

# Thực phẩm lên men, hệ vi sinh vật trong cơ thể người và sức khỏe tinh thần: kinh nghiệm cổ xưa phù hợp với tâm thần học dinh dưỡng

Các tác giả: Eva M Selhub, Alan C Logan, và Alison C Basted - doi: 10.1186/1880-6805-33-2

Người dịch: Trần Tuyết Lan, nhóm Hạ Mến, hướng dẫn ăn đúng - Biên tập: Nguyễn Đức Anh

Việc chủ đích áp dụng cách thức lên men vào quá trình chế biến đồ ăn và thức uống, với tư cách là một biện pháp để đem đến cảm giác ngon miệng, giá trị dinh dưỡng, cũng như bảo quản và các đặc tính dược lý khác, đã là một cách làm thông thường có từ xa xưa.

Thức ăn và đồ uống lên men tiếp tục đóng góp đáng kể vào những mô hình tổng quát về thực hành ăn uống truyền thống. Khi kiến thức của chúng ta về [hệ vi sinh vật trong cơ thể người](#) gia tăng, bao gồm mối liên quan của nó đến sức khỏe tinh thần (chẳng hạn như lo âu và trầm cảm), thì ngày càng rõ ràng là vẫn chưa biết được những mối quan hệ giữa vi khuẩn cư trú trong cơ thể chúng ta và nhiều khía cạnh sinh lý học. Liên quan đến nghiên cứu này là các phát hiện mới về những cơ chế mà lên men làm biến đổi các thành phần trong chế độ ăn uống trước khi được tiêu thụ, và theo đó là thay đổi các con đường trong đó quá trình lên men làm gia tăng các hóa chất (ví dụ lactoferrin, các peptide sinh học) và những hóa chất thực vật mới hình thành (ví dụ các flavonoid độc nhất) có thể tác động đến đặc trưng hệ vi sinh vật ruột của chính chúng ta. Ở đây, chúng tôi lập luận rằng việc tiêu thụ những thực phẩm lên men có thể đặc biệt liên quan đến nghiên cứu nổi bật mà liên kết lối ăn uống truyền thống với sức khỏe tinh thần tích cực. Hệ vi sinh vật trong cơ thể người có thể kiểm soát, ít nhất ở chừng mực nào đó, mức độ mà những thành phần trong chế độ ăn uống truyền thống có thể làm giảm đi tình trạng viêm và mất cân bằng oxy hóa. Luận điểm của chúng tôi chính là lên men được kiểm soát thích đáng thì có thể thường gia tăng hàm lượng hóa chất thực vật và dưỡng chất đặc trưng của thực phẩm, giá trị sau cùng của chúng có thể liên quan đến sức khỏe tinh thần; hơn nữa, chúng tôi cũng lập luận rằng vi sinh vật (chẳng hạn như loài *Lactobacillus* và *Bifidobacteria*) liên quan đến thực phẩm lên men cũng có thể ảnh hưởng đến sự khỏe mạnh của não bộ thông qua những con đường trực tiếp và gián tiếp.

## Lời dẫn

Những phương pháp cách thức cần có để làm thực phẩm lên men đã hiện diện trên trái đất khi con người xuất hiện trong bối cảnh ... Khi chúng ta tìm hiểu những loại thực phẩm này, thực tế chúng ta đang nghiên cứu mối quan hệ mật thiết nhất giữa con người, vi sinh vật và thức ăn - Giáo sư Keith H. Steinkraus, Cornell University, 1993

Như được nêu bật trong lời trích dẫn trên đây, tổ tiên trong Thời kỳ đồ đá cũ của chúng ta có vô vàn cơ hội để tiêu thụ các sản phẩm thức ăn (như là mật ong, trái cây hay quả mọng và nước của chúng) mà vô tình bị lên men vi sinh vật tự nhiên. Không có kiến thức về vi sinh vật, tổ tiên của chúng ta theo thời gian đã nhận ra được sự ngon miệng, khả năng bảo quản, tác dụng giảm đau và các tính chất an thần cùng với kích thích tâm thần của những loại đồ ăn và thức uống lên men. Do vậy, người ta chủ động chuẩn bị thực hiện áp dụng lên men để đem lại giá trị trong các lĩnh vực dinh dưỡng con người, y học cổ truyền và văn hóa (nghỉ lễ, vân vân). Khó mà nói chắc chắn được rằng khi nào thì con người bắt đầu nghiêm chỉnh, cố ý tiến hành lên men; tuy nhiên, dùng các biện pháp đo lường tính toán tinh vi phức tạp về hàm lượng hóa chất có trong các bình chứa cổ Thời kỳ đồ đá mới chỉ ra rằng chủ đích lên men trái cây, gạo hay đồ uống mật ong đã là cách làm phổ biến trong gần 10.000 năm. Khi nông nghiệp mở rộng, thì các kỹ thuật lên men có chủ đích cũng phát triển theo. Ngoài bằng chứng tham khảo rõ ràng là sản xuất rượu, thì giờ đây hiển nhiên là việc nông dân và hộ gia đình tiến hành lên men ngũ cốc, sản phẩm từ sữa, rau củ, trái cây, hải sản và thịt đã từng là một bộ phận quan trọng trong lối ăn uống của tổ tiên.

Những tiến bộ hiện đại trong việc bảo quản thực phẩm bằng hóa chất, đông lạnh và hiệu suất vận chuyển vẫn chưa làm hoang phế các loại thực phẩm lên men. Ít nhất trong lối ăn uống truyền thống, thì những loại đồ ăn thức uống lên men vẫn thịnh hành, mà hiện chiếm xấp xỉ một phần ba chế độ ăn uống của con người trên toàn cầu. Hơn nữa, vì các nhà khoa học tiếp tục khám phá ra các đặc tính tăng cường sức khỏe của những mô hình ăn uống của tổ tiên (như là [chế độ ăn uống Địa Trung Hải](#), [chế độ ăn uống Nhật Bản truyền thống](#) và chế độ ăn uống săn bắt hái lượm), thông qua mở rộng, có một công trình nghiên cứu tiếp nối về những loại thực phẩm lên men mà thường là một phần trong những chế độ ăn uống cổ xưa như thế. Nghiên cứu nổi bật mà được đánh giá trong bài viết này, chỉ ra rằng lên men có thể gia tăng những ích lợi đã xác định của một loạt những loại thực phẩm và thảo mộc mà ảnh hưởng đến độ khả dụng sinh học và hoạt tính của những thành phần hóa học. Ngoài ra khi kiến thức của chúng ta về hệ vi sinh vật trong cơ thể người tăng lên (cụ thể là hệ vi khuẩn ruột), thì ngày càng rõ ràng là có những mối liên hệ chưa được biết đến giữa những phương cách mà theo đó vi sinh vật tác động đến những thành phần trong chế độ ăn uống trước khi tiêu thụ và đổi lại là những cách mà

theo đó những thành phần thực phẩm lên men này ảnh hưởng đến chính hệ vi sinh vật của chúng ta.

Ở đây, chúng tôi đánh giá và tổng hợp nhiều ngành nghiên cứu liên quan đến thực phẩm lên men, hệ vi sinh vật ruột và tâm thần quan (mental outlook). Chúng tôi lập luận rằng việc tiêu thụ những thực phẩm lên men có thể đặc biệt liên quan đến nghiên cứu nổi bật mà liên hệ lối ăn uống truyền thống với sức khỏe tinh thần tích cực. Luận điểm của chúng tôi chính là lên men có thể gia tăng hàm lượng dưỡng chất thực vật và dưỡng chất đặc trưng của thực phẩm, giá trị sau cùng của chúng có liên quan đến sức khỏe tinh thần; ngoài ra chúng tôi cũng lập luận rằng vi sinh vật liên quan đến thực phẩm lên men cũng có thể ảnh hưởng đến sức khỏe não bộ thông qua những con đường trực tiếp và gián tiếp.

### **Chế độ ăn uống truyền thống và sức khỏe tâm thần**

Việc chuyển đổi khỏi sinh hoạt truyền thống có liên quan đến sự gia tăng tỉ lệ trầm cảm và những rối loạn sức khỏe tâm thần khác. Trong số những biến số mà có thể có tác dụng hồi phục hoặc bảo vệ tránh khỏi các rối loạn sức khỏe tâm thần (cụ thể là trầm cảm), chế độ ăn uống đã hiện lên với tư cách ít nhất là một ứng cử viên nặng ký. Nhìn bề ngoài thì có vẻ điều này là hiển nhiên, với việc não bộ phụ thuộc vào các dưỡng chất để duy trì cấu trúc và chức năng (bao gồm các dưỡng chất vi lượng và các chất chống oxi hóa thực phẩm phi dưỡng chất như là polyphenol mà điều khiển hệ tự vệ chống oxi hóa của cơ thể) thì dinh dưỡng nên là mục tiêu nghiên cứu trong lĩnh vực sức khỏe tâm thần. Đáng chú ý là lĩnh vực nghiên cứu này, giờ có tên gọi là tâm thần học dinh dưỡng (nutritional psychiatry), là một lĩnh vực trong lịch sử đã bị con người xao lãng bỏ bê hoặc là đối tượng của những nghiên cứu có thiết kế yếu kém. Tuy nhiên, đã có nhiều tiến bộ lớn trong những năm gần đây và nghiên cứu mà kết nối sức khỏe tâm thần với dinh dưỡng đã trở nên ngày càng mạnh mẽ thiết thực. Thật vậy, một nghiên cứu tiền cứu kéo dài 5 năm ( $n=23.020$ ) mới đây đã chứng minh rằng những mô hình ăn uống thai kỳ và giai đoạn đầu hậu sản không lành mạnh (như là ăn các loại thực phẩm tinh luyện và chế biến, [đồ uống nhiều đường](#), đồ ăn vặt nhiều natri) làm gia tăng nguy cơ con cái gặp phải các vấn đề hành vi và cảm xúc.

Lối ăn uống truyền thống, thường được minh họa qua các mô hình ăn uống Nhật Bản và Địa Trung Hải, điển hình đặc trưng bởi (so với cách ăn uống của phương Tây) việc tiêu thụ nhiều [trái cây và rau củ](#), hải sản và cá, chất xơ và [ngũ cốc chế biến ít](#) cùng với chỉ ăn ít thịt nạc cùng với chế phẩm từ sữa. Nhiều nghiên cứu quần thể dân số đã liên kết việc trung thành thực hiện các mô hình ăn uống truyền thống với tình trạng giảm nguy cơ bị trầm cảm. Trong số những nghiên cứu thuyết phục

hơn về vấn đề này là những cuộc điều tra tiền cứu gần đây mà chứng tỏ rằng việc tuân thủ chặt chẽ các mô hình ăn uống lành mạnh truyền thống có liên quan đến việc giảm 25 đến 30% nguy cơ trầm cảm. Lối ăn uống truyền thống của người Nhật Bản, mà trong đó những sản phẩm đậu tương lên men đặc biệt có liên hệ với việc tuân thủ thực hiện kiểu ăn uống đó, cũng có liên quan đến tỉ lệ mắc các triệu chứng trầm cảm ít hơn. Người ta cũng đã chú ý nhiều đến rượu trong mối liên hệ giữa tình trạng tiêu thụ rượu có vấn đề và tỉ lệ trầm cảm cao. Tuy nhiên, khi uống ít (5 đến 15g một ngày) như là một phần trong cách ăn uống truyền thống, rượu (cụ thể là rượu vang) có liên quan với giảm nguy cơ trầm cảm. Trong thực tế, [tiêu thụ rượu](#) từ ít đến vừa có liên quan đến ít tình trạng viêm trong cơ thể hơn, một kết quả mà không rõ ràng ở những người bị trầm cảm.

Các nghiên cứu dịch tễ học chỉ ra rằng những người trưởng thành khỏe mạnh mà có kết quả hóa học máu cho thấy tình trạng kháng insulin thì có nhiều nguy cơ mắc phải các triệu chứng trầm cảm hơn. Các triệu chứng trầm cảm tương liên với nồng độ glucose cao hơn khi nhịn và khi bị kích thích, kể cả không liên quan đến tình trạng béo phì ở những thanh thiếu niên đang có nguy cơ mắc tiểu đường loại II. Điều này là xác đáng khi được đánh giá cùng với bộ phận nghiên cứu đang phát triển nhanh chóng mà nhấn mạnh các đặc tính bảo vệ tránh tiểu đường loại II của lối ăn uống truyền thống. Như chúng ta sẽ bàn luận thì hệ vi sinh vật đường ruột, thông qua nhiều cơ chế, có thể giữ vai trò điều hòa ảnh hưởng liên quan đến đường huyết và tâm trạng của mô hình ăn uống phương Tây.

Những thành phần thực phẩm cụ thể trong từng mô hình ăn uống truyền thống liên quan đến việc bảo vệ cơ thể tránh trầm cảm, và trong thực nghiệm thì những thành phần này cũng biểu hiện những đặc tính chống oxy hóa. Các ví dụ gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở thực phẩm làm từ đậu tương, nghệ, cacao, trà xanh, cà phê, quả việt quất, quả lựu và mật ong. Các polyphenol đã phân lập được và những hóa chất thực phẩm khác có trong những loại thực phẩm này cũng đã được khảo chứng khả năng cung cấp các đặc tính chống oxy hóa trong các mô hình thực nghiệm. Ngoài ra, những dưỡng chất cụ thể như là magie, kẽm, vitamin C, axit folic và vitamin B12, cũng có liên quan đến khả năng chống lại trầm cảm hoặc cải thiện các triệu chứng trầm cảm.

Có thể phần nào lý giải được những cơ chế ảnh hưởng đến tâm trạng của những dưỡng chất cần thiết, như là những vitamin và khoáng chất đề cập bên trên bằng vai trò của chúng trong việc sản xuất các chất dẫn truyền thần kinh. Tuy nhiên, mối liên hệ giữa những thành phần thực phẩm không thiết yếu (như là hóa chất thực vật) và tâm trạng đã là đối tượng được suy xét tìm hiểu sôi nổi; vai trò của chúng trong hệ tự vệ chống oxy hóa cũng như là khả năng cung cấp hỗ trợ chống viêm của

chúng dường như cũng trong phạm vi nghiên cứu. Những tiến bộ trong hiểu biết về sinh lý bệnh học của tâm trạng và các rối loạn lo âu đã đem đến bức tranh hoàn chỉnh về vai trò dẫn phát của bộ đôi mất cân bằng oxi hóa và viêm cấp độ nhẹ. Việc gia tăng các chất chỉ thị tình trạng viêm (như là cytokine, protein phản ứng-C/C-reactive protein), và sự lấn át của hệ tự vệ chống oxi hóa thông thường, không còn bị bàn luận lấy lệ qua loa rằng chỉ là hậu quả trong những rối loạn cảm xúc nữa. Gánh nặng mất cân bằng oxi hóa (oxidative stress) và viêm (inflammation) hiện lên thành một vòng tuần hoàn dai dẳng mà có thể ảnh hưởng trực tiếp tới tâm trạng, và sự kết hợp của cả hai dường như vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của trầm cảm. Khi nồng độ cytokine viêm trên toàn cơ thể gia tăng, chúng sau đó có thể gửi tín hiệu sản sinh các cytokine viêm trong hệ thần kinh trung ương thông qua kích hoạt tiểu thần kinh đệm (microglia). Kích hoạt tiểu thần kinh đệm trong thời gian dài có thể tổn thương chức năng hoạt động thần kinh thông qua kích phát thêm một đợt mất cân bằng oxi hóa và viêm. Kết quả sau cùng có thể biểu hiện dưới dạng hoạt động truyền nhận thông tin thần kinh nội bào và ngoại bào bị tổn thương.

### **Lộ trình viêm và tâm trạng**

Trong lĩnh vực nghiên cứu lý thú này, một trong những vấn đề mở là bằng cách nào mà viêm mãn tính có thể bị kích phát và duy trì trong khi bị bệnh chẳng hạn như là trầm cảm; và ruột phải có liên quan gì đến việc này. Những nghiên cứu nổi bật chứng tỏ rằng chính hàng rào ruột (intestinal barrier) chọn lọc bình thường có thể bị tổn thương khi bị trầm cảm (và trong nhiều hoàn cảnh mà trầm cảm thường là một dấu hiệu xác nhận cho sự tổn thương). Stress tâm lý và tập thể dục toàn diện/quá mức (exhaustive exercise) đã được chứng minh là gia tăng tính thấm (permeability) của hàng rào ruột. Tuy nhiên, một chế độ ăn uống Tây hóa nhiều chất béo và dường cũng được chỉ ra là nguyên nhân gây viêm mạc ruột thủng rỗ nhiều hơn, hậu quả là cơ thể tiếp cận đến các kháng nguyên thực phẩm, độc tố môi trường và các thành phần cấu trúc của vi sinh vật như là nội độc tố lipopolysaccharide (LPS). Chất LPS này đặc biệt quan trọng khi xét về trầm cảm; thậm chí nồng độ LPS trong cơ thể tăng tương đối ít cũng được chứng minh là gây ra các triệu chứng trầm cảm và cản trở kiểm soát nồng độ glucose trong máu. Những nội độc tố như là LPS có thể làm giảm tính sẵn có của tryptophan và kẽm, theo đó gây hại đến việc dẫn truyền thần kinh. Hơn nữa, LPS trong cơ thể có thể gia tăng tình trạng viêm và mất cân bằng oxi hóa. Những lối ăn uống truyền thống lại có những ảnh hưởng hoàn toàn khác đến nồng độ LPS trong máu; người ta đã nhận thấy nồng độ LPS giảm nhiều sau một tháng thực hiện chế độ ăn uống (truyền thống) nghiêm túc, trong khi đó chế độ ăn uống phương Tây khiến LPS tăng. Những kết quả này cùng với những kết luận khác hỗ trợ thành lập cơ chế mà nhờ

đó các đặc tính kháng viêm, chống oxi hóa, giảm LPS của thực hành ăn uống truyền thống khái quát, cũng như là những thành phần thực phẩm cụ thể trong những chế độ ăn uống đó, có thể giúp hỗ trợ chăm sóc tâm trạng. Trong thực tế, khi vượt qua được hạn chế của hấp thu đường ruột, những cấu trúc phenolic tách biệt được chứng minh, ít nhất trong thực nghiệm, là có thể kiềm hãm việc phân rã các chất dẫn truyền thần kinh trung ương, bắt chước những đặc tính cơ học đã nêu trên của một số loại thuốc chống trầm cảm cơ bản. Theo chúng ta thảo luận, độ khả dụng sinh học gia tăng thông qua việc lên men do đó có thể là một yếu tố quan trọng trong thực phẩm (hay thảo mộc) với tư cách là thảo dược phẩm.

### **Hệ vi sinh vật trong cơ thể người và sức khỏe tâm thần**

Vai trò của hệ vi sinh vật ruột liên quan đến những khác biệt trong các mô hình ăn uống truyền thống với kiểu ăn uống Tây hóa đương đại và sức khỏe tâm thần. Một thập kỷ trước, trước khi có các giả thuyết khoa học của Logan và các cộng sự, ý niệm về việc chủ đích thao túng hệ vi sinh vật ruột có thể đem lại giá trị trị liệu đối với tình trạng trầm cảm và mệt mỏi của con người, ít nhất đã từng bị xem là kỳ dị lạ lùng. Tuy nhiên, trong những năm kế tiếp, người ta đã nghiên cứu thực nghiệm được nhiều cơ chế bởi đó vi sinh vật có lợi có thể ảnh hưởng đến tâm trạng hoặc tình trạng mệt nhọc mà lần đầu được đề xuất bởi Logan và cộng sự.

- Bảo vệ trực tiếp hàng rào ruột;
- Ảnh hưởng tình trạng chống oxi hóa cục bộ và toàn cơ thể, giảm peoxy hóa lipid (lipid peroxidation);
- Sản sinh trực tiếp hóa chất thần kinh do vi sinh vật sinh ra, như là axit gamma-aminobutyric (GABA);
- Ảnh hưởng gián tiếp đến việc sản xuất chất dẫn truyền thần kinh hoặc peptide thần kinh;
- Ngăn ngừa biến đổi do stress ở hệ vi sinh vật chung trong ruột;
- Kích hoạt trực tiếp các đường dẫn thần kinh giữa ruột và não bộ;
- Hạn chế sản xuất cytokine viêm (inflammatory cytokine);
- Điều biến các hóa chất nuôi dưỡng thần kinh (neurotrophic chemical), bao gồm yếu tố dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não (brain-derived neurotrophic factor);
- Hạn chế kém hấp thu carbohydrate;
- Cải thiện tình trạng dinh dưỡng, như là các [axit béo omega 3](#), khoáng chất và hóa chất thực vật trong thực phẩm;
- Hạn chế tăng sinh vi khuẩn trong ruột non;
- Giảm gánh nặng độc tố ure huyết và amin;

- Hạn chế các mầm bệnh trong ruột hoặc dạ dày (ví dụ là *Helicobacter pylori*);
- Đặc tính làm giảm đau.

Hơn nữa, những nghiên cứu trên người có đối chứng với giả dược đã chứng minh rằng uống các vi sinh vật lợi khuẩn có thể giảm lo âu, loại bỏ cảm nhận stress và cải thiện tâm thần quan. Trong bối cảnh thảo luận dưới đây của chúng tôi về những thực phẩm lên men và môi tương giao của chúng với quan hệ ruột-não-hệ vi sinh vật, một phần tổng kết ngắn gọn về nghiên cứu hệ vi sinh vật-não bộ là cần thiết. Với những độc giả quan tâm thì những bài tổng quan chi tiết hơn cụ thể về những tiến bộ khoa học mà khám phá mối quan hệ trực tiếp và gián tiếp giữa vi sinh vật ruột và chứng lo âu hoặc trầm cảm gần đây đã được công bố.

Đánh giá nghiêm túc từ góc độ dinh dưỡng thì những nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng việc cho chó thí nghiệm uống vi khuẩn probiotic có thể gia tăng nồng độ tryptophan ngoại biên (peripheral tryptophan level), và biến đổi chu trình dopamine và serotonin trong vỏ não trước và hệ limbic. Ngoài ra, chó thí nghiệm mà được tăng cường lợi khuẩn gia tăng nồng độ mô của các axit béo omega 3, và các axit béo này đóng vai trò thiết yếu trong việc truyền nhận thông tin giữa và trong các tế bào thần kinh. Việc tiêu thụ các axit béo omega 3, cụ thể là axit eicosapentaenoic, có liên quan đến tâm thần quan tích cực và giảm đau khổ tinh thần ở người. Nồng độ của những axit béo kháng viêm khác như là axit gamma-linolenic, cũng tăng trong huyết tương người khi được uống cùng với các probiotic. Cũng ngày càng rõ ràng là hệ vi sinh vật ruột cư trú kiểm soát được, ít nhất ở chừng mức nào đó, mức độ mà hấp thu hóa chất thực vật có thể cung cấp hoạt tính chống oxi hóa và kháng viêm cho cơ thể. Cuối cùng thì các probiotic và đặc trưng chung của hệ vi sinh vật ruột có thể ảnh hưởng đến mật độ mô của những khoáng chất điều hòa tâm trạng, như là magie và kẽm.

Như đã đề cập trước đó, hệ vi sinh vật ruột cũng có thể có những ảnh hưởng diện rộng liên quan đến việc kiểm soát đường huyết; hệ vi sinh vật ruột cộng sinh của chúng ta có thể góp phần tạo nên khả năng dung hạn đường lành mạnh. Trong thực tế, uống *Bifidobacterium lactis* và trong nghiên cứu riêng rẽ, sự kết hợp của *Lactobacillus curvatus* và *Lactobacillus plantarum*, có thể cải thiện nồng độ insulin khi nhịn và tỉ lệ luân chuyển glucose (glucose turnover rates), kể cả khi trong một chế độ ăn uống nhiều chất béo. Mặt khác, vi sinh vật có lợi tối thiểu hóa gánh nặng LPS có hại dường như là cơ chế trung tâm trong việc đẩy mạnh kiểm soát đường huyết bình thường. Ví dụ, khuẩn *bifidobacteria* và các vi sinh vật có lợi khác có thể ngăn ngừa LPS tuôn vào hệ tuần hoàn của cơ thể, trong khi đó ở con

người, việc uống lợi khuẩn có thể giảm LPS có nguồn gốc từ ruột tiếp cận đến toàn cơ thể và cũng giảm tái hoạt tính của nội độc tố.

Ngoài tác dụng đường huyết và dinh dưỡng trực tiếp, có những con đường thú vị khác mà trong đó các lợi khuẩn và hệ vi sinh vật ruột kết nối với não bộ. Khi cho các động vật khỏe mạnh mà bị stress uống một chủng *Lactobacillus rhamnosus*, các hành vi giống trầm cảm và lo âu giảm đi trong các mô hình thực nghiệm, như là mô hình chữ thập nâng cao (elevated plus maze) và thí nghiệm bơi cưỡng ép (forced swim test). Những thay đổi hành vi này có liên quan đến những biến đổi trong hệ thống GABA của não bộ trong nhóm lợi khuẩn probiotic, phù hợp với những tác dụng đã xác định của những chất hoá học chống trầm cảm và giảm lo âu (ví dụ các chất giảm lo âu như là benzodiazepine tác động đến các thụ thể GABA). Quan trọng là, những thay đổi hành vi và hóa học trong não bộ phần lớn bị triệt tiêu bằng thủ thuật cắt thân kinh phế vị (vagotomy), chỉ ra những đường truyền nhận thông tin trực tiếp từ ruột đến não. Nghiên cứu bổ sung chỉ ra rằng *Lactobacillus helveticus* và *Bifidobacterium longum* cho vào nước uống của động vật có thể gia tăng khả năng hồi phục của tế bào thần kinh (nerve cell resiliency) và giảm chết rụng tế bào (apoptosis) trong hoàn cảnh stress sinh lý thực nghiệm. Hơn nữa, uống *Mycobacterium vaccae*, một vi sinh vật lấy từ đất phân bố rộng rãi trong tự nhiên mà có thể dễ dàng tìm đường đi vào những thực vật ăn được, đã được chứng minh trong các mô hình thực nghiệm là tăng cường chức năng nhận thức và giảm thiểu hành vi tương tự với lo âu ở động vật.

Cũng có vô số nghiên cứu gồm chuột nuôi trong môi trường không có vi trùng, kết quả của những nghiên cứu này dường như minh họa cho vai trò trực tiếp của hệ vi sinh vật ruột đối với hành vi. So với những động vật thông thường được nuôi có khoảng hệ vi sinh vật ruột bình thường, thì những động vật này thể hiện triệu chứng tương đương chuột có thể đã giảm lo âu. Đồng thời, bổ sung *Bifidobacterium* dường như làm giảm đi phản ứng stress thái quá và duy trì đủ nồng độ của yếu tố dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não (BDNF) peptide thần kinh (neuropeptide), nồng độ của những chất mà được xác định là thấp trong chứng trầm cảm. Cũng đáng chú ý là kể cả viêm mãn tính dạng nhẹ ở đường tiêu hóa cũng có thể gây lo âu và giảm sinh BDNF ở động vật. Hơn nữa, bổ sung *Bifidobacterium* cũng đem đến bảo vệ cho cơ thể chống lại peoxy hóa lipid và giảm hoạt tính oxy hóa monoamine (monoamine oxidase) trong não, nhờ đó có khả năng gia tăng nồng độ chất dẫn truyền thần kinh giữa các sinap.

Nghiên cứu ở động vật gặm nhấm đã đưa đem lại hiểu biết hấp dẫn thuyết phục; tuy nhiên, chúng có vô vàn nhược điểm khi dùng để phản ánh hệ vi sinh vật của người, các mô hình ăn uống ở người và mối quan hệ chặt chẽ sau cùng của những



biến số này với các rối loạn sức khỏe tâm thần phức tạp. Nghiên cứu mà còn thuyết phục hơn nhiều, mặc dù vẫn còn rất sơ bộ ở lúc này, đến từ những nghiên cứu thực hiện trên người đã được công bố bao gồm việc uống lợi khuẩn probiotic. Cuộc điều tra chính thức đầu tiên về một lợi khuẩn probiotic và tâm thần quan ở người bao gồm 132 người trưởng thành khác khỏe mạnh tiêu thụ đồ uống lên men có *Lactobacillus casei* trong ba tuần; với nhóm dùng giả dược, người ta đã nhận thấy điểm số tâm trạng tăng nhiều trong số những người có các triệu chứng trầm cảm ban đầu nặng hơn. Một nghiên cứu sơ bộ riêng biệt có đối chứng với giả dược, mà dùng cùng probiotic *Lactobacillus casei* (dạng bột), gồm 39 bệnh nhân mắc chứng mệt mỏi mãn tính. Sau hai tháng, điểm số trầm cảm vẫn không thay đổi giữa các nhóm, nhưng điểm số thang đánh giá trầm cảm Beck (Beck Anxiety Inventory) chỉ ra sự cải thiện đáng kể trong nhóm lo âu so với nhóm giả dược.

Michaël Messaoudi và các đồng sự từ Pháp đã đánh giá kết hợp lợi khuẩn *Lactobacillus helveticus* và *Bifidobacterium longum*, được uống trong một tháng ( $n=755$ ) trong một nghiên cứu đối chứng giả dược. Trong những người trưởng thành khác, người ta đã ghi nhận chứng trầm cảm, giận dữ, lo âu cải thiện đáng kể và nồng độ hormone stress cortisol giảm so với nhóm giả dược. Một nhóm thực nghiệm đồng thời của nghiên cứu cũng đã xác nhận rằng loại lợi khuẩn mà được bổ sung vào chế độ ăn uống của động vật gặm nhấm có hiệu quả trong việc giảm các hành vi biểu thị lo âu. Nhóm nghiên cứu của Messaoudi đã thực hiện phân tích thứ cấp, đánh giá cụ thể những động vật có cortisol tự do trong nước tiểu ban đầu ít nhất ( $n=25$ ). Trong thực tế, kết quả một lần nữa lại chỉ ra sự cải thiện với *Lactobacillus helveticus* và *Bifidobacterium longum* so với nhóm đối chứng (đặc biệt là trong rối loạn bản thể, trầm cảm và thù địch-giận dữ), và theo thời gian trong nhóm phụ cortisol thấp này đã nêu bật lợi ích chung đối với chứng lo âu và trầm cảm. Ngoài ra, một nghiên cứu bao gồm 44 bệnh nhân mắc [hội chứng ruột kích thích](#) chứng minh rằng tiêu thụ chất xơ prebiotic (trans-galactooligosaccharide) bằng đường miệng làm giảm nhiều sự lo âu cùng với làm tăng rõ rệt mật độ khuẩn bifidobacteria trong phân.

Cuối cùng thì, một nghiên cứu đối chứng giả dược quy mô nhỏ bao gồm chụp cộng hưởng từ đa chức năng (functional magnetic resonance imaging/fMRI) đã chứng tỏ rằng việc tiêu thụ một tháng loại thực phẩm lên men có chứa *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, và *Lactococcus lactis* subsp *lactis* có thể ảnh hưởng đến hoạt động não bộ so với ban đầu. Cụ thể là, các nhà nghiên cứu báo cáo rằng nhóm nhận sản phẩm từ sữa lên men so với nhóm thực phẩm không lên men và đối chứng không can thiệp, đã có ảnh hưởng đến hoạt động của những vùng não bộ mà kiểm soát xử lý cảm xúc và cảm nhận trung ương. Nhiệt tình đối với nghiên cứu này tăng cao, với các bài xã

luyện trong các tuần san chính thống tuyên bố rằng nghiên cứu fMRI này, “cung cấp bằng chứng khách quan đầu tiên về việc cộng sinh ở ruột và/hoặc vi khuẩn probiotic ảnh hưởng đến hoạt động não bộ ở người khỏe mạnh”. Tất nhiên nghiên cứu không cung cấp bất cứ bằng chứng khách quan nào liên quan đến vi khuẩn bị tiêu thụ; nó là một nghiên cứu bao gồm một sản phẩm sữa biến đổi, chứ không phải một loại bột lợi khuẩn phân lập. Bất chấp nỗ lực duy trì hàm lượng dinh dưỡng đa lượng và calo bằng nhau, một sản phẩm sữa lên men chỉ không giống với một sản phẩm sữa không lên men ở hệ vi sinh vật của nó. Trong nghiên cứu này, không có bằng chứng cho thấy thay đổi ở đặc điểm hệ vi sinh vật ruột thông qua tiêu thụ sản phẩm lên men; tuy nhiên, quan trọng hơn là, việc lên men sữa làm biến đổi đáng kể các peptide sinh học và những hóa chất khác mà có nhiều khả năng ảnh hưởng đến chức năng hệ thần kinh trung ương. Tóm lại, vẫn chưa công bố bằng chứng khách quan về việc chỉ tiêu thụ riêng vi khuẩn probiotic (hay những biến đổi do chế độ ăn uống trong các vi khuẩn cộng sinh) có thể ảnh hưởng đến hoạt động não bộ của người.

### **Chế độ ăn uống truyền thống và hệ vi sinh vật trong cơ thể người**

Trước khi tiếp tục đưa ra tình huống về nghiên cứu tập trung hơn về những thực phẩm lên men dành cho sức khỏe tâm thần, thì quan trọng là phải thảo luận nghiên cứu sẵn có về các mô hình ăn uống truyền thống và khả năng ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật ruột của chúng. Ngày càng rõ ràng là những mô hình ăn uống truyền thống hoặc bản xứ mà trực tiếp bao hàm nhiều loài vi khuẩn mà có thể được coi như là có tác dụng probiotic. Trong thực tế, người ta ước tính rằng 35% mọi [vi khuẩn axit lactic](#) phân lập từ trái cây và rau củ sống có thể sống sót trong môi trường dạ dày. Nghiên cứu gần đây về tác dụng chống lo âu của vi sinh vật trong đất *Mycobacterium vaccae* ở động vật cho thấy là chúng ta sẽ làm tốt để mở rộng những cân nhắc về hệ vi sinh vật có lợi được định nghĩa theo cổ điển, đó là còn hơn cả vi sinh vật chỉ thuộc giống *Lactobacilli* và *Bifidobacteria*.

30 năm trước, một trong những nghiên cứu đầu tiên đánh giá tác dụng của chế độ ăn uống truyền thống đã xem xét sự khác biệt giữa hệ vi sinh vật trong phân của người dân nông thôn Nhật Bản với thị dân Canada. Các nhà nghiên cứu nhận thấy số loài *Bifidobacterium* và *Lactobacilli* nhiều hơn ở trong người dân nông thôn Nhật, một nhóm dân mà phần lớn duy trì chế độ ăn uống truyền thống nhiều chất xơ và thực phẩm, rau củ lên men và cá. Các nhà nghiên cứu đã dùng kỹ thuật nuôi cấy để tìm hiểu hệ vi sinh vật, và bất chấp hạn chế của nó khi dùng làm phương tiện phản ánh hệ vi sinh vật chung trong ruột, đã thu được một số kết quả thú vị. Số lượng loài *Clostridia* ở người Canada cao hơn, và nhìn chung người dân thuộc vùng nông thôn Nhật Bản có sự đa dạng sinh học lớn (nhiều giống và loài hơn).

Như sẽ thảo luận ở phần sau, đây đã là kết quả chính của những nghiên cứu đương đại phức tạp tinh vi hơn dùng kỹ thuật giải trình tự ADN mẫu phân, đó là những người tiêu thụ chế độ ăn uống truyền thống có đa dạng sinh học lớn hơn. Khi theo dõi, nhóm nghiên cứu này đã báo cáo về những khác biệt trong hệ vi sinh vật trong phân ở những người trưởng thành cao tuổi cư trú ở Tokyo với những người già ở nông thôn Nhật Bản mà duy trì chế độ ăn uống truyền thống nhiều chất xơ bao gồm cả thực phẩm lên men. Kết quả này lại một lần nữa chỉ ra số lượng loài *Bifidobacterium* nhiều hơn ở dân nông thôn và số lượng loài *Clostridium*, cụ thể là *Clostridium perfringens*, thì ít hơn.

Các kỹ thuật ADN gần đây cho phép đánh giá bao quát hơn về hệ vi sinh vật ruột khi được điều hòa bởi chế độ ăn uống. Các nhà nghiên cứu đã chứng minh có khác biệt đáng kể ở hệ vi sinh vật trong phân của trẻ em Tây Âu so với trẻ em nông thôn châu Phi sống trong môi trường giống với môi trường của tổ tiên Thời kỳ đá mới của chúng ta. Nhìn chung, có ít vi khuẩn tiềm năng gây bệnh hơn, và khoảng hệ vi sinh vật đa dạng hơn nhiều ở trẻ em châu Phi nông thôn mà duy trì sinh hoạt truyền thống và tiêu thụ thực phẩm truyền thống. Đáng chú ý là nhiều loại thực phẩm lên men được tiêu thụ bởi những người được nghiên cứu sống trong khu vực nông thôn ở châu Phi, và có vô số vi khuẩn axit lactic xuất hiện trong những thực phẩm thực vật trong chế độ ăn uống truyền thống. Công trình nghiên cứu riêng đã phơi bày sự khác biệt rõ rệt trong các nhóm vi khuẩn và các gien chức năng của chúng (ví dụ, những gien mà quản lý việc chuyển hóa của các axit amino) ở người dân sống tại đô thị của Mỹ với thôn dân sống ở châu Phi và Nam Mỹ. Đến đây một lần nữa hệ vi sinh vật trong phân của dân Mỹ thành thị cho thấy độ đa dạng kém hơn nhiều so với dân nông thôn ở những khu vực khác nhau này. Chế độ ăn uống, thay vì chính vệ sinh, được ghi nhận là manh mối dẫn dắt chủ chốt để phát triển cấu trúc hệ vi sinh vật ruột. Đáng chú ý là, những nghiên cứu về phân người hóa thạch (mẫu phân cổ đại mà thu được từ các khu vực khảo cổ) được bảo quản tốt đã chứng minh rằng hệ vi sinh vật chung của chúng giống với hệ vi sinh vật của con người hiện đại sống trong môi trường nông thôn truyền thống hơn so với hệ vi sinh vật của dân thành thị hiện đại.

Khi đó hệ quả chung của việc mất đi đa dạng sinh học với tư cách một hậu quả của công cuộc hiện đại hóa là gì? Phân tích ăn uống cụ thể kết hợp với giải mã trình tự ADN của mẫu phân có những ưu điểm của nó. Những kỹ thuật này đã cho phép các nhà nghiên cứu xác định rằng những mô hình ăn uống truyền thống dài hạn chủ yếu xác định ngành hệ chính (phyla) của hồ sơ hệ vi sinh vật ruột. Tuy nhiên, stress tâm lý hay những biến đổi ăn uống ngắn hạn có thể dẫn đến những biến đổi cấp loài ở hệ vi sinh vật ruột. Trong khi việc cho uống một nhóm hay nhiều nhóm nhỏ hệ vi khuẩn có lợi chọn lọc có thể không tác động lớn đến ngành hệ ổn định,

thì các nghiên cứu can thiệp probiotic (như đã thảo luận trước đó) đã chỉ cho chúng ta biết rằng ứng dụng cấp loài của hệ vi sinh vật không nằm ngoài ý nghĩa lâm sàng. Một chủng *Lactobacillus* có thể có được kèm theo thực phẩm truyền thống, có khả năng cải thiện đa dạng sinh học. Việc sử dụng một chủng *Bifidobacterium*, chủng thuộc một giống thường thấy trong sản phẩm từ sữa lên men, nhìn chung có thể gia tăng số lượng loài hoàn toàn riêng biệt *Bifidobacterium* và *Lactobacilli*.

### **Tác dụng của thực phẩm lên men**

Do vậy đến đây chúng tôi đã nêu bật rằng trầm cảm và những rối loạn sức khỏe tâm thần khác có đặc trưng là viêm nhẹ mãn tính và mất cân bằng oxy hóa. Ngược lại, một chế độ ăn uống truyền thống giàu thực phẩm kháng viêm chống oxy hóa có thể đem đến mức độ bảo vệ nhất định chống lại trầm cảm. Chúng tôi cũng đã nhận thấy rằng một “hệ vi sinh vật viêm” (inflammatory microbiome) dường như có tồn tại, hệ này có thể góp phần tạo nên biến đổi tâm trạng thông qua tính thấm của ruột, gánh nặng LPS trong cơ thể, và thậm chí truyền nhận thông tin vi sinh vật trực tiếp với não bộ. Một hệ vi sinh vật viêm như thế có thể được trợ giúp, ít nhất một phần, bởi các thói quen ăn uống kiểu phương Tây. Nghiên cứu chứng minh rằng những người mắc chứng trầm cảm, lo âu và có mức độ đau khổ mãn tính cao thường tiêu thụ những thực phẩm nhiều chất béo hoặc nhiều đường và có giá trị dưỡng chất thấp, do vậy góp phần vào khả năng tạo ra hệ vi sinh vật viêm. Nghiên cứu sơ bộ ở động vật gặm nhấm và ở người đề xuất rằng những hậu quả hành vi của một hệ vi sinh vật viêm có thể được bù trừ bằng việc uống những vi sinh vật có lợi. Toàn bộ điều này dẫn chúng ta đi một vòng hoàn chỉnh đến những bình chứa cổ xưa của Thời kỳ đá mới để đặt ra vấn đề thực phẩm hoặc đồ uống lên men có thể đóng góp vào sức khỏe tâm thần đến mức độ nào. Chúng tôi hiển nhiên không phải người đầu tiên đặt ra câu hỏi này theo nghĩa rộng; năm 1938, Lloyd Arnold, MD, một giáo sư y học dự phòng và vi khuẩn học thông minh ở trường Đại học Illinois, đã suy nghĩ về việc chế độ ăn uống cổ đại, thực phẩm lên men và tác dụng của chúng đối với “hệ vi khuẩn trong ruột” (bacterial flora of the intra-intestinal contents) cùng quy tụ đến mức độ nào để tăng cường sức khỏe.

Ngày nay, tiến bộ khoa học cho phép một số đáp án đi theo hướng tác dụng của thực phẩm lên men. Từ lâu người ta đã cho rằng với chế độ ăn uống truyền thống, việc lên men có thể gia tăng chất lượng đạm và hiệu dụng sinh học của các vitamin nhóm B, magie và kẽm điều hòa tâm trạng. Tác dụng của chế độ ăn uống đối với hệ vi sinh vật ruột có thể vượt đến nồng độ vitamin D. Tuy nhiên, cũng ngày càng rõ là loài *Lactobacillus* phân lập từ những thực phẩm lên men truyền thống có hoạt tính sinh học theo những con đường khác, ví dụ như khi được uống thì các chủng *Lactobacillus plantarum* phân lập từ thực phẩm lên men truyền thống của

Trung Quốc đem đến tác dụng bảo vệ chống oxi hóa mạnh mẽ ở động vật. Lên men trái cây và sinh tố thảo mộc bằng *Lactobacillus plantarum* và các chủng khác đã được chứng minh là bảo toàn các hợp chất polyphenolic và vitamin C, và đúng như kỳ vọng, điều này tăng cường hoạt động thu hồi các gốc tự do mà nếu không thì đã bị hao hụt theo quá trình bảo quản lưu trữ. Sữa đậu nành lên men cũng có khả năng chống oxi hóa rõ rệt hơn so với sữa đậu nành không lên men, và hoạt tính này còn được gia cố thêm bởi ứng dụng đồng vận của cả vi khuẩn axit lactic và vi khuẩn bifido cùng nhau với chỉ một mình chủng *Lactobacilli* hoặc *Bifidobacterium*.

Lên men những thành phần thực phẩm giàu chất xơ trong các chế độ ăn uống truyền thống như là mầm đậu nành, mầm lúa mì, cám gạo hoặc bánh mì làm thông qua kỹ thuật lên men truyền thống, đã được chứng tỏ là sản xuất các hợp chất sinh học mới có khả năng tạo ra những hoạt tính chống viêm, đường huyết và miễn dịch có lợi. Trong trường hợp cám gạo lên men, mà người ta đã nhận thấy tính sẵn có phenolic tăng cường, có bằng chứng thực nghiệm cụ thể chỉ ra những đặc tính có lợi với tâm thần thông qua các hợp chất sinh học. Cụ thể hơn nữa là, so với nhóm đối chứng, việc uống dịch chiết cám gạo lên men làm giảm stress và mỏi mệt thực nghiệm. Lên men cám gạo và những thực phẩm truyền thống khác, như là đậu xanh, mầm lúa mạch và đậu lăng, được xác định là làm tăng đáng kể hàm lượng GABA sẵn có. Trong khi đó GABA tổng hợp dạng uống theo cổ điển đã bị loại bỏ vì lợi ích có hạn do vấn đề hấp thu, nghiên cứu đã ghi nhận giá trị của việc uống GABA có nguồn gốc từ lên men *Lactobacillus hilgardii* trong việc giảm chứng lo âu ở người và hoạt tính chống trầm cảm thông qua sử dụng men gạo đỏ giàu GABA.

Bằng chứng gần đây chỉ ra rằng mục tiêu tăng cường sức khỏe của các flavonoid chỉ đến đa hệ gien vi khuẩn trong ruột người và rằng những ích lợi này có nguồn gốc tiến hóa. Phân tích chức năng dùng các cụm nhóm trực giao của các protein định hướng vi khuẩn (bacteria target proteins) chỉ ra rằng các flavonoid điều hòa quá trình chuyển hóa của hệ vi sinh vật trong ruột. Nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng khi các polyphenol thực phẩm phổ biến là đối tượng lên men, thì các hóa chất thực vật chuyển hóa sinh học mới hình thành có nhiều khả năng hơn trong việc tạo ra biến chuyển có lợi đối với tình trạng kích thích tăng sinh vi khuẩn. Để xác định những thực phẩm lên men là đáng được bàn luận về những ích lợi tâm thần và nhận thức, thì cũng đáng cân nhắc nghiên cứu đối chiếu so sánh mới đây mà bao gồm những thực phẩm lên men và không lên men cùng những nguyên liệu thảo dược. Các nhà nghiên cứu đã tìm hiểu các đặc tính trong cơ thể (*in vivo*) của một loại phối liệu thảo mộc (herbal blend) tiêu biểu được dùng trong y học cổ truyền để điều trị các rối loạn gây viêm, so sánh ảnh hưởng của nó ở dạng

lên men và không lên men. Nồng độ LPS trong máu thấp hơn nhiều khi được điều trị bằng phôi liệu lên men, protein phản ứng-C, một chất chỉ thị căn bản về tình trạng viêm cơ thể cũng cho kết quả tương tự. Tính thấm của ruột do LPS cũng giảm nhiều và tăng nhiều loài *Lactobacillus* trong phân, không nhận thấy kết quả nào trong số đó ở phôi liệu không lên men.

Nghiên cứu tương tự cũng đã được khảo chứng với những thảo mộc lên men và không lên men dùng cho các rối loạn đường tiêu hóa, đó là, hoạt tính kháng viêm rõ ràng hơn và tối thiểu hóa biểu hiện gien do LPS với phôi liệu lên men. Trong công trình nghiên cứu riêng biệt bao gồm một loại thực phẩm truyền thống hoặc chất dùng làm thuốc (medicinal agent), *Sophora flavescens* thực vật chống viêm, các nhà nghiên cứu một lần nữa dùng LPS làm tác nhân dẫn phát (inducing agent), đã phát hiện ra một hoạt tính chống oxi hóa và kháng viêm rõ rệt hơn ở dạng thức lên men. Gần đây rượu vang đỏ đã được chứng tỏ làm gia tăng nồng độ *Bifidobacterium*, theo đó tương liên với nồng độ LPS huyết thanh thấp hơn. Bã nho lên men so với bã nho không lên men thì sinh ra tổng lượng chất chống oxi hóa và hoạt tính chống oxi hóa nhiều hơn. Đáng chú ý là, kể cả dầu cá lên men, một chất mà có nhiều đặc tính khảo chứng kỹ là hỗ trợ tâm trạng và kháng viêm, đã được chứng minh là có hoạt tính chống viêm mạnh mẽ hơn so với hoạt tính chống viêm của dầu cá không lên men. Với phần thảo luận trước đó của chúng tôi về tình trạng viêm do LPS, tính thấm của ruột và kiểm soát đường huyết, thì có lẽ sẽ chẳng đáng ngạc nhiên khi các sản phẩm từ sữa lên men (với không lên men) có thể cải thiện chuyển hóa glucose và tăng cường tình trạng chống oxi hóa ở con người.

Mối liên hệ giữa sản phẩm từ sữa lên men và sự tăng sinh vi sinh vật có lợi trong ruột đã được mô tả kỹ càng. Tuy nhiên, kết quả rằng những thực phẩm và thảo mộc (không có nguồn gốc từ sữa) lên men có thể có ảnh hưởng tích cực đối với hệ vi sinh vật ruột thì là quan trọng về mặt có thể có ảnh hưởng đến truyền nhận thông tin giữa não bộ và ruột thời gian dài hơn. Ví dụ, người ta đã tìm thấy isomalto-oligosaccharide trong những thực phẩm truyền thống (như là mật ong, rượu sake, miso và nước tương) và đã chứng minh ở động vật và trên người là chất này có tác dụng đầy mạnh tăng sinh *Bifidobacteria* và *Lactobacilli*. Cung cấp một vài ví dụ, người ta đã chỉ ra là ngu ru bằ ng lên men (với không lên men) gia tăng đáng kể tăng sinh *bifidobacteria*; những kết quả tương tự cũng đã được báo cáo về đậu tương lên men so với không lên men. Hệ vi sinh vật cấp độ loài trong thực phẩm lên men địa phương được phản ánh trong các mẫu phân của vật chủ người. Khi các nhà nghiên cứu đã có những phát hiện như là mẫu phân cho thấy chủng *Lactobacillus pentosus* có nguồn gốc từ [bắp cải lên men \(kimchi\)](#) có thể cải thiện hoạt động chức năng tâm thần và sản xuất BDNF tại hồi hải mã (hippocampal) ở động vật, thì toàn

bộ bức tranh ghép có ý nghĩa lớn hơn. Nó cho thấy chúng ta chỉ mới bàn luận sơ qua hiểu biết về mối quan hệ giữa vi sinh vật nguồn gốc thực vật tiềm năng có lợi và sự khỏe mạnh của não bộ.

## **Kết luận**

Chủ đích áp dụng lên men vào bảo quản thực phẩm, tạo độ ngon miệng và những lý do khác là một loại nghệ thuật cổ xưa. Nghiên cứu hiện đại đang nêu bật giá trị tiềm năng của những lối ăn uống cổ đại đối với sức khỏe tinh thần và cụ thể là với khả năng phục hồi chống lại trầm cảm. Đồng thời, có nhiều tiến bộ trong hiểu biết sâu hơn về vai trò của tình trạng viêm nhẹ và hệ vi sinh vật ruột đối với sức khỏe con người cũng như sự khỏe mạnh về tâm thần. Bằng chứng chỉ ra rằng hai chủ đề chính trong số những đường lối nghiên cứu mà phần lớn riêng rẽ này nên đồng quy về một mối; nói cách khác, những thực phẩm lên men mà thường có trong thực hành ăn uống truyền thống có khả năng ảnh hưởng đến sự khỏe mạnh của não bộ thông qua gần như chỉ là tác dụng của hệ vi sinh vật mà được áp dụng vào đồ ăn hoặc thức uống, và thông qua những con đường mà trong đó thực phẩm hay đồ uống lên men ảnh hưởng trực tiếp đến hệ vi sinh vật của chính chúng ta. Điều này về hành vi có thể chứng minh/biểu thị/biểu hiện thông qua hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm tăng cường, giảm tính thấm ruột và các tác hại của LPS, cải thiện kiểm soát đường huyết, ảnh hưởng tích cực đến tình trạng dinh dưỡng (và do đó ảnh hưởng đến sản xuất peptide thần kinh và tình trạng dẫn truyền thần kinh), sản xuất trực tiếp GABA, và các hoá chất hoạt tính sinh học khác, cũng như là vai trò trực tiếp trong truyền nhận thông tin giữa não bộ với ruột thông qua một biến chuyển có lợi trong chính hệ vi sinh vật ruột.

Trong bài bàn luận này, chúng tôi có thể vô ý tạo ra ấn tượng rằng lên men là ứng dụng có lợi duy nhất đối với sản xuất đồ ăn và thức uống. Như thế không phải là tình huống chúng tôi mong muốn cũng như là không phải mọi hình thức lên men hay mọi loại thực phẩm lên men đều có thể vẽ nên bằng cùng một bút. Chẳng hạn như, những vi sinh vật nhất định (ví dụ như nấm) có liên quan đến thực phẩm muối chua có khả năng tăng cường sản xuất các hợp chất *N*-nitroso có các đặc tính chống ung thư tiềm năng. Tương tự, mặc dù tìm thấy agmatine và các polyamine khác trong thịt lên men, nhưng cá và những đồ uống nhất định cũng đã được chứng minh là có một loạt lợi ích thực nghiệm liên quan đến sự khỏe mạnh của não bộ, hiện vẫn chưa xác định được mức độ tiêu thụ an toàn. Tuy nhiên, như đã được khái lược trong bài tổng quan của chúng tôi, thậm chí việc thực hiện con đường nghiên cứu hệ vi sinh vật-dinh dưỡng và ruột-não bộ đồng quy về một mối còn hơn cả đủ để chứng minh. Thế giới lâm sàng của sức khỏe tâm thần bao gồm một thế giới nơi mà việc tiêu thụ những thực phẩm tiện lợi nhiều chất béo hoặc nhiều đường là

chuẩn tắc; những thực phẩm này mâu thuẫn với quá khứ tiến hóa của chúng ta, không chỉ hủy hoại ngầm tình trạng dinh dưỡng tối ưu, mà còn có những ảnh hưởng chưa xác định đối với hệ vi sinh vật và sau cùng là não bộ của con người. Hy vọng rằng, sẽ có tiếp nghiên cứu để làm sáng tỏ những con đường mà những chum vại đất để lên men của tổ tiên chúng ta có thể được kết nối với lĩnh vực tâm thần học dinh dưỡng đang lên này.

Chữ viết tắt

BDNF: yếu tố dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não;

fMRI: chụp cộng hưởng từ đa chức năng;

GABA: axit gamma-aminobutyric;

LPS: nội độc tố lipopolysaccharide.

### **Xung đột lợi ích**

ACL đã nhận phí tư vấn từ công ty Genuine Health, Toronto, Canada. EMS và ACB không có xung đột lợi ích.

### **Đóng góp của các tác giả**

Tất cả các tác giả đóng góp thời gian và công sức như nhau vào việc điều tra, nghiên cứu và phác thảo bài viết này. Toàn bộ các tác giả đã đọc và tán thành bản thảo chung cuộc.

--

*Tên bài viết gốc: Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry*