فصلنامه علمی پژوهشی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی ۲۸، جلد ۸، شماره ۱، زمستان۹۳، صفحه ۹ تا ۱۶

بررسی تأثیر باسیلوس برویس پروبیوتیک بومی ایران بر ترشح هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4 در رت نر نژاد ویستار تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن

عفت عسگری مهر[۱]، **پروانه جعفری**[۲]، ندا اکبری[۳]

۱-دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات اراک، مرکزی. ایران.

۲- هیات علمی گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات اراک، مرکزی. ایران.**p-jafari@iau-arak.ac.ir**

تاریخ دریافت:۹۳/۷/۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۱۷

چکیده

مقدمه و هدف: پژوهش‌ها نشان داده‌اند که استرس اثرات مختلفی بر سیستم درون‌ریز بدن دارد. قرارگیری در شرایط استرس‌زا موجب تغییر در سطوح هورمون‌های تیروئیدی می‌شود. با توجه به نقش پروبیوتیک‌ها در کاهش استرس، هدف از این مطالعه بررسی میزان اثرگذاری باسیلوس برویس، پروبیوتیک بومی ایران بر ترشح هورمون‌های T_3 و T_4 در رت‌های نر تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن است.

روش‌کار: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن ٤ هفته و وزن تقریبی ۱۳۰- ۱۱۰ گرم انتخاب و به‌طور تصادفی در ٤ گروه، ۲ گروه کنترل منفی و مثبت و ۲ گروه آزمون تقسیم‌بندی شدند. گروه کنترل منفی و مثبت روزانه ۱ ml بافر PBS خنثی دریافت می‌کردند در حالی‌که گروه کنترل مثبت در طول ۲۱ روز به مدت ۱۵ دقیقه تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن قرار داده شدند. گروه‌های آزمون در طی مدت آزمون با بافر PBS حاوی پروبیوتیک به میزان گاواژ داده شدند در حالی که گروه آزمون ۲ تنها در شرایط استرس قرار می‌گرفت. بعد از طی ۲۱ روز، خون‌گیری از قلب رت‌ها انجام شد و بعد از تهیه سرم، میزان ترشح هورمون‌های T3 و T4 با استفاده از روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصله از این تحقیق نشان داد که استرس سبب کاهش معنی‌دار میزان هورمون T4 از ۰/۰۰۰۸۹۲۱±۰/۰ ۵۰۷۱ به ۰/۰۰۱۲۸۸ mg/dl±۰/۰٤٤٤می‌شود(P Value =۰/۰۰۰۸). درحالی‌که میزان هورمون T_4 در گروه آزمون ۱ در مقایسه با گروه کنترل منفی تفاوت معنی‌داری نشان نداد(P Value =۰/۰۸٥٤). میزان ترشح هورمون T_4 در گروه آزمون ۲ نسبت به گروه کنترل مثبت و آزمون ۱ به‌صورت معنی‌داری بیشتر بود(P Value< ۰/۰۰۱). بنابراین پروبیوتیک در شرایط استرس میزان ترشح هورمون T_4 را به صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد. در مورد T_3 اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

نتیجه گیری: باسیلوس برویس پروبیوتیک سطح ترشح هورمون T_4 را در شرایط استرس در رت‌ها افزایش می‌دهد. بنابراین نتایج این بررسی می‌تواند در به‌کارگیری باسیلوس برویس به‌عنوان یک عامل مؤثر در کنترل سطوح هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک، استرس، هورمون‌های T_3 و T_4، باسیلوس برویس.

مقدمه

استرس مجموعه واکنش‌هایی است که در پاسخ به عوامل فیزیکی، روانی و یا هر محرکی که باعث به هم خوردن هموئوستازی می‌شود به وجود می‌آید(۲ ،۱). یکی از سیستم‌هایی که تحت تأثیر استرس قرار می‌گیرد سیستم هورمونی است(۳). واژه استرس برای نخستین بار توسط کانن به‌کار رفت. پاسخ به استرس می‌تواند تغییرات قند خون و الکترولیت‌ها، چروکیدگی تیموس، بالا رفتن تعداد گلبول‌های قرمز و غیره باشد(۴). در موجودات مختلف بی‌حرکتی حاد و مزمن به‌عنوان استرس تلقی می‌گردد که می‌تواند اثرات گوناگون بر فیزیولوژی جانوران درزمینه رشد و نمو و عملکرد فیزیولوژیک هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال و غده تیروئید داشته باشد(۶ ،۵). غده تیروئید در زیر حنجره و جلوی نای قرار دارد. نام آن از کلمه یونانی به

معنای سپر گرفته‌شده و یکی از بزرگ‌ترین غدد درون‌ریز است(وزن طبیعی آن در بزرگسالان ۱۵ تا ۲۰ گرم است) که خود از دو لوب مسطح و بیضی تشکیل‌شده که به‌وسیله یک تنگه در جلوی نای به یک دیگر متصل می‌شوند. تنگه تیروئید در مسیر بین غضروف تیروئید و بریدگی استرنال قرار دارد. لوب‌ها با دو کپسول بافت همبند در برگرفته می‌شوند. معمولاً چهار غده پاراتیروئید در سطح خلفی تیروئید یافت می‌شوند. هم چنین اعصاب حنجره‌ای راجعه به‌طور خلفی بین تیروئید و نای قرار گرفته است. ورید ژوگلار داخلی، عصب واگ و شریان کاروتید مشترکاً از بخش‌های مجاور مهم می‌باشند(۷). هورمون‌های تیروئیدی شامل تیروکسین(T_4) و تری یدوتیرونین(T_3)، هورمون‌های آمینی هستند که توسط غده تیروئید ساخته شده و ترشح می‌گردند. ترشح تیروکسین که به مقدار بالا ترشح می‌شود و تری‌یدوتیرونین که بیشترین فعالیت را دارا است، توسط هورمون تحریک‌کننده غده تیروئید(TSH) کنترل می گردند. هورمون کلسی‌تونین نیز توسط غده تیروئید سنتز می‌شود. هورمون‌های تیروئیدی سبب افزایش سرعت متابولیسم و افزایش دمای بدن، افزایش سنتز پروتئین، افزایش حساسیت و پاسخ بدن به کاتکول آمین‌ها مانند آدرنالین شده و برای رشد سلول‌ها و اعضای بدن به‌ویژه در دوران جنینی و کودکی لازم و ضروری هستند. مقادیر بیش از حد و نیز ناکافی هورمون‌های تیروئیدی منجر به بیماری می‌شود(۱۱-۸). واژه پروبیوتیک به معنای برای زندگی از زبان یونانی مشتق شده است. پروبیوتیک‌ها ارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که اثرات سودمندی در بدن به‌جای می‌گذارند که این امر به‌واسطه تنظیم و تعادل میکلروفلور می‌باشد(۱۳، ۱۲). اولین سابقه مصرف پروبیوتیک‌ها مربوط به شیر تخمیر شده توسط انسان‌ها بود و پس از آن پروبیوتیک‌ها با کاربرد در غذای حیوانات شناخته شدند(۱۴). ازجمله مزایای پروبیوتیک‌ها می‌توان به مواردی هم چون بهبود تعادل میکروفلور دستگاه گوارش، تحریک دستگاه ایمنی، درمان سندروم روده تحریک‌پذیر، خاصیت ضد سرطانی، درمان عدم تحمل لاکتوز و درمان اسهال اشاره کرد(۱۵). برخی از تحقیقات نشان داده که مصرف پروبیوتیک‌ها به میزان کافی و منظم می‌تواند برای سلامت همه افراد در همه گروه‌های سنی مفید باشد و مانع از اتصال و جای‌گیری عوامل بیماری‌زای روده‌ای شوند(۱۷، ۱۶). با توجه به نقش پروبیوتیک‌ها در کاهش استرس هدف از این مطالعه بررسی میزان اثرگذاری باسیلوس برویس بر ترشح هورمون‌های T_3 و T_4 در رت‌های نر تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن است.

مواد و روش‌ها

گروه‌بندی حیوانات

برای انجام این مطالعه ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۴ هفته و وزن تقریبی یکسان ۱۳۰- ۱۱۰گرم از دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی تهیه شد. مکان نگهداری حیوانات در حیوان خانه دانشگاه آزاد اراک و حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی - روشنایی و دمای ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. قبل از انجام آزمایش، حیوانات با محیط حیوان‌خانه به مدت ۱۴ روز در شرایط دسترسی آزاد به آب و غذا سازگارگردیدند. قفس‌های نگه‌داری حیوانات از جنس پلی کربنات با درپوش توری فلزی و شیشه آب‌خوری با درپوش فلزی بود و هفته‌ای سه بار پوشال‌های آن تعویض می‌شد. آب آشامیدنی موردنیاز حیوانات از آب شرب شهری تأمین و تغذیه حیوانات خوراک مخصوص موش(غذای فشرده) بود که از شرکت خوراک دام و طیور "به پرور" تهیه شد. برای انجام

آزمون، رت‌ها پس از طی کردن دوره سازگاری به صورت تصادفی در ۴ گروه ۸ تایی گروه بندی شدند. گروه ها عبارت بودند از:

گروه کنترل منفی: این گروه روزانه ۱ml از بافر PBS با ۷/۲: pH را دریافت می‌نمود

گروه کنترل مثبت: این گروه روزانه ۱ ml از بافر PBS دریافت می‌نمود و به مدت ۱۵ دقیقه نیز استرس بی‌حرکتی مزمن(Chronic Restraint Stress :CRS) داده می‌شد.

گروه آزمون ۱: این گروه روزانه ۱ ml از بافر PBS حاوی ۲×۱۰^{۹} cfu/ml از پروبیوتیک را به صورت گاواژ دریافت می‌نمود.

گروه آزمون ۲: این گروه علاوه بر دریافت پروبیوتیک، استرس روزانه نیز دریافت می‌کرد.

در مراحل مختلف کار ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هرگونه آزار جسمی و روش غیرضروری اجتناب گردد. رت‌ها در ابتدا و انتهای آزمون با استفاده از ترازو با دقت ۰/۰۰۱ gr وزن شدند تا میزان افزایش وزن در زمان اجرای آزمایش در گروه‌های مختلف بررسی شود.

تهیه باکتری پروبیوتیک

برای انجام این تحقیق باسیلوس برویس به‌صورت لیوفیلیزه از شرکت تک ژن تهیه شد. باکتری در محیط کشت Nutrient Broth کشت داده شد و به مدت ۴۸ ساعت در شیکرانکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و دور ۱۵۰ rpm گرماگذاری شد. برای تهیه استوک گلیسرول از باکتری‌ها، هم‌حجم باکتری گلیسرول استریل به محیط مایع افزوده و پس از اختلاط کامل در فریزر ۲۰- درجه سانتی¬گراد نگه‌داری گردید. برای تهیه کشت تازه از باکتری روزانه ۲۰۰ ml از محیط کشت Nutrient Broth تهیه و پس از تلقیح در شرایط قبل گرما گذاری شد. پس از سپری شدن دوره رشد با اسپکتروفتومتر میزان جذب نوری نمونه‌ها در ۶۰۰ nm تعیین شد. سپس با استفاده از روش کشت سطحی و تعیین سریال رقت، تعداد باکتری‌های موجود در هر ml ۱ از محیط کشت در جذب نوری معین تعیین شد. برای گاواژ کردن رت‌ها هرروز کشت تازه باکتری همانند قبل تهیه و تا رسیدن به جذب نوری تعیین‌شده از قبل، گرما گذاری صورت گرفت. سپس با استفاده از سانتریفیوژ با دور ۶۰۰۰ rpm به مدت ۱۵دقیقه سلول‌های باکتری از فاز مایع جدا گردیدند. پس از ۳ بار شستشو با بافر PBS، سلول‌ها مجدداً در همان بافر سوسپانسیون شدند تا غلظت ۲×۱۰^{۹} cfu/ml حاصل شود. از این سوسپانسیون برای گاواژ روزانه رت‌ها استفاده شد.

ایجاد استرس در رت‌ها

برای القای استرس بی‌حرکتی از دستگاه مخصوص نگه‌دارنده (restrainer) استفاده شد به نحوی که امکان حرکت برای حیوان وجود نداشت. طول این دستگاه متغییر بود به نحوی که همگام با بزرگ شدن حیوان، امکان افزایش اندازه دستگاه وجود داشت.

خون‌گیری از رت‌ها

در روز ۲۱ بعد از بی‌هوشی حیوانات با اتر، بلافاصله خون‌گیری از قلب حیوان ۵ ml خون تهیه و در لوله‌های کدگذاری شده ریخته شد. لوله‌ها در ۵۰۰۰ rpm در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم آن‌ها جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. برای اندازه‌گیری میزان هورمون‌های تیروئیدی T_3 و T_4 از کیت "اتوبیو" ساخت کشور ایتالیا و برای اندازه‌گیری میزان قند خون از کیت "پارس آزمون" ساخت ایران استفاده شد. جذب نمونه ها با دستگاه الایزا ریدر در طول موج ۶۳۰ nm اندازه گیری شد.

روش اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی با کیت اتوبیو

آماده‌سازی

برای اندازه گیری میزان هورمون، کیت یک ساعت قبل از انجام آزمایش در دمای اتاق قرار داده شد (۲۰-۲۷°C). بعد از آماده‌سازی کونژوگه، محلول آماده به وسیله ورتکس به مدت ۱ دقیقه کاملاً مخلوط شد. محلول شست‌وشو به میزان ۱:۴۰ با آب مقطر رقیق و خوب مخلوط گردید. محتویات دو ویال کنترل، ۵ دقیقه قبل از مصرف هرکدام با ۰/۱ ml محلول آب مقطر رقیق و خوب تکان داده شد. قبل از شروع آزمایش، تمامی مواد نمونه‌ها به درجه حرارت اتاق رسیدند. برای سنجش ۵۰ میکرولیتر از ویال استاندارد، سرم مورد آزمون به داخل هر چاهک اضافه و ۱۰۰ میکرولیتر از محلول کونژوگه آماده شده به هر چاهک افزوده گردید. پلیت ۳۰ ثانیه به‌آرامی تکان داده تا مخلوط سرم و کونژوگه کاملاً همگن شد. چاهک‌ها را با چسب مخصوص پلیت پوشانده و پلیت به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از گرماگذاری، محتویات چاهک ها خالی و چاهک‌ها ۵ بار، هربار با ۳۵۰ -۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشوی آماده شده شسته شدند. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر سوبسترا به هر چاهک اضافه و پلیت به مدت ۲۰ دقیقه در اتاق و در تاریکی انکوبه و با اضافه کردن۵۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده به هر چاهک، ادامه واکنش‌های آنزیمی متوقف شد. در نهایت جذب نوری هر چاهک به کمک دستگاه الایزا ریدر با فیلتر ۶۳۰ به‌عنوان فیلتر رفرنس تعیین گردید.

تحلیل آماری

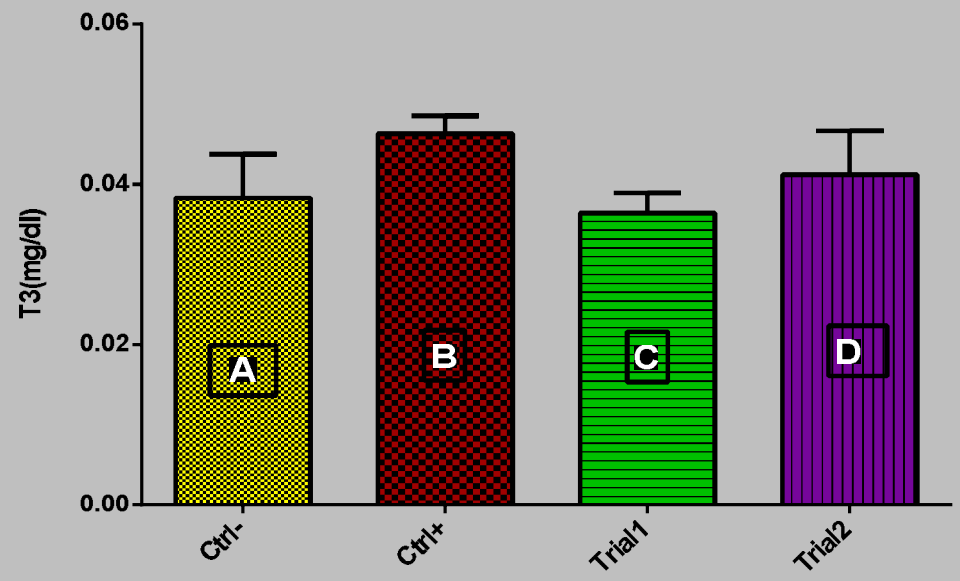
برای تفسیر داده‌ها و اطلاعات به‌دست‌آمده از نرم‌افزار Graphpad Prism 5 و آزمون‌های آماری t-test و Anova یک‌طرفه استفاده شد.

نتایج

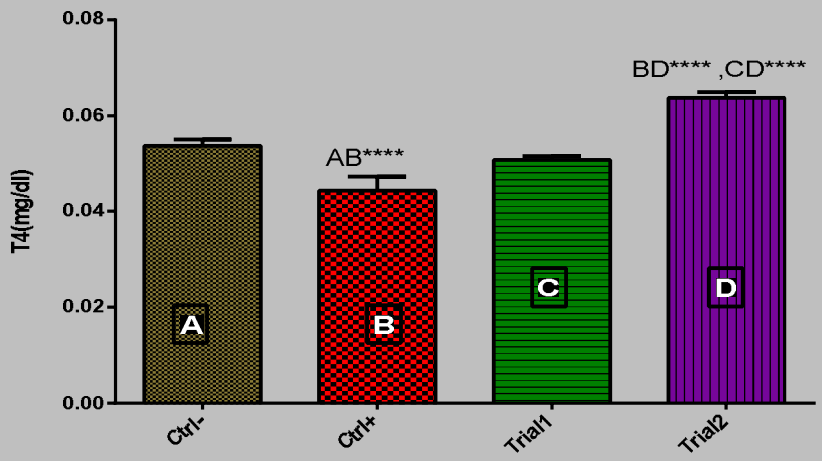
همان‌طور که گفته شد در طی این تحقیق ۳۲ رت نر نژاد ویستار در ۴ گروه به صورت تصادفی تقسیم‌بندی شد. پس از ۲۱ روز آزمون میزان هورمون‌های T3 و T4، قند خون و میزان افزایش وزن رت‌ها تعیین شد.

تغییرات سطح هورمون T_3: نتایج حاصل نشان داد که میزان ترشح هورمون T3 در گروه های مختلف این آزمون در تمامی شرایط یکسان بوده و تفاوت معنی داری با یک دیگرنداشتند. به عبارت دیگر میزان این هورمون در دو گروه کنترل یکسان بود(P Value =۰/۲۲۸۴). هم چنین نتایج نشان داد که مصرف پروبیوتیک نیز تاثیری در میزان ترشح این هورمون تیروئیدی نداشته و میزان ترشح هورمون T3 در گروه آزمون ۱ تفاوت معنی‌داری با گروه های کنترل منفی و آزمون ۲ نبود(P Value =۰/۴۰۱۹)(نمودار۱).

تغییرات سطح هورمون T_4: نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن بود که استرس سبب معنی دار بودن میزان ترشح هورمون T_4 در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل منفی شده بود(P Value =۰/۰۰۰۸). اما مصرف پروبیوتیک در گروه آزمون ۲ سبب گردید که کاهش میزان هورمون در گروه آزمون ۲ در شرایط استرس ممانعت شود و سطح هورمون با مصرف پروبیوتیک در شرایط استرسی در حد طبیعی باقی مانده بود(P Value<۰/۰۰۱). در حالی که در شرایط بدون استرس، سطوح هورمونی با مصرف پروبیوتیک تغییر نیافته و اختلاف معنی داری بین گروه آزمون ۱ و کنترل منفی دیده نگردید (P Value =۰/۰۸۵۴)(نمودار۲).



نمودار ۱- اثرگذاری باسیلوس برویس، پروبیوتیک بومی ایران بر میزان هورمون**T3** در تیمارهای مختلف

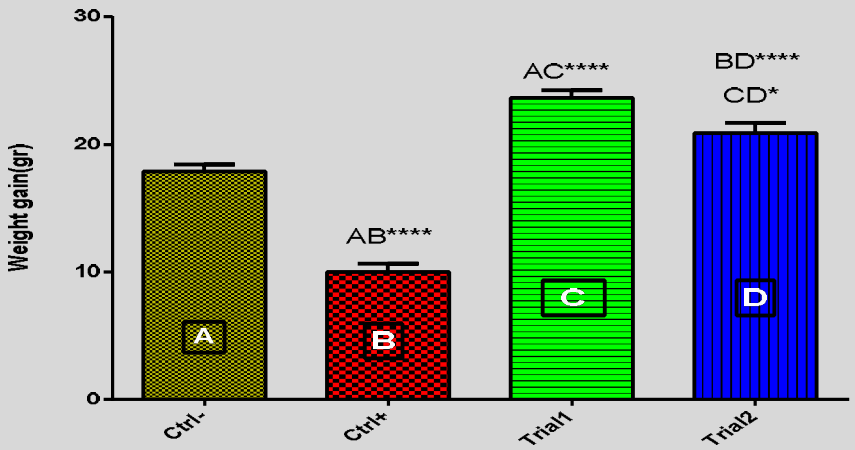


نمودار ۲- اثرگذاری باسیلوس برویس، پروبیوتیک بومی ایران بر میزان هورمون**T4** در تیمارهای مختلف

افزایش وزن

نتایج حاصله نشان داد که استرس از افزایش وزن حیوانات در طی دوره آزمون به صورت معنی داری ممانعت کرده است به نحوی که موش های گروه کنترل در انتهای آزمون وزن کمتری نسبت به گروه کنترل مثبت داشتند(P Value< ۰/۰۰۱). مصرف پروبیوتیک در حیوانات سبب افزایش بازدهی راندمان غذایی شده بود به نحوی که در گروه آزمون ۱ میزان افزایش وزن بسیار بیشتر از گروه کنترل منفی بود(P Value<۰/۰۰۱). در گروه آزمون ۲ نیز مصرف پروبیوتیک توانسته بود اثرات منفی استرس در عدم

افزایش وزن حیوان را خنثی کند به نحوی که این گروه اختلاف معنی داری با گروه کنترل مثبت دریافت کننده استرس به لحاظ افزایش وزن داشت(P <۰/۰۰۱ Value). البته لازم به ذکر است که در گروه آزمون ۲ به واسطه وجود استرس میزان افزایش وزن حیوانات همانند گروه آزمون ۱ که پروبیوتیک را بدون استرس دریافت کرده بودند، نبود(P =۰/۰۱۹۴ Vauel)(نمودار۳).



نمودار ۳- اثرگذاری باسیلوس برویس، پروبیوتیک بومی ایران بر میزان وزن موش ها در تیمارهای مختلف

بحث و نتیجه‌گیری

رویارویی با شرایط استرس‌زا باعث ایجاد اختلالاتی در سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی می‌شود که با مشکلاتی اعم از پرکاری و کم‌کاری تیروئید همراه است. اختلال در سطوح این هورمون ها، اثرات مخربی از جمله تغییر در متابولیسم کربوهیدرات‌ها را ایجاد می‌کند که با افزایش قند خون، زمینه را برای ابتلا به دیابت فراهم می نماید. هم چنین ارتباط بین پوکی استخوان و هورمون‌های تیروئیدی به اثبات رسیده است(۱۹، ۱۸). تاکنون مطالعات کمی در ارتباط با تاثیر عوامل استرس‌زا روی روند ترشح و متابولیسم هورمون‌های تیروئید و هم چنین تغییرات ایجاد شده بر روی اندام های هدف صورت گرفته است(۲۰). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که عملکرد محورهیپوفیز-تیروئید در موش‌های صحرایی طی زمان ۱۵-۲ دقیقه بی‌حرکتی افزایش می‌یابد(۲۱). تحقیقی دیگر نشان داده استرس بی‌حرکتی در طولانی مدت تأثیری بر سطح هورمون‌های T3 و T4 ندارد. همراستا با این نتایج مطالعات دیگری انجام‌شده است که نشان می‌دهد استرس طولانی مدت تأثیری بر سطوح ترشحی هورمون‌های تیروئیدی سرم خون ندارد. ولی پژوهش‌های دیگری در این زمینه وجود دارند که نشان‌دهنده کاهش سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن باشد(۲۳-۲۱). این احتمال وجود دارد که عدم تأثیر استرس بی‌حرکتی مزمن بر روی هورمون های تیروئیدی بیانگر سازش فیزیولوژیک حیوان با استرس بی‌حرکتی مزمن باشد. در همین راستا مطالعات دیگر نشان می‌دهد که اگر استرس‌ها به‌صورت مزمن اعمال گردند، امکان سازش نمونه‌ها با استرس پدید آمده و از این نظر اثرات محرک را خنثی می‌کند. اما در واقع به واسطه تنوع استرس‌های موجوددر زندگی واقعی، امکان سازش با

استرس برای موجود میسر نیست از این رو این استرس‌ها می‌توانند سطوح هورمون های تیروئیدی را تحت تاثیر قرار داده و اثرات مخرب متابولیسمی را در پی داشته باشند(۲۴-۲۱). با توجه به اندک و ناچیز بودن تحقیقات در مورد اثرات پروبیوتیک بر عملکرد هورمون‌های تیروئیدی در شرایط استرس، انجام چنین تحقیقاتی به جهت تنظیم سازوکارهای فیزیولوژی، ضروری به نظر می‌رسد. در این تحقیق حیوانات در معرض استرس بی حرکتی مزمن قرار داده شدند و نتایج نشان داد که پس از گذشت ۲۱ روز، میزان ترشح هورمون T3 در رت ها در شرایط استرس طبیعی بوده و تغییری در میزان آن ایجاد نمی شود. این امر می تواند ناشی از سازش حیوان در طی این دوره ۲۱ روزه با استرس بی حرکتی به کار رفته باشد. اما میزان هورمون T4 در طی این دوره در نتیجه استرس به صورت چشم-گیری کاهش یافته بود که می تواند سبب تغییرات متابولیسمی شود. مصرف پروبیوتیک در حالت عادی تغییر بر میزان این هورمون های تیروئیدی نداشته ولی به هنگام استرس به وضوح مشخص است که از کاهش میزان T4 ممانعت به عمل می آورد. این امر ناشی از اثر این پروبیوتیک بومی بر استرس و شرایط حاد ناشی از آن است. از سوی دیگر مشاهده شد که استرس از افزایش وزن حیوانات در طی دوره آزمون به شدت جلوگیری می نماید ولی باسیلوس برویس از کاهش شدید وزن حیوان در شرایط استرس جلوگیری کرده و حتی در حیوانات، بدون استرس نیز سبب افزایش وزن می‌گردد. به نظر می‌رسد این باکتری برای افزایش وزن و بهبود ضریب تبدیل غذایی در حیوانات مفید است به‌نحوی‌که می‌تواند راندمان تولید را افزایش دهد. درمجموع مصرف این باکتری علاوه بر ارتقای سطح ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا، می‌تواند در افراد درگیر با اختلالات عملکرد هورمون‌های تیروئیدی ناشی از استرس مورد استفاده قرار گیرد. از این رو پس از انجام آزمایش‌های بالینی می‌توان مصرف این باکتری را به‌عنوان یک فرآورده فراسودمند پیشنهاد کرد.

منابع

1.Aguilera, G., Kiss, A., Sunar-Akbasak, B. (1995). Hyperreninemic hypoaldosteronism after chronic stress in the rat. Journal of Clinical Investigation, 96(3); 1512.

2.Ali, A.A. (2004). Effects of soybean isoflavones, probiotics, and their interactions on lipid metabolism and endocrine system in an animal model of obesity and diabetes. The Journal of nutritional biochemistry, 15(10); 583-590.

3.Ali, A.A. (2005). Modulation of carbohydrate metabolism and peptide hormones by soybean isoflavones and probiotics in obesity and diabetes. The Journal of nutritional biochemistry, 16(11); 693-699.

4.Anisman, H., Zacharko,R.M. (1986). Behavioral and neurochemical consequences associated with stressorsa. Annals of the New York Academy of Sciences, 467(1); 205-225.

5.Awaisheh, S. (2013). Effect of supplementation of probiotics and phytosterols alone or in combination on serum and hepatic lipid profiles and thyroid hormones of hypercholesterolemic rats. Journal of dairy science, 96(1); 9-15.

6.Axelsson, L. (2004). Lactic acid bacteria: classification and physiology. Lactic Acid Bacteria: Microbiology and Functional Aspects, 1-66.

7.Boylston, T.D. (2004). Incorporation of bifidobacteria into cheeses: challenges and Rewards. International Dairy Journal, 14(5); 375-387.

8.Braverman, L.E., Cooper, D. (2012). Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text.: Lippincott Williams & Wilkins.

9.Burkhart, J.M., JOWSEY, J. (1969). Parathyroid and thyroid hormones in the development of immobilization osteoporosis. Endocrinology, 81(5); 1053-1062.

10. Fioramonti, J., Theodorou, V., Bueno, L. (2003). Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? Best Practice

& Research Clinical Gastroenterology, 17(5); 711-724.
11. Ganong, W.F., Barrett, K.E. (2005). Review of medical physiology. Vol. 22. McGraw-Hill Medical ^ eNew York New York.
12. Gill, H., Guarner, F. (2004). Probiotics and human health: a clinical perspective. Postgraduate Medical Journal, 80(947); 516-526.
13. Kar, A., Panda, S., Bharti, S. (2002). Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. Journal of ethnopharmacology, 81(2); 281-285.
14. Langer, P. (1983). Immediate increase of thyroid hormone release during acute stress in rats: effect of biogenic amines rather than that of TSH? Acta endocrinologica, 104(4); 443-449.
15. McCombs, J.S. (20004). Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. Maturitas, 48(3); 271-287.
16. Mohammadi, F. (2013). Probiotics in human health. European Journal of Experimental Biology, 3(2); 116-120.
17. Nithya, K. (2012). Characterization of bacteriocin producing lactic acid bacteria and its application as a food preservative. African Journal of Microbiology Research, 6(6); 1138-1146.
18. Rolfe, R.D. (2000). The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. The Journal of Nutrition, 130(2); 396S-402S.
19. Schedlowski, M., Schmidt, R.E. (1996). Stress und immunsystem. Naturwissenschaften, 83(5); 214-220.
20. Selye, H. (1946). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation 1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 6(2); 117-230.
21. Tennant, C., Langeluddecke, P., Byrne, D. (1985). The concept of stress. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 19(2); 113-118.
22. Turakulov, I., Burikhanov, R. (1992). Role of norepinephrine in the regulation of thyroid gland functional activity in rabbits. Problemy endokrinologii, 39(4); 45-48.
23. Turakulov, Y.K. (1994). Influence of immobilization stress on the level of secretion of thyroid hormones. Neuroscience and behavioral physiology, 24(6); 462-464.
24. Wright, S. (1932). Applied physiology.