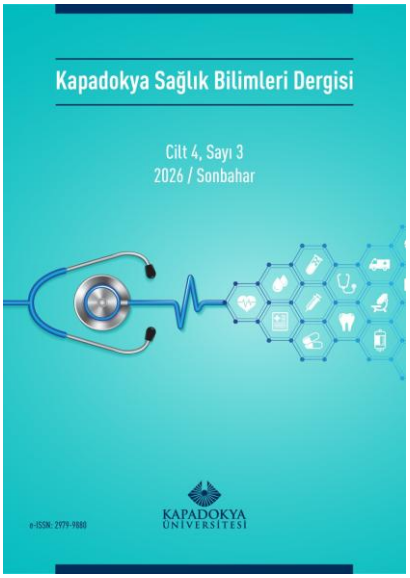


Cilt 4/ Sayı 3/ Eylül 2026

Derleme

Nörolojik Bozukluklarda Bağırsak-Beyin Ekseni ve Mikrobiyota Temelli Beslenme Yaklaşımları: Anlatısal Derleme

Yağmur DAĞ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. yagmurylmz115@gmail.com ORCID: 0000-0002-6165-6770

Dağ, Y. (2026). Nörolojik Bozukluklarda Bağırsak-Beyin Ekseni ve Mikrobiyota Temelli Beslenme Yaklaşımları: Anlatısal Derleme**.** *Kapadokya Sağlık Bilimleri Dergisi,* 4(3), 975-991. DOI: https://doi.org/10.58241/ksbd.67

Received/Gönderilme tarihi: 20.02.2026; Accepted/Kabul tarihi: 16.06.2026; Publication/Yayın tarihi: 30.09.2026

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Gut–Brain Axis and Microbiota-Based Nutritional Approaches in Neurological Disorders: Narrative Review

Abstract

In recent years, the gut-brain axis, a bidirectional communication network between the gut microbiota and the central nervous system, has become an important area of research for gaining a better understanding of the physiological mechanisms associated with neurological disorders. Imbalances in the gut microbiota are suggested to trigger inflammatory processes, modulate immune responses, and affect neurotransmitter production, which may be associated with various neurological disorders such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, depression, anxiety, and autism spectrum disorder. In this narrative review, the impact of microbiota-based nutritional approaches on these disease processes were evaluated in light of the current literature. The literature search was conducted between 2010 and 2024 using the PubMed, ScienceDirect and Google Scholar databases. During the search process, the following keywords were used in both Turkish and English: "gut-brain axis", "microbiota", "nutrition interventions" and "neurological diseases". The review includes human and experimental studies, as well as review articles, that address the relationship between the gut-brain axis and nutrition in the context of neurological diseases, provided that the full text of these studies is accessible. Letters to the editor, conference abstracts, theses, and publications not directly related to the subject were excluded. The findings suggest that dietary patterns supporting microbial diversity, particularly diets rich in prebiotics and probiotics, may contribute to reducing neuroinflammation, enhancing neuronal communication, and preserving cognitive functions. However, the current evidence regarding the clinical applicability of these approaches remains limited, highlighting the need for further human-based and controlled research. This review aims to provide healthcare professionals with up-to-date information on the gut-brain axis and nutrition-based interventions and to increase awareness in this field.

Keywords: Gut–brain axis, microbiota, nutrition, neurology

Nörolojik Bozukluklarda Bağırsak-Beyin Ekseni ve Mikrobiyota Temelli Beslenme Yaklaşımları: Anlatısal Derleme

Öz

Son yıllarda, bağırsak mikrobiyotası ile merkezi sinir sistemi arasındaki çift yönlü iletişim ağı olan bağırsak-beyin ekseni, nörolojik hastalıklarla ilişkili fizyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasında önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Mikrobiyotada meydana gelen dengesizliklerin inflamasyon süreçlerini tetiklediği, immün yanıtı modüle ettiği ve nörotransmitter üretimini etkilediği; bu durumun ise Parkinson, Alzheimer, multipl skleroz, depresyon, anksiyete ve otizm spektrum bozuklukları gibi çeşitli nörolojik hastalıklarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Bu anlatısal derlemede, mikrobiyota temelli beslenme yaklaşımlarının söz konusu hastalık süreçlerine olan etkisi güncel literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir. Literatür taraması, 2010–2024 yılları arasında PubMed, ScienceDirect ve Google Akademik veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Tarama sürecinde Türkçe ve İngilizce olarak "bağırsak-beyin ekseni", "gut-brain axis", "mikrobiyota", "microbiota", "beslenme müdahaleleri", "nutrition interventions" ve "nörolojik hastalıklar" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Derlemeye tam metnine erişilebilen, bağırsak-beyin ekseni ve beslenme ilişkisini nörolojik hastalıklar bağlamında ele alan insan ve deneysel araştırmalar ile derleme çalışmaları dahil edilmiştir. Editöre mektup, özet bildiri, tez çalışmaları ve konu ile doğrudan ilişkili olmayan yayınlar dışlanmıştır. Elde edilen bulgular, mikrobiyal çeşitliliği destekleyen beslenme modellerinin, özellikle prebiyotik ve probiyotik yönünden zengin diyetlerin; nöroinflamasyonu azaltmada, sinir hücreleri arasındaki iletişimi güçlendirmede ve bilişsel fonksiyonları korumada etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu yaklaşımların klinik pratikte uygulanabilirliğine ilişkin kanıtların hâlen sınırlı olması, daha fazla insan temelli ve kontrollü araştırmaya olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu derleme, sağlık profesyonellerine bağırsak-beyin ekseni ve beslenme temelli müdahaleler konusunda güncel bilgi sunmayı ve bu alandaki farkındalığı artırmayı amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Bağırsak-beyin ekseni, mikrobiyota, beslenme, nöroloji

GİRİŞ

Bağırsak-beyin ekseni, merkezi sinir sistemi (MSS) ile gastrointestinal sistem arasındaki çift yönlü iletişim ağıdır ve insan sağlığında giderek artan öneme sahiptir (Cryan ve ark., 2019). Enterik sinir sistemi, gastrointestinal sistemdeki geniş nöronal ağı nedeniyle sıklıkla "ikinci beyin" olarak tanımlanmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası ise bu eksenin önemli düzenleyici bileşenlerinden biri olup, insan bağırsaklarında yaşayan trilyonlarca mikroorganizmanın (bakteri, virüs, mantar vb.) oluşturduğu karmaşık bir ekosistemi ifade etmektedir. Mikrobiyomun toplam genom içeriğinin insan genomundan çok daha geniş olduğu ve mikrobiyotanın metabolik, immünolojik ve nörolojik süreçlerde önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Yang ve ark., 2019). Her bireyin mikrobiyota yapısı kendine özgü özellikler taşır ve bu bireysel çeşitlilik, metabolik, immünolojik ve nörolojik süreçlerin düzenlenmesinde kritik bir etkendir (Cryan ve ark., 2019; Yang ve ark., 2019).

Anatomik olarak bağırsak ve beyin ayrı bölümler olmasına rağmen, bağırsak mikrobiyotasının MSS ile iletişim kurduğu çeşitli yollar önerilmiştir. Bu yollar, nöroaktif maddeler, metabolitler ve hormonların üretimi yoluyla bağışıklık sistemi, vagus siniri, enterik sinir sistemi, nöroendokrin sistem ve dolaşım sisteminin modülasyonunu içerir (Morais ve ark., 2021). Bağırsak-beyin ekseni, beyin nörokimyasında nörotransmiterler, reseptörler ve çeşitli biyolojik faktörlerin durumunu etkileyerek insan davranışını ve nörolojik sağlığı önemli ölçüde düzenleyebilir (Fung ve ark., 2017; Ayten ve Bilici., 2024). Son yıllarda yapılan çalışmalar, mikrobiyota-destekli beslenme müdahalelerinin nöroinflamasyonu azaltabileceği, sinaptik plastisiteyi iyileştirebileceği ve nörodejeneratif süreçleri yavaşlatabileceği yönünde veriler sunmuştur (Morais ve ark., 2021; Mahbub ve ark., 2024).

Bağırsak mikrobiyotası ile MSS arasındaki iletişim; immünolojik, nöroendokrin ve metabolik mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Özellikle SCFA'lar olarak bilinen bütirat, asetat ve propiyonat gibi mikrobiyal metabolitler; bağırsak epitel bütünlüğünün korunması, kan-beyin bariyerinin stabilizasyonu ve nöroinflamasyonun baskılanmasında önemli rol oynamaktadır (Silva ve ark., 2020; Fock ve Parnova, 2023). Ayrıca bağırsak mikrobiyotası, triptofan metabolizmasını etkileyerek serotonin sentezini düzenlemekte; gama-aminobütirik asit (GABA), dopamin ve serotonin gibi nörotransmiterlerin üretimine katkıda bulunmaktadır (Cryan ve ark., 2019; Morais ve ark., 2021). Disbiyozis durumunda ise interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin-1β (IL-1β) gibi proinflamatuvar sitokinlerin arttığı, bunun mikrogliyal aktivasyonu tetikleyerek nörodejeneratif süreçleri hızlandırabileceği bildirilmektedir (Fung ve ark., 2017; Agirman ve Hsiao, 2021; Gorecka-Mazur ve ark., 2024). Bunun yanında hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının aşırı aktivasyonu ve vagus siniri

aracılığıyla iletilen sinyallerin değişmesi de bağırsak-beyin eksenindeki bozulmanın nöropsikiyatrik semptomlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir (Morais ve ark., 2021).

Mikrobiyota çeşitliliğinin azalması ve yararlı-zararlı mikroorganizmalar arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanan disbiyozis; bağırsak geçirgenliğinde artış, nöroinflamasyon ve immün yanıt değişiklikleri ile ilişkilendirilmekte olup Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, multipl skleroz, otizm spektrum bozuklukları ve depresyon gibi birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta gösterilmiştir (Gorecka-Mazur ve ark., 2024; Mahbub ve ark., 2024). Örneğin, Parkinson hastalarında bağırsak mikrobiyotasındaki belirgin değişikliklerin, hastalığın motor semptomlarının şiddetlenmesiyle ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Vogt ve ark., 2017). Benzer şekilde, Alzheimer hastalarında proinflamatuvar bakterilerin artışı ve faydalı mikrobiyal türlerin azalması gibi mikrobiyota kompozisyonundaki değişikliklerin, beyin amiloid birikimi ve nöroinflamatuvar süreçlerle ilişkisi araştırılmıştır (Rinninella ve ark., 2023). Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının nörolojik hastalıkların patofizyolojisinde aktif rol oynayabilecek bir bileşen olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının nörolojik hastalıkların patofizyolojisinde pasif bir rol değil, aktif bir katılımcı olduğunu ortaya koymaktadır.

Beslenme, bağırsak mikrobiyotasını şekillendiren en önemli faktörlerden biridir (Zhou ve ark., 2024). Lif açısından zengin, prebiyotik ve probiyotik içeren diyetler, mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde etkileyerek SCFA'lar gibi nöroaktif metabolitlerin üretimini artırır (Silva ve ark., 2020). Bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen SCFA'lar, özellikle bütirat, mikrogliyal aktivasyonu düzenleyerek nöroinflamasyonu azaltabilir ve kan-beyin bariyerinin bütünlüğünü koruyabilir (Wang ve ark., 2022). Ayrıca, fermente gıdalar ve polifenol bakımından zengin diyet bileşenleri, antioksidan ve antiinflamatuar etkileriyle nörolojik fonksiyonları desteklemektedir (Xiong ve ark., 2023).

Mikrobiyota destekli beslenme müdahalelerinin, nörolojik hastalıklarda bilişsel fonksiyonlar ve depresyon gibi bazı nöropsikiyatrik semptomlar üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmektedir (Merkouris ve ark., 2024; Radford-Smith ve Anthony, 2023; Wagenaar ve ark., 2021). Klinik çalışmalarda probiyotik takviyesinin anksiyete ve depresyon semptomlarını azalttığı, prebiyotiklerin ise stres yanıtını düzenlediği rapor edilmiştir (Bistas ve Tabet, 2023; Merino Del Portillo ve ark, 2024). Ancak bu alandaki kanıtlar halen sınırlı ve heterojendir, bu nedenle daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

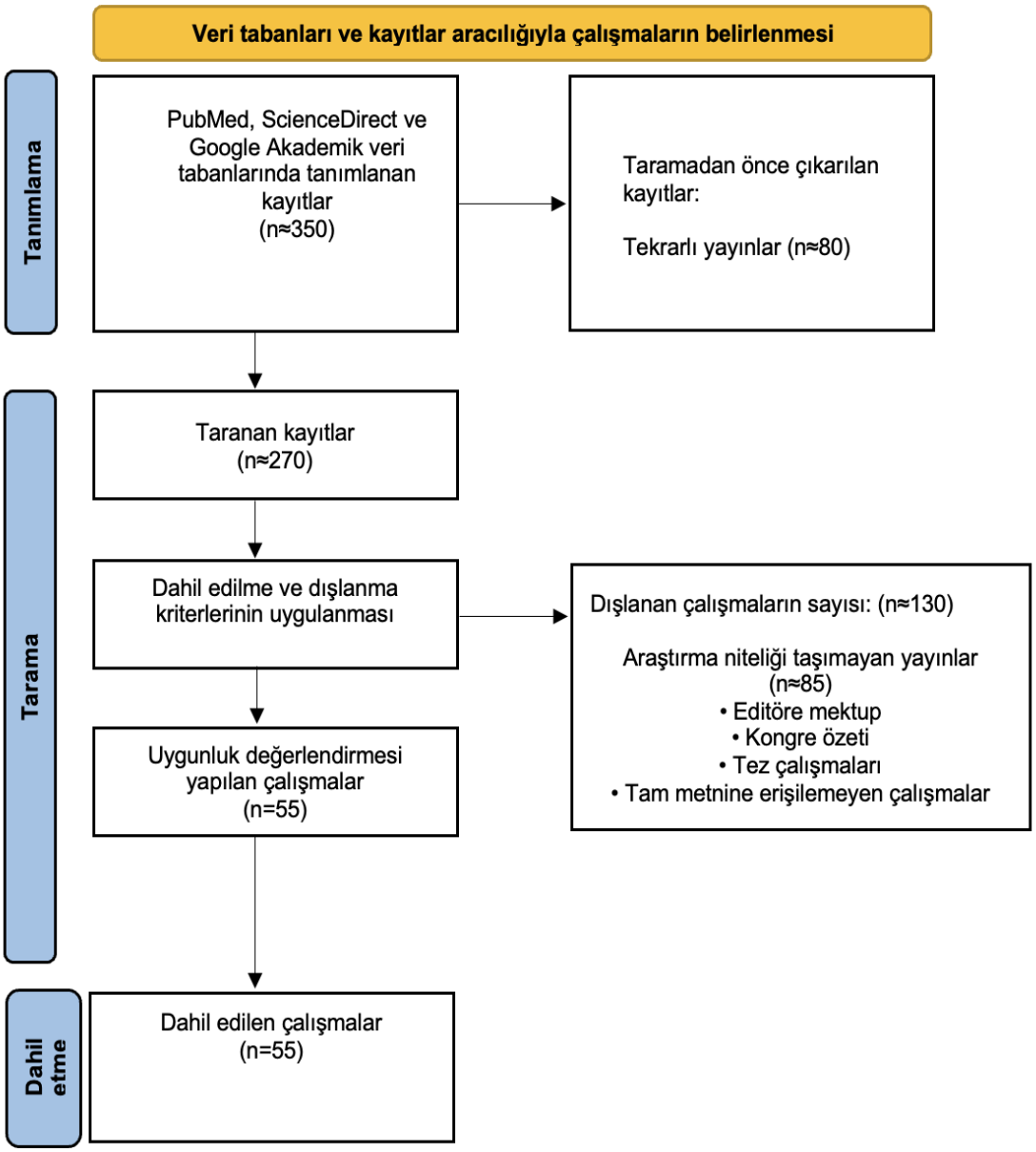
Bağırsak-beyin eksenine yönelik beslenme müdahaleleri, nörolojik hastalıkların tedavisinde farmakolojik yaklaşımlara tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (Ashique ve ark., 2024). Multidisipliner ekiplerin hastaya özel beslenme stratejilerini planlaması,

uygulaması ve izlemesi sürecin başarısı açısından kritiktir. Konuyla ilgili bilgi birikiminin artması hem bireyselleştirilmiş bakımın planlanmasında hem de semptom yönetiminde yeni fırsatlar sunabilir (Yinusa ve ark., 2021).

Bu anlatısal derleme, bağırsak-beyin ekseninin nörolojik hastalıklardaki rolünü ve mikrobiyota destekli beslenme müdahalelerinin bu süreçlere etkilerini güncel literatür ışığında değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca klinik uygulamalara ve multidisipliner sağlık hizmetlerine katkı sağlayacak potansiyel öneriler sunmayı hedeflemektedir.

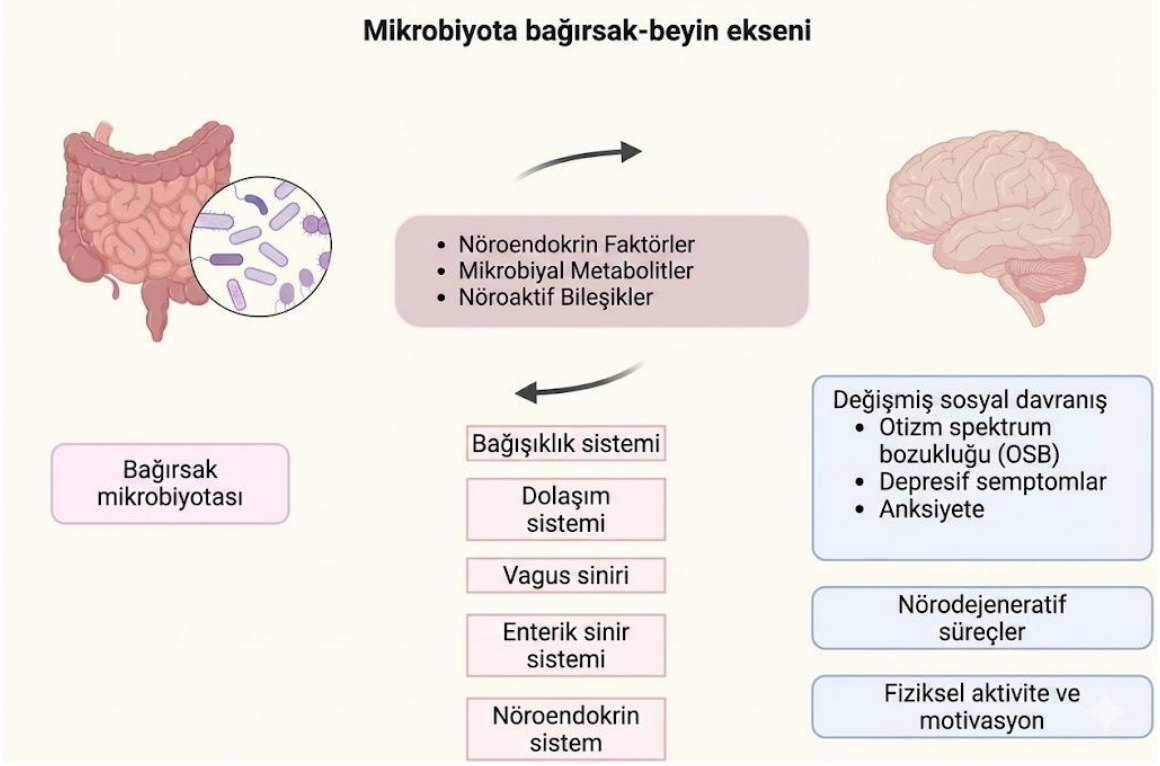
LİTERATÜR TARAMA SÜRECİ

Bu anlatısal derlemede, bağırsak-beyin ekseni ve mikrobiyota temelli beslenme yaklaşımlarının nörolojik hastalıklarla ilişkisini inceleyen çalışmalar değerlendirilmiştir. Literatür taraması, PubMed, ScienceDirect ve Google Akademik veri tabanlarında 2010–2024 yılları arasında yayımlanan çalışmalar ile sınırlandırılarak gerçekleştirilmiştir. Tarama sürecinde Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler kullanılmış; tekrar eden yayınlar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Tam metnine erişilebilen, konu ile doğrudan ilişkili özgün araştırmalar ve derleme çalışmaları incelemeye dahil edilmiştir. Editöre mektup, kongre özeti, tez çalışmaları ve konu ile doğrudan ilişkili olmayan yayınlar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Literatür tarama ve çalışma seçim süreci Şekil 1’de sunulmuştur.



Şekil 1. Literatür Tarama ve Çalışma Seçim Süreci

Bağırsak mikrobiyotası ile beyin arasındaki çift yönlü iletişim; bağışıklık sistemi, vagus siniri, enterik sinir sistemi, nöroendokrin sistem ve dolaşım sistemi aracılığıyla sağlanmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin; otizm spektrum bozuklukları, anksiyete, depresif benzeri davranışlar, fiziksel performans ve motivasyonda azalma ile çeşitli nörodejeneratif hastalıkların gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenine ilişkin bu etkileşim mekanizmaları Şekil 2'de sunulmuştur. Şekil, Loh ve ark. (2024) tarafından yayımlanan "Microbiota-gut-brain axis and therapeutic applications in neurodegenerative diseases" başlıklı çalışmadan kavramsal olarak esinlenilerek hazırlanmış ve BioRender (https://biorender.com/) kullanılarak yazar tarafından yeniden tasarlanmıştır.



Şekil 2. Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Ekseninin Şematik Temsili

BAĞIRSAK-BEYİN EKSENİNİN NÖROLOJİK HASTALIKLARDAKİ ROLÜ

Bağırsak-beyin ekseni, nörolojik hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülen önemli biyolojik iletişim ağlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası ile beyin arasındaki etkileşimlerin; özellikle nöroinflamasyon, nörotransmitter dengesi ve immün modülasyon süreçleri üzerinden bazı nörolojik hastalıkların gelişimi ve ilerlemesine katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir (Appleton, 2018).

Nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıklarda bağırsak mikrobiyotasında gözlenen disbiyotik değişikliklerin, hastalık gelişimi ve ilerlemesiyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Intili ve ark., 2023). Parkinson hastalığı özelinde yapılan çalışmalarda, hastaların bağırsak mikrobiyotasında özellikle proinflamatuvar bakterilerin artışı ve faydalı bakterilerin azalması tespit edilmiştir. Bu mikrobiyal değişikliklerin hem periferik hem merkezi sinir sisteminde inflamatuvar yanıtları tetikleyerek dopaminerjik nöronlarda hasara katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Appleton, 2018; Intili ve ark., 2023). Ayrıca, bağırsaklarda oluşan inflamasyon ve geçirgenlik artışı sayesinde bakteriyel ürünlerin sistemik dolaşıma geçmesi, beyin mikroglial aktivasyonunu artırarak nöroinflamasyonun kronikleşmesine zemin hazırlayabilmektedir (Ashique ve ark., 2024). Bu durumun, hastalığın motor semptomları ve bazı non-motor belirtiler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bağırsak kaynaklı inflamasyonun nörolojik hastalıklar üzerindeki etkilerinde nükleer faktör kappa-B (NF-κB) sinyal yolu önemli bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Disbiyozis sonucunda artan lipopolisakkarit (LPS) ve diğer bakteriyel endotoksinler, bağırsak geçirgenliğini artırarak Toll-benzeri reseptörler aracılığıyla NF-κB yolunu aktive edebilmektedir. Bu aktivasyon sonucunda tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α), interlökin-1β (IL-1β) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımı artabilmekte ve kronik nöroinflamatuvar süreçler tetiklenebilmektedir (Fung ve ark., 2017; Chen ve ark., 2021). Özellikle mikroglial hücrelerin aşırı aktivasyonu, oksidatif stresin artmasına, reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimine ve nöronal hücre hasarına yol açabilmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası ayrıca nörotransmitter sentezi ve nörokimyasal düzenleme üzerinde de etkili olabilmektedir. Özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin GABA üretimini desteklediği; bazı bağırsak bakterilerinin ise serotonin, dopamin ve asetilkolin metabolizmasını etkileyebildiği bildirilmektedir (Cryan ve ark., 2019; Morais ve ark., 2021). Bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), özellikle bütirat, mikroglial homeostazın korunmasında ve kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün desteklenmesinde rol oynayabilmektedir. Ayrıca SCFA'ların histon deasetilaz inhibitörü etkileri sayesinde gen ekspresyonunu düzenleyerek nöroprotektif etkiler gösterebildiği belirtilmektedir (Silva ve ark., 2020).

Alzheimer hastalığında ise bağırsak mikrobiyotasının modüle ettiği sistemik inflamasyon ve mikrobiyal metabolitlerin beyin fonksiyonları üzerindeki etkileri ön plandadır. Özellikle inflamatuvar bakteri türlerindeki artışın, periferden kaynaklanan sitokin salınımını artırarak beyin bariyer geçirgenliği ve amiloid beta birikimi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Fung ve ark., 2017). Ayrıca, mikrobiyota kaynaklı metabolitlerin nörodejeneratif süreçlere katkı sağlayabileceği ve sinaptik plastisiteyi olumsuz etkileyebileceği bildirilmektedir (Ayten ve Bilici, 2024).

MS gibi otoimmün nörolojik hastalıklarda da bağırsak mikrobiyotası immün yanıtların şekillenmesinde kritik rol oynayabilir. Disbiyozis, T hücrelerinin dengesini bozarak proinflamatuvar Th17 hücrelerinin artışına ve immün toleransın azalmasına neden olabilir. Bu immün modülasyonun MSS'de miyelin hasarı ve hastalık progresyonuna katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Tankou ve ark., 2018). MS hastalarında bağırsak mikrobiyotasının profilinin hastalık aktivitesiyle korelasyon gösterdiği çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (Thirion ve ark., 2023; Jette ve ark., 2024).

Nöropsikiyatrik hastalıklarda da bağırsak-beyin ekseninin rolü giderek daha fazla araştırılmaktadır. Depresyon ve anksiyete bozukluklarında bağırsak mikrobiyotasının

kompozisyonundaki bozulmalar, nörotransmitter sentezinde azalma, kronik inflamasyon ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni disfonksiyonuyla ilişkilendirilmiştir (Clapp ve ark., 2017). Ayrıca bağırsak bakterilerinin triptofan metabolizmasını etkileyerek serotonin sentezi ve kinürenin yolu üzerinde dolaylı etkiler oluşturabileceği bildirilmektedir. Otizm spektrum bozukluğunda ise, mikrobiyota farklılıklarının gastrointestinal semptomlar ve nörogelişimsel bozukluklar arasında doğrudan bağlantı kurabileceği öne sürülmektedir (Vuong ve Hsiao, 2017).

Bu hastalıklarda bağırsak mikrobiyotasından kaynaklanan metabolitlerin (örneğin, kısa zincirli yağ asitleri ve trimetilamin-N-oksit) nörolojik fonksiyonları düzenlemede önemli etkileri olabileceği düşünülmektedir. Metabolitlerin, sinir hücreleri arasındaki iletişimi ve inflamatuvar yanıtları etkileyerek hastalık süreçlerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Ahmed ve ark., 2022).

Özetle, bağırsak-beyin ekseni; immün, nöroendokrin, metabolik ve sinirsel yollarla nörolojik hastalıkların gelişimi ve ilerlemesiyle ilişkili çok boyutlu bir sistem olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların önemli bir kısmının deneysel ve gözlemsel çalışmalara dayanması nedeniyle, bu ilişkilerin nedensellik düzeyinde daha net ortaya konulabilmesi için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASININ NÖROLOJİK SAĞLIK VE HASTALIKLARDAKİ ROLÜ

Bağırsak mikrobiyotası; bakteriler, virüsler, mantarlar ve diğer mikroorganizmaların oluşturduğu kompleks bir ekosistem olup, konak organizma ile karşılıklı etkileşim içinde metabolik, immünolojik ve nörolojik süreçlerin düzenlenmesine katkı sağlamaktadır (Vuong ve Hsiao, 2017). Mikrobiyotanın MSS üzerindeki etkileri; mikrobiyal metabolit üretimi, bağışıklık yanıtının düzenlenmesi, bağırsak bariyer bütünlüğünün korunması, vagus siniri aracılı sinyal iletimi ve nörotransmitter metabolizması gibi çok yönlü mekanizmalar üzerinden açıklanmaktadır (Dalile ve ark., 2019; Dash ve ark., 2022).

Sağlıklı bireylerde mikrobiyal çeşitlilik ve denge, bağırsak-beyin ekseninin işlevsel bütünlüğü açısından önemlidir. Mikrobiyota tarafından üretilen SCFA'lar, özellikle asetat, propiyonat ve bütirat, bağırsak epitel bariyerinin korunmasına, kan-beyin bariyeri bütünlüğünün desteklenmesine ve mikroglial aktivitenin düzenlenmesine katkı sağlayabilmektedir (Dalile ve ark., 2019). Bu metabolitlerin aynı zamanda inflamatuvar yanıtları modüle ettiği ve nöroinflamasyonun kontrolünde rol oynayabileceği bildirilmektedir.

Mikrobiyota, nörokimyasal düzenleme açısından da önemli bir bileşendir. Bazı bağırsak bakterilerinin serotonin, dopamin, asetilkolin ve GABA gibi nörotransmitterlerin sentezi veya

metabolizması üzerinde etkili olabildiği bildirilmektedir (Strandwitz, 2018). Bunun yanında triptofan metabolizması üzerinden serotonin ve kinürenin yolaklarının düzenlenmesi, duygu durum, stres yanıtı ve bilişsel süreçler açısından önemli görülmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası ayrıca immün sistemin dengelenmesinde rol oynamaktadır. Mikrobiyal bileşenler ve metabolitler, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtların düzenlenmesine katkı sağlayarak sistemik inflamasyonun kontrolünde etkili olabilmektedir (Heneka ve ark., 2025). Bu dengenin bozulması durumunda bağırsak geçirgenliğinin artması, mikrobiyal ürünlerin sistemik dolaşıma geçmesi ve inflamatuvar yanıtların güçlenmesi söz konusu olabilir. Bu mekanizmalar, bağırsak mikrobiyotasının yalnızca sindirim sistemiyle sınırlı olmadığını, nörolojik sağlık açısından da düzenleyici bir bileşen olduğunu göstermektedir (Cryan ve ark., 2019).

Bu nedenle bağırsak mikrobiyotası, nörolojik hastalıkların doğrudan nedeni olarak değil; metabolik, immünolojik, endokrin ve sinirsel yollar üzerinden MSS işlevlerini etkileyebilen bir düzenleyici sistem olarak ele alınmalıdır. Bu yaklaşım, mikrobiyota temelli beslenme ve destekleyici müdahalelerin değerlendirilmesinde daha dengeli ve kanıt düzeyine uygun bir çerçeve sunmaktadır.

MİKROBİYOTA VE NÖROİNFLAMASYON

Bağırsak mikrobiyotası, nöroinflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar. Nöroinflamasyon, mikroglial aktivasyon, astrosit yanıtları ve proinflamatuvar sitokin üretimi gibi mekanizmalarla MSS'de kronik inflamatuar bir durumun oluşmasına neden olur ve bu süreç nörodejeneratif hastalıkların etiyopatogenezinde önemli bir yer tutar (Heneka ve ark., 2025).

Mikrobiyotanın bu süreçlerdeki etkisi hem dolaylı hem doğrudan yollarla gerçekleşmektedir. Birincil dolaylı mekanizma, disbiyozis sonucu artan patojenik bakteriler ve azalan faydalı bakterilerin, bağırsak bariyerinin geçirgenliğini bozarak lipopolisakkarit gibi proinflamatuvar mikrobiyal ürünlerin dolaşıma geçmesine neden olmasıdır. Bu ürünler, bağışıklık sistemini aktive ederek periferik inflamasyonu artırır, bu da kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini etkileyerek MSS'ye geçişi kolaylaştırır ve mikroglial hücreleri aktive eder (Fung ve ark., 2017).

Mikroglia, MSS'nin yerleşik bağışıklık hücreleri olarak hem enfeksiyonlara hem de endojen sinyallere yanıt vererek nöronal homeostazı şekillendirir. Son yıllarda elde edilen bulgular, bağırsak mikrobiyotasının mikroglia maturasyonu, morfolojisi ve fonksiyonu üzerinde düzenleyici etkileri olduğunu ortaya koymuştur (Schaible ve ark., 2025; Schaub ve ark., 2022). Mikrobiyota kaynaklı SCFA'lar, özellikle butirat, mikroglial inflamatuvar yanıtları

baskılayarak sinir hücrelerini nöroinflamasyona karşı korur. Bu bağlamda, mikrobiyota dengesizlikleri yalnızca inflamatuvar sitokin artışına değil, aynı zamanda sinaptik işlev bozukluklarına ve nörotransmitter dengesizliklerine de zemin hazırlar (Lu ve ark., 2022).

Mikrobiyotanın dolaylı mikroglia aracılı etkilerine ek olarak, vagus siniri yoluyla doğrudan MSS'yi etkileyebildiği de gösterilmiştir. Vagus siniri, bağırsak-lokus coeruleus-hipokampus aksı üzerinden mikrobiyal sinyalleri beyne ileten ana nöroanatomik yoldur. Özellikle probiyotik bakteri türlerinin vagal afferentler aracılığıyla nöronal aktiviteyi değiştirdiği ve bu sayede anksiyete, depresyon gibi nöropsikiyatrik durumlarda davranışsal etkiler yarattığı gözlemlenmiştir (Han ve ark., 2022). Böylece mikrobiyota, hem nöroinflamasyonu hem de nöronal işlevleri mikroglial aracılar ve vagus siniri üzerinden iki yönlü biçimde etkileyerek nörolojik hastalıkların gelişiminde çok boyutlu bir rol oynamaktadır (Tiwari ve ark., 2023).

Bu çift yönlü düzenleyici mekanizmalar sayesinde, mikrobiyotanın hedeflenmesi yoluyla nöroinflamasyonun azaltılması ve MSS'deki patolojik süreçlerin yavaşlatılması potansiyel bir tedavi stratejisi olarak değerlendirilmektedir. Özellikle probiyotik, prebiyotik ve diyet temelli müdahaleleri inceleyen sınırlı sayıdaki insan çalışmasında; inflamatuvar belirteçlerde azalma, bilişsel işlevlerde kısmi iyileşme ve yaşam kalitesinde artış gibi olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Örneğin bazı klinik çalışmalarda probiyotik desteğinin Alzheimer hastalarında oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerini azaltabildiği, Parkinson hastalarında ise gastrointestinal semptomlarda iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir (Akbari ve ark., 2016; Tamtaji ve ark., 2019). Bununla birlikte mevcut çalışmaların çoğunun küçük örneklemli ve kısa süreli olması nedeniyle, mekanistik düzeyde daha kapsamlı insan temelli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Lu ve ark., 2022).

MİKROBİYOTA TEMELLİ BESLENME MÜDAHALELERİ VE KLİNİK POTANSİYEL

Son yirmi yılda, biyolojik süreçlerin tıbbi uygulamalarla ilişkisini inceleyen disiplinler arası bir alan olan biyotıp alanında, insan mikrobiyotasının konak fizyolojisi ile karşılıklı etkileşimini anlamaya yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle bağırsak mikrobiyotasının yüksek çeşitliliğinin; bağışıklık sisteminin modülasyonu, enerji dengesi ve metabolik kontrol gibi temel fizyolojik süreçlerle ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Zang ve ark., 2023). Bu bulgular, beslenme yoluyla bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinin, bireyin hastalık özelliklerine ve ihtiyaçlarına göre uyarlanmış tedavi yaklaşımlarında önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Mahbub ve ark., 2024).

Beslenme, mikrobiyal kompozisyonu ve işlevi şekillendirmede önemli çevresel faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu çerçevede; SCFA'lar, amino asit metabolitleri (örneğin

triptofan ve arginin türevleri) ve safra asitleri gibi mikrobiyal efektör moleküllerin, konak metabolizması, inflamatuvar yanıtlar ve sinir sistemi aktiviteleri üzerinde etkili olabileceği bildirilmektedir (Rowland ve ark., 2018). Mikrobiyotadaki disbiyozis ise obezite, tip 2 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, nörodejeneratif bozukluklar ve bazı onkolojik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (Vamanu ve ark., 2021).

Bu doğrultuda, mikrobiyotayı hedef alan beslenme temelli müdahaleler terapötik açıdan giderek daha fazla ilgi görmektedir. Özellikle Akdeniz diyetinin; mikrobiyota çeşitliliğini desteklediği, inflamasyon düzeylerini azaltabildiği ve bağırsak-beyin ekseni aracılığıyla bilişsel fonksiyonlar ile psikolojik iyi oluş üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmektedir (Wagenaar ve ark., 2021). Akdeniz diyetine ilişkin mevcut kanıtların, genel beyin sağlığı, depresyon ve bilişsel fonksiyonlar açısından daha tutarlı olduğu görülmektedir. Ketojenik diyetin ise özellikle epilepsi tedavisinde güçlü klinik kanıtlara sahip olduğu; Alzheimer hastalığı, depresyon ve diğer nörolojik durumlarda kullanımına ilişkin kanıtların ise daha sınırlı ve gelişmekte olduğu belirtilmektedir (Perrone P ve D'Angelo, 2025). Ayrıca, özellikle liften zengin ve prebiyotik özellik gösteren beslenme modellerinin SCFA üretimini artırarak nöroinflamasyonu azaltabileceği ve mikrogliyal aktiviteyi düzenleyebileceği ileri sürülmektedir (Wagenaar ve ark., 2021).

Bununla birlikte, prebiyotik ve probiyotik takviyeler de mikrobiyotanın yeniden yapılandırılmasında tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilmektedir. Deneysel modellerde bu takviyelerin sinaptik plastisite, mikroglial denge ve stres yanıtları üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Radford-Smith ve Anthony, 2023). İnsan çalışmalarında ise bazı olumlu bulgular bulunmakla birlikte, mevcut verilerin önemli bir kısmı küçük örneklemli veya gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Kontrollü, randomize klinik müdahale çalışmaları halen sınırlıdır ve bu durum mikrobiyota temelli beslenme müdahalelerinin klinik uygulamaya entegrasyonunda önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır (Zmora ve ark., 2019).

Bireysel mikrobiyota farklılıkları ve çevresel faktörlerin etkileri, müdahale sonuçlarının tutarlılığı ve genellenebilirliğini kısıtlayabilmektedir. Bu nedenle, gelecekte yüksek çözünürlüklü mikrobiyom analizleri ve multi-omik yaklaşımlarla kişiye özgü müdahalelerin geliştirilmesi önem arz etmektedir (Gopalakrishnan ve ark., 2018). Ayrıca, beslenme müdahalelerinin güvenlik profilleri detaylı olarak incelenmeli, optimal dozaj ve süre belirlenmelidir. Mikrobiyota temelli beslenme stratejileri, bağımsız tedavi yöntemlerinden ziyade mevcut tedavileri destekleyici ve tamamlayıcı yaklaşımlar olarak değerlendirilmelidir (Rinninella ve ark., 2023).

GELECEĞE YÖNELİK PERSPEKTİFLER VE ARAŞTIRMA ÖNERİLERİ

Günümüzde mikrobiyota araştırmaları, bireyselleştirilmiş tıp uygulamalarında önemli bir potansiyele sahip olduğu düşünülen araştırma alanlarından biri haline gelmiştir (Huang ve ark., 2023; Fan ve Pedersen, 2021). İnsan mikrobiyotasının yüksek bireysel varyabilitesi, tedavi yaklaşımlarının kişiselleştirilmesini zorunlu kılmaktadır (Fan ve Pedersen, 2021). Mikrobiyotaya dayalı kişiselleştirilmiş tıp, bireyin özgün mikrobiyal profiline göre diyet, probiyotik-prebiyotik takviyeler ve farmakolojik müdahalelerin optimize edilmesini hedeflemektedir. Bu yaklaşımın, özellikle kronik inflamatuar hastalıklar, metabolik bozukluklar ve nörolojik rahatsızlıklarda klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Schirmer ve ark., 2016).

Bununla birlikte, mikrobiyota kompozisyonunun karmaşıklığı ve konak-mikrop etkileşimlerinin çok boyutluluğu, yalnızca tek omik verilerle yeterince açıklanamamaktadır. Multi-omik yöntemlerin (metagenomik, metatranskriptomik, metabolomik ve proteomik gibi) entegrasyonu, mikrobiyal toplulukların fonksiyonel potansiyelini ve konak üzerindeki etkilerini daha derinlemesine anlamaya olanak sağlayabilmektedir (Xie ve ark., 2024). Bu yöntemlerin, mikrobiyal türler arasındaki etkileşim ağlarını, metabolik yolları ve immünomodülatör mekanizmaları ortaya koyarak olası tedavi hedeflerinin belirlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Gelecek araştırmaların odaklanması gereken önemli alanlardan biri, geniş örneklemli ve uzun süreli izlem çalışmalarının yürütülerek mikrobiyota değişimlerinin klinik fenotiplerle ilişkisinin daha net ortaya konulmasıdır. Ayrıca, mikrobiyota temelli biyobelirteçlerin keşfi ve bunların tanısal/prognostik değerlerinin doğrulanması, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Schirmer ve ark., 2016). Bu bağlamda, yapay zekâ ve makine öğrenmesi algoritmalarının büyük veri setlerinin analizinde ve bireyselleştirilmiş müdahalelerin planlanmasında giderek daha fazla kullanılabileceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak, bağırsak mikrobiyotası ile MSS arasındaki çift yönlü etkileşimin; nöroinflamasyon, immün modülasyon ve nörotransmitter düzenlenmesi gibi mekanizmalar üzerinden nörolojik sağlık ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Mevcut bulgular, özellikle beslenme temelli mikrobiyota müdahalelerinin nörolojik hastalıklarda destekleyici bir yaklaşım olarak potansiyel taşıdığını göstermektedir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların önemli bir kısmı deneysel ve gözlemsel çalışmalara dayandığından, mikrobiyota temelli yaklaşımların rutin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için standardizasyon, validasyon ve uzun dönem güvenlilik çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Bu nedenle gelecekte yapılacak geniş örneklemli, randomize kontrollü ve multidisipliner çalışmaların, mikrobiyota temelli

kişiselleştirilmiş müdahalelerin etkinliğini ve klinik uygulanabilirliğini daha net ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Teşekkür: Yok.

Finansman: Yok

Çıkar Çatışması: Yok

Etik boyut: Bu çalışma bir derleme araştırmasıdır. İnsan veya hayvan katılımcı içermediğinden etik kurul onayı gerektirmemektedir. Çalışma, bilimsel araştırma ve yayın etiği ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Bu derleme çalışması, mevcut literatürün incelenmesi üzerine yapılmıştır. Çalışmada insan katılımcılar kullanılmadığı için etik onay gerekliliği bulunmamaktadır.

Yazarlık katkısı: Çalışmanın fikir ve tasarımı-Y.D.; Literatür taraması ve kaynakların değerlendirilmesi-Y.D.; Literatür bulgularının analizi ve yorumlanması-Y.D.; Literatür taraması-Y.D.; Makalenin yazımı ve içeriğin düzenlenmesi-Y.D.; Yayınlanacak son versiyonun onaylanması-Y.D.

KAYNAKÇA

Agirman, G., & Hsiao, E. Y. (2021). SnapShot: The microbiota-gut-brain axis. *Cell*, *184*(9), 2524–2524.e1. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.022

Ahmed, H., Leyrolle, Q., Koistinen, V., et al. (2022). Microbiota-derived metabolites as drivers of gut-brain communication. *Gut Microbes, 14*(1), 2102878. https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2102878

Akbari, E., Asemi, Z., Daneshvar Kakhaki, R., Bahmani, F., Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Hamidi, G. A., & Salami, M. (2016). Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience, 8*, 256. https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00256

Appleton, J. (2018). The gut-brain axis: Influence of microbiota on mood and mental health. *Integrative Medicine (Encinitas), 17*(4), 28–32.

Ashique, S., Mohanto, S., Ahmed, M. G., et al. (2024). Gut-brain axis: A cutting-edge approach to target neurological disorders and potential synbiotic application. *Heliyon, 10*(13), e34092. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34092

Ayten, Ş., & Bilici, S. (2024). Modulation of gut microbiota through dietary intervention in neuroinflammation and Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Current Nutrition Reports, 13*(2), 82–96. https://doi.org/10.1007/s13668-024-00539-7

Bistas, K. G., & Tabet, J. P. (2023). The benefits of prebiotics and probiotics on mental health. *Cureus, 15*(8), e43217. https://doi.org/10.7759/cureus.43217

Chen, Y., Zhou, J., & Wang, L. (2021). Role and mechanism of gut microbiota in human disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 11*, 625913. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913

Clapp, M., Aurora, N., Herrera, L., Bhatia, M., Wilen, E., & Wakefield, S. (2017). Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. *Clinical Practice, 7*(4), 987. https://doi.org/10.4081/cp.2017.987

Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., et al. (2019). The microbiota–gut–brain axis. *Physiological Reviews, 99*(4), 1877–2013. https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018

Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 16*(8), 461–478. https://doi.org/10.1038/s41575-019-0157-3

Dash, S., Syed, Y. A., & Khan, M. R. (2022). Understanding the role of the gut microbiome in brain development and its association with neurodevelopmental psychiatric disorders. *Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10*, 880544. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.880544

Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). *Gut microbiota in human metabolic health and disease*. *Nature Reviews Microbiology, 19*(1), 55–71. https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9

Fock, E., & Parnova, R. (2023). *Mechanisms of blood-brain barrier protection by microbiota-derived short-chain fatty acids*. *Cells, 12*(4), 657. https://doi.org/10.3390/cells12040657

Fung, T. C., Olson, C. A., & Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience, 20*(2), 145–155. https://doi.org/10.1038/nn.4476

Gopalakrishnan, V., Spencer, C. N., Nezi, L., et al. (2018). Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science, 359*(6371), 97–103. https://doi.org/10.1126/science.aan4236

Gorecka-Mazur, A., Krygowska-Wajs, A., Furgala, A., et al. (2024). Associations between gut microbiota characteristics and non-motor symptoms following pharmacological and surgical treatments in Parkinson's disease patients. *Neurogastroenterology & Motility, 36*(8), e14846. https://doi.org/10.1111/nmo.14846

Han, Y., Wang, B., Gao, H., et al. (2022). Vagus nerve and underlying impact on the gut microbiota-brain axis in behavior and neurodegenerative diseases. *Journal of Inflammation Research, 15*, 6213–6230. https://doi.org/10.2147/JIR.S384949

Heneka, M. T., van der Flier, W. M., Jessen, F., et al. (2025). *Neuroinflammation in Alzheimer disease*. *Nature Reviews Immunology, 25*(5), 321–352. https://doi.org/10.1038/s41577-024-01104-7

Huang, G., Khan, R., Zheng, Y., Lee, P.-C., Li, Q., & Khan, I. (2023). Exploring the role of gut microbiota in advancing personalized medicine. *Frontiers in Microbiology, 14*, 1274925. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1274925

Intili, G., Paladino, L., Rappa, F., et al. (2023). From dysbiosis to neurodegenerative diseases through different communication pathways: An overview. *Biology, 12*(2), 195. https://doi.org/10.3390/biology12020195

Jette, S., de Schaetzen, C., Tsai, C. C., & Tremlett, H. (2024). The multiple sclerosis gut microbiome and disease activity: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 92*, 106151. https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.106151

Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., et al. (2024). Microbiota-gut-brain axis and therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 9*(1), 37. https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1

Lu, Y., Zhang, Y., Zhao, X., et al. (2022). Microbiota-derived short-chain fatty acids: Implications for cardiovascular and metabolic disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9*, 900381. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.900381

Mahbub, N. U., Islam, M. M., Hong, S. T., & Chung, H. J. (2024). Dysbiosis of the gut microbiota and its effect on α-synuclein and prion protein misfolding: Consequences for neurodegeneration. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 14*, 1348279. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1348279

Merino Del Portillo, M., Clemente-Suárez, V. J., Ruisoto, P., et al. (2024). Nutritional modulation of the gut-brain axis: A comprehensive review of dietary interventions in depression and anxiety management. *Metabolites, 14*(10), 549. https://doi.org/10.3390/metabo14100549

Merkouris, E., Mavroudi, T., Miliotas, D., et al. (2024). Probiotics' effects in the treatment of anxiety and depression: A comprehensive review of 2014–2023 clinical trials. *Microorganisms, 12*(2), 411. https://doi.org/10.3390/microorganisms12020411

Morais, L. H., Schreiber, H. L., & Mazmanian, S. K. (2021). *The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders*. *Nature Reviews Microbiology, 19*(4), 241–255. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0

Perrone, P., & D'Angelo, S. (2025). Gut microbiota modulation through Mediterranean diet foods: Implications for human health. *Nutrients, 17*(6), 948. https://doi.org/10.3390/nu17060948

Radford-Smith, D. E., & Anthony, D. C. (2023). Prebiotic and probiotic modulation of the microbiota-gut-brain axis in depression. *Nutrients, 15*(8), 1880. https://doi.org/10.3390/nu15081880

Rinninella, E., Tohumcu, E., Raoul, P., et al. (2023). The role of diet in shaping human gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 62–63*, 101828. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101828

Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., et al. (2018). Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition, 57*(1), 1–24. https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8

Schaible, P., Henschel, J., & Erny, D. (2025). *How the gut microbiota impacts neurodegenerative diseases by modulating CNS immune cells*. *Journal of Neuroinflammation, 22*, 60. https://doi.org/10.1186/s12974-025-03371-0

Schaub, A. C., Schneider, E., Vazquez-Castellanos, J. F., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Yamanbaeva, G., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Raes, J., Schmidt, A., & Lang, U. E. (2022). Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: A randomized controlled trial. *Translational Psychiatry, 12*, 227. https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z

Schirmer, M., Smeekens, S. P., Vlamakis, H., et al. (2016). *Linking the human gut microbiome to inflammatory cytokine production capacity*. *Cell, 167*(7), **1897–1907.e12.** https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.045

Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in Endocrinology, 11*, 25. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025

Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research, 1693*(Pt B), 128–133. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015

Tamtaji, O. R., Heidari-Soureshjani, R., Mirhosseini, N., Kouchaki, E., Bahmani, F., Aghadavod, E., Tajabadi-Ebrahimi, M., & Asemi, Z. (2019). Probiotic and selenium co-supplementation, and the effects on clinical, metabolic and genetic status in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *38*(6), 2569–2575. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.034

Tankou, S. K., Regev, K., Healy, B. C., et al. (2018). *Investigation of probiotics in multiple sclerosis*. *Multiple Sclerosis Journal, 24*(1), 58–63. https://doi.org/10.1177/1352458517737390

Thirion, F., Sellebjerg, F., Fan, Y., et al. (2023). The gut microbiota in multiple sclerosis varies with disease activity. *Genome Medicine, 15*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s13073-022-01148-1

Tiwari, P., Dwivedi, R., Bansal, M., Tripathi, M., & Dada, R. (2023). Role of gut microbiota in neurological disorders and its therapeutic significance. *Journal of Clinical Medicine, 12*(4), 1650. https://doi.org/10.3390/jcm12041650

Vamanu, E., & Rai, S. N. (2021). The link between obesity, microbiota dysbiosis, and neurodegenerative pathogenesis. *Diseases, 9*(3), 45. https://doi.org/10.3390/diseases9030045

Vogt, N. M., Kerby, R. L., Dill-McFarland, K. A., et al. (2017). Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific Reports, 7*(1), 13537. https://doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y

Vuong, H. E., & Hsiao, E. Y. (2017). Emerging roles for the gut microbiome in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry, 81*(5), 411–423. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.08.024

Wagenaar, C. A., van de Put, M., Bisschops, M., et al. (2021). The effect of dietary interventions on chronic inflammatory diseases in relation to the microbiome: A systematic review. *Nutrients, 13*(9), 3208. https://doi.org/10.3390/nu13093208

Wang, X., Qi, Y., & Zheng, H. (2022). Dietary polyphenol, gut microbiota, and health benefits. *Antioxidants, 11*(6), 1212. https://doi.org/10.3390/antiox11061212

Xie, Z., Huang, J., Sun, G., et al. (2024). Integrated multi-omics analysis reveals gut microbiota dysbiosis and systemic disturbance in major depressive disorder. *Psychiatry Research, 334*, 115804. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115804

Xiong, R. G., Li, J., Cheng, J., et al. (2023). The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components. *Nutrients, 15*(14), 3258. https://doi.org/10.3390/nu15143258

Yang, D., Zhao, D., Ali Shah, S. Z., et al. (2019). The role of the gut microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology, 10*, 1155. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01155

Yinusa, G., Scammell, J., Murphy, J., Ford, G., & Baron, S. (2021). Multidisciplinary provision of food and nutritional care to hospitalized adult in-patients: A scoping review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare, 14*, 459–491. https://doi.org/10.2147/JMDH.S255256

Zhou, P., Chen, C., Patil, S., & Dong, S. (2024). Unveiling the therapeutic symphony of probiotics, prebiotics, and postbiotics in gut-immune harmony. *Frontiers in Nutrition, 11*, 1355542. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1355542

Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). *You are what you eat: Diet, health and the gut microbiota*. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 16*(1), 35–56. https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2