

---

---

## ОТБОР БАКТЕРИЙ-СИМБИОНТОВ РОДА *LACTOBACILLUS* И *BIFIDOBACTERIUM* ПО ИХ СПОСОБНОСТИ СИНТЕЗИРОВАТЬ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНУЮ КИСЛОТУ — ОДИН ИЗ ПОДХОДОВ В ПОЛУЧЕНИИ ПСИХОБИОТИКОВ

Р.А. Юнес<sup>1,2</sup>, Е.У. Полуэктова<sup>1</sup>, М.С. Дьячкова<sup>1</sup>, Ю.Е. Козловский<sup>3</sup>,  
В.С. Орлова<sup>2</sup>, В.Н. Даниленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт общей генетики им.Н.И. Вавилова РАН

ул. Губкина, д. 3, Москва, Россия, 119991

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов

Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

<sup>3</sup> НИИ морфологии человека

ул. Цюрупы, д. 3, Москва, Россия, 117418

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является активным биогенным веществом; она синтезируется в организме растений, грибов, бактерий, основными ее продуцентами среди бактерий являются молочнокислые бактерии. ГАМК обладает антигипертензивными, анальгетическими и антидепрессантными свойствами. Лактобациллы — продуценты ГАМК — выделены из многих пищевых продуктов (сыров, йогуртов, заквасок); они обуславливают пищевые и биоактивные свойства этих продуктов. Такие штаммы рассматриваются как вектор доставки ГАМК в нужное место в кишечнике, они могут быть использованы как средство, способствующее адаптации человека на Крайнем Севере. Способность синтезировать ГАМК лактобациллами и бифидобактериями, являющимися компонентами микробиоты человека, практически не изучена. В данной работе была проверена коллекция из 114 штаммов лактобацилл и бифидобактерий; показано, что способностью синтезировать ГАМК обладают все представители видов *L.plantarum*, *L.brevis*, *B.adolescentis*, *B.angulatum*, *B.dentium* (58 штаммов). Наибольшее количество ГАМК продуцировали штаммы бифидобактерий (до 6 г/л). Отобран один ГАМК-продуцирующий штамм *L.plantarum* 90sk, и показано, что его прием крысами линии Спрэг-Дуули приводит к повышению в их крови уровня ГАМК и снижению уровня гормона стресса пролактина.

**Ключевые слова:** гамма-аминомасляная кислота, пробиотики, психобиотики, лактобациллы, бифидобактерии, депрессия

Стрессы при продолжительном воздействии на организм человека приводят к развитию ряда неврологических заболеваний, в частности депрессии и тревожным расстройствам [16]. Экологические стрессоры (низкие температуры, изменение фотопериодизма, магнитного поля и излучения), характерные для Крайнего Севера, являются одной из причин развития у человека так называемого синдрома полярного напряжения. Это состояние характеризуется глубокими нарушениями процессов на клеточном уровне и выражается утомляемостью, нарушением сна, депрессией, тревожным состоянием и др. Депрессивное состояние сопровождается рядом физиологических изменений: активизацией вегетативной нервной системы, изменением гормонального статуса, активизацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, изменениями в составе кишечной микробиоты, увеличением количества адреналина, снижением активности ГАМК-рецепторов, снижением количества инсулина в крови [1].

Применение лекарств-антидепрессантов, несмотря на их эффективность, имеет ряд недостатков: эффект привыкания, побочные эффекты. Поиск новых лекарственных средств крайне важен. Такими принципиально новыми лекарственными средствами являются пробиотические бактерии, преимущественно лактобациллы и бифидобактерии, в достаточных количествах способные оказывать благоприятное воздействие на здоровье пациентов. Пробиотики все чаще используются в комбинированном лечении начальных стадий различных соматических заболеваний [2]. Преимуществом использования пробиотиков в качестве лекарственных средств является их относительная безвредность и физиологичность по сравнению с химическими препаратами.

Совокупность населяющих тело человека микроорганизмов (преимущественно бактерий) — микробиом (микробиота) — играет чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности организма [18]. Бактерии кишечного микробиома участвуют не только в регуляции общего метаболизма и иммунитета, но и в функционировании нервной системы хозяина [5; 14]. Кишечный микробиом рассматривается в настоящее время как часть так называемой оси «кишечник — мозг (gut — brain axis)» — двунаправленной коммуникационной системы, обеспечивающей сложное функционирование ЦНС и ЖКТ [9; 10]. Отдельные штаммы пробиотических бактерий способны положительно влиять на эмоциональное поведение, восприятие боли, стресса у лабораторных животных [4]. Есть данные о подобном действии пробиотиков, так называемых психобиотиков на людей [8; 13; 15]. Взаимодействие бактерий кишечной микробиоты и нервной системы организма-хозяина осуществляется посредством синтезируемых бактериями низкомолекулярных веществ, нейромедиаторов и гормоноподобных веществ; к ним относятся ацетилхолин и другие холины, серотонин, норадреналин, гистамин и другие амины, жирные кислоты с короткими цепями, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) [10]. Секретируемые бактериями нейротрансмиттеры могут непосредственно действовать на нервные окончания в ЖКТ, а также стимулировать эпителиальные клетки кишечника, которые в ответ высвобождают молекулы, модулирующие нейротрансдукцию в энтеральной нервной системе, оказывая влияние на мозг и поведение человека. Такого рода бактерии следует рассматривать как систему доставки нейроактивных соединений в нужное место (клетки энтеральной нервной системы), обладающую профилактическим и терапевтическим потенциалом в отношении неврологических и нейрофизиологических расстройств.

### **Материалы и методы**

***Штаммы бактерий и условия культивирования.*** В работе были использованы 114 штаммов 16 видов лактобацилл и бифидобактерий, выделенных из фекалий, слюны и вагинального содержимого жителей центрального региона РФ, а также 3 штамма из коллекции АТСС. Лактобациллы и бифидобактерии выращивали в жидкой и на агаризованной среде MRS [6] при 37 °С в течение 24—48 час. в анаэробных условиях, обеспечивающих атмосферу, содержащую 10% CO<sub>2</sub> (HiAnaerobic System — Mark III, HiMedia, India). Для бифидобактерий в среду добавляли 0,05% цистеина. При проверке способности штаммов к синтезу ГАМК в среду добав-

ляли 1% предшественника ГАМК моносодовой соли глютаминовой кислоты. PLP добавляли в MRS в концентрации 0,5 мМ.

**Тонкослойная хроматография и определение количества ГАМК.** Для разделения аминокислот в культуральной жидкости штаммов и идентификации ГАМК проводили тонкослойную хроматографию на стеклянных пластинах со слоем силикагеля (TLC plates Silica gel 60 F254 Merck, Germany). В качестве растворителя использовали н-бутанол, уксусную кислоту и воду (4:1:1). Нингидрин добавляли в элюирующую смесь в концентрации 0,2%. Для измерения количества ГАМК в образцах использовали двумерное сканирование пластинок на денситометре Shimadzu CS-930, Japan ( $\lambda = 512$ ).

**Опыты на крысах линии Спрэг-Дулли.** Опыты на животных проводили на крысах линии Спрэг-Дулли; штаммом сравнения был пробиотический штамм *L.rhamnosus* GG, неспособным к синтезу ГАМК. В течение 15 дней 3 группы крыс (по 10 крыс в группе) получали соответственно стерильную питательную среду MRS, пробиотический штамм *L.rhamnosus* GG и штамм *L.plantarum* 90sk. Первые две группы служили контролем. Бактериальные штаммы вводили ежедневно крысам через зонд в количестве  $10^9$  степени КОЕ. Стрессовым фактором служил холодовой шок, индуцированный у крыс в результате снижения температуры до  $-40^\circ\text{C}$  в течение 45 сек. в последние 10 дней опыта. После этого крыс умерщвляли и удаляли из них кровь для измерения в ней уровня ГАМК и гормона стресса пролактина.

### Результаты и обсуждение

Используя хроматографию на силикагеле, мы проверили коллекцию из 13 видов лактобацилл и 3 видов бифидобактерий, выделенных из организма людей, на способность синтезировать и секретировать в среду ГАМК (табл. 1). Способностью секретировать ГАМК обладали 58 штаммов из 114 проверенных. Эта способность была видоспецифична, ею обладали виды *L.plantarum*, *L.brevis* и *B.adolescentis*, *B.angularatum*, *B.dentium*. Из 21 проверенного штамма *L.fermentum*, 28 штаммов *L.rhamnosus* и 11 штаммов *L.casei* ни один не секретировал ГАМК; не секретировали ГАМК и единичные проверенные штаммы *L.buchneri*, *L.helveticus*, *L.salivarius*, *L.sakei*, *L.reuteri*, *L.mucosa*, *L.crispatus*, *L.gasseri*.

Таблица 1

Скрининг штаммов лактобацилл и бифидобактерий, способных к синтезу ГАМК

Вид лактобацилл и бифидобактерии	Количество проверенных штаммов	Количество штаммов-производителей ГАМК
<i>L. fermentum</i>	21	0
<i>L. rhamnosus</i>	28	0
<i>L. plantarum</i>	30	30
<i>L. brevis</i>	3	3
<i>L. casei</i>	11	0
<i>L. helveticus</i>	2	0
<i>L. salivarius</i>	4	0
<i>L. sakei</i>	1	0
<i>L. reuteri</i>	3	0
<i>L. mucosa</i>	1	0

Окончание табл. 1

Вид лактобацилл и бифидобактерий	Количество проверенных штаммов	Количество штаммов-продуцентов ГАМК
<i>L. crispatus</i>	2	0
<i>L. buchneri</i>	3	0
<i>L. gasseri</i>	1	0
<i>B. adolescentis</i>	21	21
<i>B. angulatum</i>	3	3
<i>B. dentium</i>	1	1
Total	114	58

Концентрация ГАМК в среде роста колебалась от 50 до 6000 мкг/мл. У лактобацилл она была больше у штаммов *L. brevis* (до 675 мкг/мл), чем у *L. plantarum* (до 300 мкг/мл); у бифидобактерий она была значительно выше (2500–6000 мкг/мл) (табл. 2).

Таблица 2

**Определение количества ГАМК, синтезируемой лактобациллами и бифидобактериями**

Виды бактерий	Штаммы	Уровень ГАМК, мкг/мл
Lactobacillus plantarum	29st, 50/2, k13, 75sk, 14/4, 36st, 19/1A, 106zv, 38/1	До 50
	46sk, 3/1, 7/1, 52/1, CS396, K9L, 50st3, 43/3, 119, 43/2, 56/1	51—100
	8-PA-3, 46k, 42/2, 191g, 57/1	101—150
	43/5, 32sk, 43/4, 90sk, 29sk	151—300
Lactobacillus brevis	47st, 52st,	50—100
	15f	675
Bifidobacterium adolescentis	56, 174, 191, 104, 76, S11	До 900
	108, 282, 48-2, 110, 44, S14, km4, 277, 44-2	901—3000
	57, 48, Tv29, km5-1, 152, 150	3001—6000
Bifidobacterium angulatum	334-1, 212, GT102	2616—3469
Bifidobacterium dentium	9	2465

Лактобациллы, выделенные из продуктов питания (сыров, йогуртов, заквасок, традиционных продуктов корейской и китайской кухонь kimchi и раосаи), демонстрировали высокий уровень синтеза ГАМК. Максимальное количество ГАМК — 129 г/л — было получено у штамма *L. buchneri* WP2001 [19]. Для *L. brevis* максимальное количество ГАМК демонстрировали штаммы NCL912 и K203, 35,6 и 44,4 г/л соответственно [11; 19]. Для *L. plantarum* наибольшее количество ГАМК составило 0,5 г/л [3] и 1,16 г/л для штамма, содержащего дополнительный клонированный на плазмиде ген *gadB* [17]. Продукция ГАМК штаммами лактобацилл и бифидобактерий, выделенными из организма человека, была описана только в статье Barrett et al., 2012 и составила 32 г/л для *L. brevis* и 2,0—8,6 г/л для *B. infantis*, *B. angulatum*, *B. dentium*. Среди выделенных нами штаммов наблюдался значительный разброс в количестве синтезируемой ГАМК. Для *L. plantarum* эти цифры были сходны с теми, которые были получены для штаммов, выделенных из продуктов питания, для *L. brevis* они были ниже; наибольшее количество ГАМК продуцировали штаммы бифидобактерий (*B. angulatum*, *B. adolescentis*, *B. dentium*) — до 6 г/л.

На основе способности синтезировать ГАМК и других пробиотических свойствах (антагонистическая, антиоксидантная активность) был отобран штамм *L.plantarum* 90sk. Для проверки предполагаемого антидепрессивного эффекта ГАМК-продуцирующего штамма *L.plantarum* 90sk были проведены опыты на крысах линии Спрэг-Доули (см. Материалы и методы, рис. 1).

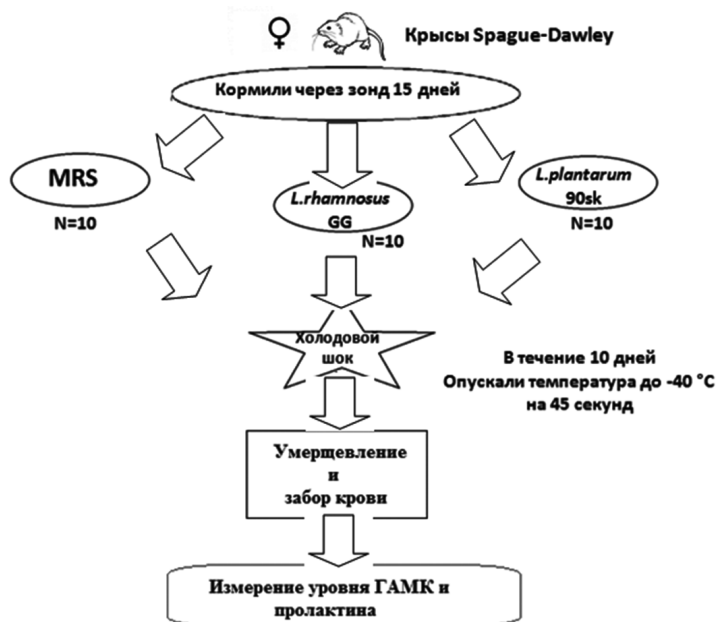


Рис. 1. Схема опыта по определению влияния штамма *L.plantarum* 90sk на крыс в условиях холодного шока

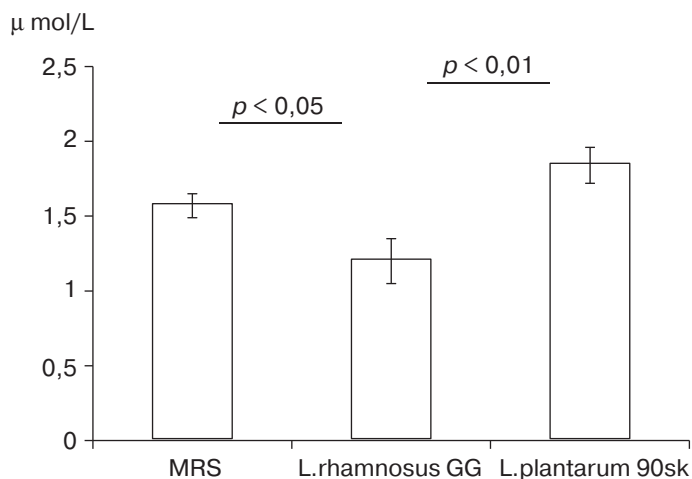


Рис. 2. Количество ГАМК в крови крыс Спрэг-Доули по окончании опыта

Уровень ГАМК в крови крыс, получавших ГАМК-продуцирующий штамм, был достоверно выше по сравнению с двумя контрольными группами (MRS и *L.rhamnosus* GG) (см. рис. 2).

Количество измеренного гормона стресса пролактина в крови крыс, получавших штамм *L.plantarum* 90sk, было достоверно ниже, чем у крыс, получающих стерильную среду MRS и штамм *L.rhamnosus* GG (рис. 3).

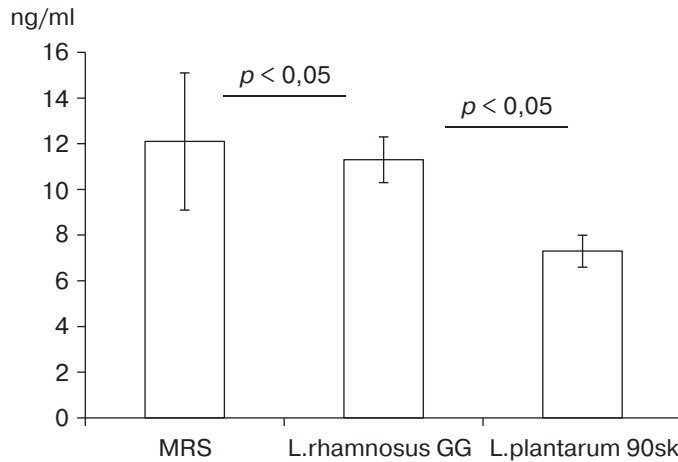


Рис. 3. Количество пролактина в крови крыс Спрэг-Дуули по окончании опыта

Увеличение содержания ГАМК в крови крыс опытной группы свидетельствует о том, что штамм *L.plantarum* 90sk синтезировал ГАМК в кишечнике, которая затем попала в русло крови. Снижение уровня пролактина в крови крыс опытной группы говорит об адаптации крыс к стрессу, что хорошо описано в литературе [12]. Штамм *L.plantarum* 90sk является потенциальным психобиотиком, способным облегчить синдром полярного напряжения, тем самым способствуя адаптации человека в условиях Крайнего Севера.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 191 с.
- [2] Сапов И.А., Новиков В.С. Неспецифические механизмы адаптации человека. Л.: Наука, 1984. 146 с.
- [3] Binh T.T., Ju W.T., Jung W.J., Park R.D. Optimization of  $\gamma$ -amino butyric acid production in a newly isolated *Lactobacillus brevis* // *Biotechnol Lett* 2014. № 36. P. 93–98.
- [4] Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A., and Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol*. 2015. 28(2). P. 203–209.
- [5] Cryan J.F., Dinan T.G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour // *Nat Rev Neurosci*. 2012. 13(10). P. 701–712.
- [6] De Man J.C., Rogosa M. & Sharpe M.E. A medium for the cultivation of lactobacilli // *J Appl Bacteriol* 1960. 23. P. 130–135.
- [7] Di Cagno R., Mazzacane F., Rizzello C.G., Angelis M.D.E., Giuliani G., Meloni M., Servi B.D.E., Marco G. and Synthesis of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus plantarum* DSM19463: functional grape must beverage and dermatological applications // *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2010. 86. P. 731–741.
- [8] Dinan T.G., Stanton C., Cryan J.F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic // *Biol Psychiatry*. 2013. 74(10). P. 720–726.
- [9] Douglas-Escobar M., Elliott E., Neu J. Effect of intestinal microbial ecology on the developing brain // *JAMA Pediatr*. 2013. 167(4). P. 374–379.

- [10] Foster J.A., McVey Neufeld K.A. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression // Trends Neurosci. 2013. 36(5). P. 305—312.
- [11] Li H., Li W., Liu X., Cao Y., gadA gene locus in *Lactobacillus brevis* NCL912 and its expression during fed-batch fermentation // FEMS Microbiol Lett. 2013. 349(2). P. 108—116.
- [12] Maurizio F., Guaraldi G.P. Proclactin and stress // Medicine 1987. Jul-Sep 1987. 3(3). P. 211—216.
- [13] Messaoudi M., Lalonde R., Violle N., Javelot H., Desor D., Nejd A., Bisson J.F., Rougeot C., Pichelin M., Cazaubiel M., Cazaubiel J.M. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects // Br J Nutr. 2011 Mar. 105(5). P. 755—764.
- [14] Nicholson J.K., Holmes E., Kinross J., Burcelin R., Gibson G., Jia W. et al. Host-gut microbiota metabolic interactions // Science 2012. 336. P. 1262—1267.
- [15] Rao A.V., Bsted A.C., Beaulne T.M., Katzman M.A., Iorio C., Berardi J.M., Logan A.C. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome // Gut Pathog. 2009. 1(1). P. 1—6.
- [16] Schneiderman N., Gail I., Scott S. Stress and health: Psychological, behavioral, and biological determinants // Annu Rev Clin Psychol. 2005. 1. P. 607—628.
- [17] Tajabadi N., Baradaran A., Ebrahimpour A., Rahim R.A., Bakar F.A., Manap M.Y., Mohammed A.S., Saari N. Overexpression and optimization of glutamate decarboxylase in *Lactobacillus plantarum* Taj-Apis362 for high gamma-aminobutyric acid production // Microb Biotechnol. 2015. 8(4). P. 623—632.
- [18] Walter J. Ecological role of lactobacilli in the gastrointestinal tract: implications for fundamental and biomedical research // Appl Environ Microbiol. 2008. 74(16). P. 4985—4996.
- [19] Zhao A., Hu X., Pan L., Wang X. Isolation and characterization of a gamma-aminobutyric acid producing strain *Lactobacillus buchneri* WPZ001 that could efficiently utilize xylose and corn cob hydrolysate // Appl Microbiol Biotechnol. 2015. 99(7). P. 3191—3200.

## SELECTION OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID PRODUCING LACTOBACILLUS AND BIFIDOBACTERIUM SYMBIOT STRAINS AS POTENTIAL PSYCHOBOTICS

R.A. Yunes<sup>1,2</sup>, E.U. Poluektova<sup>1</sup>, M.S. Dyachkova<sup>1</sup>, Y.E. Kozlovski<sup>3</sup>,  
V.S. Orlova<sup>2</sup>, V.N. Danilenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences

*Gubkin str., 3, Moscow, Russia, 119991*

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia

*Podolskoe shosse, 8/5, Moscow, Russia, 113093*

<sup>3</sup> Research Institute of Human Morphology

*Tsyurupy str., 3, Moscow, Russia, 117418*

Gamma-amino butyric acid (GABA) is an active biogenic substance, synthesized in the organisms of plants, fungi, vertebrate animals and bacteria. GABA is used in food and drugs exhibiting antihypertensive, analgesic and antidepressant properties. GABA-producing strains can be considered as delivery vehicles of GABA to specific sites of the gut. Such strains are potential antidepressants promoting adaptation in the extreme north. Lactic acid bacteria (LAB) are considered the main producers of GABA among bacteria. GABA-producing Lactobacilli are isolated from food products

such as cheese, yogurt, sourdough etc. and are the source of bioactive properties assigned to those foods. The ability of Human-derived *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* to synthesize GABA remains poorly characterized. In this paper, we screened our collection of 114 Human-derived *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains for their ability to produce GABA from its precursor monosodium glutamate (MSG). As a result 58 strains belonging to the species *L.plantarum*, *L.brevis*, *B.adolescentis*, *B.angulatum*, *B.dentium* were able to produce GABA. The most efficient GABA-producers were *Bifidobacterium* strains (up to 6 g/L). We selected a GABA-producing strains that was further tested in Sprague-Dawley rats. Ingestion of *L.plantarum* 90sk strain increased GABA in the rats' blood and decreased the rate of stress hormone prolactin.

**Key words:** GABA, probiotics, psychobiotics, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, depression

## REFERENCES

- [1] Kaznacheev V.P. Sovremennie aspekty adaptatsii [Modern aspects of adaptation]. Novosibirsk: Nauka [Novosibirsk: Science], 1980. 191 p.
- [2] Sapov I.A., Novikov I.S. Nespecificheskie mehanizmi adaptatsii cheloveka [Non-specific mechanisms of human adaptation]. L.: Nayka [Science], 1984. 146 p.
- [3] Binh T.T., Ju W.T., Jung W.J., Park R.D. Optimization of  $\gamma$ -amino butyric acid production in a newly isolated *Lactobacillus brevis*. *Biotechnol Lett.* 2014. 36. P. 93–98.
- [4] Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A., and Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol.* 2015. 28(2). P. 203–209.
- [5] Cryan J.F., Dinan T.G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2012. 13(10). P. 701–12.
- [6] De Man J.C., Rogosa M. & Sharpe M.E. A medium for the cultivation of lactobacilli. *J Appl Bacteriol* 1960. 23. P. 130–135.
- [7] Di Cagno R., Mazzacane F., Rizzello C.G., Angelis M.D.E., Giuliani G., Meloni M., Servi B.D.E., Marco G., and Synthesis of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus plantarum* DSM19463: functional grape must beverage and dermatological applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2010. 86. P. 731–741.
- [8] Dinan T.G., Stanton C., Cryan J.F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry.* 2013. 74(10). P. 720–726.
- [9] Douglas-Escobar M., Elliott E., Neu J. Effect of intestinal microbial ecology on the developing brain. *JAMA Pediatr.* 2013. 167(4). P. 374–379.
- [10] Foster J.A., McVey Neufeld K.A. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci.* 2013. 36(5). P. 305–312.
- [11] Li H., Li W., Liu X., Cao Y., gadA gene locus in *Lactobacillus brevis* NCL912 and its expression during fed-batch fermentation. *FEMS Microbiol Lett.* 2013. 349(2). P. 108–116.
- [12] Maurizio F., Guaraldi G.P. Prolactin and stress. *Medicine* 1987. Jul-Sep 1987. 3(3). P. 211–216.
- [13] Messaoudi M., Lalonde R., Violle N., Javelot H., Desor D., Nejdj A., Bisson J.F., Rougeot C., Pichelin M., Cazaubiel M., Cazaubiel J.M. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *Br J Nutr.* 2011. 105(5). P. 755–764.
- [14] Nicholson J.K., Holmes E., Kinross J., Burcelin R., Gibson G., Jia W. et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* 2012. 336. 1262–1267.
- [15] Rao A.V., Bested A.C., Beaulne T.M., Katzman M.A., Iorio C., Berardi J.M., Logan A.C., A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog.* 2009 Mar 19. 1(1). P. 1–6.
- [16] Schneiderman N., Gail I., Scott S. Stress and health: Psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005. 1. P. 607–628.
- [17] Tajabadi N., Baradaran A., Ebrahimpour A., Rahim R.A., Bakar F.A., Manap M.Y., Mohammed A.S., Saari N. Overexpression and optimization of glutamate decarboxylase in



*Lactobacillus plantarum* Taj-Apis362 for high gamma-aminobutyric acid production. *Microb Biotechnol.* 2015. 8(4). P. 623—632.

- [18] Walter J. Ecological role of lactobacilli in the gastrointestinal tract: implications for fundamental and biomedical research. *Appl Environ Microbiol.* 2008 Aug. 74(16). P. 4985—4996.
- [19] Zhao A., Hu X., Pan L., Wang X. Isolation and characterization of a gamma-aminobutyric acid producing strain *Lactobacillus buchneri* WPZ001 that could efficiently utilize xylose and corn cob hydrolysate. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015. 99(7). P. 3191—3200.