Review Article

Gut Microbiota and Cognitive Function: A Review of Neurobiological Mechanisms of the Gut–Brain Axis

Zahra Hajizadeh[1], **Roya Safarkar**✉[1]

[1] Department of Biology, Islamic Azad University, Ardabil, Ardabil. Iran

✉ **Corresponding author:** Department of Biology, Islamic Azad University, Ardabil, Ardabil. Iran

Email: Royasafarkar@yahoo.com
Tel: +984533728021
Postal Code: 3156757561

Received: 12 Dec 2025
Revised: 23 Feb 2026
Accepted: 10 Jun 2026

How to Cite This Article: Hajizadeh Z, Safarkar R. Gut Microbiota and Cognitive Function: A Review of Neurobiological Mechanisms of the Gut–Brain Axis. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2026; 34(6): 10290-303.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 Unported License which allows users to read, copy, distribute and make derivative works for non-commercial purposes from the material, as long as the author of the original work is cited properly.

Abstract

Introduction: The gut microbiota is a key regulator of the gut–brain axis, essential for neurological, immune, and metabolic balance. Emerging evidence links microbial dysbiosis to cognitive impairments—including memory, attention, learning, and executive function—via neuroinflammation, metabolic signals, and neurotransmitter pathways. Method: This review systematically evaluates current evidence on the gut microbiota–cognition relationship, emphasizing neurobiological mechanisms. A literature search in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar (up to 2026) using relevant keywords identified animal studies, human observational research, and clinical trials, which were qualitatively synthesized.

Results: Findings show that gut microbiota affects cognition through neural, immune, metabolic, and epigenetic networks. Animal studies consistently report that dysbiosis reduces hippocampal neurogenesis, synaptic plasticity, and BDNF expression, while increasing neuroinflammation and impairing learning/memory. Human studies suggest that microbiota-targeted interventions—probiotics, prebiotics, synbiotics, and diet—may enhance cognitive performance by boosting short-chain fatty acids, modulating inflammation, regulating neurotransmitters, improving gut barrier function, and strengthening brain-region connectivity for memory and attention. However, heterogeneous study designs, interventions, and populations lead to inconsistent outcomes, underscoring the need for more rigorous trials.

Conclusion: Current evidence supports the gut microbiota as a significant cognitive modulator via the microbiota–gut–brain axis. Dysbiosis may drive cognitive decline through neuroinflammation and altered neural signaling. While microbiota-based therapies show promise for preventing or alleviating cognitive impairment, larger randomized controlled trials and standardized protocols are necessary to confirm long-term efficacy and clinical utility. Deeper molecular insights into gut–brain communication are crucial for developing personalized therapeutic strategies for neurological and cognitive disorders.

Keywords: Gut microbiota; Gut–brain axis; Cognitive function; Memory; Probiotics; Psychobiotics.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

مقاله مروری

میکروبیوتای روده و عملکرد شناختی: مروری بر مکانیسم نورولوژیکی محور روده–مغز

زهرا حاجی‌زاده[۱]، رویا سفرکار[۱]✉

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، اردبیل، ایران

چکیده

مقدمه: میکروبیوتای روده به‌عنوان یکی از اجزای کلیدی محور روده–مغز، نقش مهمی در تنظیم هموستاز عصبی، ایمنی و متابولیکی دارد و از طریق تعاملات پیچیده با سیستم عصبی مرکزی بر عملکردهای شناختی اثر می‌گذارد. شواهد فزاینده نشان داده‌اند که دیسبیوزیس با اختلال در حافظه، یادگیری، توجه، تمرکز و عملکردهای اجرایی مرتبط است. این اثرات از طریق تولید متابولیت‌های زیست‌فعال، تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی، تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی، حفظ یکپارچگی سد خونی–مغزی و انتقال سیگنال‌های عصبی از عصب واگ اعمال می‌شوند. هدف این مطالعه، مرور جامع شواهد درباره نقش میکروبیوتا در عملکردهای شناختی و تبیین مهم‌ترین مکانیسم‌های نوروبیولوژیک بود.

روش بررسی: این مطالعه مروری با جست‌وجو در PubMed ، Scopus، Web of Science و Google Scholar تا سال ۲۰۲۶ با کلیدواژه‌های مرتبط انجام شد. مطالعات حیوانی، انسانی و کارآزمایی‌های بالینی که ارتباط میکروبیوتا با عملکردهای شناختی را بررسی کرده بودند، وارد شده و داده‌ها به‌صورت کیفی تحلیل شدند.

نتایج: نتایج نشان داد که میکروبیوتای روده از مسیرهای عصبی، ایمنی، متابولیکی و اپی‌ژنتیکی بر شناخت اثر می‌گذارد. مطالعات حیوانی کاهش تنوع میکروبیوتا را با کاهش نوروژنز هیپوکامپ، اختلال در انعطاف‌پذیری سیناپسی، کاهش BDNF ، افزایش التهاب عصبی و اختلال در حافظه و یادگیری مرتبط دانسته‌اند. مطالعات انسانی نیز نشان دادند که مصرف پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، سین‌بیوتیک‌ها و رژیم‌های غنی از فیبر می‌تواند با بهبود شاخص‌های شناختی، کاهش التهاب سیستمیک، تعدیل محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال، افزایش اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره، تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی و بهبود ارتباط عملکردی نواحی مغزی مرتبط با حافظه و توجه همراه باشد، هرچند اثربخشی در مطالعات مختلف یکسان نبوده است.

نتیجه گیری: شواهد موجود نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده یکی از عوامل مؤثر در تنظیم عملکردهای شناختی و حفظ سلامت مغز است و اختلال در تعادل آن می‌تواند در بروز نقص‌های شناختی نقش داشته باشد. با وجود نتایج امیدوارکننده، ناهمگونی مطالعات و محدودیت شواهد بالینی، انجام کارآزمایی‌های بزرگ، استاندارد و طولانی‌مدت برای تعیین اثربخشی مداخلات ضروری است. شناخت دقیق‌تر مکانیسم‌های محور روده–مغز می‌تواند زمینه توسعه راهبردهای درمانی شخصی‌سازی‌شده برای پیشگیری و درمان اختلالات شناختی و نورولوژیک را فراهم کند.

واژه‌های کلیدی: میکروبیوتای روده، محور روده–مغز، عملکرد شناختی، حافظه، پروبیوتیک، سایکوبیوتیک

✉ **نویسنده مسئول:**
رویا سفرکار
گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، اردبیل، ایران

پست الکترونیک:
Royasafarkar@yahoo.com
تلفن: ۰۴۵۳۳۷۲۸۰۲۱
صندوق پستی: ۳۱۵۶۷۵۷۵۶۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۴
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۲/۴
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۳/۲۰

ارجاع:
حاجی‌زاده زهرا، سفرکار رویا. میکروبیوتای روده و عملکرد شناختی: مروری بر مکانیسم نورولوژیکی محور روده–مغز. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۵؛ ۳۴ (۶): ۳۰۳-۱۰۲۹۰.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

CC BY-NC 4.0

مقدمه

حافظه و تمرکز از بنیادی‌ترین مؤلفه‌های عملکرد شناختی انسان هستند که زیربنای یادگیری، پردازش اطلاعات، تصمیم‌گیری و انجام کارکردهای اجرایی را تشکیل می‌دهند (۱،۲). اختلال در این کارکردها می‌تواند به کاهش کیفیت زندگی، افت عملکرد تحصیلی و شغلی و افزایش بار اقتصادی و اجتماعی منجر شود و در طیف گسترده‌ای از شرایط بالینی از جمله بیماری‌های نورودژنراتیو، اختلالات روان‌پزشکی، اختلالات متابولیک و التهاب‌های مزمن مشاهده می‌شود (۵-۳). شیوع روبه‌افزایش اختلالات مرتبط با حافظه در جوامع مختلف و ناکارآمدی نسبی مداخلات موجود در بازگرداندن کامل عملکرد شناختی، ضرورت شناسایی و درک دقیق‌تر عوامل زیستی و محیطی دخیل در تنظیم این فرایندها را برجسته می‌کند (۳،۵). در سال‌های اخیر، مفهوم محور روده-مغز (Gut–Brain Axis) به‌عنوان یک شبکه پیچیده و دوطرفه ارتباطی میان دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی مورد توجه گسترده قرار گرفته است (۴-۲). این محور از طریق مسیرهای عصبی (به‌ویژه عصب واگ)، سیستم ایمنی، هورمون‌های استرس و میانجی‌های متابولیک، امکان تبادل مداوم سیگنال‌های زیستی بین روده و مغز را فراهم می‌کند و در حفظ هموستاز فیزیولوژیک، تنظیم پاسخ‌های استرسی و تعدیل رفتارها و کارکردهای شناختی نقش اساسی دارد (۴،۶،۷). شواهد تجربی و بالینی نشان می‌دهند که اختلال در کارکرد محور روده-مغز می‌تواند با طیف متنوعی از اختلالات عصبی و روان‌پزشکی، از جمله اضطراب، افسردگی، اوتیسم و بیماری‌های نورودژنراتیو مرتبط باشد (۴،۷،۸). میکروبیوتای روده، که متشکل از تریلیون‌ها میکروارگانیسم همزیست شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها و مجموعه گسترده‌ای از ژن‌های میکروبی است، به عنوان یکی از اجزای کلیدی محور روده-مغز شناخته می‌شود (۴،۶،۷). این اجتماع میکروبی از طریق تولید متابولیت‌های فعال زیستی، تعدیل پاسخ‌های ایمنی و اثرگذاری بر سیستم عصبی محیطی و مرکزی، می‌تواند ساختار و عملکرد مغز را تحت تأثیر قرار دهد (۹-۶). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که دیسبیوزیس میکروبی، یعنی تغییر در ترکیب یا تنوع میکروبیوتای روده، با تغییرات مورفولوژیک و عملکردی در نواحی مغزی مرتبط با شناخت، به‌ویژه هیپوکامپ و قشر پیش‌پیشانی، کاهش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor; BDNF)، اختلال در پلاستیسیته سیناپسی و افزایش التهاب عصبی همراه است؛ فرایندهایی که در شکل‌گیری و تثبیت حافظه و تنظیم توجه نقشی مرکزی دارند (۸،۹). یکی از مسیرهای مهم اثرگذاری میکروبیوتا بر مغز، تولید متابولیت‌های کوچک مانند اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره (Short-Chain Fatty Acids; SCFAs) از جمله بوتیرات، پروپیونات و استات است (۱۰،۱۱). این متابولیت‌ها از طریق تقویت سد خونی-مغزی، تعدیل فعالیت سلول‌های گلیال، تنظیم پاسخ‌های التهابی و اثرگذاری بر مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک، می‌توانند بیان ژن‌های نوروتروفیک، فرایندهای نوروجنزیس و انعطاف‌پذیری سیناپسی را تحت تأثیر قرار دهند و بدین ترتیب در یادگیری و حافظه نقش‌آفرینی کنند (۱۳-۱۰). علاوه بر این، میکروبیوتای روده با تولید یا تعدیل پیش‌سازهای انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند سروتونین، گابا و دوپامین، و نیز از طریق تنظیم فعالیت میکروگلیا و مسیرهای التهابی سیستمیک، در کنترل خلق، شناخت و توجه پایدار مشارکت دارد (۱۴). با وجود گسترش چشمگیر پژوهش‌ها در زمینه محور روده–مغز و نقش میکروبیوتا در سلامت روان و بیماری‌های نورولوژیک، بخش عمده‌ای از این مطالعات بر اختلالات بالینی خاص مانند افسردگی، اضطراب، اوتیسم و بیماری آلزایمر متمرکز بوده‌اند و کمتر به بررسی اختصاصی و یکپارچه نقش میکروبیوتای روده در ابعاد مختلف عملکرد شناختی، به ویژه حافظه و تمرکز، پرداخته‌اند (۱۵،۱۶). از سوی دیگر، بسیاری از مطالعات موجود تنها یکی از مسیرهای عصبی، ایمنی یا متابولیکی را به‌صورت مجزا بررسی کرده‌اند و تعامل هم‌زمان و پویا میان این مسیرها در قالب یک چارچوب نوروبیولوژیک منسجم کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۷،۱۸). این محدودیت‌ها باعث شده‌اند که علی‌رغم وجود شواهد روبه‌رشد، تصویر جامعی از چگونگی مشارکت میکروبیوتای روده در تنظیم حافظه و توجه و ترجمه این یافته‌ها به پیامدهای بالینی مشخص، هنوز به‌خوبی ترسیم نشود (۱۸-۱۵). بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف ارائه یک مرور کلی از شواهد تجربی و بالینی موجود درباره نقش میکروبیوتای روده در تنظیم حافظه و تمرکز انجام شده است. در این مقاله، ضمن تلفیق نتایج مطالعات حیوانی و انسانی،

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

سازوکارهای نوروبیولوژیک اصلی شامل مسیرهای عصبی، ایمنی و متابولیکی در چارچوبی یکپارچه مورد بررسی قرار می‌گیرند و در عین حال، شکاف‌های پژوهشی و چالش‌های ترجمه‌ای موجود در این حوزه برای جهت‌دهی به مطالعات آینده شناسایی و تبیین می‌شوند (۱۶,۱۸).

روش بررسی

در مقاله مروری حاضر، به منظور بررسی نقش میکروبیوتای روده در عملکردهای شناختی، جست‌وجوی منابع علمی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar و SID انجام شد. مقالات منتشرشده تا پایان سال ۲۰۲۶ با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط شامل Gut microbiota، Microbiome، Gut–brain axis، Cognition، Memory، Attention، Neuroinflammation و Short-chain fatty acids مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعات حیوانی، مطالعات انسانی، کارآزمایی‌های بالینی، مقالات مروری و متاآنالیزهای مرتبط با محور روده–مغز و عملکردهای شناختی وارد مطالعه شدند. پس از بررسی عناوین، چکیده‌ها و متن کامل مقالات، منابعی که ارتباط مستقیم با نقش میکروبیوتای روده در حافظه، توجه، یادگیری و سایر عملکردهای شناختی داشتند انتخاب شدند. در نهایت، یافته‌های مطالعات منتخب به صورت کلی بررسی شدند.

محور روده–مغز و میکروبیوتای روده: در دهه‌های اخیر، محور روده–مغز به عنوان یکی از مهم‌ترین سیستم‌های ارتباطی بدن شناخته شده است که امکان تبادل مداوم اطلاعات میان دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی را فراهم می‌کند و این ارتباط دوطرفه از طریق مسیرهای عصبی، هورمونی، ایمنی و متابولیکی برقرار می‌شود و نقش مهمی در حفظ هموستاز بدن، تنظیم پاسخ‌های استرسی و عملکردهای شناختی دارد (۱۹). در این میان، میکروبیوتای روده به عنوان یکی از اجزای کلیدی این محور شناخته می‌شود و قادر است از طریق تولید متابولیت‌های فعال زیستی و تعامل با سلول‌های عصبی و ایمنی بر عملکرد مغز اثر بگذارد (۲۰). میکروبیوتای روده از تریلیون‌ها میکروارگانیسم تشکیل شده است که عمدتاً شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها هستند که این میکروارگانیسم‌ها در شرایط طبیعی با میزبان در حالت همزیستی قرار دارند و در فرایندهایی مانند هضم مواد غذایی، تولید ویتامین‌ها، تنظیم سیستم ایمنی و حفظ یکپارچگی سد روده‌ای نقش دارند (۱۹). هرگونه تغییر در ترکیب یا تنوع این جامعه میکروبی که به عنوان دیسبیوزیس شناخته می‌شود، می‌تواند تعادل فیزیولوژیک بدن را مختل کرده و زمینه را برای بروز بیماری‌های مختلف فراهم کند (۲۱). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند ساختار و عملکرد مغز را تحت تأثیر قرار دهد. در مدل‌های حیوانی، حذف یا کاهش میکروبیوتا با تغییر در تکامل مغز، اختلال در بلوغ میکروگلیا، افزایش نفوذپذیری سد خونی–مغزی و تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با عملکرد عصبی همراه بوده است (۲۲). این یافته‌ها نشان می‌دهند که میکروبیوتای روده نه‌تنها در حفظ سلامت گوارشی، بلکه در تنظیم عملکرد طبیعی سیستم عصبی نیز نقش اساسی دارد. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که بسیاری از اثرات میکروبیوتا بر مغز از طریق تولید متابولیت‌هایی نظیر اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره، تنظیم فعالیت سیستم ایمنی و تأثیر بر انتقال‌دهنده‌های عصبی اعمال می‌شود و به همین دلیل، امروزه میکروبیوتای روده به عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای پیشگیری و کنترل اختلالات عصبی و شناختی مورد توجه قرار گرفته است (۲۳).

نقش میکروبیوتای روده در حافظه و یادگیری: حافظه و یادگیری از مهم‌ترین فرایندهای شناختی هستند که تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، محیطی و عصبی قرار دارند و در سال‌های اخیر، شواهد متعددی نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده نیز در تنظیم این فرایندها نقش مهمی ایفا می‌کند (۱). مطالعات حیوانی نخستین شواهد مستقیم را در این زمینه ارائه کردند و نشان دادند که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند موجب اختلال در حافظه فضایی، حافظه کاری و یادگیری شود (۲۴). یکی از مهم‌ترین نواحی مغزی درگیر در حافظه، هیپوکامپ است و مطالعات نشان داده‌اند که دیسبیوزیس میکروبیوتا با کاهش نوروژنز هیپوکامپی، اختلال در پلاستیسیته سیناپسی و کاهش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) همراه است که در این بین BDNF یکی از مهم‌ترین مولکول‌های دخیل در بقا و عملکرد نورون‌ها محسوب می‌شود و نقش کلیدی در شکل‌گیری حافظه و تثبیت یادگیری دارد، کاهش بیان این فاکتور می‌تواند موجب ضعف در عملکرد شناختی و اختلال در فرایندهای یادگیری

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

شود (۲۵). مطالعات انجام‌شده بر روی حیوانات فاقد میکروبیوتا نیز نشان داده‌اند که نبود میکروارگانیسم‌های طبیعی روده با تغییرات ساختاری در هیپوکامپ و آمیگدالا همراه است و این تغییرات می‌توانند بر پردازش اطلاعات و ذخیره‌سازی حافظه اثر منفی بگذارند (۲۶). هم‌چنین افزایش نفوذپذیری سد خونی–مغزی در شرایط دیسبیوزیس می‌تواند ورود مولکول‌های التهابی به مغز را تسهیل کرده و زمینه بروز التهاب عصبی و اختلال شناختی را فراهم کند (۱۸).

نقش میکروبیوتای روده در تمرکز و سایر عملکردهای شناختی: علاوه بر حافظه و یادگیری، شواهد روزافزونی نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده در تنظیم توجه، تمرکز، سرعت پردازش اطلاعات و عملکردهای اجرایی نیز نقش مهمی ایفا می‌کند (۳,۵). عملکردهای اجرایی مجموعه‌ای از فرایندهای شناختی سطح بالا شامل برنامه‌ریزی، تصمیم‌گیری، کنترل رفتار، انعطاف‌پذیری شناختی و حفظ توجه هستند که عمدتاً توسط قشر پیش‌پیشانی مغز کنترل می‌شوند (۲۷). مطالعات انسانی نشان داده‌اند که افراد دارای تنوع بیشتر میکروبیوتای روده معمولاً عملکرد بهتری در آزمون‌های شناختی، به‌ویژه آزمون‌های مرتبط با توجه و حافظه کاری، دارند (۲۸). در مقابل، کاهش تنوع میکروبی و بروز دیسبیوزیس با افزایش التهاب سیستمیک، اختلال در تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی و کاهش کارایی شبکه‌های عصبی مرتبط با توجه همراه بوده است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که سلامت میکروبیوتای روده می‌تواند یکی از عوامل مؤثر بر حفظ عملکرد شناختی در طول زندگی باشد (۲۷,۲۸). نتایج مطالعات تصویربرداری عصبی نیز از وجود ارتباط میان میکروبیوتای روده و فعالیت مغزی حمایت می‌کنند که این بررسی‌های مبتنی بر تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی (fMRI) نشان داده‌اند که تغییر در ترکیب میکروبیوتا می‌تواند الگوهای فعالیت مغزی را در نواحی مرتبط با پردازش شناختی و هیجانی تغییر دهد ، این تغییرات به‌ویژه در هیپوکامپ، آمیگدالا و قشر پیش‌پیشانی مشاهده شده‌اند؛ نواحی‌ای که در تنظیم حافظه، توجه و تصمیم‌گیری نقش اساسی دارند (۲۹). هم‌چنین مطالعات مداخله‌ای نشان داده‌اند که مصرف برخی پروبیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها می‌تواند با بهبود تمرکز، کاهش خستگی ذهنی و ارتقای عملکرد شناختی همراه باشد، اگرچه نتایج همه مطالعات یکسان نیست، اما روند کلی شواهد حاکی از آن است که تعدیل میکروبیوتای روده می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد کمکی برای بهبود عملکرد شناختی مورد توجه قرار گیرد (۳۰). از سوی دیگر، اختلال در محور روده–مغز در برخی بیماری‌های نورولوژیک و روان‌پزشکی که با نقص توجه و عملکرد شناختی همراه هستند نیز گزارش شده است. این موضوع اهمیت میکروبیوتا را به عنوان یکی از عوامل بالقوه مؤثر بر سلامت شناختی بیش از پیش آشکار ساخته است. در مجموع، یافته‌های موجود نشان می‌دهند که میکروبیوتای روده تنها در حافظه و یادگیری نقش ندارد، بلکه طیف وسیعی از فرایندهای شناختی از جمله توجه، تمرکز و عملکردهای اجرایی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد.

مکانیسم‌های نوروبیولوژیک ارتباط میکروبیوتا با عملکردهای شناختی: ارتباط میان میکروبیوتای روده و مغز حاصل تعامل مجموعه‌ای از مسیرهای عصبی، ایمنی، متابولیکی و غدد درون‌ریز است و امروزه این ارتباط به‌عنوان یکی از پیچیده‌ترین شبکه‌های زیستی بدن شناخته می‌شود که از طریق آن میکروارگانیسم‌های روده قادرند بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی اثر بگذارند، شواهد حاصل از مطالعات حیوانی و انسانی نشان می‌دهد که اثرات شناختی میکروبیوتا از طریق چندین مسیر به‌صورت همزمان اعمال می‌شود و هیچ مکانیسم واحدی مسئول تمامی این اثرات نیست (۳۱).

متابولیت‌های میکروبی و اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره: یکی از مهم‌ترین مسیرهای ارتباطی میان روده و مغز، تولید متابولیت‌های زیستی توسط میکروبیوتا است و در میان این متابولیت‌ها، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره شامل بوتیرات، استات و پروپیونات بیشترین اهمیت را دارند. این ترکیبات در اثر تخمیر فیبرهای غذایی توسط باکتری‌های روده تولید می‌شوند و قادرند بر عملکرد مغز تأثیر بگذارند (۳۲). بوتیرات به‌عنوان یکی از مهم‌ترین اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره شناخته می‌شود که می‌تواند از طریق مهار آنزیم‌های هیستون دِاستیلاز، بیان ژن‌های مرتبط با پلاستیسیته سیناپسی، نوروجنز و تولید BDNF را افزایش دهد و این اثرات در نهایت موجب تقویت حافظه و بهبود عملکرد شناختی می‌شوند. علاوه بر این، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره در حفظ یکپارچگی سد خونی–مغزی و کاهش التهاب عصبی نیز نقش دارند (۳۳).

CC BY-NC 4.0
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهاب عصبی: سیستم ایمنی یکی دیگر از مسیرهای مهم ارتباطی میان میکروبیوتای روده و مغز است که در شرایط طبیعی، میکروبیوتا به حفظ تعادل ایمنی کمک می‌کند؛ اما در شرایط دیسبیوزیس، تولید سایتوکاین‌های التهابی افزایش می‌یابد برای مثال مولکول‌هایی مانند TNF-α، IL-1β و IL-6 می‌توانند بر عملکرد نورون‌ها و پلاستیسیته سیناپسی اثر منفی بگذارند و زمینه اختلالات شناختی را فراهم کنند (۳۴). التهاب مزمن با شدت پایین که در بسیاری از بیماری‌های متابولیک و عصبی مشاهده می‌شود، می‌تواند از طریق فعال‌سازی میکروگلیا موجب آسیب نورونی و کاهش عملکرد شناختی شود و در مقابل، میکروبیوتای متعادل با کاهش تولید عوامل التهابی و افزایش تولید متابولیت‌های ضدالتهابی می‌تواند از مغز در برابر آسیب‌های التهابی محافظت کند.

انتقال پیام‌های عصبی از طریق عصب واگ: عصب واگ مهم‌ترین مسیر عصبی ارتباط میان روده و مغز محسوب می‌شود و این عصب اطلاعات حسی متعددی را از دستگاه گوارش به مراکز عصبی منتقل می‌کند و در تنظیم پاسخ‌های فیزیولوژیک و رفتاری نقش دارد، مطالعات نشان داده‌اند که برخی اثرات شناختی و رفتاری پروبیوتیک‌ها وابسته به عملکرد عصب واگ هستند و قطع این عصب می‌تواند بسیاری از این اثرات را از بین ببرد (۳۵). از طریق این مسیر، سیگنال‌های حاصل از فعالیت میکروبیوتا می‌توانند به سرعت به مغز منتقل شوند و بر فعالیت شبکه‌های عصبی مرتبط با حافظه، توجه و هیجان اثر بگذارند. به همین دلیل، عصب واگ یکی از مهم‌ترین اجزای محور روده–مغز محسوب می‌شود.

تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی: بسیاری از میکروارگانیسم‌های روده قادرند در تولید یا تنظیم انتقال‌دهنده‌های عصبی نقش داشته باشند و برخی گونه‌های باکتریایی می‌توانند گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)، سروتونین، دوپامین و استیل‌کولین تولید کنند یا بر متابولیسم آن‌ها اثر بگذارند، این مولکول‌ها نقش اساسی در تنظیم خلق، حافظه، یادگیری و توجه دارند (۳۶). نزدیک به ۹۰ درصد سروتونین بدن در دستگاه گوارش تولید می‌شود و میکروبیوتای روده نقش مهمی در تنظیم سنتز آن دارد. تغییر در سطوح این انتقال‌دهنده‌ها می‌تواند به‌طور مستقیم بر عملکرد شناختی و رفتار انسان اثرگذار باشد (۳۱,۳۶).

مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک: مطالعات جدید نشان داده‌اند که برخی متابولیت‌های میکروبی قادرند بیان ژن‌های مرتبط با عملکرد مغز را از طریق مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک تنظیم کنند ، این فرایندها شامل تغییر در متیلاسیونDNA، استیلاسیون هیستون‌ها و تنظیمRNA های غیرکدکننده است و چنین تغییراتی می‌توانند بر فرایندهای نوروجنز، پلاستیسیته سیناپسی و حافظه اثر بگذارند و نقش مهمی در ارتباط طولانی‌مدت میان میکروبیوتا و مغز ایفا کنند (۳۷). در مجموع، شواهد موجود نشان می‌دهد که ارتباط میان میکروبیوتای روده و عملکردهای شناختی حاصل تعامل پیچیده مجموعه‌ای از مسیرهای متابولیکی، ایمنی، عصبی و اپی‌ژنتیک است. این شبکه چندبعدی سبب شده است که میکروبیوتای روده به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر سلامت مغز و عملکرد شناختی مورد توجه پژوهشگران قرار گیرد.

ظرفیت‌های درمانی مبتنی بر تعدیل میکروبیوتای روده: با گسترش شناخت از نقش میکروبیوتای روده در تنظیم عملکرد مغز، توجه پژوهشگران به استفاده از راهکارهای مبتنی بر تعدیل میکروبیوتا برای بهبود عملکردهای شناختی افزایش یافته است. در سال‌های اخیر، پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، سین‌بیوتیک‌ها، مداخلات غذایی و پیوند میکروبیوتای مدفوع به عنوان رویکردهای نوین برای اصلاح دیسبیوزیس و ارتقای سلامت مغز مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۳۸,۳۹). پروبیوتیک‌ها از جمله پرکاربردترین مداخلات در این حوزه هستند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که برخی سویه‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم می‌توانند از طریق کاهش التهاب سیستمیک، بهبود یکپارچگی سد روده‌ای، افزایش تولید اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره و تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی بر عملکرد شناختی اثرات مثبتی داشته باشند (۴۰). به دلیل توانایی این میکروارگانیسم‌ها در تأثیرگذاری بر محور روده–مغز، اصطلاح «سایکوبیوتیک» برای توصیف برخی از این سویه‌ها پیشنهاد شده است. پری‌بیوتیک‌ها نیز با فراهم کردن بستر مناسب برای رشد باکتری‌های مفید روده می‌توانند به بهبود عملکرد میکروبیوتا کمک کنند. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف ترکیباتی مانند اینولین، فروکتوالیگوساکاریدها و گالاکتوالیگوساکاریدها موجب افزایش تولید متابولیت‌های مفید و بهبود برخی شاخص‌های شناختی می‌شود (۴۱). در همین راستا، رژیم‌های غذایی غنی از

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

فیبر، سبزیجات، میوه‌ها و ترکیبات پلی‌فنولی نیز با افزایش تنوع میکروبی و تقویت عملکرد شناختی همراه بوده‌اند. یکی دیگر از رویکردهای نوظهور، پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) است، اگرچه این روش بیشتر در درمان عفونت‌های مقاوم *Clostridioides difficile* کاربرد دارد، اما مطالعات حیوانی و برخی بررسی‌های اولیه انسانی نشان داده‌اند که انتقال میکروبیوتای سالم می‌تواند برخی اختلالات شناختی و رفتاری ناشی از دیسبیوزیس را بهبود بخشد (۴۲). با این‌حال، شواهد موجود هنوز برای توصیه گسترده این روش در اختلالات شناختی کافی نیست و انجام مطالعات بالینی بیشتر ضروری است. علاوه بر مداخلات مستقیم بر میکروبیوتا، اصلاح سبک زندگی نیز نقش مهمی در حفظ تعادل میکروبی روده دارد و علاوه بر آن فعالیت بدنی منظم، خواب کافی، کاهش استرس و الگوهای غذایی سالم می‌توانند ترکیب میکروبیوتا را به سمت وضعیت مطلوب هدایت کرده و به‌طور غیرمستقیم عملکرد شناختی را بهبود بخشند (۴۳،۴۴). بنابراین، سلامت شناختی را می‌توان حاصل تعامل میان عوامل میکروبی، محیطی و رفتاری دانست. با وجود نتایج امیدوارکننده، هنوز پرسش‌های متعددی درباره نوع مداخله مؤثر، دوز مناسب، مدت درمان و تفاوت پاسخ افراد مختلف به مداخلات مبتنی بر میکروبیوتا وجود دارد. از این رو، توسعه درمان‌های شخصی‌سازی‌شده مبتنی بر ویژگی‌های میکروبی هر فرد، یکی از مهم‌ترین اهداف پژوهش‌های آینده در این حوزه محسوب می‌شود.

بحث

نتایج مطالعات مرورشده در این پژوهش نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده به عنوان یکی از اجزای اصلی محور روده–مغز، نقش مهمی در تنظیم عملکردهای شناختی ایفا می‌کند. شواهد حاصل از مطالعات حیوانی، مطالعات انسانی و کارآزمایی‌های بالینی بیانگر آن است که تغییر در ترکیب و تنوع میکروبیوتای روده می‌تواند بر حافظه، یادگیری، توجه، تمرکز و سایر فرایندهای شناختی تأثیرگذار باشد. این یافته‌ها دیدگاه سنتی نسبت به عملکرد مغز را گسترش داده و نشان می‌دهد که سلامت شناختی تنها تحت تأثیر عوامل عصبی و ژنتیکی نیست، بلکه وضعیت اکوسیستم میکروبی روده نیز در این زمینه نقش تعیین‌کننده‌ای دارد. یکی از مهم‌ترین یافته‌های مطالعات اخیر، ارتباط نزدیک میان دیسبیوزیس میکروبی و اختلالات شناختی است. کاهش تنوع میکروبی، افزایش باکتری‌های فرصت‌طلب و کاهش جمعیت باکتری‌های تولیدکننده متابولیت‌های مفید، با افزایش التهاب سیستمیک و التهاب عصبی همراه بوده است. این فرایندها می‌توانند موجب اختلال در پلاستیسیته سیناپسی، کاهش نوروژنز هیپوکامپی و در نهایت افت عملکرد شناختی شوند. در مقابل، وجود میکروبیوتای متعادل با حفظ هموستاز ایمنی و متابولیکی، شرایط مطلوب‌تری برای عملکرد طبیعی مغز فراهم می‌کند. مطالعات بررسی‌شده نشان می‌دهند که اثرات شناختی میکروبیوتا از طریق مجموعه‌ای از مسیرهای زیستی شامل تولید اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره، تنظیم پاسخ‌های ایمنی، تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی، فعالیت عصب واگ و مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک اعمال می‌شود. این موضوع بیانگر آن است که ارتباط میان روده و مغز یک مسیر ساده و یک‌طرفه نیست، بلکه شبکه‌ای پیچیده از تعاملات چندسطحی در آن دخالت دارد. چنین پیچیدگی‌ای می‌تواند علت تفاوت نتایج برخی مطالعات و هم‌چنین تفاوت پاسخ افراد به مداخلات درمانی را توضیح دهد. یکی دیگر از نکات قابل‌توجه، ظرفیت بالقوه مداخلات مبتنی بر میکروبیوتا برای ارتقای سلامت شناختی است. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، سین‌بیوتیک‌ها و اصلاح رژیم غذایی می‌توانند در برخی شرایط موجب بهبود شاخص‌های شناختی شوند. اگرچه نتایج اولیه امیدوارکننده هستند، اما هنوز شواهد کافی برای تعیین پروتکل‌های درمانی استاندارد وجود ندارد و انجام مطالعات بالینی بزرگ‌تر و طولانی‌مدت ضروری به نظر می‌رسد. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، محدودیت‌هایی نیز در مطالعات موجود مشاهده می‌شود. ناهمگونی در طراحی مطالعات، تفاوت در جمعیت‌های مورد بررسی، تنوع روش‌های ارزیابی شناختی و پیچیدگی ذاتی میکروبیوتای روده، مقایسه مستقیم نتایج را دشوار می‌سازد. افزون بر این، بسیاری از شواهد موجود از مطالعات حیوانی به دست آمده‌اند و تعمیم کامل آن‌ها به انسان نیازمند احتیاط است. در مجموع، یافته‌های کنونی نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده یکی از عوامل کلیدی مؤثر بر عملکردهای شناختی محسوب می‌شود و می‌تواند به‌عنوان هدفی نوین در پیشگیری و درمان اختلالات شناختی مورد توجه قرار گیرد.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

توسعه رویکردهای درمانی مبتنی بر تعدیل میکروبیوتا و شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با محور روده–مغز، از مهم‌ترین چشم‌اندازهای پژوهشی در سال‌های آینده خواهد بود.

نتیجه‌گیری

شواهد علمی موجود نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده فراتر از نقش سنتی خود در حفظ سلامت دستگاه گوارش، در تنظیم عملکردهای شناختی نیز نقش مهمی ایفا می‌کند. تعاملات پیچیده میان میکروبیوتا و سیستم عصبی مرکزی از طریق مسیرهای عصبی، ایمنی، متابولیکی و هورمونی می‌تواند بر حافظه، یادگیری، توجه و سایر جنبه‌های شناخت اثرگذار باشد. اختلال در تعادل میکروبیوتای روده با افزایش التهاب عصبی، تغییر در انتقال‌دهنده‌های عصبی و اختلال در پلاستیسیته سیناپسی همراه است که در نهایت می‌تواند موجب افت عملکرد شناختی شود. در مقابل، حفظ یا بازسازی تعادل میکروبیوتا از طریق مداخلاتی نظیر اصلاح رژیم غذایی، مصرف پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سایر رویکردهای نوین، ظرفیت قابل توجهی برای بهبود سلامت شناختی نشان داده است. با این حال، برای تعیین دقیق مکانیسم‌های زیربنایی و طراحی مداخلات درمانی مؤثر، انجام مطالعات انسانی گسترده‌تر و با کیفیت بالاتر ضروری است. درک بهتر ارتباط میان میکروبیوتای روده و مغز می‌تواند افق‌های جدیدی را در پیشگیری و درمان اختلالات شناختی و نورولوژیک فراهم سازد.

مطالعات وارد شده: ویژگی‌ها و یافته‌های اصلی مطالعات بررسی‌کننده ارتباط میکروبیوتای روده با عملکردهای شناختی در (جدول ۱) ارائه شده است. در مجموع ۶۲ مطالعه شامل مرورها، مطالعات حیوانی، کارآزمایی‌های انسانی، مطالعات مشاهده‌ای و متاآنالیزها وارد مرور شدند.

یافته‌های مطالعات حیوانی

دیسبیوزیس و اختلال حافظه/پلاستیسیته: مطالعات تجربی حیوانی شواهد قابل‌توجهی ارائه داده‌اند که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند پیامدهای مستقیم بر ساختار و عملکرد مغز و در نتیجه بر عملکردهای شناختی داشته باشد. در مدل‌های حیوانی، کاهش تنوع میکروبیوتا یا القای دیسبیوزیس از طریق تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها با اختلال در مسیرهای مولکولی مرتبط با حافظه و یادگیری همراه بوده است. این تغییرات شامل کاهش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)در هیپوکامپ، اختلال در پدیده تقویت طولانی‌مدت سیناپسی (Long-Term Potentiation; LTP)، کاهش نورژنز هیپوکامپی و در نهایت اختلال در عملکردهای شناختی به‌ویژه یادگیری فضایی گزارش شده است (۶). به عنوان نمونه، مطالعه Luczynski و همکاران (۵) نشان داد که موش‌های فاقد میکروبیوتا (germ-free) دچار تغییرات قابل‌توجهی در مورفولوژی دندریت‌های نورونی در هیپوکامپ و آمیگدال می‌شوند که این تغییرات می‌تواند با اختلال در پردازش اطلاعات و عملکردهای شناختی مرتبط باشد. هم‌چنین Braniste و همکاران (۱۹) گزارش کردند که حذف میکروبیوتای روده در موش‌ها موجب افزایش نفوذپذیری سد خونی–مغزی (BBB) می‌شود که این امر می‌تواند انتقال مولکول‌های التهابی به مغز را تسهیل کرده و در نتیجه عملکردهای شناختی را مختل کند. علاوه بر این، در مطالعه Bercik و همکاران (۹) نشان داده شد که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده با کاهش سطوح BDNF در مغز و بروز اختلال در رفتارهای مرتبط با یادگیری و حافظه همراه است.

مداخلات میکروبیوتایی و بهبود عملکرد شناختی: مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که مداخلات مؤثر بر میکروبیوتای روده می‌توانند عملکردهای شناختی را بهبود بخشند. استفاده از پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها در مدل‌های حیوانی با افزایش بیان فاکتورهای نوروتروفیک از جمله BDNF و NGF ، بهبود پلاستیسیته سیناپسی و کاهش التهاب در سیستم عصبی مرکزی همراه بوده است (۱۴). این تغییرات با بهبود حافظه، یادگیری و سایر عملکردهای شناختی ارتباط داشته‌اند . Savignacو همکاران (۱۲) گزارش کردند که تغذیه پری‌بیوتیکی در موش‌ها موجب افزایش سطوح BDNF در مغز و بهبود فرآیندهای یادگیری می‌شود. هم‌چنین Bravo و همکاران (۴۹) نشان دادند که مصرف برخی سویه‌های *Lactobacillus*می‌تواند بیان گیرنده‌های GABA را در مغز تنظیم کرده و بر رفتارهای مرتبط با استرس و شناخت تأثیر بگذارد. در مطالعه Hsiao و همکاران (۵۲) نیز اصلاح ترکیب میکروبیوتای روده در مدل‌های حیوانی اختلالات نوروتوسعه‌ای با بهبود رفتارهای شناختی و اجتماعی همراه بود. به طور کلی،

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

یافته‌های حاصل از مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده و استفاده از مداخلات میکروبیوتایی می‌تواند بر عملکرد مغز و فرآیندهای شناختی اثرگذار باشد و در بهبود حافظه و یادگیری نقش داشته باشد.

جدول ۱: خلاصه مطالعات کلیدی بررسی‌کننده ارتباط میکروبیوتای روده با عملکردهای شناختی

رفرنس‌ها	نوع مطالعه	جامعه آماری	مداخله میکروبیوتایی	پیامد عصبی	مهمترین یافته‌ها
(۵)	حیوانی	موش های فاقد میکروبیوتا	نبود میکروبیوتای روده	تغییرات دندریتی نورون‌ها	فقدان میکروبیوتا موجب تغییرات ساختاری نورونی مرتبط با شناخت شد.
(۶)	حیوانی	موش	کاهش یا فقدان میکروبیوتا	بلوغ میکروگلیا	میکروبیوتا برای تکامل طبیعی میکروگلیا و عملکرد ایمنی مغز ضروری است.
(۹)	حیوانی	موش	تغییر ترکیب میکروبیوتای روده	سطح BDNF و رفتار	میکروبیوتای روده باعث تغییر سطح BDNF هیپوکامپ و رفتار شد.
(۱۴)	حیوانی	موش	فقدان میکروبیوتا	میلین‌سازی قشر پیش‌پیشانی	میکروبیوتا در تنظیم میلین‌سازی مناطق مغزی مرتبط با شناخت نقش دارد.
(۴۰)	کارآزمایی بالینی	انسان	مداخله	افزایش توجه	تنوع بیشتر میکروبیوتا با افزایش تمرکز در ارتباط است.
(۴۵)	انسانی	زنان سالم	مصرف فرآورده لبنی پروبیوتیک	افزایش فعالیت مغزی	مصرف پروبیوتیک موجب تغییر الگوهای فعالیت مغزی شد.
(۴۶)	حیوانی	موش صحرایی	انتقال میکروبیوتا از بیماران افسرده	تغییرات رفتاری	انتقال میکروبیوتا باعث بروز تغییرات رفتاری و نوروشیمیایی شد.
(۴۷)	تنوع بیشتر میکروبیوتا با عملکرد شناختی بهتر مرتبط بود.	بزرگسالان تحت فشار مزمن	مداخله سین‌بیوتیک	اتصال هیپوکامپ–قشر پیش‌پیشانی	سین‌بیوتیک‌ها اتصال عملکردی مغز و شاخص‌های شناختی را تقویت کردند.
(۴۸)	مشاهده ای	بیماران دچار افت شناختی	ترکیب میکروبیوم روده	التهاب و شناخت	برخی الگوهای میکروبی با التهاب کمتر و عملکرد شناختی بهتر مرتبط بودند.
(۴۹)	کارازمایی انسانی	بزرگسالان	مصرف پروبیوتیک	حافظه و تمرکز	پروبیوتیک‌ها در برخی مطالعات باعث بهبود حافظه و توجه شدند.
(۵۰)	متاآنالیز	انسان	مصرف پروبیوتیک	افزایش تمرکز و توجه	اثرات مثبت پروبیوتیک ها بر تمرکز
(۵۱)	مرور کارآزمایی ها	مطالعات انسانی	تعدیل میکروبیوتا	عملکرد شناختی	شواهد انسانی نشان می‌دهد مداخلات میکروبیوتایی می‌توانند شناخت را بهبود دهند.

یافته‌های مطالعات انسانی: مطالعات انسانی متعددی به بررسی ارتباط میان میکروبیوتای روده و عملکردهای شناختی پرداخته‌اند و نتایج آن‌ها نشان‌دهنده نقش مهم میکروبیوتای روده در فرآیندهایی مانند حافظه، توجه و یادگیری است (۴۵). این مطالعات شامل کارآزمایی‌های بالینی، مطالعات مشاهده‌ای و مرورهای نظام‌مند بوده‌اند و در مجموع بیانگر آن هستند که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند بر عملکرد مغز و توانایی‌های شناختی تأثیر بگذارد (۴۶). برخی از مطالعات مداخله‌ای نشان داده‌اند که مصرف پروبیوتیک‌ها و فرآورده‌های تخمیری حاوی باکتری‌های مفید با بهبود عملکرد شناختی

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

همراه است. برای مثال، Tillischو همکاران (۱۲) گزارش کردند که مصرف یک فرآورده تخمیری حاوی پروبیوتیک می‌تواند فعالیت نواحی مغزی مرتبط با پردازش هیجانی و شناختی را تغییر دهد. هم‌چنین Kelly و همکاران (۴۶) نشان دادند که مصرف پروبیوتیک‌ها با بهبود برخی شاخص‌های شناختی و تغییر در پاسخ‌های مرتبط با محور روده–مغز همراه است. در مطالعه دیگری، Kim و همکاران (۵۳) مشاهده کردند که مصرف سین‌بیوتیک‌ها می‌تواند ارتباط عملکردی میان هیپوکامپ و قشر پیش‌پیشانی را افزایش دهد؛ دو ناحیه‌ای که در حافظه و توجه نقش مهمی دارند. علاوه بر مطالعات مداخله‌ای، مطالعات مشاهده‌ای نیز ارتباط میان ترکیب میکروبیوتای روده و عملکرد شناختی را مورد بررسی قرار داده‌اند. در این زمینه، Stiernborg و همکاران (۴۷) گزارش کردند که افراد دارای تنوع میکروبی بالاتر در روده، عملکرد بهتری در آزمون‌های شناختی دارند. از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان داده‌اند که اختلال در تعادل میکروبیوتای روده یا دیسبیوزیس می‌تواند با افزایش التهاب سیستمیک و کاهش عملکرد شناختی همراه باشد (۴۸). در مجموع، شواهد حاصل از مطالعات انسانی نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده با عملکرد مغز و فرآیندهای شناختی ارتباط نزدیکی دارد و تغییر در ترکیب آن می‌تواند بر حافظه، توجه و سایر عملکردهای شناختی تأثیرگذار باشد (۴۸–۴۵).

مسیرهای نوروبیولوژیک ارتباط میکروبیوتا با حافظه و توجه: مطالعات نشان داده‌اند که میکروبیوتای روده از طریق مسیرهای بیولوژیکی متعددی می‌تواند بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی و فرآیندهای شناختی اثر بگذارد. این مکانیسم‌ها شامل تولید متابولیت‌های میکروبی، تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی، تأثیر بر سد خونی-مغزی، ارتباط از طریق عصب واگ و هم‌چنین تعدیل سیستم‌های نوروترانسمیتری است. مهم‌ترین مسیرهای شناخته‌شده در ارتباط میکروبیوتا با عملکردهای شناختی در (جدول ۲) خلاصه شده‌اند. براساس تلفیق نتایج مطالعات حیوانی و انسانی، چندین مسیر زیستی اصلی برای تبیین ارتباط میان میکروبیوتای روده و عملکردهای شناختی پیشنهاد شده است. این مسیرها شامل تولید متابولیت‌های میکروبی، تنظیم پاسخ‌های ایمنی، انتقال سیگنال‌های عصبی از طریق عصب واگ و تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با عملکرد عصبی است. یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های پیشنهادی، تولید متابولیت‌های میکروبی به‌ویژه اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFAs) مانند بوتیرات، استات و پروپیونات است. این متابولیت‌ها می‌توانند از طریق تأثیر بر پلاستیسیته سیناپسی، تنظیم بیان ژن‌های عصبی و افزایش تولید فاکتورهای نوروتروفیک مانند BDNF بر عملکرد شناختی اثر بگذارند (۱۸،۳۴). مسیر مهم دیگر، تعدیل پاسخ‌های ایمنی و التهاب عصبی است. دیسبیوزیس میکروبیوتا می‌تواند منجر به افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF-α شود که این مولکول‌ها قادرند از طریق اثرگذاری بر عملکرد نورونی و پلاستیسیته سیناپسی، عملکرد شناختی را مختل کنند (۵۴،۵۵). در مقابل، میکروبیوتای متعادل می‌تواند با تنظیم پاسخ‌های ایمنی و کاهش التهاب سیستمیک، اثرات محافظتی بر مغز داشته باشد (۱۰). انتقال سیگنال‌های عصبی از روده به مغز از طریق عصب واگ نیز یکی از مسیرهای کلیدی در محور روده–مغز محسوب می‌شود، در این رابطه مطالعات نشان داده‌اند که تحریک عصب واگ می‌تواند فعالیت شبکه‌های عصبی مرتبط با پردازش شناختی را تعدیل کند و برخی از اثرات پروبیوتیک‌ها بر رفتار و شناخت وابسته به این مسیر است (۵۶،۵۷). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد میکروبیوتای روده می‌تواند از طریق مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک بر بیان ژن‌های مرتبط با عملکرد مغز اثر بگذارد و برخی متابولیت‌های میکروبی قادرند فعالیت آنزیم‌های تنظیم‌کننده کروماتین را تغییر دهند و در نتیجه بیان ژن‌های مرتبط با پلاستیسیته سیناپسی و حافظه را تعدیل کنند (۱۰). این مکانیسم‌ها نشان می‌دهند که ارتباط میان میکروبیوتا و عملکرد شناختی یک شبکه چندمسیره و پیچیده است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

CC BY-NC 4.0

جدول ۲: مکانیسم‌های بیولوژیکی ارتباط میکروبیوتای روده با عملکردهای شناختی

مکانیسم	مولکول ها یا مسیر کلیدی	اثر بر سیستم عصبی مرکزی	پیامد
تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (SCFAs)	بوتیرات، پروپیونات، استات	افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، تنظیم اپی‌ژنتیک نورون‌ها	بهبود یادگیری و حافظه
تعدیل سیستم ایمنی و التهاب	سیتوکین‌ها (IL-6، TNF-α، IL-1β)	کاهش التهاب عصبی و تنظیم پاسخ ایمنی مغز	بهبود عملکرد شناختی
تنظیم سد خونی–مغزی	پروتئین‌های اتصال محکم (Occludin ،Claudin)	حفظ یکپارچگی سد خونی–مغزی و کاهش نفوذپذیری	حفاظت از عملکرد شناختی
ارتباط از طریق عصب واگ	انتقال سیگنال‌های عصبی روده به مغز	تنظیم فعالیت هیپوکامپ و آمیگدالا	تأثیر بر حافظه و پردازش هیجانی
تولید ناقل‌های عصبی	سروتونین، دوپامین، GABA	تنظیم انتقال سیناپسی و فعالیت نورونی	بهبود تمرکز و پردازش شناختی
تنظیم محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال (HPA)	کورتیزول و هورمون‌های استرس	کاهش پاسخ استرسی و تعدیل عملکرد هیپوکامپ	بهبود حافظه و یادگیری
تنظیم اپی‌ژنتیک	مهار هیستون دِاستیلاز توسط بوتیرات	تغییر بیان ژن‌های نورونی	تقویت انعطاف‌پذیری سیناپسی
متابولیت‌های میکروبی	تریپتوفان متابولیت‌ها، ایندول‌ها	تأثیر بر مسیرهای سروتونرژیک مغز	تنظیم خلق و عملکرد شناختی

سپاس‌گزاری

از تمامی افراد دخیل در نگارش و تحلیل این مرور تشکر می‌کنیم.

حامی مالی

ندارد.

تعارض در منافع

وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

References:

1. Cryan JF, Dinan TG. ***Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour.*** Nat Rev Neurosci. 2012; 13(10): 701-712.

2. Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. ***Gut/brain axis and the microbiota.*** J Clin Invest. 2015; 125(3): 926-938.

3. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. ***The microbiota-gut-brain axis.*** Physiol Rev. 2019; 99(4): 1877-2013.

4. Sharon G, Sampson TR, Geschwind DH, Mazmanian SK. ***The central nervous system and the gut microbiome.*** Cell. 2016; 167(4): 915-932.

5. Luczynski P, Whelan SO, O'Sullivan C, Clarke G, Shanahan F, Dinan TG, et al. ***Adult microbiota-deficient mice have distinct dendritic morphological changes: implications for cognition.*** Neuropsychopharmacology. 2016; 41(4): 1012-1022.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

CC BY-NC 4.0

6. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. ***Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS.*** Nat Neurosci. 2015; 18(7): 965-977.

7. Sampson TR, Mazmanian SK. ***Control of brain development, function, and behavior by the microbiome.*** Cell Host Microbe. 2023; 17(5): 565-576.

8. Morais LH, Schreiber HL 4th, Mazmanian SK. ***The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders.*** Nat Rev Microbiol. 2021; 19(4): 241-255.

9. Bercik P, Denou E, Collins J, Jackson W, Lu J, Jury J, et al. ***The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice.*** Gastroenterology. 2011; 141(2): 599-609.

10. Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. ***Microbial genes, brain & behaviour -- epigenetic regulation.*** Genes Brain Behav. 2014; 13(1): 69-86.

11. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. ***Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders.*** Cell. 2013; 155(7): 1451-1463.

12. Savignac HM, Corona G, Mills H, Chen L, Spencer JPE, Tzortzis G, et al. ***Prebiotic feeding elevates central BDNF and facilitates learning in rats.*** Brain Behav Immun. 2013; 28: 140-149.

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

14. Hoban AE, Stilling RM, Ryan FJ, Shanahan F, Dinan TG, Claesson MJ, et al. ***Regulation of prefrontal cortex myelination by the microbiota.*** Transl Psychiatry. 2016; 6(4): e774.

15. Foster JA, McVey Neufeld KA. ***Gut-brain axis: how the microbiome influences cognition and behavior.*** Trends Neurosci. 2023; 46(2): 96-109.

16. Park S, Kim Y, Shin J. ***The gut-brain axis in attention and executive functions: translational evidence and clinical implications.*** Front Neurosci. 2024; 18: 1120.

17. Li Q, Zhou Y, Wang L, Chen J, Zhang H, Liu X. ***Microbiome-targeted interventions in cognitive disorders: mechanisms and clinical perspectives.*** J Alzheimers Dis. 2023; 95(3): 987-1001.

18. Fock EM, Parnova RG. ***Mechanisms of brain protection by microbiota-derived short-chain fatty acids.*** Cells. 2023; 12(4): 657.

19. Dezfouli MA, Rashidi SK, Yazdanfar N, Khalili H, Goudarzi M, Saadi A, et al. ***The emerging roles of neuroactive components produced by gut microbiota.*** Mol Biol Rep. 2025; 52(1): 1.

20. Siracusa F, Machicote A, Huber S, Gagliani N. ***Diet-derived microbial metabolites as regulators of immune function.*** Curr Opin Immunol. 2026; 98: 102713.

21. Moreno-Altamirano L, Robles-Rivera K, Castelán-Sánchez HG, Vaca-Paniagua F, Iñarritu Pérez MD, Hernández-Valencia SE, et al. ***Gut microbiota: association with fiber intake, ultra-processed food consumption, sex, body mass index, and socioeconomic status in medical students.*** Nutrients. 2024; 16(23): 4241.

22. Woś K, Pachciński K, Wacko M, Koszła O, Sołek P, Czech A. ***The role of swine gut microbiota and its metabolites in maintaining intestinal barrier integrity and mitigating stress via the gut-brain axis.*** Animals (Basel). 2025; 15(24): 3653.

23. Wang W, Du Y, Tong X, Liu J, Lei M, Wen L, et al. ***Alcoholic brain injury is a modifiable risk factor: natural active substance intervention promises to improve alcohol-induced cognitive impairment.*** Front Nutr. 2025; 12: 1578169.

24. Wu Y, Dong Z, Jiang X, Qu L, Zhou W, Sun X, et al. ***Gut microbiota taxon-dependent transformation of microglial M1/M2 phenotypes underlying mechanisms of spatial learning and memory impairment after chronic methamphetamine exposure.*** Microbiol Spectr. 2023; 11(3): e00302-23.

25. Agirman G, Yu KB, Hsiao EY. ***Signaling inflammation across the gut-brain axis.*** Science. 2021; 374(6571): 1087-1092.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

26. Morais LH, Schreiber HL, Mazmanian SK. ***The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders.*** Nat Rev Microbiol. 2021; 19(4): 241-255.
27. Diamond A. ***Executive functions.*** Annu Rev Psychol. 2013; 64: 135-168.
28. Zhu F, Ju Y, Wang W, Wang Q, Guo R, Ma Q, et al. ***Metagenome-wide association of gut microbiome features with cognitive function.*** Gut Microbes. 2022; 14(1): 2055560.
29. Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. ***The brain-gut-microbiome axis.*** Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2022; 14(6): 1337-1352.
30. Berding K, Cryan JF. ***Microbiota-targeted interventions for mental health and cognition.*** Trends Neurosci. 2022; 45(10): 738-751.
31. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. ***The gut microbiome in neurological disorders.*** Lancet Neurol. 2023; 22(5): 435-450.
32. Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. ***The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication.*** Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019; 16(8): 461-478.
33. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. ***The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication.*** Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11: 25.
34. Erny D, Hrabe de Angelis AL, Prinz M. ***Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate.*** Immunology. 2021; 162(1): 39-51.
35. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. ***The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis.*** Front Neurosci. 2018; 12: 49.
36. Strandwitz P. ***Neurotransmitter modulation by the gut microbiota.*** Brain Res. 2018; 1693: 128-133.
37. Krautkramer KA, Fan J, Bäckhed F. ***Gut microbial metabolites as multi-kingdom intermediates.*** Nat Rev Microbiol. 2021; 19(2): 77-94.
38. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. ***Psychobiotics: implications for health and disease.*** Annu Rev Food Sci Technol. 2023; 14: 19-40.
39. Bastiaanssen TFS, Cowan CSM, Claesson MJ, Clark G, Cryan JF. ***Making sense of psychobiotics.*** Neuron. 2022; 110(21): 3409-3424.
40. Ansari F, Pourjafar H, Tabrizi A, Homayouni A. ***The effects of probiotics and synbiotics on cognitive function: systematic review and meta-analysis.*** Nutr Neurosci. 2024; 27(2): 145-158.
41. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. ***What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet and diseases.*** Microorganisms. 2023; 11(1): 72.
42. Vendrik KEW, Ooijevaar RE, de Jong PRC, Laman JD, van Oosten BW, van Hilten JJ, et al. ***Fecal microbiota transplantation in neurological disorders.*** Gut Microbes. 2023; 15(1): 2179086.
43. Mailing LJ, Allen JM, Buford TW, Fields CJ, Woods JA. ***Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence and implications for human health.*** Exerc Sport Sci Rev. 2024; 52(1): 22-31.
44. Braniste V, Al Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Tóth M, et al. ***The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice.*** Sci Transl Med. 2014; 6(263): 263ra158.
45. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, et al. ***Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity.*** Gastroenterology. 2013; 144(7): 1394-1401.
46. Kelly JR, Borre Y, O'Brien C, Patterson E, El Aidy S, Deane J, et al. ***Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat.*** J Psychiatr Res. 2016; 82: 109-118.
47. Stiernborg M, Debelius JW, Yang LL, Millischer V. ***Gut microbial diversity and cognitive performance in adults: a population-based study.*** Brain Behav Immun. 2023; 110: 310-321.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

CC BY-NC 4.0

48. Akkina RK, Tesmer L, Hauer J, et al. ***Gut microbiome composition associated with attenuated inflammation in patients with cognitive decline.*** Brain Behav Immun. 2021; 94: 171-181.

49. Chen J, Choi J, Lee H, Kim S, Park Y. ***Probiotics and cognitive enhancement: evidence from randomized human trials.*** Nutr Neurosci. 2023; 26(7): 1423-1436.

50. Zhang N, Liao X, Li M, Wang W. ***Probiotics and attention enhancement: a meta-analysis of randomized controlled trials.*** Medicine (Baltimore). 2023; 102(12): e33245.

51. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE. ***Gut microbiota modulation and cognitive function: emerging insights from human trials.*** Biol Psychiatry. 2024; 94(1): 50-62.

52. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. ***Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders.*** Cell. 2013; 155(7): 1451-1463.

53. Kim H, Park J, Lee S, Choi Y, Jeong B***. Synbiotic intervention enhances hippocampal-prefrontal functional connectivity in adults under chronic stress: a randomized controlled trial.*** Neuroimage. 2025; 278: 120345.

54. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. ***A meta-analysis of cytokines in major depression.*** Biol Psychiatry. 2010; 67(5): 446-457.

55. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. ***Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS.*** Nat Neurosci. 2015; 18(7): 965-977.

56. Frangos E, Ellrich J, Komisaruk BR. ***Non-invasive access to the vagus nerve central projections via electrical stimulation of the external ear: fMRI evidence in humans.*** Brain Stimul. 2015; 8(3): 624-636.

57. Goehler LE, Gaykema RP, Hansen MK, Anderson K, Maier SF, Watkins LR. ***Activation in vagal afferents and central autonomic pathways in response to intestinal infection with Campylobacter jejuni.*** Brain Res. 2005; 1049(1): 199-209.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i6.22665]

CC BY-NC 4.0