

- [40] NIAZI R, FANNING E A, DEPIENNE C, et al. A mutation update for the PCDH19 gene causing early-onset epilepsy in females with an unusual expression pattern [J]. Hum Mutat, 2019, 40(3): 243–257.
- [41] SAMANTA D. PCDH19-Related Epilepsy Syndrome: A Comprehensive Clinical Review [J]. Pediatr Neurol, 2020, 105: 3–9.
- [42] HIGURASHI N, TAKAHASHI Y, KASHIMADA A, et al. Immediate suppression of seizure clusters by corticosteroids in PCDH19 female epilepsy [J]. Seizure, 2015, 27: 1–5.
- [43] 沈裕, 高峰. PCDH19 相关癫痫综合征的研究进展 [J]. 现代实用医学, 2022, 34(7): 970–974.
- [44] STRIANO P, MINASSIAN B A. From Genetic Testing to Precision Medicine in Epilepsy [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(2): 609–615.
- [45] MØLLER R S, HAMMER T B, RUBBOLI G, et al. From next-generation sequencing to targeted treatment of non-acquired epilepsies [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2019, 19(3): 217–228.
- (收稿日期: 2023-04-24)
(责任编辑: 肖雅妮)

·综述·

不同营养成分对抑郁障碍影响的研究进展☆

伊思敏* 鲁成好[△] 翁飞鸿* 李申^{△✉}

【摘要】抑郁障碍是全球主要的精神健康问题之一,特殊营养成分如氨基酸、维生素、脂肪酸、益生菌等会影响抑郁障碍患者的情绪状态和疾病转归。氨基酸如色氨酸、S-腺苷甲硫氨酸已经被证实可以通过多种机制改善抑郁障碍,维生素B以及维生素C改善抑郁障碍患者的应激水平进而改善抑郁症状,而不饱和脂肪酸、益生菌也被证实可以发挥同样的作用。本文对这些营养成分改善抑郁障碍的机制予以综述,以期对抑郁障碍患者治疗提供新的思路。

【关键词】抑郁障碍 营养 饮食 氨基酸 脂肪酸 维生素

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

Research trends on the effects of different nutritional components on depression disorder. YI Simin, LU Chenghao, WENG Feihong, LI Shen. Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300070, China. Tel: 022-88188875.

【Abstract】Depression disorder (DD) is one of the major mental health problems worldwide, and special nutrients such as amino acids, vitamins, fatty acids, probiotics, etc. can affect the emotional state and disease prognosis of DD patients. Amino acids such as tryptophan and S-adenosylmethionine have been shown to improve stress levels in DD patients through various mechanisms, including vitamin B and vitamin C, while unsaturated fatty acids and probiotics have also been shown to have the same effect. This article reviews the mechanisms by which these nutrients improve DD, with the aim of providing new clues for treatment of DD.

【Key words】Depression disorder Nutrition Diet Amino acids Fatty acids Vitamins

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.10.008

☆ 国家自然科学基金项目(编号:82371512);天津市医学重点学科(专科)建设项目(编号:TJYXZDXK-033A)

* 天津医科大学(天津 300070)

[△] 天津市安定医院

✉ 通信作者(E-mail:lishen@tmu.edu.cn)

抑郁障碍(depressive disorder, DD)是以情感低落为主要临床表现的一组疾病总称,全球约有3.5亿人患有DD,其中我国成人DD终生患病率高达6.8%^[1]。DD对患者的家庭、职业和社会活动产生不同程度的负面影响,是全球重要的公共卫生问题^[1]。目前已有研究提出DD的发病与饮食模

式、饮食质量(如蛋白质摄入不足、饱和脂肪酸摄入过多)有关^[2]。病例对照研究发现以甜食、零食和快餐等摄入为主的“快餐”饮食模式与DD发生率呈显著正相关,而以蔬菜、水果等摄入为主的“健康”饮食模式与DD发生率呈显著负相关^[3]。有学者提出饮食有可能通过改善免疫功能障碍、调节肠道微生物群及限制氧化应激等途径改善DD^[4]。因此已有较多研究将饮食控制作为DD的辅助治疗之一。目前研究将许多饮食营养成分如氨基酸、维生素等作为药物或者饮食成分进行研究,发现其对抑郁有良好的改善作用^[4]。本文重点回顾有关这些营养成分潜在抗抑郁作用的研究,对其抗抑郁效果和机制予以综述。

1 蛋白质/氨基酸

色氨酸(tryptophan, Trp)是人体必需氨基酸之一,在中枢神经系统中大约有2%~3%的Trp参与合成5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT),从而形成脑内神经递质^[5]。有研究指出DD患者食用富含Trp的食物可能会减轻症状,相反长期低Trp水平饮食摄入会加重或诱发患者的易激惹和焦虑状态^[5]。另一项纳入30例DD老年患者为期3周的临床随机对照试验发现,干预组食用高Trp食物,其抑郁和焦虑等症状显著改善^[6]。

Trp在DD发病机制中主要涉及Trp的代谢途径及产物^[5]。Trp主要通过两种途径代谢:5-HT和犬尿氨酸途径(kynurenine pathway, KP)^[5]。在5-HT途径中,Trp在色氨酸羟化酶的作用下转化为5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HTP),5-HTP脱羧形成5-HT。5-HT可以在单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)和芳烷基胺N-乙酰基转移酶的作用下进一步转化为5-羟基吲哚乙酸和褪黑素^[7]。研究显示DD等精神疾病患者色氨酸羟化酶活性受到抑制,5-HTP和5-HT水平降低^[8]。5-HTP与MAO抑制剂类抗抑郁药合用可以更好地改善DD^[9]。常用的选择性5-HT再摄取抑制剂类抗抑郁药,通过选择性阻断5-HT转运体,抑制对5-HT的再摄取,提升大脑内5-HT水平,从而改善DD^[10]。5-HT途径中MAO也参与DD的发病机制^[8]。目前已经在DD患者和动物模型中观察到MAO-A的活性和表达水平升高^[11]。另有研究显示,DD患者前额叶皮质中MAO-B水平较高^[12]。MAO水平增高可以导致5-HT进一步消耗,常见抗抑郁药单胺氧化酶抑制剂便是通过减少MAO,提高5-HT水平^[12]。在KP途径中,Trp转变为犬尿氨酸,进一步转化为3-羟基蛋白,最后代谢为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸^[13]。犬尿氨酸还可以通过次要途径代谢为犬尿酸^[13]。代谢物犬尿酸是一种神

经保护化合物,而另一代谢产物3-羟基蛋白具有神经毒性^[8]。DD患者脑内星形胶质细胞丢失,而星形胶质细胞通过次要途径产生犬尿酸,因此脑内犬尿酸途径缺失,3-羟基蛋白通路过度激活^[8]。3-羟基蛋白途径过度激活诱导更多的星形胶质细胞和神经元凋亡,进一步降低这些细胞的神经保护作用^[8]。

S腺苷甲硫氨酸(S-adenosylmethionine, SAMe)是体内多种反应的甲基供体,参与DNA碱基、蛋白质、磷脂、游离氨基酸和神经递质等多种物质的合成。有研究指出神经干细胞内SAMe低水平会影响小鼠神经元分化,也会导致成熟相关基因的DNA低甲基化,从而影响小鼠海马齿状回中神经元分化和成熟最活跃的区域,而该团队的既往研究已指出新生神经元不成熟可能是DD等精神疾病的病理基础^[14]。长期食用SAMe会增加大鼠纹状体等大脑区域的多巴胺能受体密度和活性,并增加中枢神经系统 β 肾上腺素能受体密度和活性,可以剂量依赖性地减少大鼠强迫游泳实验中的不动时间^[15]。SAMe还可以导致海马突触囊泡中钙/钙调素依赖性蛋白激酶II的表达增加,以及海马和额叶皮质突触细胞质中突触素I显著增加,改善DD^[15]。口服SAMe的随机临床试验表明SAMe可显著改善DD患者焦虑症状和认知功能损伤^[16]。SAMe与其他抗抑郁药相比的随机对照试验表明,SAMe与氯丙嗪、诺米芬辛等药物同样有效^[15]。这些动物和临床研究均有力地支撑了SAMe可以作为改善DD的有效成分之一。

2 脂肪酸

ω -3多不饱和脂肪酸(ω -3 polyunsaturated fatty acids, ω -3PUFA)是人体必须脂肪酸,包括 α -亚麻酸、硬脂酸、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳五烯酸和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)^[17]。 ω -3PUFA主要存在于富含脂肪的鱼类以及一些坚果中,临床研究发现低水平 ω -3PUFA摄入与DD情绪低落和神经认知功能障碍的发展有关,而高水平 ω -3PUFA摄入与DD的症状改善有关^[18]。

研究表明 ω -3PUFA在治疗DD方面发挥主要作用的是EPA而非DHA^[19]。与安慰剂相比,EPA纯制剂(100% EPA)和EPA主要制剂(EPA含量>60%)在EPA剂量 ≤ 1 g/d时表现出临床益处,而DHA纯制剂和DHA主要制剂没有表现出这种益处^[19]。EPA可能通过以下途径改善DD:EPA可以降低慢性应激诱导的小鼠DD模型中氧化应激水平^[20];EPA可以增加大脑中N-乙酰-天冬氨酸水平,从而发挥内源性神经

保护作用^[21];增加神经细胞5-HT的转运^[21];抑制小胶质细胞激活和抑制炎症^[22];抑制核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号传导及下源神经炎症反应,减少神经炎症因子的表达^[22];促进如脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等保护因子的表达^[22]。下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活是DD发病的一个重要机制,研究发现EPA可通过减少促肾上腺皮质激素及其释放因子的表达、减少皮质酮分泌,来增加糖皮质激素受体表达,调节与抑郁相关的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能障碍^[23]。体外实验也发现人类海马祖细胞系的细胞因子,如白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6和 α 干扰素(interferon α , IFN- α)可以引起炎症转录因子信号传导与转录激活因子1(STAT1)和NF- κ B的mRNA转录增加,并降低神经保护水通道蛋白4的mRNA表达,加重DD,而 ω -3PUFA及EPA的衍生物可以防止这些效应^[24]。

然而,一项纳入18353名成年人的干预研究并未发现 ω -3PUFA和DD之间有关联,该研究发现,中位随访5.3年后 ω -3PUFA补充剂干预组的情绪评分与安慰剂组相比没有差异,研究结果并不支持在成人中使用 ω -3PUFA补充剂可预防DD^[25]。该研究结果与前述结果不同的可能原因:首先是 ω -3PUFA使用剂量,这项研究中也指出1.5 g/d或更高剂量 ω -3PUFA可能是减轻DD状所必需的,而该研究只使用1 g/d的剂量;其次,该研究使用的 ω -3PUFA中EPA与DHA为1:1,其有效性被削弱^[25]。另外一项对于青少年DD患者的临床研究也发现, ω -3PUFA对改善DD的严重程度、快感缺乏、易激惹或自杀意念等临床特征的效果并不优于安慰剂^[26]。鉴于青少年DD的异质性较高,青少年使用 ω -3PUFA的有效性可能会降低^[26]。

总的来说,目前大部分研究支持 ω -3PUFA可以改善DD患者的症状,但还需要更多大规模临床研究验证其有效性和安全性,并且其具体机制还有待进一步探索。

3 维生素

B族维生素是甲基化循环正常运作、MAO产生、DNA合成以及磷脂修复和维持所必需的^[27]。一项关于青少年DD的研究发现维生素B₁₂缺乏或不足可能导致DD发病^[28]。而一项随机双盲安慰剂对照试验发现B族维生素可以增强老年人使用抗抑郁药的治疗反应^[29]。关于B族维生素治疗DD随机对照试验的meta分析表明,B族维生素对DD是有效且耐受性良好的辅助策略,可以改善DD患者抑郁和焦虑症状^[27]。高同型半胱氨酸血症是B族维生素缺乏的另一个结

果,高水平的同型半胱氨酸可以激活N-甲基-D-天冬氨酸受体,导致血管内皮损伤、氧化应激和兴奋性毒性,最终导致神经毒性和认知功能下降^[28]。补充B族维生素可以下调血浆同型半胱氨酸,增加SAMe和单胺递质的生物合成,从而减少DD的发生^[28]。此外,DD患者慢性应激和皮质醇水平增加,可导致线粒体功能受损,进一步影响能量产生、蛋白质合成、脂质调节、细胞内Ca²⁺的缓冲和凋亡通路调节,从而加重DD,而维生素B₁₂和叶酸可以防止细胞氧化损伤,改善此现象^[30]。

维生素C又称为L-抗坏血酸,维生素C能够调节单胺能和谷氨酸递质系统,进而发挥神经保护和维持神经系统稳态的作用,这与DD患者面对外界刺激时产生的抑郁情绪减少密切相关^[31]。一项meta分析研究提出,未服用抗抑郁药物的亚临床抑郁者摄入维生素C能够获得与抗抑郁药物相似的效果,情绪得到改善^[32]。补充维生素C能够有效缓解外界刺激及压力所导致的情绪异常,同时也可能减轻海马内氧化应激水平,进而起到保护学习记忆功能的作用^[33]。并且有综述指出维生素C可以有效改善DD患者的症状^[34]。

4 益生菌及益生元

肠道菌群与DD的关系近年来愈发受到关注。肠道菌群是人类最庞大的菌库,约有100万亿个细菌^[35]。肠道菌群可以通过免疫、神经内分泌和迷走神经这三条途径与中枢神经系统产生联系,形成肠道菌群-肠道-脑轴^[35]。该轴可能通过调节Trp、5-HT、犬尿氨酸等代谢物的可用性,以及增加血脑屏障的通透性,激活外周免疫细胞和脑胶质细胞,来诱导并加重精神疾病^[36]。益生菌为活的微生物,主要包括乳酸杆菌和双歧杆菌菌株,以及一些链球菌和肠球菌菌株,有学者因其在治疗精神疾病中有良好作用而称其为“精神生物”^[37]。随机临床试验的meta分析表明饮食中添加益生菌可以显著改善DD患者的症状^[36]。动物研究报告了几种益生菌菌株的有益作用:植物乳杆菌PS128株可以显著增加小鼠前额叶皮质和纹状体中多巴胺和5-HT的水平,减少小鼠的焦虑和抑郁样行为^[38],PS128株还可降低炎症和皮质酮水平^[38];瑞士乳杆菌NS8可以增加小鼠海马中5-HT、去甲肾上腺素和BDNF的水平,减少小鼠的抑郁样行为^[39];鼠李糖乳杆菌的摄入可以降低血浆皮质酮水平,有效改善DD症状^[40]。目前的动物研究验证了益生菌的抗抑郁效果,但其作用机制未获得一致性结论,同时该治疗方式仍有待在人群中进一步验证。基于现有研究,增加抑郁人群饮食中益生菌含量可能具备改善抑郁的潜能。

5 总结

本文总结了 Trp、SAmE、 ω -3PUFA、维生素 B 和维生素 C 以及益生菌对 DD 的影响及其部分机制,大部分研究支持补充如上营养成分可以通过多种生理机制有效地改善 DD 的症状。还有一些其他微量成分,如咖啡因、可以及白藜芦醇虽被证实有效^[4],但目前研究数量较少,效果还有待验证。未来研究可以更加关注这些方面,以期寻找改善抑郁更为合适的饮食成分以及饮食模式。

参 考 文 献

- [1] JUMANI S, OSOBLA A, AHMED T, et al. Prevalence of Depressive Symptoms Among an Undergraduate Health Sciences Student Population: A Cross-Sectional Study[J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e43117.
- [2] KIM J M, LEE E. Association between Healthy Eating Index and Mental Health in Middle-Aged Adults Based on Household Size in Korea[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(8): 4692.
- [3] NOURI SAEIDLOU S, KIANI A, AYREMLLOU P. Association between Dietary Patterns and Major Depression in Adult Females: A Case-Control Study[J]. *J Res Health Sci*, 2021, 21(1): e00506.
- [4] ORTEGA M A, FRAILE-MARTÍNEZ Ó, GARCÍA-MONTERO C, et al. Biological Role of Nutrients, Food and Dietary Patterns in the Prevention and Clinical Management of Major Depressive Disorder[J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3099.
- [5] DELL'OSSO L, CARMASSI C, MUCCI F, et al. Depression, Serotonin and Tryptophan[J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(8): 949-954.
- [6] BADRASAWI M M, SHAHAR S, ABD MANAF Z, et al. Effect of Talbinah food consumption on depressive symptoms among elderly individuals in long term care facilities, randomized clinical trial[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8: 279-285.
- [7] HÖGLUND E, ØVERLI Ø, WINBERG S. Tryptophan Metabolic Pathways and Brain Serotonergic Activity: A Comparative Review [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 158.
- [8] CORREIA A S, VALE N. Tryptophan Metabolism in Depression: A Narrative Review with a Focus on Serotonin and Kynurenine Pathways[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8493.
- [9] MAFFEI M E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22(1): 181.
- [10] GOLYSZNY M, OBUCHOWICZ E. Are neuropeptides relevant for the mechanism of action of SSRIs?[J]. *Neuropeptides*, 2019, 75: 1-17.
- [11] JONES D N, RAGHANTI M A. The role of monoamine oxidase enzymes in the pathophysiology of neurological disorders[J]. *J Chem Neuroanat*, 2021, 114: 101957.
- [12] MORIGUCHI S, WILSON A A, MILLER L, et al. Monoamine Oxidase B Total Distribution Volume in the Prefrontal Cortex of Major Depressive Disorder: An [11C]SL25.1188 Positron Emission Tomography Study[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(6): 634-641.
- [13] PLATTEN M, NOLLEN E A A, RÖHRIG U F, et al. Tryptophan metabolism as a common therapeutic target in cancer, neurodegeneration and beyond[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2019, 18(5): 379-401.
- [14] ULLAH H, KHAN A, RENGASAMY K R R, et al. The Efficacy of S-Adenosyl Methionine and Probiotic Supplementation on Depression: A Synergistic Approach[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2751.
- [15] SHARMA A, GERBARG P, BOTTIGLIERI T, et al. S-Adenosylmethionine (SAmE) for Neuropsychiatric Disorders: A Clinician-Oriented Review of Research[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(6): e656-e667.
- [16] SACCARELLO A, MONTARSOLO P, MASSARDO I, et al. Oral Administration of S-Adenosylmethionine (SAmE) and Lactobacillus Plantarum HEAL9 Improves the Mild-To-Moderate Symptoms of Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study[J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2020, 22(4): 19m02578.
- [17] WATANABE Y, TATSUNO I. Prevention of Cardiovascular Events with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Mechanism Involved[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27(3): 183-198.
- [18] GUU T W, MISCHOULON D, SARRIS J, et al. A multi-national, multi-disciplinary Delphi consensus study on using omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs) for the treatment of major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2020, 265: 233-238.
- [19] LIAO Y, XIE B, ZHANG H, et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 190.
- [20] LI K, YAN L, ZHANG Y, et al. Seahorse treatment improves depression-like behavior in mice exposed to CUMS through reducing inflammation/oxidants and restoring neurotransmitter and neurotrophin function[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 250: 112487.
- [21] SHAHIDI F, AMBIGAIPALAN P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits[J]. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2018, 9: 345-381.
- [22] PENG Z, ZHANG C, YAN L, et al. EPA is More Effective than

- DHA to Improve Depression-Like Behavior, Glia Cell Dysfunction and Hippocampal Apoptosis Signaling in a Chronic Stress-Induced Rat Model of Depression[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1769.
- [23] KIM E Y, CHOI J E, KIM M, et al. N-3 PUFA Have Antidepressant-like Effects Via Improvement of the HPA-Axis and Neurotransmission in Rats Exposed to Combined Stress[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(9): 3860-3874.
- [24] BORSINI A, NICOLAOU A, CAMACHO-MUÑOZ D, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids protect against inflammation through production of LOX and CYP450 lipid mediators: relevance for major depression and for human hippocampal neurogenesis[J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(11): 6773-6788.
- [25] OKEREKE O I, VYAS C M, MISCHOULON D, et al. Effect of Long-term Supplementation With Marine Omega-3 Fatty Acids vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(23): 2385-2394.
- [26] GABBAY V, FREED R D, ALONSO C M, et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Omega-3 Fatty Acids as a Monotherapy for Adolescent Depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2018, 79(4): 17m11596.
- [27] BORGES-VIEIRA J G, CARDOSO C K S. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Nutr Neurosci*, 2023, 26(3): 187-207.
- [28] ESNAFOGLU E, OZTURAN D D. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B12, and vitamin D levels in children and adolescents[J]. *Child Adolesc Ment Health*, 2020, 25(4): 249-255.
- [29] ALMEIDA O P, FORD A H, HIRANI V, et al. B vitamins to enhance treatment response to antidepressants in middle-aged and older adults: results from the B-VITAGE randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Br J Psychiatry*, 2014, 205(6): 450-457.
- [30] MIKKELSEN K, STOJANOVSKA L, APOSTOLOPOULOS V. The Effects of Vitamin B in Depression[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(38): 4317-4337.
- [31] MORITZ B, SCHMITZ A E, RODRIGUES A L S, et al. The role of vitamin C in stress-related disorders[J]. *J Nutr Biochem*, 2020, 85: 108459.
- [32] YOSAEE S, KESHTKARAN Z, ABDOLLAHI S, et al. The effect of vitamin C supplementation on mood status in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2021, 71: 36-42.
- [33] MORETTI M, RODRIGUES A L S. Functional role of ascorbic acid in the central nervous system: a focus on neurogenic and synaptogenic processes[J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(11): 2431-2441.
- [34] FERREIRA N R, VITORINO C, FORTUNA A. From antioxidant to neuromodulator: The role of ascorbate in the management of major depression disorder[J]. *Biochem Pharmacol*, 2022, 206: 115300.
- [35] SANADA K, NAKAJIMA S, KUROKAWA S, et al. Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 1-13.
- [36] LIU R T, WALSH R F L, SHEEHAN A E. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019, 102: 13-23.
- [37] CHENG L H, LIU Y W, WU C C, et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders[J]. *J Food Drug Anal*, 2023, 27(3): 632-648.
- [38] LIU Y W, LIU W H, WU C C, et al. Psychotropic effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in early life-stressed and naïve adult mice[J]. *Brain Res*, 2016, 1631: 1-12.
- [39] LIANG S, WANG T, HU X, et al. Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress[J]. *Neuroscience*, 2015, 310: 561-577.
- [40] TETTE F M, KWOFIE S K, WILSON M D. Therapeutic Anti-Depressant Potential of Microbial GABA Produced by *Lactobacillus rhamnosus* Strains for GABAergic Signaling Restoration and Inhibition of Addiction-Induced HPA Axis Hyperactivity[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2022, 44(4): 1434-1451.

(收稿日期:2023-06-09)

(责任编辑:肖雅妮)