

Psihobiotici i stres

Bašić Marković Nina, Marković Roberta

Ustanova za primarnu zdravstvenu zaštitu Srdoči, Rijeka

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine

nina.basic@hi.t-com.hr

<https://orcid.org/0000-0001-6296-6394>

U proteklom desetljeću sve se više proučavao utjecaj mikrobiote i njezina regulacija osi crijevo-mozak te posljedična uloga u neurološkom razvoju i nastanku neurodegenerativnih bolesti. Nedavno se uvidio utjecaj mikrobiote na različita stanja, uključujući depresiju, autizam, shizofreniju i Parkinsonovu bolest. Postoji vjerojatnost da će se u budućnosti neuropsihijatrijski poremećaji moći liječiti ciljanom transplantacijom mikrobiote, antibioticima ili psihobioticima.

Psihobiotici su skupina probiotika koja utječe na središnji živčani sustav, na funkcije i ponašanja posredovana putem osi crijevo-mozak preko imunoloških, humoralnih, neuralnih i metaboličkih puteva. U definiciju valja uključiti i prebiotike, neprobavljive sastojke hrane koji svojim djelovanjem potiču rast i/ili djelovanje bakterija. Prebiotici koji su najviše proučavani zbog svojim neuralnih učinaka su fruktani i oligosaharidi.

Istraživanja djelovanja psihobiotika na ljudima u samom su začetku, a dijele se na tri kategorije: 1. psihološko djelovanje na emocije i kognitivne procese, 2. sistemsko djelovanje na os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda i upalne komponente koje potiču psihičke promjene i 3. neuralno djelovanje na neurotransmitere i proteine. Budući da su u sastavu crijevne mikrobiote najviše zastupljene Gram-pozitivne bakterije rodova *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, njihovo je psihofiziološko djelovanje najviše proučavano. Manji broj studija istražuje djelovanje prebiotika, a uključuju najviše istraživanja na galaktooligosaharidima i fruktooligosaharidima. Obostrana komunikacija između crijeva i mozga značajna je za uspostavljanje homeostaze. Mehanizmi komunikacije su složeni te su postupno otkrivani, a uključuju imunološke, neurološke, endokrine i metaboličke puteve. Živac vagus najznačajniji je u toj komunikaciji i ima esencijalnu ulogu u koordinaciji parasimpatičke aktivnosti, uključujući i crijevnu pokretljivost. Aktivnost ovog živca osjetljiva je na prehranu, tjelovježbu i stres. Stimulacija vagusa ima protuupalna, anksiolitička i antidepresivna djelovanja te terapijsko djelovanje protiv boli i epilepsije. Značaj vagusa prikazan je kroz animalne studije u kojima je na miševima učinjena vagotomija te se poništio put

djelovanja psihobiotika. Crijevo čovjeka ne može probaviti makronutrijente kao što su biljni polisaharidi. Ljudski genom ne posjeduje kod za enzime koji sudjeluju u probavi tih vlakana, već oni potječu od mikrobioma te njihovim metabolizmom nastaju kratkolančane masne kiseline. One uključuju acetat, butirat, laktat i propionat, koji ulaze u cirkulaciju iz debelog crijeva te najvećim dijelom odlaze u jetru i mišiće. Mali dio kratkolančanih masnih kiselina, prolazeći kroz središnji živčani sustav, modulira neurotransmisiju. Npr. butirat ima antidepresivno djelovanje povećavajući centralnu transmisiju serotonina te djeluje poticajno na kognitivne funkcije. Jedan od mehanizama djelovanja psihobiotika je i ublažavanje upale niskog stupnja, s jedne strane smanjenjem koncentracije proupalnih citokina, a s druge povećanjem koncentracije protuupalnih citokina. Na ovaj način psihobiotici smanjuju mogućnost prolaska citokina do središnjeg živčanog sustava, a spominje se i njihova mogućnost smanjenja propusnosti krvnomoždane barijere. Proupalni citokini također ugrožavaju cjelovitost crijevne barijere. Npr., *Lactobacillus rhamnosus GG* povoljno djeluje na disfunkciju crijevne barijere inhibirajući signalni potencijal proupalnih citokina kao što je tumor nekrotizirajući faktor – α . Valja napomenuti kako mikrobiota povoljno utječe na plastičnost mozga, dok, s druge strane, nepovoljno je toksično djelovanje komponenti brze i procesuirane hrane, kao što su prehrambeni emulgatori, umjetna sladila i rafinirani šećeri, na zdravlje crijeva i mozga.

Stres je danas sastavni dio suvremenog načina života, a definira se kao skup fizičkih i psihičkih promjena koje nastaju kada vanjski i unutrašnji čimbenici remete homeostazu organizma koja je potrebna za održavanje života. Konačni proizvod stresa je lučenje kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde, a njegovo pretjerano i nekontrolirano izlučivanje ima štetne učinke na organizam. Dugotrajna izloženost stresu predstavlja začarani krug u kojem je su kod 85% ljudi izraženi negativni učinci na probavni sustav, a površina crijeva postaje propusna za različite toksine, patogene i alergene. Izloženost kroničnom psihosocijalnom stresu dovodi do smanjenja razine *Bacteroides* spp., a povećava razinu *Clostridium* spp. u cekumu te povećava cirkulirajuću razinu IL-6. U slučajevima akutnog stresa *Lactobacillus helveticus R0052* pokazuje mogućnost poboljšanja crijevne barijere, dok primjena *Bifidobacterium longum 1714* kroz 4 tjedna smanjuje stres i poboljšava memoriju. Istraživanje provedeno među studentima medicine u trajanju od 8 tjedana potvrdilo je da u skupini koja je koristila probiotike dan prije ispita zabilježena je niža vrijednost serumskog kortizola, a 2 tjedna poslije ispita nađene su značajno više vrijednosti fekalnog serotonina. Osobe koje konzumiraju galaktooligosaharide imaju značajno smanjenu pobuđenost na stres, što se povezuje s anksiolitičkim i antidepresivnim djelovanjem prebiotika, te smanjene vrijednosti jutarnjeg serumskog kortizola, kao biomarkera emocionalnih poremećaja.

Dosadašnja istraživanja pokazala su da se primjenom odgovarajućih probiotskih sojeva u adekvatnoj dozi kroz dovoljno dugo vrijeme može utjecati na različita mentalna i neurološka stanja te da dugotrajna primjena nema nuspojava. Psihobiotici kao nova klasa probiotika otvaraju novu eru u neuroznanosti.

Literatura

1. Cheng L, Liu Y, Wu C, Wang S, Tsai Y. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2019. 27; 632 – 648
2. Jacka FN. Nutritional Psychiatry: Where to Next? *EBioMedicine*. 2017. 17: 24 – 29
3. Bermudez-Humaran LG. From Probiotics to Psychobiotics: Live Beneficial Bacteria Which Act on the Brain-Gut Axis. *Nutrients*. 2019. 890 (11): 1 – 22
4. Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, Garcia-Cayuela T. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients*. 2020. 3896 (12): 1 – 31
5. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*. 2017. 7: 124 – 136
6. Tremblay A, Lingrand L, Maillard M, Feuz B, Tompkins TA. The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2021. 105: 110142