Food Hygiene, Vol. 11, No. 43, Autumn 2021

"Review article" **DOI: 10.30495/JFH.2022.1935746.1331**

An overview of food synthetic dietary supplements

Larypoor, M.

Assistant professor of Mycology, Faculty of Biological Science, Department of Microbiology, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran
Corresponding author: m.larypoor@iau-tnb.ac.ir
(Received: 2021/10/30 Accepted: 2021/1/23)

Abstract

Due to the widespread production and supply of synbiotic or functional foods, it is necessary to study and study the various sources of supplement extraction to produce these products. Various studies have shown the positive effect of these supplements on human health and the prevention and treatment of a variety of diseases such as diabetes, cancer, gastrointestinal disorders, liver problems, etc. Research into the production and supply of commercial supplements such as inulin has been underway for many years and now has a significant share of the synbiotic food market. But new supplements such as the use of bacterial polysaccharides, yeasts, edible fungi, and algae are a new area of research in synbiotic supplements due to their economic benefits and numerous proven benefits to human health. Changes in the gut microbiome affect the number and function of the microbiome in other parts of the body, leading to disease or health promotion. In the present article, in addition to an overview of probiotics and prebiotics and synbiotics, a comprehensive overview of various prebiotic supplements with different biological origins has been provided.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Probiotics, Synbiotics, Food supplement, Prebiotic

«مقاله مروری» DOI: 10.30495/JFH.2022.1935746.1331

مروری بر مکمل‌های خوراکی فرا ویژه در مواد غذایی

محدثه لاری‌پور

استادیار قارچ‌شناسی، دانشکده علوم زیستی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران

*نویسنده مسئول مکاتبات: m.larypoor@iau-tnb.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۸ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۱۱/۳)

چکیده

با توجه به فراگیر شدن تولید و عرضه غذاهای سینبیوتیک یا فرا ویژه لزوم مطالعه و بررسی منابع مختلف استخراج مکمل‌ها جهت تولید این محصولات بسیار ضروری است. تحقیقات مختلف تأثیر مثبت این مکمل‌ها بر سلامت انسان و پیشگیری و درمان محدوده متنوعی از بیماری‌ها از قبیل دیابت، سرطان، بیماری‌های گوارشی و مشکلات کبدی را نشان داده‌اند. بررسی‌ها جهت تولید و عرضه مکمل‌های تجاری همچون اینولین از سال‌ها پیش آغازشده و اکنون سهم مهمی در بازار مواد غذایی سینبیوتیک دارد. اما مکمل‌های جدید مانند پلی‌ساکاریدهای با منشأ باکتریایی، مخمرها، قارچ‌های خوراکی و انواع جلبک‌ها با توجه به‌صرفه اقتصادی و مزایای بی‌شمار اثبات‌شده برای سلامت انسان، عرصه جدیدی در تحقیقات مرتبط با مکمل‌های سینبیوتیک است. طبق تحقیقات اخیر تغییرات میکروبیوم روده روی تعداد و عملکرد میکروبیوم در قسمت‌های دیگر بدن که منجر به بیماری‌زایی یا ارتقاء سلامت می‌شود، بسیار مهم است. در مقاله حاضر علاوه بر مرور کلی پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها و سینبیوتیک‌ها مروری جامع بر انواع مکمل‌های پری‌بیوتیک با منشأ بیولوژیک مختلف شده است.

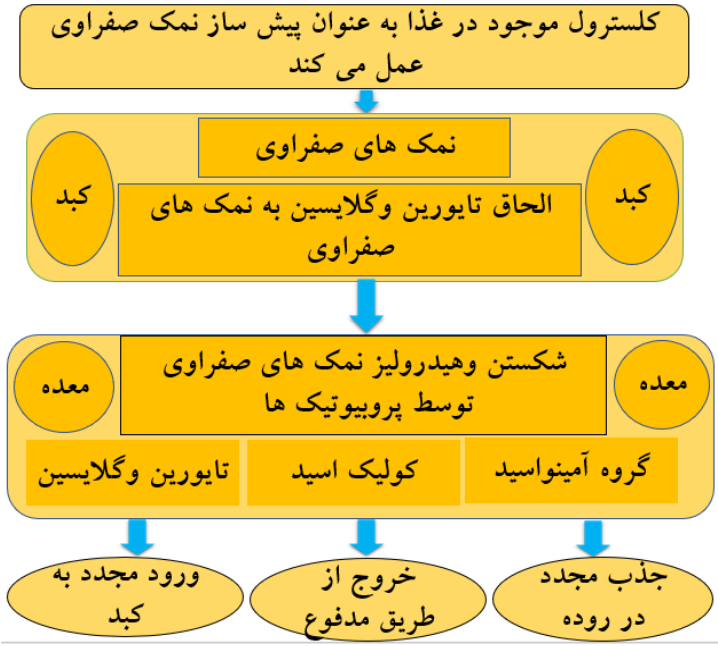
واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک، سینبیوتیک، مکمل خوراکی، پری بیوتیک

مقدمه

امروزه تغذیه با مکمل‌های غذایی-دارویی نقش مهمی در جهت رشد و سلامت انسان و جلوگیری از ابتلا به انواع بیماری‌ها دارد (Markowiak and Śliżewska, 2017). مصرف مکمل‌های طبیعی و سنتتیک به همراه میکروب‌های پروبیوتیک که خود حاوی ترکیباتی مؤثر در تقویت سیستم ایمنی هستند، می‌توانند به مقابله با عوامل اتیولوژیک بیماری بپردازند (Abdolalipour *et al*. 2020). این میکروب‌ها همانند فلور نرمال برای سلامت دستگاه گوارش بسیار ضروری هستند و در افرادی با سیستم ایمنی نرمال می‌توانند به عملکرد بهتر دستگاه گوارش کمک کنند، در حالی‌که در افرادی با نقص سیستم ایمنی برخی از این میکروب‌ها می‌توانند مهاجم شده و با ترشح سموم و ترکیبات بیماری‌زا در شخص بشدت بیماری ایجاد کنند (Larypoor *et al*., 2013). مکمل‌های پروبیوتیک و پری‌بیوتیک در تغذیه انسان نقش مفید باکتری‌ها بر سلامت مجاری گوارش انسان را اثبات می‌کنند (Niccolai *et al*., 2020). به‌طور عمده ارتباط عمر طولانی کشاورزان اهل بالکان و مصرف شیرهای تخمیری در رژیم غذایی آن‌ها اثبات شده است (Kaufmann, 2008).

- پروبیوتیک

لغت پروبیوتیک برای اولین بار در سال ۱۹۵٤ استفاده شد. اثرات مضر آنتی‌بیوتیک و سایر عوامل ضد میکروبی روی میکروبیوم روده با اثرات مفید پروبیوتیک مقایسه شد (Araya *et al*., 2002). در سال ۱۹٦۵ پروبیوتیک به‌عنوان عامل رشد سایر میکروارگانیسم‌ها معرفی شدند. در سال ۱۹۸۹ بیان شد که پروبیوتیک باید میکروارگانیسم‌های زنده باشند و باید اثرات مفیدی برای میزبان خود داشته باشند. در سال ۲۰۰۲ متخصصان سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل، فائو، سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization) بیان کردند که پروبیوتیک‌ها سویه‌های زنده و به‌شدت انتخاب شده‌ای از میکروارگانیسم‌ها (باکتری‌ها یا مخمرها) هستند که اگر در مقدار مناسب مصرف شوند مزایای سلامتی مهمی برای میزبان خود دارند (Anandharaj *et al*., 2014). اثر پروبیوتیک روی بیماری‌های گوارشی مانند سندرم روده تحریک‌پذیر، اختلالات دستگاه گوارشی، جلوگیری از عفونت ناشی از *هلیکوباکتر* (*Helicobacter*)، بیماری التهابی روده، اسهال و بیماری‌های آلرژیک مانند درماتیت آتوپیک نشان داده شده است. اثر پروبیوتیک روی درمان چاقی، سندرم مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو و بیماری کبد چرب غیرالکلی اثبات شده است. علاوه بر این، اثرات مثبت پروبیوتیک روی سلامت انسان با افزایش و تنظیم سطح ایمنی بدن نشان داده شده است. فواید استفاده از پروبیوتیک در پیشگیری از انواع مختلف سرطان و عوارض جانبی مرتبط با سرطان گزارش شده است (Markowiak and Śliżewska, 2017). پروبیوتیک موجود در میکروفلور روده قادر به تنظیم سیستم ایمنی بدن در جهت مقابله با سرطان روده می‌باشند (Shams *et al*,. 2021). همچنین پروبیوتیک می‌تواند به‌طور غیرمستقیم روی مکانیسم کاهش کلسترول که در شکل (۱) نشان داده شده است، تأثیر بگذارد (Anandharaj *et al*., 2014).



شکل (۱)- مکانیسم کاهش کلسترول توسط پروبیوتیک‌ها (Anandharaj *et al*. 2014)

رایج‌ترین منابع برای جداسازی پروبیوتیک ترکیبات لبنی از جمله نوشیدنی کفیر هستند که به‌طور مستقیم از اضافه شدن گرانول‌های حاوی مخمر کاندیدا کفیر و باکتری *لاکتوباسیلوس* به شیر تهیه می‌شود (Larypoor *et al*., 2015). ماست فقط یک یا دو جنس باکتری دارد در حالی‌که استارتر نوشیدنی کفیر کنسرسیوم تعداد زیادی مخمر و باکتری می‌باشد. میسو ژاپنی، کلم ترش، آبجو، خمیرترش، نان، شکلات، کیمچی، زیتون و انواع ترشی حاوی پروبیوتیک‌های طبیعی هستند. پروبیوتیک در مواد غذایی تخمیری با pH نسبتاً پایین پایداری دارند. البته پروبیوتیک‌ها در بسترهای تخمیر شده غیر لبنی مانند آب رودخانه‌ها و فضولات طیور و در برخی از محصولات غیر لبنی پروبیوتیکی غلات، حبوبات، کلم، ذرت، ارزن، سبزیجات، ذرت خوشه‌ای و غیره نیز یافت می‌شوند که همگی حاوی باکتری‌های لاکتیک هستند (Anandharaj *et al*., 2014). برخی از آن‌ها ساکنان طبیعی روده و برخی دیگر به‌عنوان باکتری‌های اسیدلاکتیک تخمیری استفاده شده در صنایع غذایی می‌باشند که متابولیت‌های حاصل از آن‌ها به‌عنوان بهبوددهنده طعم غذا، بالابرنده کیفیت محصولات صنعتی و به‌عنوان نگه‌دارنده و مکمل دارویی کاربرد دارند (Gupta *et al*. 2017). *لاکتوباسیلوس* (*Lactobacillus*)، *بیفیدوباکتریوم* (*Bifidobacterium*)، *استرپتوکوکوس* (*Streptococcus*)، *لاکتوکوکوس* (*Lactococcus*) و *ساکارومایسس* (*Saccharomyces*) جهت ارتقاء سلامتی به محصولات غذایی فراسودمند اضافه‌شده و در تهیه لبنیات، نوشیدنی، شکلات ونان سینبیوتیک کاربرد دارند (Puupponen-Pimiä *et al*. 2002). جلوگیری از یبوست در افراد مسن، جلوگیری از اسهال، افزایش سطح سیستم ایمنی، تحمل لاکتوز، کاهش سطح کلسترول خون و پیشگیری از سرطان از اثرات مفید

پروبیوتیک‌ها می‌باشد (Michalkiewicz *et al*., 2003). مصرف پروبیوتیک سبب کاهش آنزیم‌های جهش‌زا مانند β -گلوکورونیداز، نیتروردوکتاز و کولوئیل گلایسین هیدرولاز می‌شود (De Roos and Katan, 2000). جدول (۱) تحقیقات مرتبط به پروبیوتیک‌های کاربردی در تغذیه انسان و جدول (۲) تحقیقات مرتبط با اثرات درمانی پروبیوتیک‌ها را نشان می‌دهد.

جدول (۱)- میکروارگانیسم‌های مورد استفاده در تغذیه انسان به‌عنوان پروبیوتیک

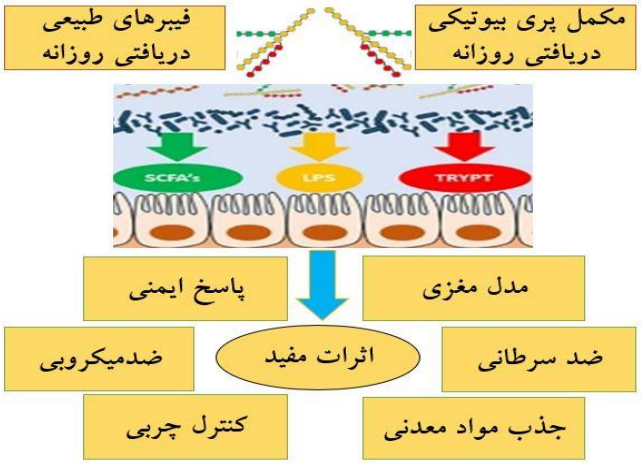
میکروارگانیسم	منبع	میکروارگانیسم	منبع
بیفیدوباکتریوم آدولسنتی	(Pompei *et al*. 2007)	*لاکتوباسیلوس پلانتاروم*	(Li, Zhou and Gu 2016)
بیفیدوباکتریوم	(Pompei *et al*. 2007)	*لاکتوباسیلوس روتری*	(Gu *et al*. 2015)
سودوکاتنولاتوم	(Simeoni *et al*. 2016)	*لاکتوباسیلوس رامنوسوس*	(Szajewska and Hojsak 2020)
بیفیدوباکتریوم انیمالیس	(Reid, Kim and Köhler 2006)	*لاکتوباسیلوس جانسونی*	(Davoren *et al*. 2019)
بیفیدوباکتریوم اینفانتیس	(Reid *et al*. 2006)	*لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*	(Aween *et al*. 2012)
بیفیدوباکتریوم لاکتیس	(Arunachalam *et al*., 2000)	*لاکتوباسیلوس کازئی*	(Abdolalipoun *et al*. 2020)
بیفیدوباکتریوم لاکتیس	(Khatiwada et al.2011)	*لاکتوباسیلوس سالیواریوس*	(Irina v. Pinckuk *et al*. 1998)

جدول (۲)- برخی اثرات درمانی مرتبط با پروبیوتیک‌ها

نوع باکتری پروبیوتیک	اثر درمانی	منبع
بیفیدوباکتریوم	کشنده پاتوژن‌های روده‌ای و کاهش اندوتوکسمی در نوزادان	(Caplan and Jilling 2000)
باسیلوس پلی فرمنتیکوس	مؤثر در درمان سرطان روده	(Ma *et al*. 2010)
لاکتوباسیلوس جانسونی	کاهش‌دهنده اتصال، رشد و بقای پاتوژن‌ها در روده	(Davoren *et al*. 2019)
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	تولید آنتی‌باکتریال‌های غیرباکتریوسینی علیه پاتوژن‌های روده	(Pontier-Bres *et al*. 2015)
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	از بین برنده هلیکوباکتر پیلوری در روده	(Caplan and Jilling 2000)
ساکارومایسز بولاردی	تخریب سموم کلستریدیوم دیفیسیل در روده	(Pontier-Bres *et al*. 2015)
لاکتوباسیلوس	جلوگیری از اسهال بیمارستانی در نوزادان	(Szajewska *et al*. 2001)
لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم	جلوگیری از بروز آلرژی و واکنش‌های التهابی	(Schiavi *et al*. 2011)
باکتری‌های اسیدلاکتیک	مؤثر در سلامت سیستم قلبی عروقی	(Ettinger *et al*. 2014)
لاکتوباسیلوس رامنوسوس	درمان اسهال حاد ناشی از روتاویروس‌ها در کودکان	(Gupta *et al*. 2000)
لاکتوباسیلوس رامنوسوس	ایمن‌سازی علیه سویه بیماری‌زای *اشرشیا کلای* O157:H7	(Shu and Gill 2002)
لاکتوباسیلوس روتر	درمان عفونت روده‌ای ناشی از روتاویروس‌ها	(Patro-Golab and Szajewska 2019)
پروپیونی باکتریوم فرودنریچی	تنظیم میکروبیوتا روده، تنظیم سیستم ایمنی	(do Carmo *et al*. 2017)

- پری‌بیوتیک

پری‌بیوتیک در سال ۱۹۹۵، توسط گیبسون و روبرفروید به‌عنوان ترکیبات غذایی غیرقابل هضم تعریف شد که از طریق تحریک رشد و یا فعالیت میکروارگانیسم‌های ساکن در دستگاه گوارش، وضعیت سلامتی میزبان را بهبود می‌بخشد (Gibson *et al.*, 2004). در سال ۲۰۰٤، پری بیوتیک به‌عنوان ترکیبات تخمیر شده انتخابی که تغییرات خاصی را در ترکیب و یا فعالیت میکروارگانیسم‌ها در دستگاه گوارش ایجاد می‌کند و برای سلامتی میزبان مفید می‌باشد، تعریف شد (Ashaolu, 2021). در سال ۲۰۰۷، متخصصان سازمان بهداشت جهانی پری بیوتیک را به‌عنوان مکمل غذایی غیرزنده توصیف کردند که با تنظیم میکروبیوم بدن به‌سلامت بیشتر انسان کمک می‌کند (Kuo, 2013). پری‌بیوتیک به‌طورکلی الیگوساکاریدهایی هستند که ۲ تا ۲۰ مونومر دارد و توسط باکتری‌های غیر بیماری‌زا متابولیزه می‌شود و ایمنی بدن را نسبت به میکروب‌های پاتوژن بهبود می‌بخشد (Tamime *et al.*, 2005). سازمان بهداشت جهانی پری بیوتیک را به‌عنوان یک ترکیب غذایی غیرزنده تعریف می‌کند که با تأثیر روی عملکرد میکروبیوم سطح ایمنی و سلامتی بدن انسان را افزایش می‌دهد. پری بیوتیک شامل کربوهیدرات‌های متنوع موجود در شیر مادر، دانه‌های سویا، منابع اینولین (مانند کنگر فرنگی اورشلیم، ریشه کاسنی و غیره)، جو دوسر خام، گندم تصفیه نشده، جو تصفیه نشده، کاساوا، کربوهیدرات‌های غیرقابل‌هضم می‌باشد. در میان پری‌بیوتیک‌ها، فقط الیگوساکاریدهای بیفیدوژنی غیرقابل هضم به‌ویژه اینولین که محصول هیدرولیز آن الیگو فروکتوز و گالاکتو-الیگوساکاریدها می‌باشد، تمام معیارهای طبقه‌بندی پری بیوتیک را دارند (Pokusaeva *et al.*, 2011). اینولین و پکتین سبب کاهش شیوع اسهال، تسکین التهاب و سایر علائم مرتبط با اختلالات روده و اثرات محافظتی برای جلوگیری از سرطان روده می‌شوند (Peña, 2007). همچنین در افزایش فراهمی زیستی و جذب مواد معدنی، کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و کاهش وزن نقش دارند (Kuo, 2013). برای داشتن اثر بیفیدوژنی یا افزایش سطح باکتری‌های مفید در روده، باید مقدار زیادی از این غذاها مصرف شود. بنابراین، بسیاری از افراد دریافت مکمل پروبیوتیک یا سینبیوتیک را ترجیح می‌دهند (Wang *et al.*, 2020). تفاوت پری بیوتیک‌ها در طول زنجیره شیمیایی، زنجیره کوتاه است و زنجیره میانی یا زنجیر بلند تعیین‌کننده اثر پری‌بیوتیکی آن در دستگاه گوارش است (Peredo-Lovillo *et al.*, 2020). میکروبیوم روده انسان مسئول فعل و انفعالات مربوط به هضم و جذب غذاست. مصرف مواد غذایی خاص مانند پری بیوتیک و فیبرهای غذایی که عمدتاً از پلیمرهای کربوهیدرات تشکیل شده‌اند، می‌توانند ترکیب و متابولیسم میکروبیوم روده را تنظیم نمایند. طوری‌که بستر تخمیری برای تولید متابولیت‌های باکتریایی با اثرات مفید بر سلامت میزبان تولید می‌کند. اسیدهای چرب زنجیره کوتاه باکتریایی، تریپتوفان و اسیدهای آلی اثرات مثبتی بر کنترل باکتری‌های بیماری‌زا، جذب مواد معدنی، کنترل وزن، هموستاز پاسخ ایمنی، بهبود سد روده، تنظیم مغز و فعالیت ضدسرطانی را نشان داده‌اند که در شکل (۲) نشان داده شده است (Peredo-Lovillo *et al.*, 2020).



شکل (۲) – مکانیسم اثر پری بیوتیک‌ها بر سلامت (Peredo-Lovillo *et al.* 2020)

پری‌بیوتیک‌ها به‌عنوان مواد غذایی غیرقابل‌هضم تعریف می‌شوند که با تحریک انتخابی رشد یا فعالیت تعدادی از مخمرها یا باکتری‌های پروبیوتیک در روده بزرگ، برای میزبان سودمند هستند (Manning and Gibson, 2004). کربوهیدرات‌های تخمیری غیرقابل هضم در روده کوچک رشد بیفیدوباکتریوم و برخی از باکتری‌های گرم مثبت پروبیوتیکی به‌عنوان مکمل دارویی را تحریک می‌کنند. کربوهیدرات‌های پیچیده در روده بزرگ در دسترس برخی از باکتری‌ها قرار می‌گیرند اما اکثر باکتری‌های موجود در روده بزرگ از آن‌ها استفاده نمی‌کنند. لاکتولوز، گالاکتوالیگوساکاریدها، فروکتو–الیگوساکاریدها، اینولین و هیدرولیزهای آن، مالتو–الیگوساکاریدها و نشاسته مقاوم، پری بیوتیک‌هایی هستند که معمولاً در تغذیه انسان استفاده می‌شوند. محصولات نهایی متابولیسم کربوهیدرات‌ها شامل اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (استات، بوتیرات و پروپیونات) هستند که به‌عنوان منبع انرژی توسط میزبان استفاده می‌شوند. متداول‌ترین الیگوساکاریدها اینولین و الیگو فروکتان‌های آن هستند که در کاسنی، توپینامبوره، پیاز، سیر، مارچوبه، کنگر فرنگی، تره‌فرنگی، موز، گوجه‌فرنگی و بسیاری از گیاهان یافت می‌شوند. الیگوساکاریدهای پری‌بیوتیک با استخراج از مواد گیاهی، سنتز میکروبی یا سنتز آنزیمی و هیدرولیز آنزیمی پلی‌ساکاریدها تولید می‌شوند (Gulewicz *et al.*, 2000). پری‌بیوتیک‌ها به‌طور معمول با تیمار آنزیمی مواد اولیه ارزان مانند ساکارز، لاکتوز و مشتقات گیاهی به‌دست می‌آیند (Figueroa-González *et al.*, 2011). مقدار و ماهیت الیگوساکاریدهای تشکیل شده به عوامل مختلفی نظیر منبع آنزیم، غلظت و ماهیت بستر و شرایط واکنش بستگی دارد. فرآیندهای فعلی مورد استفاده برای به‌دست آوردن الیگوساکاریدها بازده بسیار کم و هزینه تولید زیادی دارند (Panesar *et al.*, 2006). استفاده از پری‌بیوتیک‌ها با سایر منابع بیولوژیک مورد توجه قرارگرفته است. در جدول (۳) تعدادی از رایج‌ترین پری بیوتیک‌های مصرفی در مواد غذایی با منبع گیاهی و نقش آن‌ها در سلامتی انسان ذکرشده است.

جدول (۳)- رایج‌ترین پری بیوتیک‌ها با منبع گیاهی و نقش آن در سلامتی انسان

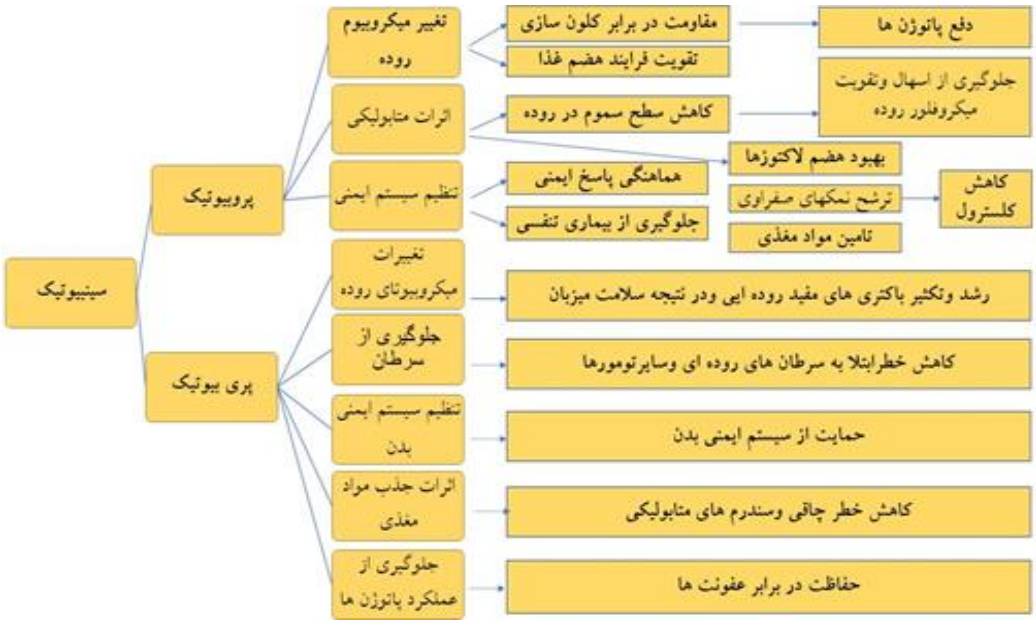
پری بیوتیک	منبع اولیه	نقش در سلامتی	رفرنس
صمغ گوار	دانه‌های گوار (بنشن)	درمان دیابت، بیماری قلبی و سرطان روده و افزایش حرکات روده	(Mudgil, Barak and Khatkar 2014)
اینولین-الیگو فوروکتوز	ریشه کاسنی، گندم، کنگر فرنگی اورشلیم، موز، پیاز، تره‌فرنگی، سیر و از قندهای ساده سنتز می‌شود.	افزایش جذب کلسیم، کاهش HDL، افزایش LDL	(Carlson *et al*. 2018) (Ducros *et al*. 2005) (Abrams *et al*. 2007) (Ooi and Liong 2010)
کیتوالیگوساکارید	مشتق کیتین	کاهش کلسترول، افزایش HDL	(Choi *et al*. 2012)
گالاکتوالیگوساکارید	شیر انسان و گاو	افزایش جذب کلسیم، بهبود پروفایل لیپید	(Hashmi *et al*. 2016)
گزیلواولیگوساکارید	ذرت، سبوس برنج نی، باگاس، مالت	کاهش کلسترول، کاهش قند خون	(Abdo *et al*. 2021)
الیگوساکارید سویا	دانه‌های سویا	تعدیل میکروبیوتا روده، کاهش چربی خون	(Kou *et al*. 2017)
بتاگلوکان	جو	کاهش چربی و قند خون	(Joyce *et al*. 2019)
پکتین	غذاهای گیاهی	کاهش چربی و قند خون	(Brouns *et al*. 2012)
سیلیوم	پوسته سیلیوم	کاهش چربی خون	(Anderson *et al*. 2000)

- سینبیوتیک

در سال ۱۹۹۵، گیبسون و روبرفروید اصطلاح سینبیوتیک (Synbiotic) را برای توصیف سینرژیسم پروبیوتیک و پری‌بیوتیک معرفی کردند (Manning and Gibson, 2004). یک محصول سینبیوتیک با تحریک انتخابی رشد و یا فعال‌سازی متابولیسم تعداد محدودی از باکتری‌های تقویت‌کننده سلامتی، در بهبود بقا و عملکرد مکمل‌های زنده میکروبی موجود در دستگاه گوارش به‌طور سودمندی بر سلامت میزبان تأثیر می‌گذارد. از آن‌جا که کلمه سینبیوتیک به سینرژیسم اشاره دارد، در این محصولات باید پروبیوتیک تحت تأثیر پری بیوتیک رشد کند (Cencic and Chingwaru, 2010). اثر سینبیوتیک همراه با بهبود بقای باکتری‌های پروبیوتیک در حین عبور از مجاری روده باریک، عملکرد کارآمدتر در روده بزرگ و حفظ هوموستازی روده انسان است. به‌طور کلی سینبیوتیک ترکیب پروبیوتیک و پری‌بیوتیک جهت تولید غذا، دارو یا محصولی برای بهبود سلامت انسان است (Peña, 2007). تعدادی از مقالات مربوط به محصولات سینبیوتیک در جدول (٤) جمع‌آوری شده است. در شکل (۳) اثرات پروبیوتیک و پری‌بیوتیک محصولات سینبیوتیک به‌طور کامل بیان شده است.

جدول (٤)- برخی از ترکیبات سینبیوتیک معرفی شده

غذا یا محیط رشد	ترکیب سینبیوتیک	رفرنس
پنیر دلمه	اینولین +*لاکتوباسیلوس دلبروکی*	(Araújo *et al*. 2010)
نوشیدنی‌های سینبیوتیک	*پلی دکستروز* + *لاکتوباسیلوس هلیتیکوس*	(Bahrudin *et al*. 2020)
نوشیدنی تخمیر شده	*لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* + *بیفیدوباکتریوم انیمالیس* + الیگوفروکتوساکاروز-اینولین	(Battistini *et al*. 2018)
پنیر خامه‌ایی	*لاکتوباسیلوس پاراکازئی* + *استرپتوکوکوس ترموفیلوس* + اینولین	(Buriti, Cardarelli and Saad 2007)
آرتیشو	*لاکتوباسیلوس پلانتاروم* + اینولین	(Chaiyasut *et al*. 2018)
محیط کشت آزمایشگاهی	*لاکتوباسیلوس کازئی* + الیگوفروکتوساکاروز-اینولین	(Liong 2007)



شکل (۳)- مکانیسم اثرات مفید محصولات سینبیوتیک (Markowiak and Śliżewska 2017)

- انواع منابع زیستی کاربردی به‌عنوان پری‌بیوتیک

- جلبک

جلبک‌های بزرگ به‌عنوان منبع غنی از پلی‌ساکاریدهای سولفاته هستند. این پلی‌ساکاریدها دارای وزن مولکولی نسبتاً بالا و گروه‌های هیدروکسیل هستند و خاصیت آب‌دوستی دارند. پیوندهای هیدروژنی درون زنجیره‌ای منجر به ایجاد ساختاری مستحکم می‌شوند. همچنین پیوندهای هیدروژنی حاصل از تعامل با یون‌های خارجی پیوندهای بین زنجیره‌ای را ایجاد می‌کنند. کربوهیدرات‌های مختلفی ازجمله اولوان، کاراگینان یا آلژینات از جلبک‌های بزرگ استخراج

می‌شوند و به‌طور گسترده‌ای در صنایع غذایی و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پلی‌ساکاریدهایی با منشأ جلبکی مانند آلژینات‌ها، لامینارین‌ها، فوکان‌ها و مشتقات آن‌ها پتانسیل پری‌بیوتیکی دارند که برای دهه‌ها برای افزایش سلامت حیوانات و انسان‌ها استفاده شده است (O'Sullivan *et al*., 2010).

در تحقیقی، اثر تقویت‌کنندگی *اسپیرولینا پلانتسیس* (*Spirulina platensis*) روی رشد باکتری‌های اسیدلاکتیک گزارش شد (Niccolai *et al*., 2020). سیانوباکترها، جلبک های فتوسنتز کننده‌ای هستند که در تثبیت نیتروژن نقش دارند اما نقش آن‌ها به‌عنوان پری‌بیوتیک بسیار جای بحث دارد. *اسپیرولینا*، یک میکروارگانیسم فوتوتوتروفیک است که در طبیعت وجود دارد و به‌دلیل ارزش غذایی بالا قرن‌هاست به‌عنوان مکمل غذایی انسان مصرف می‌شود. حاوی ۷۸ درصد پروتئین، ویتامین‌ها، ۷-٤ درصد لیپید، مواد معدنی، کربوهیدرات و برخی از رنگ‌دانه‌های طبیعی است و در برابر چندین بیماری مانند سرطان، فشارخون، هیپرکلسترولمی، دیابت، کم‌خونی و غیره سیستم ایمنی را تقویت می کند (Gupta *et al*., 2017). *اسپیرولینا پلاتنسیس* یک جلبک پلانکتونی، رشته‌ای و سبز آبی است که در استخرها، دریاچه‌های آب شیرین و رودخانه‌ها یافت می‌شود. *اسپیرولینا پلاتنسیس* حاوی حدود ۱۳/٦ درصد کربوهیدرات شامل گلوکز، رامنوز، مانوز، زایلوز و گالاکتوز می‌باشد. زیست‌توده *اسپیرولینا پلاتنسیس* با جذب نیتروژن باعث تحریک رشد باکتری‌ها می‌شود و کربوهیدرات‌های خارج‌سلولی و سایر موادی که مسئول تحریک رشد لاکتوباسیل‌ها هستند را تولید می‌کنند. باکتری‌های اسیدلاکتیک *لاکتوکوکوس لاکتیس*، *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*، *لاکتوباسیلوس کازئی*، *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس بولگاریکوس* (*L. bulgaricus*) در محیط کشت MRS (De Man, Rogosa and Sharpe agar) و محیط حداقل نمکی و عصاره *اسپیرولینا پلانتسیس* کشت داده شد و به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای رشد باکتری‌های اسیدلاکتیک نسبت به گروه شاهد را افزایش یافت (Niccolai *et al*., 2020)). مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ نشان داد که *اسپیرولینا پلاسنتیس* و *کلرا ولگاریس* روی افزایش زنده‌مانی و عملکرد پروبیوتیک‌های موجود در شیر تأثیر دارند (Beheshtipour *et al*. 2013)). اختلاط ریز جلبک‌ها در شیرهای تخمیر شده باعث افزایش طول عمر پروبیوتیک‌ها و بهبود ویژگی عملکردی آن‌ها می‌شود.

در مطالعه‌ای اضافه نمودن بیومس (زیست‌توده) خشک *اسپیرولینا پلانتسیس* باعث افزایش رشد *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* تا ۱۸۵/۸٤ درصد شد. فعالیت ضد باکتری *اسپیرولینا پلانتسیس* در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی بالاخص *پرتئوس ولگاریس* گزارش شده است. کارایی پری‌بیوتیک *اسپیرولینا پلانتسیس* برای رشد باکتری‌های اسیدلاکتیک و همچنین فعالیت ضدباکتری قوی در برابر باکتری‌های پاتوژن انسان اثبات شده است (Bhowmik *et al*., 2009). لامینارین تولید شده توسط *لامیناریا ساکارینا* (*laminaria saccharina*) به‌عنوان فیبر غذایی با خواص پری بیوتیک شناخته شده است. لامینارین با عبور از سلول‌های اپیتلیال روده و تحریک ترشحات مخاطی، در

تنظیم متابولیسم روده نقش دارد (Devillé *et al*., 2004). کلرلا (*chlorellas*) جلبک سبز تک‌سلولی ساکن آب شیرین و شور است که حاوی کمپلکس‌های پلی‌ساکاریدی *کلرلا پیرنوئیدوسا* (*Ch. pyrenoidosa*) و *کلرلا الیپسویدیا* (*Ch. ellipsoidea*) گلوکزی همراه قندهایی مانند گالاکتوز، رامنوز، مانوز، آرابینوز، N-استیل گلوکوزامید وN-استیل گالاکتوزامین است (Lordan and Stanton, 2011). این پلی‌ساکارید اسیدی حاوی ۵۲ درصد رامنوز همراه با آرابینوز و گالاکتوز در مقادیر مساوی به‌ترتیب ۱۲ و ۱۳ درصد می باشد که خاصیت تحریک سیستم ایمنی دارد و از تکثیر *لیستریا مونوسیتوژنز* (*Listeria monocytogenes*) و *کاندیدا آلبیکانس* (*Candida albicans*) جلوگیری می‌کند (Mata *et al*., 2010). *تتراسلمیس* (*Tetraselmis*) تیره‌ایی با بیش از ۵۰ گونه از جلبک‌های تاژک‌دار سبز است که از آب‌شور و به‌ندرت آب شیرین جدا می‌شود، دیواره‌های سلولی سویه‌های *تتراسلمیس* از پلی‌ساکاریدهای اسیدی (۸۲ درصد از وزن خشک) تشکیل شده است (Mohammadi *et al*., 2015). *دانالیلا سالینا* (*Dunaliella salina*) جلبک ساکن آب‌شور است (Abu-Rezq *et al*., 2010). پلی‌ساکاریدهای خارج سلولی این جلبک محرک سیستم ایمنی، ضدویروس و ضد تومور است (Mishra and Jha 2009). *کلروکوکوم* (*Chlorococcum*) جلبک سبز دریایی کروی تک‌سلولی با قطر حدود ۱۰ میکرومتر متعلق به خانواده کلروکوکاسه است (Berberoglu and Pilon, 2009). *کلروکوکوم* به‌دلیل تحمل در برابر غلظت‌های بالای CO2 و تولید بیومس بالا، مورد توجه است (Klochkova *et al*., 2006). برخی از این جلبک‌ها در صنایع دارویی، تولید نوشیدنی‌های سلامتی و مکمل‌های دارویی افزایش‌دهنده سطح سیستم ایمنی، خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدویروسی و ضدسرطانی کاربرد دارند (Skjånes and Muller, 2007). جلبک دریایی قرمزرنگ *کندروس کریسپوس* که غنی از فیبر و الیگوساکاریدها می‌باشد در موش اثرات پری‌بیوتیکی روی بهبود عملکرد روده داشته و به‌عنوان مکمل در محصولات سینبیوتیک کاربرد دارد (Liu *et al*. 2015).

- اینولین

اینولین یک ماده نامحلول و قابل تخمیر است که دست‌نخورده به روده بزرگ رسیده و در قسمت فوقانی روده هیدرولیز شده و توسط باکتری‌ها تخمیر می‌شود (Tamime *et al*., 2005). استفاده از اینولین به‌عنوان مکمل شیر بدون چربی حتی در غلظت کم، رشد و دوام قابل‌توجهی در باکتری‌های پروبیوتیک به‌ویژه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* در شیر بدون چربی تخمیر شده ایجاد می‌کند. اینولین می‌تواند جایگزین چربی شود و همان خواص را ارائه دهد (de Souza Oliveira *et al*., 2011). در چندین مطالعه تغییرات قابل‌توجهی در فلور میکروبی روده افراد سالم در مقابل بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر گزارش‌شده است، بر اساس تجزیه و تحلیل نمونه‌های مدفوع، عدم تعادل وجود میکروبیوم مفید مانند *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* نسبت به باکتری‌های بیماری‌زا مانند باکتروئیدز مشاهده شده است. کاهش باکتری‌های تولیدکننده بوتیرات و متان در بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر

گزارش شده است. اثربخشی ترکیب سینبیوتیک حاوی پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس رامنوسوس، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم لاکتیس، بیفیدوباکتریوم لانگوم و بیفیدوباکتریم بیفیدوم* و پری‌بیوتیک فروکتوالیگوساکاریدی در بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر و اسهال اثبات شده است. به بیماران به مدت ۸ هفته ترکیب سینبیوتیک و یا دارونما داده شد. بیماران تحت درمان با سینبیوتیک در مشاهدات هفتگی بهبود قابل‌توجهی در احساس حرکات ناقص روده، نفخ شکم، درد، فشار مدفوع و مدفوع اسهالی را در مقایسه با دریافت‌کنندگان دارونما گزارش کردند. بنابراین استفاده از داروهای سینبیوتیک برای بیماران مبتلا به اسهال و مشکلات گوارشی سودمند است (Skrzydło-Radomańska *et al*., 2020).

- پلی ساکاریدهای میکروبی

اثر پری‌بیوتیکی پلی‌ساکاریدهای میکروبی پولولان، زانتان و ژلان بررسی شده و نتایج نشان داده است که پولولان نسبت به زانتان و ژلان، کمتر هیدرولیز می‌شود و اثر تحریک‌کننده بیشتری در رشد پروبیوتیک‌ها دارد. فرمولاسیون نان غنی شده با پولولان در غلظت‌های مختلف گندم تصفیه‌شده و نان بر پایه گندم انجام شد. پولولان با رشد پروبیوتیک و با جذب آب همبستگی مثبت نشان داد. ارزش غذایی و خصوصیات فیزیکوشیمیایی انواع نان مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های نان با ۲ درصد پولولان بیشترین ویژگی‌های قابل‌قبول را نشان داده است، در حالی‌که فرمولاسیون با ۸ درصد و ۱۰ درصد پولولان بسیار نرم و تیره‌تر بود. نان‌های غنی‌شده با پولولان نسبت به نمونه‌های استاندارد نان نسبت به هیدرولیز مقاومت بیشتری دارند. اثر پری‌بیوتیک اندازه‌گیری شده با استفاده از امتیاز فعالیت پری بیوتیک برای پولولان نسبت به سایر پلی‌ساکاریدها بالاتر بود و محصول سینبیوتیک مؤثرتری را ایجاد می‌نمود (NithyaBalaSundari *et al*. 2020). خصوصیات پروبیوتیکی الیگوساکاریدهای صمغ زانتان (XGOS: Xanthan gum oligosaccharides)، الیگوساکاریدهای صمغ ژلان (GGOS: Gellan gum oligosaccharides)، الیگوساکاریدهای پولولان (POS: Pullulan oligosaccharides) و الیگوساکاریدهای کوردلان (COS: Curdlan oligosaccharides) روی کشت سویه‌های *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* و باکتری‌های مدفوع بررسی شده است و الیگوساکاریدهای پولولان و کوردلان به‌طور انتخابی توسط سویه‌های *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* مورد استفاده قرار گرفتند و باعث افزایش رشد باکتری و تولید اسیدلاکتیک و اسید استیک شدند. الیگوساکاریدهای صمغ زانتان به‌طور قابل‌توجهی تکثیر باکتری‌های تولیدکننده اسید بوتیریک را افزایش داد (Xu *et al*.,2021). پولولان یک پلی‌ساکارید خارج سلولی گلیکوزیدی است که توسط قارچ *آئروبازیدیوم پولولنس* (*Aureobasidium pullulans*) تولید می‌شود و برای کاربردهای مختلف از مواد افزودنی غذایی تا پاک‌سازی محیط استفاده می‌شود (Dhiman and Mukherjee, 2021). امروزه استفاده از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان آنتی‌بیوتیک‌ها در محصولات سینبیوتیک مورد توجه قرار گرفته است. در میان پروبیوتیک‌ها *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، فعالیت ضدمیکروبی شدیدی را علیه *اشریشیا کولای* نشان داده

شده است. نتایج نشان داد که استفاده از نانو ذرات فتالیل پولولان به‌عنوان پری‌بیوتیک فعالیت ضدمیکروبی قوی در برابر *اشریشیا کولای* K99 و *لیستریا مونوسیتوژنز* دارد. تصور می‌شود که افزایش خواص ضدمیکروبی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تیمار شده با نانو ذرات فتالیل پولولان به دلیل تحریک داخل سلولی است (Hong *et al*. 2019). همچنین ریزدانه‌های پولولان/پروتئین آب‌پنیر(WP: Whey protein) برای کپسوله کردن پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* با استفاده از روش خشک‌کردن با اسپری تولید شدند. میکرو کپسول‌ها از نظر خصوصیات فیزیکوشیمیایی از جمله مورفولوژی، اندازه ذرات، میزان رطوبت، فعالیت آب، زمان انحلال و خصوصیات رنگ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مخلوط کردن پولولان با پروتئین آب‌پنیر باعث افزایش بقای باکتری‌های پروبیوتیک در حین خشک‌کردن با اسپری تعداد سلول نهایی زنده ۸/۸۱ میکرو کپسول در گرم می‌شود. تعداد سلول‌های پروبیوتیک کپسوله شده نیز به‌طور قابل‌توجهی ($P\leq ۰/۰۵$) در مقایسه با پروبیوتیک‌های بدون کپسول تحت شرایط مخرب دستگاه گوارش افزایش یافتند. میکروکپسول‌های پودر شده حاوی پروتئین-پلی ساکارید حساسیت کمتری نسبت به pH اسید معده نشان می‌دهند (Çabuk and Harsa, 2015). پولولان می‌تواند جایگزین نشاسته یا چربی شود بنابراین از آن می‌توان برای تولید غذاهای رژیمی استفاده کرد. همچنین باعث حفظ قوام و ویسکوزیته محصولات سینبیوتیک می‌شود. در تحقیقات اخیر ماست‌هایی با افزودن پولولان تولید شدند و تأثیر حضور آن بر تعداد *لاکتوباسیلوس*ها، تغییر pH و کیفیت ماست در حین نگهداری در ٤ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۸ روز بررسی شد. پولولان pH ماست را تغییر نمی‌دهد اما افزودن ۲درصد پولولان باعث افزایش اسیدیته ماست، طعم بهتر و ماندگاری تا ۲۸ روز در مقایسه با ماست بدون پلولان می‌شود و تعداد کل *لاکتوباسیلوس* به میزان قابل‌توجهی نسبت به نمونه‌های شاهد افزایش می‌یابد. لذا افزودن پولولان در محیط کشت رشد لاکتوباسیلوس‌های انتخابی، بر ظرفیت تخمیر و افزایش میزان رشد آن‌ها تأثیر می‌گذارد. (Chlebowska-Śmigiel *et al*., 2019).

لوان (Levan) یک اگزو پلی ساکارید استخراج‌شده از باکتری *پانتوا آگلومرانس* (*Pantoea agglomerans*) *ZMR7* است با فعالیت‌های ضد تومور، ضد انگلی و آنتی‌اکسیدانی شناخته‌شده است و می‌تواند فعالیت پری بیوتیک بسیار مناسبی در غذاهای سینبیویک داشته باشد. پری بیوتیک لوان رشد *بیفیدوباکتریوم* را تحریک می‌کند و غلظت بوتیرات و استات را به‌طور قابل‌توجهی بالابرده و فعالیت قوی مهار رادیکال‌های آزاد (آنتی‌اکسیدانی) را دارد (Safaa *et al*., 2021).

بتا گلوکان *پدیوکوکوس پارولوس* (Pediococcus pentosaceus) تأثیر مستقیمی بر زنده‌مانی و تحریک رشد باکتری‌های پروبیوتیک مانند *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* دارد (Liu *et al*., 2020).

اثرپری بیوتیک اگزوپلی ساکارید صمغ زانتان-۵ (XG5: Xanthan gum) استخراج‌شده از باکتری *لوکونوستوک مزنتروئیدس* (*Leuconostoc mesenteroides*) بر میکروبیوم روده

بررسی شد و نتایج نشان داد که صمغ زانتان-۵ در بزاق انسان، اسید معده و ترشحات روده کوچک هضم نشده و به روده می‌رسد و جمعیت *بیفیدوباکتریوم* تا ۱/۲۷ برابر و محتوای اسیدهای چرب زنجیره کوتاه در گروه آزمایش حاوی صمغ زانتان-۵ ۱/۵ برابر افزایش می‌یابد. صمغ زانتان-۵ به‌طور قابل‌توجهی تعداد و نوع گونه‌های میکروبیوم مفید دستگاه گوارش از جمله *فیرمیکوتس و اوسیلوسپیرا* را در روده موش‌ها افزایش می‌دهد. مطالعات درون‌تنی برون‌تنی نشان‌دهنده قابلیت استفاده از صمغ زانتان-۵ به‌عنوان یک پری‌بیوتیک است (Russo *et al*., 2012).

- قارچ‌های خوراکی به‌عنوان منبع پری‌بیوتیک

قارچ‌ها حاوی ترکیبات فعال زیستی تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و سیستم قلبی و عروق می‌باشند که خاصیت ضدالتهابی، ضد دیابتی، آنتی‌اکسیدان و ضدمیکروبی دارند (Aween *et al*., 2012). پلی‌ساکارید قارچ‌های کلاه‌دار خوراکی به‌عنوان مکمل‌های غذایی رژیمی و محصولات دارویی و آرایشی بی‌خطر اهمیت دارند. آن‌ها منبع خوبی از مواد پری‌بیوتیک حاوی قندهای زنجیره کوتاه مانند گلوکز، گالاکتوز، فروکتوز، ان- استیل گلوکزآمین و بتادی‌گلوکان می‌باشند که کربوهیدرات‌هایی غیرقابل‌هضم دارند که رشد میکروارگانیسم‌های مفید را تحریک کرده و در دستگاه گوارش به‌عنوان پروبیوتیک عمل می‌کنند. ترکیبات پری‌بیوتیک در حضور آمیلاز بزاقی، اسید معده یا عصاره‌های صفراوی مقاوم هستند و خواص خود را جهت فعال‌سازی میکروب‌های مفید برای سلامت میزبان حفظ می‌کنند (Larypoor, 2021).

عصاره *لنتینولا ادودس* (***Lentinula edodes***) و *پلئوروتوس ارنجی* (***Pleurotus eryngii***) اثرات ضدمیکروبی بالقوه روی *باسیلوس سرئوس* (***Bacillus cereus***)، *استافیلوکوکوس اورئوس* (***Staphylococcus aureus***) و *سالمونلا تیفی‌موریوم* (***Salmonella typhimurium***) دارند (Sawangwan *et al*., 2018). بسیاری از قارچ‌های خوراکی تقویت‌کننده سلامتی، اثرات ضدسرطانی، ضدچاقی، ضددیابت و آنتی‌بیوتیکی دارند. قارچ‌های خوراکی به‌دلیل بومی، خوراکی، ارزان و در دسترس بودن، به‌عنوان مکمل‌های غذایی و دارویی پراهمیت هستند.در تحقیقی خصوصیات پروبیوتیکی و آنتی‌بیوتیکی و تحمل به اسید قارچ‌های کلاه‌دار خوراکی -دارویی *لنتینولا ادودس*، *آریکولاریا آریکولاایده* (*Auricularia auricula*)، *پلئوروتوس سیترینوپیلاتوس* (*Pleurotus citrinopileatus*)، *پلئوروتوس دیامور* (*Pleurotus diamura*) *پلئوروتوس اوستراوتوس* (Pleurotus ostreatus) و *پلئوروتوس پولمونواریوس* (*Pleurotus pulmonarius*) مورد بررسی قرار گرفت. پلی‌ساکارید این قارچ‌ها با روش آب مقطر و اتانول استخراج شد و درصد کل کربوهیدرات‌ها توسط دستگاه اسپکتروفتومتر تعیین شد. ترکیبات موجود در عصاره‌های قارچ با استفاده از روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا تجزیه و تحلیل شد. پس ازآن‌که هر دو پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* در محیط کشت با و بدون عصاره قارچ کشت داده شدند و میزان رشد باکتری‌ها در مجاورت با عصاره‌های قارچ با پری‌بیوتیک‌های تجاری فروکتوالیگوساکارید (FOS: Fructooligosaccharides)

و اینولین مقایسه شدند. *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در محیط کشت با عصاره قارچ کلاه‌دار *لنتینولا ادودس* و *پلتوروتوس پولمونواریوس* به‌ترتیب بیشترین رشد را داشت (Pan and Zhou, 2020). همچنین توانایی پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از ۵۳ گونه قارچ دارویی–خوراکی کلاه‌دار، با استفاده از اتانول و آب مقطر، برای تقویت متابولیسم میکروارگانیسم‌های مفید مانند سویه‌های *لاکتوباسیلوس* بررسی شد. پلی ساکاریدهای قارچ رشد قوی پروبیوتیک‌ها را نسبت به پری بیوتیک‌های تجاری مانند فروکتوالیگوساکارید و اینولین تحریک می‌کنند (Sawangwan *et al*., 2018). اثر پری‌بیوتیک کربوهیدرات‌های غیرقابل‌هضم استخراج شده از دو قارچ دارویی *پوریا کوکوس* (*Poria coccus*) و *پلی‌پوروس آمبلاتوس* (*Polyporus umbellatus*) روی رشد باکتری‌های *لاکتیک* بررسی شد و نتایج نشان داد که این قارچ‌ها اثر بسیار قابل‌ملاحظه‌ای بر رشد باکتری‌های روده‌ای دارند و می‌توانند به‌عنوان پری‌بیوتیک‌های جدید جهت سلامت دستگاه گوارش استفاده شوند (Nowak *et al*., 2018).

- اگزوپلی ساکاریدهای باکتری‌های اسیدلاکتیک

پارامترهای تکنولوژی ترکیبی شیر، مانند محتوای کل وزن خشک، درجه حرارت، فیبرهای تشکیل‌دهنده غذایی (اینولین، الیگوفروکتوز و سایر مواد)، اگزوپلی ساکاریدها و فعل و انفعالات هم‌افزایی بین میکروارگانیسم‌ها بر خصوصیات ساختاری محصولات تخمیر شده تأثیر می‌گذارد. ازآن‌جا که همه این عوامل رشد باکتری‌های اسیدلاکتیک را تنظیم می‌کنند، در واقع برای بهبود کیفیت محصولات لبنی و در نتیجه ویژگی‌های حسی و خصوصیات فیزیکی آن‌ها از جمله ویسکوزیته تعیین کننده هستند. چندین باکتری اسید لاکتیک از قبیل *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*، *لاکتوباسیل* و *بیفیدوباکتریوم*، قادرند بخشی از ذخیره قند را برای بیوسنتز اگزوپلی ساکاریدها آزاد کنند و به‌راحتی به سطح سلول متصل شوند و نوعی کپسول تشکیل دهند یا به درون محیط ترشح شوند (NithyaBalaSundari *et al*., 2020). در نتیجه، اگزوپلی‌ساکاریدها می‌توانند ویژگی‌های تکنولوژی محصولات لبنی تخمیر شده، مانند ثبات و بافت را بهبود بخشند و همچنین ممکن است از سلول‌ها در برابر حمله فاژ، خشک شدن و فشار اسمزی محافظت کنند، بنابراین به‌عنوان پری بیوتیک رفتار می‌کنند (Liu *et al*., 2015). اگزوپلی ساکاریدهای باکتری‌های اسیدلاکتیک بیوپلیمرهای مهمی هستند که می‌توانند خواص فیزیکوشیمیایی محصولات غذایی را بهبود بخشند و به‌عنوان پری‌بیوتیک عمل کنند. در مطالعه‌ای نقش فیزیکوشیمیایی و اثرات پری‌بیوتیکی یک نوع اگزوپلی ساکارید شبیه گلوکان با پیوندهای آلفا ۱ به ۳ و آلفا ۱ به ٦ در پودینگ شکلات حاوی *لاکتوباسیلوس رامنوزوس* به‌عنوان سویه پروبیوتیک بررسی شد. نتایج نشان‌دهنده افزایش تعداد *لاکتوباسیلوس* در نمونه سینبیوتیک در مقایسه با نمونه پروبیوتیک بود (Hongpattarakere *et al*., 2012). اگزوپلی ساکاریدهای تولید شده از *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *ویسلا سیبریا*، *پدیوکوکوس پنتوساسوس* توسط *بیفیدوباکتریوم بیفیدوم* به‌عنوان منبع کربن مورد مصرف قرار گرفت (De Oliva-Neto *et al*., 2016).

- مخمرها

مخمرها منابع بالقوه‌ای برای بتا گلوکان به‌عنوان یک ترکیب مهم پری‌بیوتیک هستند.ساختمان بیوشیمیایی این پلی‌ساکارید حاوی مونومرهای دی-گلوکز با پیوندهای بتاگلیکوزیدی است و بر اساس منبع میکروبی و روشی که در آن به‌دست می‌آیند، اختلاف ساختاری قابل‌توجهی دارند. این پلیمر یک مکمل غذایی سالم برای انسان و افزودنی خوراک دام و طیور است. مطالعات مختلف استفاده ایمن و کاربرد بتاگلوکان‌ها در صنایع دارویی برای درمان بیماری‌هایی ازجمله سرطان، عفونت‌ها و بیماری‌های تنفسی و کاهش سطح گلوکز و کلسترول و اثرات تعدیل سیستم ایمنی را تأیید می‌کنند. پیشرفت‌های زیادی در فرآیندهای تخلیص بتا گلوکان از جمله استخراج، تصفیه و اصلاح شیمیایی، باهدف خصوصیات بیولوژیک و عملکرد پروبیوتیک آن ارائه شده است اما هزینه بالای تخلیص بتاگلوکان بسیار زیاد است. استفاده از زیست‌توده مخمر برای تولید بتا گلوکان به‌عنوان یک پری بیوتیک بالقوه جهت استفاده در صنایع غذایی اثبات شده است (Brown and Gordon, 2003). بتا گلوکان به‌عنوان تحریک‌کننده سیستم ایمنی قوی شناخته شده است که می‌تواند برای سلامتی و مقاومت در برابر بیماری‌هایی مثل سرطان مفید باشد (Wang *et al.* 2020).

نتایج تحقیقی نشان داد که بتا گلوکان در بزاق، معده و روده کوچک هیدرولیز نمی‌شود. پس بتا گلوکان به روده بزرگ می‌رسد و توسط میکروبیوم روده مصرف و متابولیزه می‌شود و می‌تواند با مهار تکثیر میکروب‌های مضر در روده و تقویت رشد میکروبیوم روده، ساختار و ترکیب میکروبیوم روده را تعدیل نماید و نسبت *فیرمیکوتس* به *باکتریوئیدس* را کاهش دهد. بتا گلوکان واینولین می‌توانند به‌طور انتخابی رشد بیفیدوباکتریوم را تقویت کنند. اما مطالعات نشان می‌دهد *بیفیدوباکتریوم لانگوم* در مجاورت بتاگلوکان نسبت به اینولین رشد بهتری را دارد و فعالیت پروبیوتیک مشابه با اینولین را دارد (Infusino *et al.*, 2020).

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش‌های متعددی در مورد اثربخش بودن استفاده از پری‌بیوتیک‌ها و محصولات سینبیوتیک در ارتقای سلامت انسان انجام شده و اثرات مثبت آن در درمان بیماری‌های گوارشی، دیابت، چاقی و غیره به اثبات رسیده است. با توجه به انبوه تحقیقات انجام شده در این زمینه، اهمیت این تحقیقات در زمینه میکروبیولوژی صنعتی و بیوتکنولوژی پزشکی بر کسی پوشیده نیست. امروزه تمرکز بر درمان و پیشگیری از بیماری‌های جدید و نوظهور با استفاده از بیوپلیمرهای زیستی افزایش یافته است (Sawangwan *et al.*, 2018). در مورد مبتلایان به بیماری کووید ۱۹ که جدی‌ترین چالش سلامت قرن ۲۱ برای انسان است و در برخی بیماران مشکلات گوارشی ایجاد می‌کرد بررسی‌ها نشان داد که بروز بیماری کرونا می‌تواند کاهش قابل‌توجهی را در جمعیت مفید میکروبیوم روده به‌خصوص *بیفیدوباکتریوم* و *لاکتوباسیلوس* نشان دهد (Infusino *et al.*, 2020). برای غلبه بر این موضوع به آن‌ها پروبیوتیک و پری‌بیوتیک داده شد تا تعادل را برقرار کرده و از بروز عفونت‌های ثانویه میکروبی جلوگیری شود. *ساکارومایسس سرویزیه*

که از مهم‌ترین پروبیوتیک‌های موجود مصرفی می‌باشد در جذب روی با خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در غذای انسان و حیوان به‌عنوان پروبیوتیک غنی‌شده مصرف شود و سبب کاهش سمیت فلزات باشد (Saraee *et al*., 2021). همچنین پروبیوتیک‌های خوراکی می‌توانند در اثرات روده‌ای و سیستمیک کووید ۱۹ نقش داشته باشند (Infusino *et al*., 2020). با توجه به شیوع گسترده سرطان‌های گوارشی، اثر بخش بودن استفاده از محصولات فرا ویژه در درمان و پیشگیری از سرطان کولون در سال‌های اخیر انجام شده است (De Oliva-Neto *et al*., 2016). یکی دیگر از معضلات سلامت در قرن ۲۱ مشکلات روحی است که پتانسیل استفاده از سایکوبیوتیک‌ها جهت درمان بیماری‌های شایع مانند اضطراب و مشکلات روانی نشان داده است که استفاده از مکمل‌های گالاکتو الیگو ساکاریدی به‌صورت روزانه می‌تواند به دلایل متعدد سطوح اضطراب را در افراد کاهش دهد (Johnstone *et al*., 2021). بنابراین، استخراج بیوپلیمرهای زیستی باصرفه اقتصادی بیشتر به‌عنوان پری‌بیوتیک‌های بومی ارزان و در دسترس با منشأ میکروبی که در بهبود سلامت انسان نقش مؤثرتری را ایجاد می‌نماید موضوع تحقیقات آتی می‌باشد.

تعارض منافع

نویسنده هیچ‌گونه تعارض منافعی برای اعلام ندارد.

منابع

- Abdo, A.A.A., Zhang, C., Lin, Y., Liang, X., Kaddour, B., Wu, Q. *et al*. (2021). Xylo-oligosaccharides ameliorate high cholesterol diet induced hypercholesterolemia and modulate sterol excretion and gut microbiota in hamsters. Journal of Functional Foods, 77:104334.
- Abdolalipour, E., Mahooti , M., Gorji A., Ghaemi, A. (2020). Synergistic Therapeutic Effects of Probiotic *Lactobacillus casei TD-2* Consumption on GM-CSF-Induced Immune Responses in a Murine Model of Cervical Cancer. Nutrition and Cancer, 26:1-11.
- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Rouabhia, S., Balsano, C. and Luzza, F. (2013). Probiotics in non-alcoholic fatty liver disease: which and when. Annals of hepatology, 12(3): 357-363.
- Abrams, S.A., Hawthorne, K.M., Aliu, O., Hicks, P.D., Chen, Z. and Griffin, I.J. (2007). An inulin-type fructan enhances calciumabsorption primarily via an effect on colonic absorption in humans. The Journal of Nutrition, 137(10); 2208–2212.
- Abu-Rezq, T.S., Al-Hooti, S. and Jacob, D.A. (2010). Optimum culture conditions required for the locally isolated Dunaliella salina. Journal of Algal Biomass Utilization, 1(2): 12–19.
- Al-Qaysi1 S.A.S., Al-Haideri1, H., Al-Shimmary, S.M., Abdulhameed, J. M., Alajrawy, O.I., Al-Halbosiy, M.M. et al. (2021). Bioactive Levan-Type Exopolysaccharide Produced by Pantoea agglomerans ZMR7: Characterization and Optimization for Enhanced Production. Journal of Microbiology and Biotechnology, 31(5): 696–704.
- Anandharaj, M., Sivasankari, B. and Parveen Rani, R. (2014). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hypercholesterolemia: a review. Chinese Journal of Biology. 572754.
- Anderson, J.W., Allgood, L.D., Lawrence, A., Altringer, L.A., Jerdack, G.R., Hengehold, D.A. *et al*. (2000). Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. The American journal of

Clinical Nutrition, 71(2): 472–479.
- Araújo, E.A., Carvalho, A.F. de, Leandro, E.S., Furtado, M.M. and Moraes, C.A. de. (2010). Development of a symbiotic cottage cheese added with Lactobacillus delbrueckii UFV H2b20 and inulin. Journal of Functional Foods, 2(1): 85–89.
- Arunachalam, K., Gill, H.S. and Chandra, R.K. (2000). Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis (HN019). European Journal of Clinical Nutrition, 54(3): 263–267.
- Ashaolu, T. J., Ashaolu, J.O., Adeyeye, S.A.O. (2021). Fermentation of prebiotics by human colonic microbiota *in vitro* and short-chain fatty acids production: a critical review. Journal of Applied Microbiology, 130(3): 677-687.
- Aween, M.M., Hassan, Z., Muhialdin, B.J., Eljamel, Y.A., Al-Mabrok, A.S.W., Lani, M.N. (2012). Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* strains isolated from honey marketed in Malaysia against selected multiple antibiotic resistant (MAR) Gram-positive bacteria. Journal of Food Science, 77(7): 364-371.
- Bahrudin, M.F., Rani, R.A., Tamil, A.M., Mokhtar, N.M. and Ali, R.A.R.(2020). Effectiveness of sterilized symbiotic drink containing *Lactobacillus helveticus* comparable to probiotic alone in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. Digestive Diseases and Sciences, 65(2): 541–549.
- Battistini, C., Gullón, B., Ichimura, E.S., Gomes, A.M.P., Ribeiro, E.P., Kunigk, L. *et al*. (2018). Development and characterization of an innovative synbiotic fermented beverage based on vegetable soybean. Brazilian Journal of Microbiology, 49: 303–309.
- Beheshtipour, H., Mortazavian, A.M., Mohammadi, R., Sohrabvandi, S. and Khosravi-Darani, K. (2013). Supplementation of *Spirulina platensis* and *Chlorella vulgaris* algae into probiotic fermented milks. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 12(2): 144–154.
- Berberoglu, H., Gomez, P.S. and Pilon, L. (2009). Radiation characteristics of *Botryococcus braunii*, *Chlorococcum littorale*, and *Chlorella* sp. used for CO2 fixation and biofuel production. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer, 110(17): 1879–1893.
- Bhowmik, D., Dubey, J. and Mehra, S. (2009). Probiotic efficiency of *Spirulina platensis*-stimulating growth of lactic acid bacteria. World Journal of Dairy and Food Sciences, 4(2): 160–163.
- Brouns, F., Theuwissen, E., Adam, A., Bell, M., Berger, A. and Mensink, R.P. (2012). Cholesterol-lowering properties of different pectin types in mildly hyper-cholesterolemic men and women. European Journal of Clinical Nutrition, 66(5): 591–599.
- Brown, G.D. and Gordon, S. (2003). Fungal β-glucans and mammalian immunity. Immunity, 19(3): 311–315.
- Buriti, F.C.A., Cardarelli, R. and Saad, S.M.I. (2007). Biopreservation by Lactobacillus paracasei in coculture with *Streptococcus thermophilus* in potentially probiotic and synbiotic fresh cream cheeses. Journal of Food Protection, 70(1): 228–235.
- Çabuk, B. and Harsa, Ş. (2015). Whey protein-pullulan (WP/Pullulan) polymer blend for preservation of viability of Lactobacillus acidophilus. Drying Technology, 33(10): 1223–1233.
- Caplan, M.S. and Jilling, T. (2000). Neonatal necrotizing enterocolitis: possible role of probiotic supplementation. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 30: S18–S22.
- Carlson, J.L., Erickson, J.M., Lloyd, B.B. and Slavin, J.L. (2018). Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. Current Developments in Nutrition, 2(3): nzy005.
- Carmo, F.L.R. do, Rabah, H., Huang, S., Gaucher, F., Deplanche, M., Dutertre, S., Jardin, J. *et al*. (2017). Propionibacterium freudenreichii surface protein SlpB is involved in adhesion to intestinal HT-29 cells. Frontiers in Microbiology, 8:1033.
- Cencic, A. and Chingwaru, W.(2010). The role of functional foods, nutraceuticals, and food supplements in intestinal health. Nutrients, 2(6): 611–625.

- Chaiyasut, C., Kesika, P., Sirilun, S., Peerajan, S. and Sivamaruthi, B.S. (2018). Formulation and Evaluation of Lactic Acid Bacteria Fermented Brassica juncea (Mustard Greens) Pickle with Cholesterol Lowering Property. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 8(04): 33–42.
- Chlebowska-Śmigiel, A., Kycia, K., Neffe-Skocińska, K., Kieliszek, M., Gniewosz, M. and Kołożyn-Krajewska, D. (2019). Effect of pullulan on physicochemical, microbiological, and sensory quality of yogurts. Current Pharmaceutical Biotechnology:20(6), 489–496.
- Choi, C.-R., Kim, E.-K., Kim, Y.-S., Je, J.-Y., An, S.-H., Lee, J.D. *et al*. (2012). Chitooligosaccharides decreases plasma lipid levels in healthy men. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 63(1): 103–106.
- Davoren, M.J., Liu, J., Castellanos, J., Rodríguez-Malavé, N.I. and Schiestl, R.H. (2019).A novel probiotic, Lactobacillus johnsonii 456, resists acid and can persist in the human gut beyond the initial ingestion period. Gut Microbes, 10(4): 458–480.
- Devillé, C., Damas, J., Forget, P., Dandrifosse, G. and Peulen, O. (2004). Laminarin in the dietary fibre concept. Journal of the Science of Food and Agriculture, 84(9): 1030–1038.
- Dhiman, S., and Gunjan M. (2021). Pullulan: a bioactive fungal exopolysaccharide with broad spectrum of applications for human welfare. Fungi Bio-Prospects in Sustainable Agriculture, Environment and Nano-technology, Academic Press, 187-206.
- Ducros, V., Arnaud, J., Tahiri, M., Coudray, C., Bornet, F., Bouteloup-Demange, C. *et al*. (2005). Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (sc-FOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. Journal of the American College of Nutrition, 24(1): 30–37.
- Ettinger, G., MacDonald, K., Reid, G. and Burton, J.P. (2014). The influence of the human microbiome and probiotics on cardiovascular health. Gut Microbes, 5(6): 719–728.
- Figueroa-González, I., Quijano, G., Ramirez, G. and Cruz-Guerrero, A. (2011). Probiotics and prebiotics—perspectives and challenges. Journal of The Science of Food and Agriculture, 91(8): 1341–1348.
- Gibson, G.R., Probert, H.M., Loo, J. Van, Rastall, R.A. and Roberfroid, M.B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. Nutrition Rsearch Reviews, 17(2): 259–275.
- Gu, Q., Zhang, C., Song, D., Li, P. and Zhu, X. (2015). Enhancing vitamin B12 content in soy-yogurt by *Lactobacillus reuteri*. International Journal of Food Microbiology, 206: 56–59.
- Gulewicz, P., Ciesiołka, D., Frias, J., Vidal-Valverde, C., Frejnagel, S., Trojanowska, K. *et al*. (2000). Simple method of isolation and purification of α-galactosides from legumes. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 48(8): 3120–3123.
- Gupta, P., Andrew, H., Kirschner, B.S. and Guandalini, S. (2000). Is Lactobacillus GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 31(4): 453–457.
- Gupta, S., Gupta, C., Garg, A.P. and Prakash, D. (2017). Prebiotic efficiency of blue green algae on probiotics microorganisms. Journal of Microbiology & Experimentation, 4(4): 00120.
- Hashmi, A., Naeem, N., Farooq, Z., Masood, S., Iqbal, S. and Naseer, R. (2016). Effect of prebiotic galacto-oligosaccharides on serum lipid profile of hypercholesterolemics. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 8(1): 19–30.
- Hong, L., Kim, W.-S., Lee, S.-M., Kang, S.-K., Choi, Y.-J. and Cho, C.-S. (2019). Pullulan nanoparticles as prebiotics enhance the antibacterial properties of *Lactobacillus plantarum* through the induction of mild stress in probiotics. Frontiers in Microbiology, 10:142.
- Hongpattarakere, T., Cherntong, N., Wichienchot, S., Kolida, S. and Rastall, R.A. (2012). In vitro prebiotic evaluation of exopolysaccharides produced by marine isolated lactic acid bacteria. Carbohydrate Polymers, 87(1): 846–852.
- Infusino, F., Marazzato, M., Mancone, M., Fedele, F., Mastroianni, C.M., Severino, P. *et al*. (2020). Diet

supplementation, probiotics, and nutraceuticals in SARS-CoV-2 infection: a scoping review. Nutrients, 12(6):1718.

- Johnstone, N., Milesi, C., Burn, O., Bogert, B. van den, Nauta, A., Hart, K. *et al*. (2021). Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition. Scientific Reports, 11(1): 1–11.
- Joyce, S.A., Kamil, A., Fleige, L. and Gahan, C.G.M. (2019). The cholesterol-lowering effect of oats and oat beta glucan: modes of action and potential role of bile acids and the microbiome. Frontiers in Nutrition, 6:171.
- Kaufmann, S.H.E. (2008) Immunology's foundation: the 100-year anniversary of the Nobel Prize to Paul Ehrlich and Elie Metchnikoff. Nature Immunology, 9(7): 705–712.
- Khatiwada, J., Verghese, M., Davis, S., Williams L.L. (2011). Green Tea, Phytic Acid, and Inositol in Combination Reduced the Incidence of Azoxymethane-Induced Colon Tumors in Fisher 344 Male Rats. Journal of Medicinal Food, 14(11).
- Klochkova, T.A., Sung-Ho, K., Cho, G.Y., Pueshel, C.M., West, J.A., Kim, G.H. (2006). Biology of a terrestrial green alga, *Chlorococcum* sp. (*Chlorococcales, Chlorophyta*), collected from the Miruksazi stupa in Korea. Phycologia, 45(3): 349-358.
- Kou, T., Wang, Q., Cai, J., Song, J., Du, B., Zhao, K. *et al*. (2017). Effect of soybean protein on blood pressure in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. Food and Function, 8(8): 2663–2671.
- Kuo, S. M. (2013). The interplay between fiber and the intestinal microbiome in the inflammatory response. Advances in Nutrition, 4(1): 16–28.
- Larypoor, M., Bayat, M., Zuhair, M.H., Akhavan Sepahy, A. and Amanlou, M. (2013). Evaluation of the number of CD4(+) CD25(+) FoxP3(+) treg cells in normal mice exposed to AFB1 and treated with aged garlic extract. Cell Journal, 15(1): 37–44.
- Larypoor, M., Shams, K. and Hatami, F. (2021). The effect of *Lactobacillus plantarum* as a probiotic supplement on intestinal cancer under the influence of fatty foods. Applied Microbiology in Food Industry, Acceptance November 1400 (In Press).
- Li, P., Zhou, Q. and Gu, Q. (2016) Complete genome sequence of Lactobacillus plantarum LZ227, a potential probiotic strain producing B-group vitamins. Journal of Biotechnology, 234: 66–70.
- Liong, M. T. (2007). Probiotics: a critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemics, and perimenopausal treatments. Nutrition Reviews, 65(7): 316–328.
- Liu, C., Kolida, S., Charalampopoulos, D. and Rastall, R.A. (2020). An evaluation of the prebiotic potential of microbial levans from Erwinia sp. 10119. Journal of Functional Foods, 64: 103668.
- Liu, J., Kandasamy, S., Zhang, J., Kirby, C.W., Karakach, T., Hafting, J. *et al*. (2015). Prebiotic effects of diet supplemented with the cultivated red seaweed Chondrus crispus or with fructo-oligo-saccharide on host immunity, colonic microbiota and gut microbial metabolites. BMC Complementary and Alternative Medicine, 15(1): 1–12.
- Lordan, S., Ross, R.P. and Stanton, C. (2011). Marine bioactives as functional food ingredients: potential to reduce the incidence of chronic diseases. Marine Drugs, 9(6): 1056–1100.
- Ma, E.L., Choi, Y.J., Choi, J., Pothoulakis, C., Rhee, S.H. and Im, E. (2010).The anticancer effect of probiotic Bacillus polyfermenticus on human colon cancer cells is mediated through ErbB2 and ErbB3 inhibition. International Journal of Cancer, 127(4): 780–790.
- Manning, T.S. and Gibson, G.R. (2004). Microbial-gut interactions in health and disease. Prebiotics. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol, 18(2): 287–298.
- Markowiak, P. and Śliżewska, K. (2017).Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. Nutrients, 9(9): 1021.
- Mata, T.M., Martins, A.A. and Caetano, N.S. (2010). Microalgae for biodiesel production and other

applications: a review. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 14(1): 217–232.
- Michałkiewicz, J., Krotkiewski, M., Gackowska, L., Wyszomirska-Gołda, M., Helmin-Basa, A., Dzierżanowska D., *et al.* (2003). Immunomodulatory effects of lactic acid bacteria on human peripheral blood mononuclear cells. Microbial Ecology in Health and Disease, 15: 185-192.
- Mishra, A. and Jha, B. (2009). Isolation and characterization of extracellular polymeric substances from micro-algae Dunaliella salina under salt stress. Bioresource Technology, 100(13): 3382–3386.
- Mohammadi, M., Kazeroni, N. and Baboli, M.J. (2015). Fatty acid composition of the marine micro alga Tetraselmis chuii Butcher in response to culture conditions. Journal of Algal Biomass Utilazation, 6(2): 49–55.
- Mudgil, D., Barak, S. and Khatkar, B.S. (2014). Guar gum: processing, properties and food applications—a review. Journal of Food Science and Technology, 51(3): 409–418.
- Niccolai, A., Bažec, K., Rodolfi, L., Biondi, N., Zlatić, E., Jamnik, P., Tredici, M. R. (2020). Lactic Acid Fermentation of *Arthrospira platensis* (Spirulina) in a Vegetal Soybean Drink for Developing New Functional Lactose-Free Beverages. Frontiers in Microbiology, 11.
- NithyaBalaSundari, S., Nivedita, V., Chakravarthy, M., Nadda, A.K.(Editor), Srisowmeya, G., Antony, U., Dev, G.N. (2020). Characterization of microbial polysaccharides and prebiotic enrichment of wheat bread with pullulan. Lebensmittel-Wissenschaft Technologie, 122, 109002.
- Nowak, R., Nowacka-Jechalke, N., Juda, M. and Malm, A. (2018).The preliminary study of prebiotic potential of Polish wild mushroom polysaccharides: The stimulation effect on *Lactobacillus* strains growth. European Journal of Nutrition, 57(4): 1511–1521.
- O'Sullivan, L., Murphy, B., McLoughlin, P., Duggan, P., Lawlor, P.G., Hughes, H. *et al*. (2010). Prebiotics from marine macroalgae for human and animal health applications. Marine Drugs, 8(7): 2038–2064.
- Oliva-Neto, P. De, Oliveira, S.S., Zilioli, E. and Bellini, M.Z. (2016).Yeasts as potential source for prebiotic β-glucan: Role in human nutrition and health. Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health InTech, 244–331.
- Ooi, L. G. and Liong, M. T. (2010). Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of *in vivo* and *in vitro* findings. International Journal of Molecular Sciences, 11(6): 2499–2522.
- Pan, L., Han, Y. and Zhou, Z. (2020). *In vitro* prebiotic activities of exopolysaccharide from Leuconostoc pseudomesenteroides XG5 and its effect on the gut microbiota of mice. Journal of Functional Foods, 67: 103853.
- Panesar, P.S., Panesar, R., Singh, R.S., Kennedy, J.F. and Kumar, H. (2006). Microbial production, immobilization and applications of β-D-galactosidase. Journal of Chemical Technology and Biotechnology: International Research in Process. Environmental and Clean Technology, 81(4): 530–543.
- Patro-Gołąb, B. and Szajewska, H. (2019). Systematic Review with Meta-Analysis: Lactobacillus reuteri DSM 17938 for Treating Acute Gastroenteritis in Children. An Update. Nutrients., 11(11): 2762.
- Peña, A.S. (2007). Intestinal flora, probiotics, prebiotics, synbiotics and novel foods. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 99(11): 653.
- Peredo-Lovillo, A., Romero-Luna, H.E. and Jiménez-Fernández, M. (2020). Health promoting microbial metabolites produced by gut microbiota after prebiotics metabolism. Food Research International, 136: 109473.
- Pinchuk, I.V., Bressollier, P., Verneuil, B., Fenet, B., Sorokulova, I. B., Mégraud F., Urdaci M.C. (2001). In Vitro Anti-Helicobacter pylori activity of the Probiotic Strain Bacillus subtilis 3 Is Due to Secretion of Antibiotics. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 45(11): 3156-3161.
- Pokusaeva, K., Fitzgerald, G.F. and Sinderen, D. van. (2011). Carbohydrate metabolism in Bifidobacteria. Genes and Nutrition, 6(3): 285–306.

- Pompei, A., Cordisco, L., Amaretti, A., Zanoni, S., Matteuzzi, D. and Rossi, M. (2007). Folate production by bifidobacteria as a potential probiotic property. Applied and Environmental Microbiology, 73(1): 179–185.
- Pontier-Bres R., Rampal P., Peyron J-F., Munro P., Lemichez E and Czerucka D.(2015). The *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 strain shows protective effects against the *B. anthracis* LT Toxin. Toxins, 7: 4455-4467.
- Puupponen-Pimiä, R., Aura, A.-M., Oksman-Caldentey, K.-M., Myllärinen, P., Saarela, M., Mattila-Sandholm, T. *et al*. (2002). Development of functional ingredients for gut health.Trends in Food Science and Technology, 13(1): 3–11.
- Reid, G., Kim, S.O. and Köhler, G.A. (2006) Selecting, testing and understanding probiotic microorganisms. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 46(2): 149–157.
- Roos, N.M. De and Katan, M.B. (2000). Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. The American Journal of Clinical Nutrition, 71(2):405–411.
- Russo, P., López, P., Capozzi, V., Palencia, P.F. De, Dueñas, M.T., Spano, G. and Fiocco, D. (2012). Beta-glucans improve growth, viability and colonization of probiotic microorganisms. International Journal of Molecular Sciences, 13(5): 6026–6039.
- Saraee, F., Amini, K., Hadadi, A., Larypoor, M. (2021). Application of Saccharomyces cerevisiae isolated from industrial effluent for zinc biosorption and zinc-enriched SCP production for human and animal, Food Science and Technology.
- Sawangwan, T., Wansanit, W., Pattani, L. and Noysang, C. (2018). Study of prebiotic properties from edible mushroom extraction. Agriculture and Natural Resources, 52(6): 519–524.
- Schiavi, E., Barletta, B., Butteroni, C., Corinti, S., Boirivant, M. and Felice, G. Di. (2011). Oral therapeutic administration of a probiotic mixture suppresses established Th2 responses and systemic anaphylaxis in a murine model of food allergy. Allergy, 66(4): 499–508.
- Shams, K., Larypoor, M. and Salimian, J. (2021). The immunomodulatory effects of Candida albicans isolated from the normal gastrointestinal microbiome of the elderly on colorectal cancer. Medical Oncology, 38(12): 1–12.
- Shu, Q. and Gill, H.S. (2002). Immune protection mediated by the probiotic Lactobacillus rhamnosus HN001 (DR20^{TM}) against Escherichia coli O157:H7 infection in mice. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 34(1): 59–64.
- Simeoni, U., Berger, B., Junick, J., Blaut, M., Pecquet, S., Rezzonico, E. *et al*. (2016). Gut microbiota analysis reveals a marked shift to bifidobacteria by a starter infant formula containing a synbiotic of bovine milk-derived oligosaccharides and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CNCM I-3446. Environmental Microbiology, 18(7), 2185-2195.
- Skjånes, K., Lindblad, P. and Muller, J. (2007). BioCO2–A multidisciplinary, biological approach using solar energy to capture CO2 while producing H2 and high value products. Biomolecular Engineering, 24(4): 405–413.
- Skrzydło-Radomańska, B., Prozorow-Król, B., Cichoż-Lach, H., Majsiak, E., Bierła, J.B., Kosikowski, W. *et al*. (2020). The effectiveness of synbiotic preparation containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* probiotic strains and short chain fructooligosaccharides in patients with diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome—A randomized double-blind, placebo-controlled. Nutrients, 12(7): 1999.
- Souza Oliveira, R.P. de, Perego, P., Oliveira, M.N. de and Converti, A. (2011). Effect of inulin as prebiotic and synbiotic interactions between probiotics to improve fermented milk firmness. Journal of Food Engineering, 107(1): 36–40.
- Szajewska, H. and Hojsak, I. (2020). Health benefits of Lactobacillus rhamnosus GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. Postgraduate Medicine, 132(5):

441–451.

- Szajewska, H., Kotowska, M., Mrukowicz, J.Z., Arma, M. and Mikolajczyk, W. (2001). Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. The Journal of Pediatrics, 138(3): 361–365.
- Tamime, A.Y., Saarela, M., Sondergaard, A.K., Mistry, V. V and Shah, N.P. (2005). Production and maintenance of viability of probiotic microorganisms in dairy products. Probiotic Dairy Products, 3: 39–63.
- Wang, H., Chen, G., Li, X., Zheng, F. and Zeng, X. (2020).Yeast β-glucan, a potential prebiotic, showed a similar probiotic activity to inulin, Food and Function.11(12): 10386–10396.
- Wang, S., Xiao, Y., Tian, F., Zhao, J., Zhang, H., Zhai, Q. *et al*. (2020). Rational use of prebiotics for gut microbiota alterations: Specific bacterial phylotypes and related mechanisms. Journal of Functional Foods, 66: 103838.
- Xu, J., Wang, R., Zhang, H., Wu, J., Zhu, L. and Zhan, X. (2021). *In vitro* assessment of prebiotic properties of oligosaccharides derived from four microbial polysaccharides. Lebensmittel-Wissenschaft Technologie, 147: 111544.