

## A Review of the Potential of Probiotic Bacteria in Managing the Body Weight of Obese Individuals

Didban A<sup>1</sup>, Manafi L<sup>2</sup>, Mahmoudi R\*<sup>3</sup>

1. Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention Non-communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2. Health Products Safety Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3. Medical Microbiology Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\* *Corresponding author.* Tel: +982833369581, Fax: +982833345862, E-mail: r.mahmodi@yahoo.com

Received: Jul 05, 2023 Accepted: Oct 31, 2023

### ABSTRACT

**Background & objectives:** The prevalence of obesity has increased globally due to improved living standards, posing a significant public health challenge. This review aims to explore the potential of probiotics in managing the weight of obese individuals.

**Method:** This review was conducted following the Prisma guidelines for review studies. Relevant studies published between 2010 and 2023 were collected from databases such as ScienceDirect, Google Scholar, and PubMed using keywords like "obesity, weight loss, overweight, probiotic bacteria, Lactobacillus spp., and Bifidobacterium spp." Selected studies were analyzed, categorized, and discussed.

**Results:** Findings suggest that probiotics can effectively control weight, with Lactobacilli showing higher effectiveness compared to other probiotics. Combining other probiotics with Lactobacilli also demonstrated a positive impact on weight control. Overall, studies indicate that adjusting the intestinal microbial flora with probiotic supplements can influence weight management.

**Conclusion:** Probiotic supplements appear to be a promising strategy for treating obesity in the future. However, further evidence from human trials is necessary to confirm the beneficial effects of probiotics on obesity.

**Keywords:** Probiotics; Lactobacillus; Bifidobacterium; Obesity; Weight Management; Gut Microbiota

## مروری بر پتانسیل باکتری‌های پروبیوتیک در مدیریت وزن بدن افراد چاق

عبدالله دیدبان<sup>۱</sup>، لیلا منافی<sup>۲</sup>، رزاق محمودی<sup>۳</sup>\*

۱. مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲. مرکز تحقیقات ایمنی محصولات سلامت محور، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳. مرکز تحقیقات میکروبیشناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۸۳۳۳۶۹۵۸۱، فکس: ۰۲۸۳۳۳۴۵۸۶۲، ایمیل: r.mahmodi@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه با بهبود سطح زندگی مردم، شیوع چاقی در سراسر جهان افزایش یافته است که از نظر بهداشت عمومی به یک چالش جهانی تبدیل شده است. از این رو، این مطالعه مروری با هدف بررسی اثر پروبیوتیک‌ها در کنترل وزن افراد چاق انجام شده است.

**روش کار:** مطالعه مروری حاضر با استفاده از راهنمای گزارش‌دهی مطالعات مروری پریزما نگارش شد. ابتدا با جستجوی کلمات کلیدی *obesity, weight loss, overweight, probiotic bacteria, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp.* در پایگاه‌های اطلاعاتی *Sciences Direct, Google Scholar, Pubmed* و *Pubmed* منتشر شده در بازه‌های زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ جمع‌آوری شدند. سپس مطالعات مرتبط انتخاب شدند و اطلاعات مورد نظر گردآوری و دسته‌بندی شده و مورد بحث قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** یافته‌ها حاکی از آن بود که پروبیوتیک‌ها بطور وابسته به جنس (و گونه) در کنترل وزن اثرگذارند. بطوری‌که اثربخشی *لاکتوباسیلوس*‌ها در مقایسه با پروبیوتیک‌های دیگر بیشتر بود. سایر پروبیوتیک‌ها نیز هنگامی که بصورت ترکیبی با *لاکتوباسیلوس*‌ها استفاده شده بودند اثر مثبت قابل قبولی را در کنترل وزن گروه هدف نشان دادند. بطور کلی نتایج مطالعات نشان داد که تعدیل فلور میکروبی روده با مکمل‌های پروبیوتیکی می‌تواند بر کنترل وزن اثرگذار باشد.

**نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی، به نظر می‌رسد که مکمل‌های پروبیوتیک می‌توانند به عنوان یکی از استراتژی‌های ایده آل برای درمان چاقی در آینده مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، با وجود تحقیقات گسترده، شواهد بیشتری از آزمایشات انسانی برای تأیید اثرات مفید پروبیوتیک‌ها بر چاقی مورد نیاز است.

**واژه‌های کلیدی:** پروبیوتیک‌ها، *لاکتوباسیلوس*، *بیفیدو باکتر*، چاقی، مدیریت وزن، فلور میکروبی روده

دریافت: ۱۴۰۲/۴/۱۴ پذیرش: ۱۴۰۲/۸/۹

### مقدمه

سهم بالایی از مرگ و میر جهانی با چاقی مرتبط است (۱-۴). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که بروز بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی، سکنه مغزی، سرطان و به‌ویژه دیابت با چاقی افزایش می‌یابد (۱، ۴، ۵). چاقی علاوه بر ناتوانی در بزرگسالی، ممکن است به پیامدهای بسیار زیادی بر روی کودکان از جمله سیستم غدد درون ریز، قلبی- عروقی،

پر خوری و سبک زندگی بی‌تحرک منجر به ذخیره غیرطبیعی یا اضافی چربی در بدن می‌شود که تحت عنوان چاقی شناخته می‌شود، که به دلیل عدم تعادل بین کالری دریافتی و کالری مصرف‌شده ایجاد می‌شود (۱). امروزه افراد بی‌شماری از جمعیت جهان درگیر چاقی و مشکلات ناشی از آن هستند، بطوری‌که

گوارشی و غیره منجر شود که بر رشد بدن در دوران نوجوانی تأثیر خواهد گذاشت (۶،۷). عوارض متعدد چاقی بر سلامت انسان به اندازه‌ای گسترده شده است که به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی شناخته شده و سبب بروز نگرانی‌های بسیاری در جهان شده است (۸). از آنجایی که فاکتورهای مختلفی در بروز چاقی در فرد نقش دارد، راهکارهای متفاوتی برای کنترل آن مورد نیاز است. با تغییر در رژیم غذایی و کنترل دریافت چربی و نیز افزایش تحرک روزانه می‌توان تا حدی از بروز چاقی جلوگیری کرده و افزایش وزن را کنترل نمود (۸،۹). محققان اذعان دارند که ترکیب فلور میکروبی روده انسان در بروز چاقی نقش دارد و از آنجایی که سیستم گوارش افراد چاق دارای تنوع کمتری از میکروبیوم‌های مفید روده می‌باشد عامل اثرگذاری در ایجاد چاقی خواهد بود (۹). براساس پژوهش‌های انجام شده رژیم غذایی حاوی باکتری‌های پروبیوتیک می‌تواند با تنظیم فلور میکروبی دستگاه گوارش انسان به‌طور موثری بر کنترل چاقی کمک کند (۹-۱۲). باکتری‌های پروبیوتیک از طریق تغییر در ترکیب فلور میکروبی سیستم گوارش افراد چاق باعث افزایش میکروبیوم‌های مفید روده شده و اثرات سلامتی‌بخش ناشی از آن می‌شود (۱۲). این میکروارگانیسم‌ها با شرکت در متابولیسم لیپید و گلوکز، تنظیم التهاب و بهبود ایمنی بر فرآیند چاقی اثر می‌گذارند (۱۰-۱۲). در واقع، کاهش کلسترول بوسیله جذب آن یکی از خواص کاربردی و مفید پروبیوتیک‌ها شناخته شده است (۱۳،۱۴). لاکتوباسیلوس<sup>۱</sup>ها، بیفیدوباکتر<sup>۲</sup>ها و استرپتوکوک<sup>۳</sup>ها گروهی از باکتری‌های پروبیوتیک هستند که به‌دلیل

اثرات سلامتی‌بخش گسترده‌شان بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۰،۱۵،۱۶). لاکتوباسیلوس پلانتروم<sup>۴</sup>، لاکتوباسیلوس کازئی<sup>۵</sup>، لاکتوباسیلوس رامنسوس<sup>۶</sup> و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس<sup>۷</sup> از جمله گونه‌های شایع جنس لاکتوباسیلوس هستند که لبنیات (از جمله ماست و کفیر) و کلم شور منبع غنی آن‌ها می‌باشد (۱۷). بیفیدوباکتریوم گروه دیگری از باکتری‌های پروبیوتیک است که اعضای بسیار فراوان و شایع فلور میکروبی روده پستانداران را به ویژه در دوران نوزادی میزبان تشکیل می‌دهند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بروز انواع بیماری‌های متابولیک، ایمنی و روده‌ای با کاهش بیفیدوباکتریوم در فلور میکروبی روده انسان مرتبط است. اثرات سلامتی‌بخش گسترده آن‌ها باعث شده است تا همواره فعالیت‌های تحقیقاتی زیادی برای ارزیابی فعالیت‌های مفید ناشی از بیفیدوباکترها انجام شود (۱۶). اخیراً محققان بسیاری از سراسر جهان با انجام مطالعات حیوانی (جدول ۱) و کارآزمایی‌های بالینی انسانی (جدول ۲) به بررسی اثرات سلامتی‌بخش باکتری‌های پروبیوتیک در مدیریت وزن پرداخته‌اند. اگرچه نتایج ارائه شده غیر قطعی و محدود می‌باشد اما نشان‌دهنده اهمیت و نقش فلور میکروبی سیستم گوارش در کنترل چاقی است. از این رو تحقیق حاضر با مرور مطالعات انجام شده و بررسی نتایج آن‌ها چشم‌انداز عمیق‌تری در مورد استفاده از مکمل‌های پروبیوتیکی در اقدامات بالینی به منظور مدیریت وزن افراد چاق ایجاد خواهد کرد.

<sup>4</sup> *Lactobacillus plantarum*

<sup>5</sup> *Lactobacillus casei*

<sup>6</sup> *Lactobacillus rhamnosus*

<sup>7</sup> *Lactobacillus acidophilus*

<sup>1</sup> *Lactobacillus*

<sup>2</sup> *Bifidobacterium*

<sup>3</sup> *Streptococcus*

جدول ۱. جزئیات برخی از مطالعات حیوانی انجام شده در مورد اثر پروبیوتیک‌ها بر مدیریت وزن

منابع	نتیجه مداخله	مدت مواجهه	گروه هدف	دوز پروبیوتیک	باکتری پروبیوتیک
(۲۷)	کاهش در وزن بدن و وزن بافت چربی	۹ هفته	موش چاق با رژیم غذایی پر چرب	روزانه $10^{10}$ CFU از لاکتوباسیلوس کورواتوس با $10^{10}$ CFU از لاکتوباسیلوس پلانتروم	لاکتوباسیلوس کورواتوس HY7601 یا لاکتوباسیلوس کورواتوس HY7601 در ترکیب با لاکتوباسیلوس پلانتروم KY1032
(۲۸)	کاهش معنادار در وزن بدن، افزایش وزن، توده چربی اطراف کلیه و اپیدیدیم	۱۰ هفته	موش نر چاق ۶ هفته‌ای با رژیم غذایی پر چرب	-	لاکتوباسیلوس پاراکازئی k56
(۲۶)	کاهش در افزایش وزن	۱۰ هفته	موش چاق با رژیم غذایی پر چرب	روزانه $5 \times 10^9$ CFU از هر باکتری	لاکتوباسیلوس کورواتوس HY7601 و لاکتوباسیلوس پلانتروم KY1032
(۲۹)	کاهش در افزایش وزن	۲۴ هفته	موش نر ۴ هفته‌ای با رژیم غذایی پر چرب	روزانه $5 \times 10^6$ CFU تا $5 \times 10^{10}$ باکتری	لاکتوباسیلوس پاراکازئی LC-N115
(۵۲)	کاهش وزن، کاهش کلسترول لیپوپروتئین و افزایش حساسیت به انسولین	۱۲ هفته	موش‌های نر چاق با رژیم غذایی پر چرب	روزانه $10^8$ CFU باکتری پروبیوتیک و ۱۰٪ پری بیوتیک	لاکتوباسیلوس پاراکازئی H1101 با پری بیوتیک زایلولیگوساکارید
(۵۰)	کاهش در افزایش وزن	۱۲ هفته	موش چاق با رژیم غذایی پر چرب	روزانه $10^8$ CFU باکتری	لاکتوباسیلوس پاراکازئی CNCM I-4270، لاکتوباسیلوس رامنوسوس I-3690 یا بیفیدوباکتریوم انیمالیس. لاکتیس I-2494
(۹)	کاهش وزن بدن و تجمع چربی و افزایش تحمل گلوکز	۱۲ هفته	موش‌های چاق با رژیم غذایی پر چرب	یک کیسول در روز، حاوی $10^{10}$ CFU باکتری	بیفیدوباکتریوم لانگوم APC1472
(۱۲)	کاهش در افزایش وزن و توده چربی	۴ هفته	موش‌های چاق و دیابتی نوع ۲	-	ساکارومایسز بولاردی
(۴۹)	کاهش در افزایش وزن و چربی احشایی و افزایش حساسیت متابولیک به انسولین	۱۲ هفته	موش صحرایی با رژیم غذایی پر چرب	مکمل حاوی	بیفیدوباکتریوم ادولسنتیس (Bifidobacterium adolescentis)

جدول ۲. جزئیات برخی از مطالعات کارآزمایی بالینی انسانی انجام شده در مورد اثر پروبیوتیک‌ها بر مدیریت وزن

منابع	نتیجه مداخله	مدت مواجهه	گروه هدف	دوز پروبیوتیک	باکتری پروبیوتیک
(۳۱)	کاهش معنادار نمایه توده بدنی و وزن بدن	۳ ماه	افراد بزرگسال دارای اضافه وزن	روزانه ۱ گرم پودر شیر بدون چربی حاوی $2 \times 10^9$ CFU باکتری	لاکتوباسیلوس پلانتروم
(۳۲)	کاهش قابل توجهی در وزن، نمایه توده بدنی، اندازه دور کمر و توده چربی احشایی	۱۲ هفته	افراد بزرگسال دارای اضافه وزن	روزانه یک کیسول حاوی $5 \times 10^9$ CFU از هر باکتری	لاکتوباسیلوس کورواتوس HY7601 و لاکتوباسیلوس پلانتروم KY1032
(۳۳)	کاهش چربی احشایی شکم، وزن، سطوح لیپیدین و افزایش حساسیت به انسولین	۱۲ هفته	افراد بزرگسال دارای اضافه وزن	روزانه دو کیسول حاوی باکتری	لاکتوباسیلوس پلانتروم LMT1-48

(۳۴)	بی اثر بر وزن، بافت چربی یا توده چربی	۱۲ هفته	افراد بزرگسال دارای اضافه وزن	روزانه دو کپسول (هر کپسول حاوی $2 \times 10^9$ CFU باکتری)	لاکتوباسیلوس پلانتاروم <i>k-50</i>
(۳۵)	کاهش معناداری در مقدار میانگین درصد چربی و توده چربی بدن	۲ ماه	افراد بزرگسال دارای اضافه وزن	روزانه دو عدد از کپسول حاوی $10^{11}$ تا $10^7$ CFU باکتری	لاکتوباسیلوس پاراکازئی <i>K-56</i>
(۴۰)	کاهش احتمال اضافه وزن در نوزادان متولد شده	حداقل ۱۲ ماه	زنان باردار مبتلا به چاقی	کپسول حاوی روغن ماهی و $10^{10}$ CFU از هر باکتری	لاکتوباسیلوس رامنسوس و بیفیدوباکتریوم انیمالیس
(۹)	عدم تغییر بر نمایه توده بدنی، کاهش کلوز خون ناشتا	۱۲ هفته	۱۵۰ فرد بزرگسال	یک کپسول در روز، حاوی $10^{10}$ CFU باکتری	بیفیدوباکتریوم لانگوم <i>APC1472</i>
(۴۳)	عدم تغییر در نمایه توده بدنی و تغییر مثبت HbA1c	۲۴ هفته	افراد بزرگسال چاق مبتلا به دیابت نوع ۲	روزانه ۲ مکمل حاوی $3 \times 10^8$ CFU از هر باکتری	لاکتوباسیلوس پاراکازئی و بیفیدوباکتریوم بروی
(۴۲)	بی اثر بر وزن	۳ ماه	افراد چاق یا دارای اضافه وزن	مکمل حاوی پروبیوتیک‌ها (مجموع باکتری‌ها = CFU/g) $1 \times 10^9$ ، فروکتوالیگوساکارز (۹/۶ mg) و اینولین (۱۱۰/۴ mg)	بیفیدوباکتریوم لاکتیس لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس لاکتوباسیلوس پلانتاروم لاکتوباسیلوس سالیواریوس لاکتوکوکوس لاکتیس
(۴۶)	عدم ایجاد تفاوت معناداری در وزن و سایر فاکتورهای آزمایشگاهی در مقایسه با گروه کنترل شده با دارونما	۶ ماه	افراد چاق یا دارای اضافه وزن	روزانه ۱ مکمل حاوی $10^9$ باکتری و ۵ g گالاتوالیگوساکارید	بیفیدوباکتر انیمالیس، لاکتیس
(۵۱)	عدم تغییر نمایه توده بدنی، توده چربی و نسبت دور کمر به باسن، کاهش سطح آمینوترانسفرازهای کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۳ ماه	بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	روزانه یک مکمل حاوی $5 \times 10^8$ CFU مجموع باکتری‌ها	لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استرپتوکوک ترموفیلوس
(۱۰)	کاهش در افزایش وزن	۴ هفته	افراد فاقد اضافه وزن با رژیم غذایی پرچرب	۲ بسته مکمل پروبیوتیک حاوی ۴۵۰ میلیارد از مجموع باکتری‌های پروبیوتیک	استرپتوکوک ترموفیلوس، بیفیدوباکتر بیفیديوم و گونه‌های مختلف جنس لاکتوباسیلوس
(۳۹)	بی‌اثر بر وزن	۶ ماه	کودکان ۸-۱۷ سال و نوجوانان چاق	مکمل حاوی ۹۰ ml از باکتری پروبیوتیک	لاکتوباسیلوس رامنسوس
(۴۱)	کاهش در کلسترول تام، تری گلیسیرید و وزن بدن و افزایش حساسیت به انسولین	۶ هفته	افراد دارای اضافه وزن	کپسول حاوی $10^9/5/112$ از باکتری‌های پروبیوتیک	بیفیدوباکتر لانگوم، بیفیدوباکتریوم اینفتیس و بیفیدوباکتریوم بروی
(۳۶)	بدون تغییر در درصد چربی یا مقدار عضله. کاهش قابل توجه دور کمر و دور باسن در گروه BNR17 نسبت به گروه دارونما.	۱۲ هفته	افراد چاق	روزانه ۶ کپسول (حاوی $10^{10}$ CFU کپسول)	لاکتوباسیلوس کاسری
(۳۷)	کاهش در میانگین وزن بدن	۱۲ هفته	افراد چاق	روزانه چهار عدد کپسول (حاوی $10^9$ CFU در گروه با دز پایین و $10^{10}$ در گروه با دز بالا)	لاکتوباسیلوس کاسری

(۴۵)	بی اثر بر وزن	۶ هفته	افراد بیمار چاق	روزانه دو بار مکمل حاوی CFU $10^{10}$ از باکتری و ۸ گرم اولیگوفروکتوز	بیفیدوباکتریوم انیمالیس
(۳۸)	بی اثر بر وزن	۲۴ هفته	افراد دارای اضافه وزن	روزانه یک عدد کپسول حاوی CFU $10^8 \times 1/6$ از باکتری	لاکتوباسیلوس رامنسوس
(۱۱، ۱۷) (۲۵، ۳۰)	دخیل در مدیریت وزن	-	-	مطالعات مروری	گونه‌های لاکتوباسیلوس (لاکتوباسیلوس پلانٹاروم، لاکتوباسیلوس پاراکازئی و لاکتوباسیلوس رامنسوس)

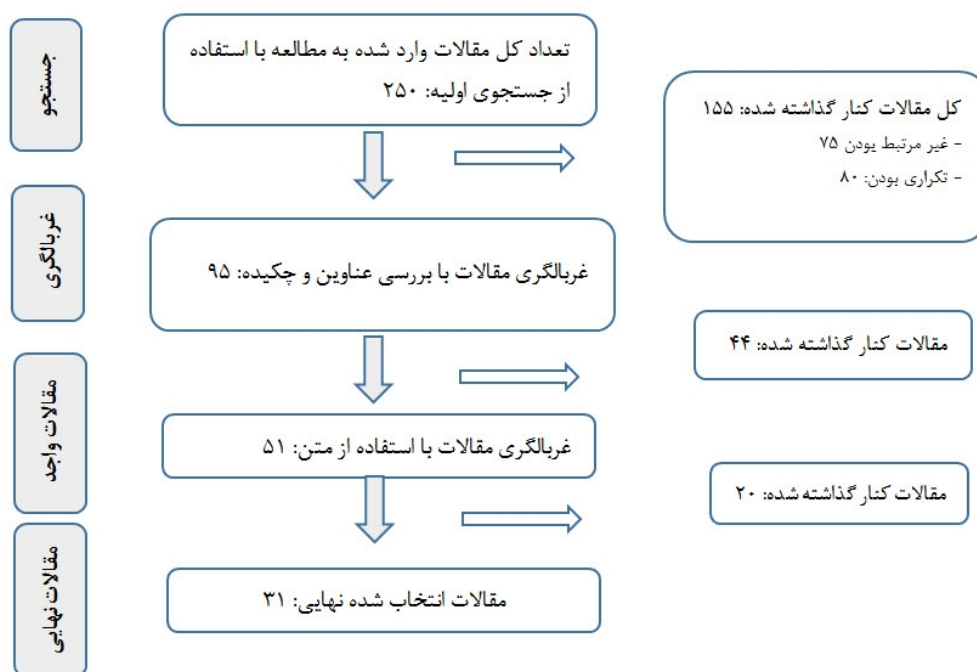
## روش کار

این مطالعه مروری با استفاده از پروتکل پریزما<sup>۱</sup> پژوهش‌های انجام شده در حیطه «پتانسیل باکتری‌های پروبیوتیک در مدیریت وزن افراد چاق» را مورد بررسی قرار داد. برای این منظور ابتدا با جستجوی کلید واژه‌های obesity, weight loss, overweight, probiotic bacteria, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* در پایگاه‌های اطلاعاتی از جمله Google Scholar, Sciences Direct و Pubmed مقالات پژوهشی (بالینی / حیوانی) و مروری مرتبط با ادبیات بحث مربوط به سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ گردآوری و ثبت گردید. معیار ورود بطور کلی مطالعات انجام شده در مورد روش‌های کنترل چاقی و یا کاهش وزن در نظر گرفته شد، سپس مطالعاتی که در آن به بررسی اثر پروبیوتیک‌ها بر کنترل وزن پرداخته شده بود انتخاب شدند و مطالعاتی که در آن‌ها به تاثیر عواملی غیر از «افلور میکروبی، پروبیوتیک‌های سیستم گوارشی، مکمل‌های پروبیوتیکی و یا مواد غذایی حاوی پروبیوتیک‌ها و اثر آنها بر وزن» پرداخته شده بود کنار گذاشته شدند. در ادامه با بررسی دقیق مقالات انتخاب شده با روش پریزما، نتایج گردآوری و دسته‌بندی شده و مورد بحث قرار گرفتند. فلوجارت جستجو، غربالگری و انتخاب نهایی مقالات در نمودار ۱ به تصویر کشیده شده است.

## یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۳۱ مقاله (۲۷ مورد پژوهشی و ۴ مورد مروری) به زبان انگلیسی که منطبق بر اهداف مطالعه حاضر بودند وارد پژوهش شدند. جداول ۱ و ۲ نتایج حاصل از مرور مطالعات انجام شده به ترتیب در مدل حیوانی و کارآزمایی‌های بالینی را نشان می‌دهد. بطور کلی از بین ۲۵۰ مقاله بدست آمده با جستجوی اولیه کلید واژه‌های مطالعه، تنها ۳۱ مقاله پس از اعمال معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. از بین آن‌ها ۹ مقاله در مدل حیوانی و ۱۸ مقاله بصورت کارآزمایی‌های بالینی و ۴ مورد نیز بصورت مروری انجام شده بودند. در مجموع در ۶۷/۷۴ درصد از مقالات بررسی شده اثر مثبت پروبیوتیک‌های مصرفی در کاهش وزن گزارش شده بود. علیرغم آن در ۳۲/۲۶ درصد مطالعات مصرف انواع مختلف پروبیوتیک‌ها تاثیری در فاکتور وزن گروه هدف نداشت. در مطالعات انسانی بیشترین اثر کاهشی مربوط به استفاده از جنس *لاکتوباسیلوس*‌ها بود اما در ۱۰۰ درصد مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، تفاوت معناداری در وزن موش‌های تغذیه شده با مکمل‌های حاوی انواع مختلف باکتری‌های پروبیوتیک و گروه شاهد مشاهده شد.

<sup>1</sup>PRISMA



نمودار ۱. فلوچارت جستجو، غربالگری و انتخاب مقالات

## بحث

مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی پتانسیل برخی از گونه‌های باکتری‌های پروبیوتیک در مدیریت وزن افراد چاق انجام شد. بطور کلی فلور میکروبی روده انسان از مجموعه‌ای پیچیده‌ای از باکتری‌ها تشکیل شده است که با مکانیسم‌های مختلفی باعث افزایش مقاومت سلول‌های بدن در برابر مداخلات و بیماری‌ها می‌شود (۲۱-۱۸). شواهد پیش‌بالینی تاثیرات «ضد چاقی» پروبیوتیک‌ها عمدتاً از مطالعه روی پروبیوتیک‌های متعلق به جنس *لاکتوباسیلوس* و برخی دیگر بر روی استفاده از سویه‌های بیفیدوباکتر متمرکز شده‌اند (۳). البته به اثرات ضد چاقی سایر گروه پروبیوتیک‌ها نیز در مطالعات معدودی پرداخته شده است.

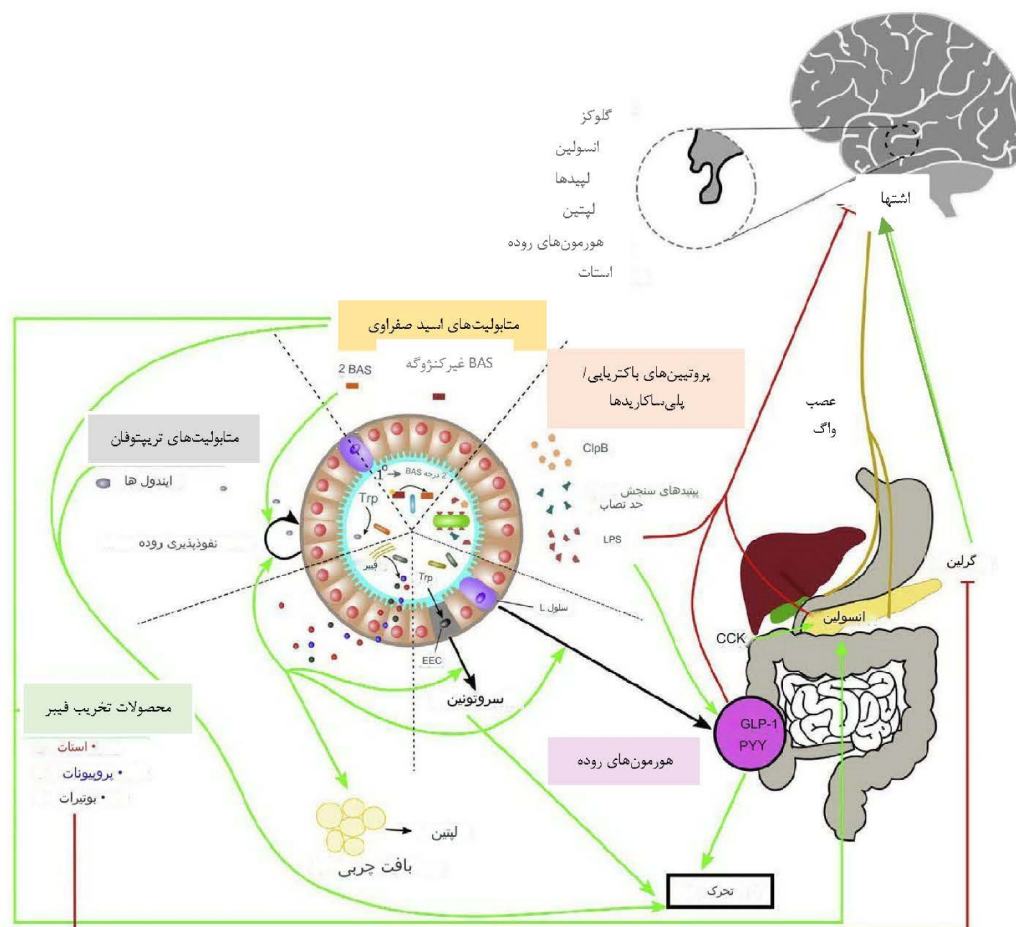
**لاکتوباسیلوس‌ها:** بر طبق شواهد موجود، افزایش تعداد و تنوع این گروه از باکتری‌های پروبیوتیک در سیستم گوارش انسان علاوه بر نقش موثری که در مدیریت وزن دارد با پیشگیری از اسهال باکتریایی (۱۵)، کاهش شدت علائم رینیت آلرژیک (۱۷،۲۲)،

افزایش اثرات ضدتوموری و ضد التهابی (۱۸،۲۳)، کاهش خفیف علائم افسردگی (۱۷،۲۴) و کاهش کلسترول (۱۳،۱۴) نیز همراه است. در واقع باکتری‌های پروبیوتیک با مکانیسم‌های مختلفی می‌توانند بر چاقی اثر بگذارند؛ افزایش حساسیت به انسولین، افزایش احساس سیری، افزایش سد دفاعی روده و پاسخ ایمنی از جمله عملکردهای پروبیوتیک‌ها در تنظیم وزن گزارش شده است (۲۵). شکل ۱ مسیرهای ارتباطی محور فلور میکروبی- روده و مغز درگیر در کنترل اشتها و متابولیسم انرژی محیطی را نشان می‌دهد (۱۱). براساس نتایج مطالعات حیوانی انجام شده تجویز پروبیوتیک ممکن است حداقل تا حدی میزان وزن به دست آمده در پاسخ به رژیم غذایی پرچرب را کاهش دهد. بطور مثال در چندین مطالعه نشان داده شده است که وزن بافت چربی در موش‌هایی که از رژیم غذایی با کلسترول بالا تغذیه کردند و همزمان مکمل پروبیوتیک حاوی چندین گونه از جنس *لاکتوباسیلوس* را دریافت کردند کاهش یافت و به طور موثر افزایش وزن بدن سرکوب شد

لاکتوباسیلوس‌ها از جمله لاکتوباسیلوس پلانٹاروم، لاکتوباسیلوس پاراکازئی<sup>۱</sup> و لاکتوباسیلوس رامنسوس به عنوان عوامل دخیل در مدیریت وزن معرفی شدند (۱۱،۱۷،۲۵،۳۰).

(۲۶،۲۷). در برخی دیگر از مطالعات حیوانی نیز، همسو با نتایج مطالعه قبلی، موش‌های نری که با لاکتوباسیلوس پاراکازئی تغذیه شده بودند در مقایسه با گروه کنترل که دارونما دریافت کرده بود کاهش معناداری در وزن نشان دادند (۲۸،۲۹). طی مرور سیستماتیک و یا متآنالیز مطالعات کارآزمایی‌های بالینی که تاکنون انجام شده است، گونه‌های مختلفی از

<sup>۱</sup> *Lactobacillus paracasei*



شکل ۱. نمایش شماتیک از مسیرهای ارتباطی محور میکروبیوتا- روده مغز درگیر در کنترل اشتها و متابولیسم انرژی محیطی. فلش‌های سبز نشان‌دهنده افزایش و فلش‌های قرمز نشان‌دهنده مهار است. مخفف: LPS؛ لیپوپلی ساکارید، PYY؛ پپتید YY، GLP-1؛ پپتید ۱ شبه گلوکاگون، CCK. کوله سیستمیکین، BAS۲؛ اسیدهای صفراوی ثانویه، BAS؛ اسیدهای صفراوی، ClpB؛ ماتریس میتوکندری کازینولیتیک پپتیداز چاپرون زیرواحد EEC، B؛ سلول غدد درون ریز [11]

تصادفی شده دو سو کور به دو گروه درمان و کنترل تقسیم شده و به مدت سه ماه با مقدار مشخصی از شیر پس چرخ حاوی باکتری‌های لاکتوباسیلوس و یا دارونما تغذیه شدند. نتایج حاکی از کاهش معنادار وزن در گروه دریافت کننده لاکتوباسیلوس‌ها بودند

علاوه بر این، کارآزمایی‌های بالینی بسیاری در مورد ارتباط چاقی و پروبیوتیک‌ها انجام شده است که هر یک نتایج مختلفی را نشان داده‌اند. بطور مثال، در مطالعه‌ای ۶۰ فرد بزرگسال مبتلا به چاقی (بدون بیماری‌های متابولیک) انتخاب شدند و بصورت



(۳۱). علاوه بر این، در افرادی که به مدت ۱۲ هفته روزانه یک عدد مکمل حاوی لاکتوباسیلوس کاروتوس و لاکتوباسیلوس پلانتاروم دریافت کرده بودند کاهش قابل توجهی در کاهش وزن، نمایه توده بدنی، اندازه دور کمر و توده چربی احشایی گزارش شد (۳۲). نتایج کار آزمایی بالینی دوسوکور در افراد دریافت کننده کپسول حاوی لاکتوباسیلوس پلانتاروم نیز که به مدت ۱۲ هفته ادامه داشت منجر به کاهش چربی احشایی شکم، وزن، سطوح لپتین و افزایش حساسیت به انسولین در افراد تحت مطالعه شد (۳۳). برخلاف آن‌ها در مطالعه دیگری که ۷۱ فرد بزرگسال سالم که روزانه با مقدار مشخصی از باکتری پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم یا دارونما تغذیه می‌شدند، اگرچه میزان کلسترول تام در گروه دریافت کننده پروبیوتیک کاهش یافته بود، تفاوت معناداری در وزن، بافت چربی یا توده چربی افراد مشاهده نشد (۳۴). علاوه بر این در افراد بزرگسال دارای اضافه وزن و در عین حال سالم که به مدت ۶۰ روز تعداد دو عدد کپسول حاوی لاکتوباسیلوس پاراکالزی دریافت کرده بودند کاهش معناداری در مقدار میانگین درصد چربی و توده چربی بدن مشاهده شد (۳۵). از طرفی در افراد چاق دریافت کننده کپسول لاکتوباسیلوس گاسری<sup>۱</sup>، اگرچه هیچ تغییر قابل توجهی در درصد چربی یا مقدار عضله وجود نداشت، اندازه دور کمر و دور باسن در گروه دریافت کننده مکمل نسبت به دارونما بطور معناداری کمتر شده بود (۳۶). در مطالعه دیگری نیز که بر روی اثرات سلامتی بخش لاکتوباسیلوس گاسری بر کنترل وزن انجام شده بود، میانگین وزن بدن و دور کمر افراد چاق تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل شده با دارونما تفاوت قابل توجهی داشت (۳۷).

در عین حال برخلاف لاکتوباسیلوس پلانتاروم و پاراکالزی، مکمل‌های حاوی گونه لاکتوباسیلوس رامنسوس اثر چندانی بر کاهش وزن افراد تحت

مطالعه که با دارونما کنترل می‌شدند نداشت (۱۸،۳۸،۳۹). با این حال یک مطالعه که از ترکیبی از لاکتوباسیلوس رامنسوس با پروبیوتیک بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و روغن ماهی در زنان باردار مبتلا به چاقی استفاده کرده بود نتایج مثبتی از مدیریت وزن نوزادان متولد شده را نشان داد (۴۰). اگرچه باکتری لاکتوباسیلوس در مطالعات مورد بررسی بیشترین کارایی را در مدیریت وزن افراد دارد با این حال این گونه بنظر می‌رسد که اثر مکمل‌های غذایی یا دارویی پروبیوتیک‌ها بر کنترل وزن افراد می‌تواند تحت تاثیر انواع مختلف لاکتوباسیلوس‌ها، میزان دز مصرفی و استفاده تکی یا ترکیبی متغیر باشد.

**بیفیدوباکترها:** در این راستا مطالعات زیادی برای بررسی پتانسیل مدیریت وزن بیفیدوباکترها انجام شده است که اگرچه نتایج آن‌ها به اندازه مطالعات کار شده با لاکتوباسیلوس‌ها قوی نیست اما اثرات سلامتی بخش دیگری را منجر شده است. بطور مثال، افراد چاقی که به مدت ۶ هفته مکمل حاوی گونه‌های پروبیوتیک بیفیدوباکتریوم لانگوم<sup>۲</sup>، بیفیدوباکتریوم اینفانتیس<sup>۳</sup> و بیفیدوباکتریوم بروی<sup>۴</sup> را دریافت کرده بودند علاوه بر کاهش در میزان وزن، آنالیزهای آزمایشگاهی حاکی از کاهش میزان کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL خون و افزایش میزان HDL و حساسیت به انسولین بود. این تغییرات ممکن است در مصرف‌های طولانی مدت این پروبیوتیک بر کنترل وزن نیز اثر بخشی امیدوارکننده‌ای داشته باشد (۴۱). در برخی از بررسی‌ها نیز مصرف مکمل حاوی پروبیوتیک‌های جنس بیفیدوباکتر در ترکیب با گونه‌های لاکتوباسیلوس تفاوتی در وزن افراد دارای اضافه وزن یا چاق در مقایسه با گروه کنترل شده با دارو نما نشان ندادند (۴۲،۴۳). همسو با آن، افراد دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به پیش دیابت که

<sup>2</sup> *Bifidobacterium longum*

<sup>3</sup> *Bifidobacterium infantis*

<sup>4</sup> *Bifidobacterium breve*

<sup>1</sup> *Lactobacillus gasseri*

به مدت ۶ ماه مکمل حاوی چندین گونه مختلف باکتری بیفیدوباکتر را در ترکیب بالاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس دریافت کرده بودند در طول مطالعه تغییرات قابل توجهی در دریافت رژیم غذایی نشان ندادند. در این مطالعه وزن افراد تحت مطالعه گزارش نشده بود با این حال نویسندگان اذعان دارند که دستکاری فلور میکروبی روده انسان با استفاده از پروبیوتیک‌ها می‌تواند یک رویکرد درمانی بالقوه در پیشگیری و مدیریت چاقی و اختلالات متابولیک مانند دیابت ارائه دهد (۴۴).

علاوه بر این، نتایج برخی از مطالعات نیز نشان داد که مصرف همزمان ترکیبات پری بیوتیک و گونه‌های مختلف بیفیدوباکترها در افراد جوان مبتلا به چاقی نیز هیچ گونه تفاوت معناداری در تغییرات وزن و سایر فاکتورهای آزمایشگاهی در مقایسه با گروه کنترل شده با دارونما ایجاد نکرد (۴۵،۴۶). با این حال در یک مطالعه دیگر با مصرف همزمان ترکیبات پری بیوتیک و پروبیوتیک بیفیدوباکتریوم در افراد دارای اضافه وزن و مبتلا به چاقی اثر سلامتی بخشی مانند کاهش اسیدهای صفراوی گزارش شده است (۴۷). اخیراً محققان اثرات گونه‌های مختلفی از بیفیدوباکتر را بر متابولیسم لیپید در موش‌های چاق با رژیم غذایی پرچرب مقایسه کردند. طبق نتایج کاهش تری گلیسیرید سرم و کبد مشاهده شد و تمام گونه‌های تحت مطالعه به طور قابل توجهی رسوب چربی در کبد را کاهش دادند (۴۸). مطابق با این مشاهدات، در مطالعاتی که گونه‌های بیفیدوباکتر به رژیم غذایی پرچرب موش‌های تحت مطالعه اضافه شد افزایش وزن کمتری در مقایسه با گروه کنترل گزارش شد که علیرغم مطالعات بالینی انسانی، نتایج مطالعه حیوانی نسبتاً امیدوارکننده بوده است (۴۹،۵۰). با توجه به اثرات عدیده و مفید باکتری‌های بیفیدوباکتر در تأمین سلامت انسان، استفاده ترکیبی آن‌ها با جنس لاکتوباسیلوس می‌تواند باعث کاهش وزن افراد در کنار سایر اثرات سلامتی بخش بیفیدوباکترها شود.

سایر پروبیوتیک‌ها: در یک بررسی که به افراد جوان سالم به مدت چهار هفته مکمل حاوی پروبیوتیک‌های *استریپتوکوس ترموفیلوس*<sup>۱</sup>، بیفیدوباکتریبیفیدیوم و گونه‌های مختلف جنس لاکتوباسیلوس و رژیم غذایی پرچرب داده شد، توده بدن و توده چربی افزایش کمتری را در مقایسه با گروه کنترل که دارونما دریافت کرده بودند نشان داد. بنابراین به نظر می‌رسد که این مکمل تا حدودی افراد با رژیم غذایی پرچرب را از افزایش توده بدن و تجمع چربی محافظت می‌کند. با این حال هیچ تغییر قابل توجهی در حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی وجود نداشت (۱۰). بر خلاف آن، بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی که به مدت ۳ ماه با مکمل حاوی لاکتوباسیلوس بولگاریکوس<sup>۲</sup> و *استریپتوکوکوس ترموفیلوس* تحت درمان قرار گرفته بودند هیچ تغییری در نمایه توده بدنی، توده چربی و نسبت دور کمر به باسن نشان ندادند (۵۱).

مخمر پروبیوتیک *ساکارومایسز بولاردی*<sup>۳</sup>، در یک مطالعه حیوانی، باعث کاهش قابل توجهی در افزایش وزن و توده چربی موش‌های چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ در طی درمان شد (۱۲).

### نتیجه‌گیری

تاکنون محققان بسیاری اثرات سودمند گونه‌های پروبیوتیک را در کنترل وزن بررسی کرده‌اند، با این حال، مرور گزارش‌های پیشین نشان داد که همه پروبیوتیک‌ها تأثیر قابل توجهی در متابولیسم میزبان نداشته و نقش مهمی در کنترل وزن ندارند. برجسته‌ترین اثرات پروبیوتیک بر متابولیسم میزبان، مطالعات انسانی، اساساً مرتبط با جنس لاکتوباسیلوس‌ها گزارش شده است و در مورد بیفیدوباکترها مطالعات حیوانی نتایج

<sup>1</sup> *Streptococcus thermophilus*

<sup>2</sup> *Lactobacillus bulgaricus*

<sup>3</sup> *Saccharomyces boulardii*

دوره‌های پیگیری طولانی‌تر، اثرات مفید مکمل‌های پروبیوتیکی بر مدیریت وزن را با قطعیت بیشتری ارائه نمایند.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است و منتج از طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.QUMS.REC.1402.087 می‌باشد.

### تعارض منافع

هیچ تعارض منافی بین نویسندگان این مطالعه وجود ندارد.

امیدوارکننده‌تری از مطالعات بالینی داشتند. اگرچه با استفاده ترکیبی این گروه‌های دیگر پروبیوتیک‌ها با لاکتوباسیلوس‌ها نتایج قابل قبولی در کاهش وزن گزارش شد. در واقع اثر پروبیوتیک‌ها در کنترل چاقی تحت تاثیر جنس و گونه باکتری پروبیوتیک می‌تواند متغیر باشد. بنظر می‌رسد که حجم نمونه کوچک و عدم پیگیری طولانی‌مدت از محدودیت‌های کلی کارآزمایی‌های انجام شده بوده است. از طرفی نیز چنین استنباط می‌شود که دستکاری فلور میکروبی روده به تنهایی برای تغییر وزن بدن کافی نخواهد بود و بکارگیری ترکیبی از استراتژی‌ها برای افزایش اثرات مداخلات درمان‌های پروبیوتیکی و اصلاح سبک زندگی مورد نیاز است. برای تحقیقات آینده، محققان باید با طراحی مطالعات بالینی با حجم نمونه بزرگ‌تر و

### References

- 1- Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, Chourdakis M, Cuerda C, Delzenne NM, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clin Nutr*. 2017;36(4):917–38.
- 2- Nguyen DM, El-Serag HB. The big burden of obesity. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(4):752–7.
- 3- Kobyliak N, Conte C, Cammarota G, Haley AP, Styriak I, Gaspar L, et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutr Metab (Lond)*. 2016;13(1):1-13.
- 4- Fock KM, Khoo J. Diet and exercise in management of obesity and overweight. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:59–63.
- 5- Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):819-29.
- 6- Geng C, Xia J, Wen D. Complications of obesity in children. *Chinese J Appl Clin Pediatr*. 2014;29(7):544–7.
- 7- Setoodeh A, Didban A, Rabbani A, Sayarifard A, Abbasi F, Sayarifard F, et al. The effect of metformin as an adjunct therapy in adolescents with type 1 diabetes. *J Clin Diagnostic Res JCDR*. 2017;11(4):SC01.
- 8- Kunin-Batson AS, Seburg EM, Crain AL, Jaka MM, Langer SL, Levy RL, et al. Household factors, family behavior patterns, and adherence to dietary and physical activity guidelines among children at risk for obesity. *J Nutr Educ Behav*. 2015;47(3):206–15.
- 9- Schellekens H, Torres-Fuentes C, van de Wouw M, Long-Smith CM, Mitchell A, Strain C, et al. *Bifidobacterium longum* counters the effects of obesity: Partial successful translation from rodent to human. *EBioMedicine*. 2021;63:103176.
- 10- Osterberg KL, Boutagy NE, McMillan RP, Stevens JR, Frisard MI, Kavanaugh JW, et al. Probiotic supplementation attenuates increases in body mass and fat mass during high-fat diet in healthy young adults. *Obesity*. 2015;23(12):2364–70.
- 11- Boscaini S, Leigh S-J, Lavelle A, Garcia-Cabrero R, Lipuma T, Clarke G, et al. Microbiota and body weight control: Weight watchers within? *Mol Metab*. 2022;57:101427.
- 12- Everard A, Matamoros S, Geurts L, Delzenne NM, Cani PD. *Saccharomyces boulardii* administration changes gut microbiota and reduces hepatic steatosis, low-grade inflammation, and fat

- mass in obese and type 2 diabetic db/db mice. *MBio*. 2014;5(3):e01011--14.
- 13- Kouhi F, Mirzaei H, Nami Y, Khandaghi J, Javadi A. Potential probiotic and safety characterisation of *Enterococcus* bacteria isolated from indigenous fermented Motal cheese. *Int Dairy J*. 2022;126:105247.
- 14- Soleimani H, Shokri R, Nami Y, Khandaghi J, Panahi B. Potential probiotic characterization of lactic acid bacteria isolated from Duimaj, an Iranian traditional snack food, using biochemical, molecular and computational approaches. *LWT*. 2023;184:115091.
- 15- Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):170–8.
- 16- Derrien M, Turrone F, Ventura M, van Sinderen D. Insights into endogenous *Bifidobacterium* species in the human gut microbiota during adulthood. *Trends Microbiol*. 2022;30(10):940-947.
- 17- Williams K, Oo T, Martirosyan D. Exploring the effectiveness of *Lactobacillus* probiotics in weight management: A literature review. *Funct Food Sci*. 2023;3(5):45-54.
- 18- Augagündüz D, Coccozza E, Cemali Ö, Bayazit AD, Nan'i MF, Cerqua I, et al. Understanding the role of the gut microbiome in gastrointestinal cancer: A review. *Front Pharmacol*. 2023;14:1130562.
- 19- Pakbin B, Allahyari S, Dibazar SP, Zolghadr L, Chermahini NK, Brück WM, et al. Effects of Probiotic *Saccharomyces boulardii* Supernatant on Viability, Nano-Mechanical Properties of Cytoplasmic Membrane and Pro-Inflammatory Gene Expression in Human Gastric Cancer AGS Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):7945.
- 20- Mohammadi S, Aliakbarlu J, Tajik H, Manafi L, Mortazavi N. Inhibition of *E. coli* and bio-preservation of ground beef by *Lactobacillus*, black pepper extract and EDTA. *Food Biosci*. 2022;47:101635.
- 21- Pakbin B, Allahyari S, Dibazar SP, Peymani A, Haghverdi MK, Taherkhani K, et al. Anticancer Properties of *Saccharomyces boulardii* Metabolite Against Colon Cancer Cells. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2022;16(1):1–9.
- 22- Zajac AE, Adams AS, Turner JH. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. In: *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(6):524–32.
- 23- Salek F, Mirzaei H, Khandaghi J, Javadi A, Nami Y. Apoptosis induction in cancer cell lines and anti-inflammatory and anti-pathogenic properties of proteinaceous metabolites secreted from potential probiotic *Enterococcus faecalis* KUMS-T48. *Sci Rep*. 2023;13(1):7813.
- 24- Knuesel T, Mohajeri MH. The role of the gut microbiota in the development and progression of major depressive and bipolar disorder. *Nutrients*. 2021;14(1):37.
- 25- Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, et al. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*. 2019;11(11):2690.
- 26- Park D-Y, Ahn Y-T, Park S-H, Huh C-S, Yoo S-R, Yu R, et al. Supplementation of *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PLoS One*. 2013;8(3):e59470.
- 27- Yoo S-R, Kim Y-J, Park D-Y, Jung U-J, Jeon S-M, Ahn Y-T, et al. Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in combination alter hepatic lipid metabolism and suppress diet-induced obesity. *Obesity*. 2013;21(12):2571–8.
- 28- Miao Z, Zheng H, Liu W-H, Cheng R, Lan H, Sun T, et al. *Lactocaseibacillus paracasei* k56 attenuates high-fat diet-induced obesity by modulating the gut microbiota in mice. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2022;15(4):1–12.
- 29- Sun Y, Chen S, Ren F, Li Y. *Lactobacillus paracasei* N1115 attenuates obesity in high-fat diet-induced obese mice. *Food Sci Nutr*. 2023;11(1):418–27.
- 30- Perna S, Ilyas Z, Giacosa A, Gasparri C, Peroni G, Faliva MA, et al. Is probiotic supplementation useful for the management of body weight and other anthropometric measures in adults affected by overweight and obesity with metabolic related diseases? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(2):666.
- 31- Rahayu ES, Mariyatun M, Manurung NEP, Hasan PN, Therdtatha P, Mishima R, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World J Gastroenterol*. 2021;27(1):107.
- 32- Mo S-J, Lee K, Hong H-J, Hong D-K, Jung S-H, Park S-D, et al. Effects of *Lactobacillus*

- curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 on overweight and the gut microbiota in humans: Randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2022;14(12):2484.
- 33- Sohn M, Jung H, Lee WS, Kim TH, Lim S. Effect of *Lactobacillus plantarum* LMT1-48 on body fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Korean Diabetes J*. 2022;47(1):92-103.
- 34- Sohn M, Na GY, Chu J, Joung H, Kim B-K, Lim S. Efficacy and safety of *Lactobacillus plantarum* K50 on lipids in Koreans with obesity: A randomized, double-blind controlled clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:1906.
- 35- Kadeer G, Fu W, He Y, Feng Y, Liu W-H, Hung W-L, et al. Effect of different doses of *Lactocaseibacillus paracasei* K56 on body fat and metabolic parameters in adult individuals with obesity: a pilot study. *Nutr Metab (Lond)*. 2023;20(1):1-15.
- 36- Jung S-P, Lee K-M, Kang J-H, Yun S-I, Park H-O, Moon Y, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean J Fam Med*. 2013;34(2):80.
- 37- Kim J, Yun JM, Kim MK, Kwon O, Cho B. *Lactobacillus gasseri* BNR17 supplementation reduces the visceral fat accumulation and waist circumference in obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Food*. 2018;21(5):454-61.
- 38- Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1. 3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014;111(8):1507-19.
- 39- Marcelo TLP, Pellicciari CR, Artioli TO, Leiderman DBD, Gradinar ALT, Mimica M, et al. Probiotic therapy outcomes in body composition of children and adolescent with obesity, a nonrandomized controlled trial. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66:815-22.
- 40- Saros L, Vahlberg T, Koivuniemi E, Houttu N, Niinikoski H, Tertti K, et al. Fish oil and/or probiotics intervention in overweight/obese pregnant women and overweight risk in 24-month-old children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):10-1097.
- 41- Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. Effect of probiotic (VSL# 3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial. *Mediators Inflamm*. 2014;2014: 348959.
- 42- Janczy A, Aleksandrowicz-Wrona E, Kochan Z, Małgorzewicz S. Impact of diet and synbiotics on selected gut bacteria and intestinal permeability in individuals with excess body weight—a prospective, randomized study. *Acta Biochim Pol*. 2020;67(4):571-8.
- 43- Kanazawa A, Aida M, Yoshida Y, Kaga H, Katahira T, Suzuki L, et al. Effects of synbiotic supplementation on chronic inflammation and the gut microbiota in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Nutrients*. 2021;13(2):558.
- 44- Kassaian N, Feizi A, Rostami S, Aminorroaya A, Yaran M, Amini M. The effects of 6 mo of supplementation with probiotics and synbiotics on gut microbiota in the adults with prediabetes: A double blind randomized clinical trial. *Nutrition*. 2020;79:110854.
- 45- Peña F, Mizgier ML, Morales P, Rios I, Carrasco-Pozo C, Diaz E, et al. Effect of the synbiotic (*B. animalis* spp. *lactis* Bb12+ oligofructose) in obese subjects. A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *J Food Nutr Res*. 2014;2(8):491-8.
- 46- Krumbeck JA, Rasmussen HE, Hutkins RW, Clarke J, Shawron K, Keshavarzian A, et al. Probiotic *Bifidobacterium* strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*. 2018;6:1-16.
- 47- Hibberd AA, Yde CC, Ziegler ML, Honoré AH, Saarinen MT, Lahtinen S, et al. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults. *Benef Microbes*. 2019;10(2):121-35.
- 48- Yin Y-N, Yu Q-F, Fu N, Liu X-W, Lu F-G. Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats. *World J Gastroenterol WJG*. 2010;16(27):3394.
- 49- Chen J, Wang R, Li X-F, Wang R-L. *Bifidobacterium adolescentis* supplementation ameliorates visceral fat accumulation and insulin sensitivity in an experimental model of the metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2012;107(10):1429-34.
- 50- Wang J, Tang H, Zhang C, Zhao Y, Derrien M, Rocher E, et al. Modulation of gut microbiota

- during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome in high fat diet-fed mice. ISME J. 2015;9(1):1–15.
- 51- Aller R, De Luis DA, Izaola O, Conde R, Gonzalez Sagrado M, Primo D, et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011;15(9):1090–5.
- 52- Thiennimitr P, Yasom S, Tunapong W, Chunchai T, Wanchai K, Pongchaidecha A, et al. *Lactobacillus paracasei* HII01, xylooligosaccharides, and synbiotics reduce gut disturbance in obese rats. Nutrition. 2018;54:40–7.