感染你肠道的细菌居然会控制你的情绪?!这听起来似乎很荒谬:它们在你的肠道里,而你的感觉是在大脑里产生的。

事实上,近年来的研究发现,微生物对我们的情绪确实会有很大影响。肠道微生物与一系列情绪问题有关,尤其是抑郁和焦虑,但也有一些细菌可以改善心情。一个有趣的想法是:或许有一天,我们喝杯益生菌饮料,就能快乐起来或者平静下来。

“精神益生菌”掀起未来“情绪革命”

■方陵生 编译

还记得上一次，当胃里有细菌作怪时，你只想爬上床，然后蒙上被子的情景吗？这种被称为“疾病行为”的现象，实际上是一种短期抑郁。而它们可能来自那些胃里的细菌。

近年来的研究发现，肠道微生物会对我们的情绪产生很大影响。世界卫生组织已将抑郁和焦虑列为头号致残原因，全球至少有3亿人受其影响。这一新发现挑战了“精神疾病是由大脑化学物质失衡引起”的观点，并提供了一种可能替代药物治疗的新方法——精神生物制剂，也叫“精神益生菌”。人们对益生菌耳熟能详，而精神益生菌可以算是这一家族的新成员，将有望从根本上改变我们的心情和情绪。

发现历程

栖居于动物体内的微生物不仅能保护我们免受疾病侵袭,还能让我们情绪更健康。把不含病原体的细菌混合物喂给无菌老鼠后，它们的压力反应几天内就正常了

早在350年前，荷兰生物学家列文虎克就发现了肠道细菌与疾病的关系，但直到近些年，人们才发现肠道微生物与我们的健康息息相关。例如，肠道微生物能够产生人体所需的各种维生素，帮助我们消化食物。更重要的是，通过与许多病原体的竞争和直接对抗，栖居于人体内的一些微生物还能保护我们免受疾病侵袭。

关于肠道微生物对情绪影响的线索，直到进入21世纪，研究人员才从老鼠实验中首次获得。2004年，日本研究人员发现，一些无菌实验小鼠会出现非正常的压力反应。它们是通过消毒剖腹产出生的，并在无菌环境中长大，因此体内缺少微生物。

实际上，这样的生物体在自然界中是不存在的，因为微生物无所不在、无孔不入：它们会沾在动物皮肤上，最喜欢栖息在胃肠道分泌黏液的内壁上，还会大量聚集在结肠处，因为那里有适合它们生存的有利条件，足以支撑它们建立起由细菌、真菌和病毒构成的密集的微生物群落。

无菌老鼠由于体内缺乏微生物的保护，特别容易受到病原体的侵袭。正常老鼠对食物不会过分讲究，哪怕有数以百万计的病原体随食物一起吃下，也不会有什么影响。而无菌老鼠则对病原体几乎没什么抵抗力，只要吃进少量有害细菌，就可能引发疾病甚至死亡。

有意思的是，日本研究团队还出乎意料地观察到，无菌老鼠在行为上也出现了异常。与那些携带更多细菌的同类相比，无菌老鼠对无生命物体更感兴趣，它们的压力反应也更极端，大脑发育也受到影响，很难弄明白这些老鼠的心理发生了什么变化，但它们看起来情绪非常低落。当研究人员给这些老鼠喂食了不含病原体的细菌混合物后，它们的压力反应几天内就恢复了正常。

▲肠道菌群会影响我们的情绪。

▶普氏杆菌(左)和拟杆菌(右)这样的细菌对大脑处理情绪的方式会产生很大影响。

快乐“源泉”或许在肠道

虽然激动人心的研究成果不断出现，但在精神益生菌成为主流治疗方案之前，还需解决一个问题。事实上，科学家甚至连生活在我们胃肠里的微生物种类都还没弄清楚，因为它们中的许多都无法在实验室里培养。

通过分析一小段遗传物质序列样本16SrRNA，成千上万的肠道微生物已经被识别了出来，但还只能在属类水平上进行可靠的分辨。与此同时，一项新技术正在革新微生物研究，它被称为“全基因组鸟枪测序法”，即通过逐个观察取自任何环境样本中的基因，可以发现一些微生物物种甚至亚种。

利用这项技术，来自比利时鲁汶大学的杰伦·拉伊斯和同事一起，对一千多人的肠道微生物进行了细致的观察分析。今年四月，他们报告说，抑郁症患者体内有两种细菌的数量明显减少：一种是粪球菌，另一种是小杆菌属，这些可能都是人体内的潜在精神益生菌。

这些受试者还接受了关于他们生活质量的问卷测试。测试结果表明，生活质量较高的人体内往往有更多产生丁酸盐的微生物。丁酸盐是一种短链脂肪酸，可以滋养和治愈肠道。这些人的肠道微生物同时也会产生更多的神经递质多巴胺前体。

这项大规模人体研究之所以能够成功，是因为比利时保存了大量可供科学分析使用的电子医疗记录，一些北欧国家也有类似的数据集。通过全基因组鸟枪分析，可揭示更多潜在精神益生菌的神秘身份。然而，我们可以做的不仅仅是发现“好细菌”。迪南和克莱恩猜测，就像致病菌共享某些基因一样，对精神健康有益的益生菌基因之间也可能存在某种相关性。

如今，推动精神益生菌的开发利用已是一个非常热门的话题。促进人类的精神健康，或许可以瞄准胃肠道，而不是脑部。克莱恩说，这种关于大脑健康的新理念完全颠覆了人类以往的认知。

脑肠轴

微生物与情绪之间有条秘密通道。如果真的如此,这将对我们理解和治疗各种心理健康问题产生重大影响，但目前还没有人知道脑肠轴究竟是如何工作的

这种微生物和情绪之间的惊人联系被称为“脑肠轴”。这一发现吸引了更多研究人员参与进来展开一系列研究。一些研究发现，无菌小鼠与正常小鼠存在脑化学差异，比如血清素（一种与抑郁有关的神经递质）显著减少。另一些研究则表明，被培育成人类抑郁症模型的老鼠似乎会因某些类型的细菌而受益。

爱尔兰科克大学的约翰·克莱恩和特德·迪南在研究中发现，一些酸奶中的鼠李糖乳杆菌对老鼠有很强的抗焦虑作用，“老鼠变得更加冷静，情绪更放松，其表现就好像人类服用了安定或百忧解后的状况”。

在人体上做无菌研究是不可能的。然而，克莱恩和迪南则发现，从抑郁症患者身上移植粪便给正常老鼠，会导致老鼠出现抑郁症症状。这让他们确信，老鼠身上的发现也适用于人类。

如果肠道细菌真会影响人类情绪，这将对我们理解和治疗各种心理健康问题产生重大影响。2013年，克莱恩和迪南与他们的同事凯瑟琳·斯坦顿一起，提出了“精神益生菌”的概念：有一类新型益生菌，它们可以改善人们的情绪。而且，越来越多的研究表明，我们可以通过饮食来积极影响情绪。

这是一个非常大胆的想法，目前还没有人知道脑肠轴究竟是如何工作的——肠道里的细菌如何与你的大脑进行交流？这是一个异常关键的问题。

新世纪初，一项惊人发现似乎提供了线索：微生物几乎可以产生人类大脑中已被发现的所有神经递质，包括与大脑动机和奖励机制有关的血清素和多巴胺。

但还有一个问题：大脑天生就有血脑屏障，以防外来细胞、粒子和某些分子（包括神经递质）进入其中。那么，肠道微生物产生的这些化学物质是如何影响大脑的呢？

2017年，随着肠道内壁特殊细胞的发现，脑肠轴研究取得了突破性进展。这些被称为肠嗜铬细胞的特殊细胞可探测到微生物产生的神经递质，从而触发连接肠道与大脑的迷走神经脉冲信号。

更重要的是，小鼠实验表明，切断这条神经可终止许多心理生物行为。迪南和克莱恩发现，迷走神经被切断后，酸奶中的鼠李糖乳杆菌就不能缓解小鼠的压力。更多证据表明，肠道微生物及其产生的分子可直接调整和维持血脑屏障的完整性。

大脑热线

肠道菌群参与大脑在婴儿期线路铺设，而且摄取有益肠道微生物，对有抑郁和焦虑倾向的人改善情绪也会有所帮助

肠道微生物和大脑之间这种明显的交流甚至可能影响器官发育。大脑里有许多具有特殊功能的结构，与压力和情绪有关的包括杏仁核、前额叶皮质、海马和下丘脑。它们由像意大利面一样的轴突连接在一起，在大脑中看似杂乱无章地运行，形成复杂的连接模式，这种连接模式对我们每个人来说都是独一无二的。这些复杂“线路”在子宫里就开始铺设，并在婴儿出生后的前三年里持续铺设。令人惊讶的是，肠道微生物可以影响这一过程。无菌小鼠大脑中的杏仁核、海马和前额叶皮层区域都显示发育异常。

肠道微生物是如何做到这一点，又是如何影响大脑的，现在还不是很清楚，但我们知道，这些结构都不是静止不变的。例如，抑郁会使大脑杏仁核变得更加活跃，而杏仁核是在危及生命情况下负责关键性的“战或逃”反应的重要大脑部分。又如，抑郁会导致海马体萎缩，这可能会影响记忆。这些生理变化解释了，为什么快乐不是你“想快乐就能快乐得起来”的。

尽管目前微生物影响情绪的确切程度尚不清楚，但研究人员在肠道细菌和健康人处理情绪的方式之间发现了某种联系。2017年，美国加州大学洛杉矶分校的柯尔斯滕·蒂利希和埃莫兰·梅耶，对40名女性的肠道微生物进行检测后发现，含有不同肠道微生物的人群分组，会对同样的让人产生情绪波动的图像产生不同的大脑活动，准确率高达87%。在抑郁症患者身上，也发现了这种微生物与大脑情绪之间的联系。

蒂利希和梅耶还发现，服用益生菌会对大脑情感处理过程产生影响。他们给36名健康女性服用了含有四种益生菌的酸奶，每天两次，连续四周。大脑扫描显示，这些女性大脑情感处理中心的神经活动和连接都发生了倾向于更健康情感的明显变化。

摄取有益肠道微生物，对有抑郁和焦虑倾向的人改善情绪也会有所帮助。2007年的一项研究中，200名女性从怀孕初期一直到产后6个月的时间里，一直服用李糖乳杆菌，在后来的抑郁和焦虑测试中，她们的表现明显优于对照组孕妇。这一发现的重要意义在于，许多女性都不愿意在孕期或哺乳期服用抗抑郁药物。

同样，服用益生菌的健康高校学生在与焦虑症相关的一些测试中，成绩也有了很大提高，测试指标包括惊恐、担心和其他负面情绪。负面情绪压力最大的学生服用的益生菌最多，他们的情绪变化效果也最好。

但蒂利希提醒，目前研究显示的还只是相关关系，而非因果关系。

延伸阅读

美好心情吃出来

有健康的肠道，才有快乐的心态。食物对我们的身体健康和心理健康有多大影响？一些简单的改变或许就能让一切变得不同。

Q：肠道细菌如何影响我们的大脑？

A：众所周知，我们的肠道和大脑之间是通过神经连接的，但肠道细菌可以通过三种不同的方式与大脑交流：通过迷走神经直接向大脑发送信号；影响肠道内的免疫细胞，这些细胞会产生一系列影响大脑的化学物质；在血液中产生化学物质，这些化学物质有些可以穿透血脑屏障到达大脑。

Q：这种肠道–大脑的交流有什么作用？

A：这是科学家们极想了解的一个领域。人体研究表明，细菌可对荷尔蒙和神经递质产生影响，但确切机制仍不太了解。已有实验发现，如果我们连续六周摄取适合的微生物，与安慰剂组相比，大脑中与情绪和心情相关部分的神经活动明显增加。同时，肠道细菌对抑郁症症状也会产生影响。

Q：需要定期服用益生元补充剂和益生菌吗？

A：益生元存在于数千种日常食物中，普通健康人群无需服用益生元补充剂。但有充分证据表明，某些病患可能会通过服用益生菌补充剂受益。比如，在服用抗生素时，益生菌可显著降低与抗生素相关的腹泻风险，抗生素导致的腹泻影响着约30%的人口。

Q：如何为肠道细菌提供正确的食物？

A：我们在饮食中需要广泛摄入有益的植物性食物。这些植物性食物包括全谷物、坚果、种子、豆类、水果——所有这些都应该是日常饮食的一部分。还有一些有益的化学物质，比如植物性食物中的多酚，它们主要存在于深色巧克力和红酒中。

Q：我们能做的最简单的饮食改变是什么？

A：每周饮食中至少含有30种植物性元素的人，他们肠道里的细菌种类也更多，而更多样化的微生物与更好的体重管理、更健康的心脏与更健康的心理有关。可以做一个简单的改变：为你的餐桌准备一袋混合食物种子，或者一袋混合型蔬菜沙拉，这样你就可以摄取到多种不同的植物食物，而它们可为不同的肠道微生物提供其所需的不同养分。

Q：在餐桌上谈论便便合适吗？

A：你不需要在餐桌上谈论它，但要经常关心肠道健康，每隔几周关注一下我们的便便,谈论吃什么可以帮助我们的肠道，对于这些事情我们绝对应该保持更加开放的心态。

本版图片：视觉中国