетических факторов, что может способствовать поддержанию кишечного гомеостаза и снижению канцерогенных рисков.

Пребиотики, такие как фруктоолигосахариды (FOS), стимулируют рост и функциональную активность лактобацилл. Chen и соавт. [24] показали, что добавление FOS в корм для собак сопровождалось значительным повышением уровня КЦЖК, коррелирующим с увеличением активности

лактобацилл. Аналогично, Guevara-Arauz и соавт. [25] продемонстрировали, что слизистые и пектиновые олигосахариды из нопали обладают пребиотическим эффектом, включая стимуляцию лактобацилл и последующую продукцию КЦЖК.

Влияние лактобацилл на метаболизм КЦЖК также подтверждается исследованиями их пробиотических свойств. Nagral и соавт. [26] разработали пробиотический коктейль, способный модулировать микробиом кишечника с повышением уровня КЦЖК, который часто снижен при метаболических и воспалительных заболеваниях. Это подчёркивает потенциал лактобацилл как компонентов терапевтических стратегий, направленных на восстановление метаболического баланса кишечника.

Таким образом, совокупность данных подтверждает значительный потенциал лактобацилл к синтезу КЦЖК. Этот процесс может усиливаться под действием пребиотиков, пищевых волокон и пробиотических формул. Способность лактобацилл продуцировать КЦЖК не только поддерживает микробный баланс кишечника, но и открывает перспективы их применения в терапевтических стратегиях, направленных на улучшение гастроинтестинального и метаболического здоровья.

Заключение

Накопленные данные систематических обзоров, клинических исследований и механистических доклинических работ подтверждают концепцию о том, что психобиотики оказывают многомерное психофизиологическое воздействие посредством координированной модуляции оси «микробиота–кишечник–мозг». Современные данные свидетельствуют о том, что отдельные штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* способны влиять на эмоциональное поведение, когнитивные функции, стресс-реактивность и нейроэндокринную регуляцию через иммунные, метаболические и нейрональные сигнальные пути.

Таким образом, психобиотики представляют собой перспективную и биологически обоснованную стратегию модуляции стресс-ассоциированных и аффективных расстройств через регуляцию нейрохимических процессов, опосредованных микробиотой. Лактобациллы, в частности, являются ключевыми кандидатами благодаря их генетической способности к синтезу нейроактивных соединений и доказанному влиянию на активность НРА-оси, воспалительные процессы и эмоциональное поведение. Несмотря на сохраняющиеся трансляционные разрывы, совокупность механистических и клинических данных подчёркивает терапевтический потенциал прецизионных психобиотических интервенций при нейропсихиатрических и стресс-ассоциированных состояниях.

Литература

1. Iris Llopis; Noemí SanMiguel; M. Serrano; "The Effects of Psychobiotics and Adaptogens on The Human Stress and Anxiety Response: A Systematic Review", APPLIED SCIENCES, 2025.
2. Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W. J. (2016). *Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria–Gut–Brain Signals*. Trends in Neurosciences, 39(11), 763–781. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.09.002>.
3. Morshedi, M., Valenlia, K.B., Hosseinifard, E.S., Shahabi, P., Mesgari Abbasi, M., Ghorbani, M., Barzegari, A., Sadigh-Eteghad, S., & Saghafi-Asl, M. (2018). *Beneficial psychological effects of novel psychobiotics in diabetic rats: the interaction among the gut, blood and amygdala*. Journal of Nutritional Biochemistry, 57, 145–152.
4. Cohen Kadosh, K., Basso, M., Knytl, P., Johnstone, N., Lau, J. Y. F., & Gibson, G. R. (2021). *Psychobiotic interventions for anxiety in young people: a systematic review and meta-analysis, with youth consultation*. Translational Psychiatry, 11(1), 14–22. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01422-7>
5. Binda, S. et al. (2024). *Psychobiotics and the Microbiota–Gut–Brain Axis*. Microorganisms, 12(4), 634.
6. Strandwitz, P. (2018). *Neurotransmitter modulation by the gut microbiota*. Brain Research, 1693, 128–133. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015.
7. Miri S, Yeo J, Abubaker S, Hammami R. Neuromicrobiology, an emerging neurometabolic facet of the gut microbiome? Front Microbiol. 2023 Jan 17;14:1098412. doi: 10.3389/fmicb.2023.1098412. PMID: 36733917; PMCID: PMC9886687.
8. Gros, M., Gros, B., Mesonero, J.E., and Latorre, E. (2021). Neurotransmitter Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome: Emerging Approaches for Management. J. Clin. Med. 10, 3429. <https://doi.org/10.3390/jcm10153429>.
9. Chen, Y., Xu, J., & Chen, Y. (2021). Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. Nutrients, 13(6), 2099.
10. Kyei-Baffour, V. O., Vijaya, A. K., Burokas, A., & Daliri, E. B. M. (2025). Psychobiotics and the gut-brain axis: advances in metabolite quantification and their implications for mental health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 65(30), 7085–7104.
11. Chen, Y., Xu, J., & Chen, Y. (2021). Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition

in Neurological Disorders. *Nutrients*, 13(6), 2099.
<https://doi.org/10.3390/nu13062099>

12. Braga JD, Thongngam M, Kumrungsee T. Gamma-aminobutyric acid as a potential postbiotic mediator in the gut-brain axis. *NPJ Sci Food*. 2024 Apr 2;8(1):16. doi: 10.1038/s41538-024-00253-2. PMID: 38565567; PMCID: PMC10987602.

13. Icer, M.A.; Sarikaya, B.; Kocyigit, E.; Atabilen, B.; Çelik, M.N.; Capasso, R.; Aġgagündüz, D.; Budán, F. Contributions of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Produced by Lactic Acid Bacteria on Food Quality and Human Health: Current Applications and Future Prospects. *Foods* 2024, 13, 2437. <https://doi.org/10.3390/foods13152437>

14. Yunes RA, Poluektova EU, Dyachkova MS, Klimina KM, Kovtun AS. GABA production and structure of gadB/gadC genes in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains from human microbiota. *Anaerobe*. 2016 Dec;42:197-204.

15. Yogeswara, I. B. A., Maneerat, S., & Haltrich, D. (2020). Glutamate Decarboxylase from Lactic Acid Bacteria—A Key Enzyme in GABA Synthesis. *Microorganisms*, 8(12), 1923.

16. Cataldo PG, Villegas JM, Savoy de Giori G, Saavedra L, Hebert EM. Enhancement of γ -aminobutyric acid (GABA) production by *Lactobacillus brevis* CRL 2013 based on carbohydrate fermentation. *International Journal of Food Microbiology*. Volume 333, 16 November 2020, 108792

17. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(38):16050–16055.

18. Tang, J., Krushelnycky, L., Shaqo, A., & Cho, C. E. (2025). A comprehensive review of nutritional influences on the serotonergic system. *Advances in Nutrition*, 16(11), 100524.

19. Gao K, Mu CL, Farzi A, Zhu WY. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Adv Nutr*. 2020 May 1;11(3):709-723.

20. Chiara H. Moretti, Estelle Grasset, Jiaying Zhu, Gaohua Yang, Louise E. Olofsson. Identification of human gut bacteria that produce bioactive serotonin and promote colonic innervation// *Cell Reports* 44, October 28, 2025

21. Santiago Ruiz-Moyano; María Teresa P. Gonçalves dos Santos; Ana I. Galván; Almudena V. Merchán; Elena González; María de Guía Córdoba; María José Benito."Screening of Autochthonous Lactic Acid Bacteria Strains from Artisanal Soft Cheese: Probiotic Characteristics and Prebiotic Metabolism", *LWT*, 2019.

22. Mark A Underwood; Nita H Salzman; Stephen H Bennett; Melissa Barman; David A Mills; Angela Marcobal; Daniel J Tancredi; "A Randomized Placebo-controlled Comparison of 2 Prebiotic/Probiotic Combinations in Preterm Infants: Impact on Weight Gain, Intestinal Microbiota, and Fecal Short-chain Fatty Acids", *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2009.
23. Faraz Bishehsari; Phillip A Engen; Nailliw Z Preite; Yunus E Tuncil. "Dietary Fiber Treatment Corrects The Composition Of Gut Microbiota, Promotes SCFA Production, And Suppresses Colon Carcinogenesis", *GENES*, 2018.
24. Maoshen Chen; Xiaolei Yong; John Nsor-Atindana; "Quantitative Optimization and Assessments of Supplemented Fructooligosaccharides in Dry Dog Food", *RSC ADVANCES*, 2016.
25. Juan Carlos Guevara-Arauza; Jos Jesús Ornelas-Paz. "Prebiotic Effect of Mucilage and Pectic-derived Oligosaccharides from Nopal (*Opuntia Ficus-indica*)", *FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY*, 2012.
26. Ravinder Nagpal; Shaohua Wang; "Human-origin Probiotic Cocktail Increases Short-chain Fatty Acid Production Via Modulation Of Mice And Human Gut Microbiome", *SCIENTIFIC REPORTS*, 2018.
27. Ocaña; María Elena Nader-Macías; [Vaginal Lactobacilli: Self- and Co-aggregating Ability](#)//*BRITISH JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE*, 2002.
28. Yunes R A, E U Poluektova; M S Dyachkova; K M Klimina; A S Kovtun; O V Averina; V S Orlova; V N Danilenko. "GABA Production And Structure Of GadB/gadC Genes In *Lactobacillus* And *Bifidobacterium* Strains From Human Microbiota", *ANAEROBE*, 2016.