

مکمل های هوشمند: قدرت پست بیوتیک ها در تغذیه و دارو مروری بر اثرات پست بیوتیک ها به عنوان مکمل غذایی و دارویی

مهسا قهقایی^۱، محدثه لاری پور^{۲*}

۱. دانشجوی دکترای میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. دانشیار قارچ شناسی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

پست بیوتیک ها محصولات متابولیکی یا ترکیبات زیست فعالی هستند که توسط میکروارگانیسم های پروبیوتیک تولید می شوند و پس از مرگ یا غیرفعال شدن این میکروارگانیسم ها همچنان خواص زیستی خود را حفظ می کنند و یا به عبارتی به تمامی فاکتورهای محلولی اطلاق می شود که یا از سلول پروبیوتیک زنده ترشح شده و یا پس از لیز سلولی آزاد می شوند. این ترکیبات فعال زیستی، محصولات متابولیکی تولید شده توسط میکروارگانیسم های پروبیوتیک هستند که می توانند اثرات مفیدی بر سلامت انسان داشته باشند و به دلیل پایداری بالا در شرایط محیطی نسبت به پروبیوتیک ها و امکان تولید صنعتی در مقیاس بزرگ، در حال حاضر به عنوان یک گزینه درمانی و پیشگیرانه در حال بررسی هستند. برخی از محدودیت های مرتبط با پروبیوتیک ها، از جمله حساسیت به دما و pH محیط های اسیدی، باعث شد تا تحقیقات به سمت استفاده از پست بیوتیک ها سوق پیدا کند. این ترکیبات شامل طیف وسیعی از مواد مانند اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، پپتیدهای ضد میکروبی، آنزیم ها، پلی ساکاریدها و متابولیت های فعال هستند که می توانند اثرات مفیدی بر سلامت گوارش، تقویت سیستم ایمنی، کاهش التهاب و بهبود اختلالات متابولیکی داشته باشند. هدف از این مقاله مروری، بررسی ماهیت، ساختار و انواع مکانیسم های عمل و کاربردهای بالقوه پست بیوتیک ها در بهبود سلامت انسان و صنایع غذایی می باشد و به روش های تولید، شناسایی و کاربرد پست بیوتیک ها در حوزه سلامت می پردازد. همچنین، نتایج تحقیقات اخیر درباره اثربخشی این ترکیبات مرور شده و مزایا و محدودیت های آنها مورد بحث قرار گرفته است.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، پست بیوتیک، ترکیبات زیست فعال، مکمل غذایی، مکمل دارویی، سیستم ایمنی

Smart Supplements: The Power of Postbiotics in Nutrition and Medicine Review of the Effects of Postbiotics as Dietary and Medicinal Supplements

Mahsa Ghahghaei¹, Mohaddeseh Larypoor^{2*}

1- PhD. student in Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch

2- Associate Professor of Mycology, Faculty of Biological Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch

Abstract

Postbiotics are metabolic products or bioactive compounds produced by probiotic microorganisms, which retain their biological properties even after the microorganisms have died or become inactive. In other words, they refer to all soluble factors either secreted by the live probiotic cell or released following cell lysis. These bioactive compounds, including metabolic products produced by probiotics, can have beneficial effects on human health. Due to their high stability under environmental conditions compared to probiotics and their potential for large-scale industrial production, postbiotics are currently being explored as a therapeutic and preventive option. Some limitations associated with probiotics, such as sensitivity to temperature and acidic pH of environments, have led research to shift towards using postbiotics. These compounds encompass a wide range of substances including short-chain fatty acids, antimicrobial peptides, enzymes, polysaccharides, and active metabolites, which can promote digestive health, strengthen the immune system, reduce inflammation, and improve metabolic disorders. The aim of this review article is to examine the nature, structure, types of mechanisms, and potential applications of postbiotics in improving human health and the food industry. It delves into the methods of production, identification, and applications of postbiotics in healthcare. Additionally, recent research findings on the efficacy of these compounds are reviewed, and their advantages and limitations are discussed.

Keywords: Probiotics, Postbiotics, Bioactive compounds, Dietary Supplements, Medicinal Supplements, the immune system

مقدمه

غذایی و دارویی تبدیل کرده است (۵). پست‌بیوتیک‌ها به دلیل غیرزنده بودن و ایمنی بیشتر نسبت به پروبیوتیک‌ها، در گروه‌های حساس مانند کودکان و بیماران نقص ایمنی جایگزین ایده‌آلی محسوب می‌شوند (۶)، همچنین از ترکیباتی مانند اسیدهای چرب کوتاه زنجیره، آنزیم‌ها، ویتامین‌ها و پپتیدهای ضد میکروبی تشکیل شده‌اند که بدون نیاز به حضور خود باکتری‌ها، می‌توانند اثرات مفیدی بر میزبان داشته باشند (۷).

تعریف و طبقه‌بندی پست‌بیوتیک‌ها

پست‌بیوتیک‌ها به عنوان متابولیت‌های فعال پروبیوتیک‌ها تعریف می‌شوند که پس از فرآیند تخمیر تولید می‌شوند (۸). این ترکیبات شامل متابولیت‌های زیستی، پروتئین‌های ضدباکتریایی، پلی‌ساکاریدها، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر و دیگر اجزای سلولی هستند (۶) و برخلاف پروبیوتیک‌ها که نیاز به حضور زنده دارند، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به طور مستقل اثرات سلامت‌محور داشته باشند و این ویژگی آن‌ها را به یک گزینه مناسب برای استفاده در مکمل‌ها و داروهای غذایی تبدیل کرده است (۹). پست‌بیوتیک‌ها عموماً بر اساس نوع ترکیب یا اثرات بیولوژیکی آن‌ها دسته‌بندی می‌شوند. به‌طور مثال، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر (SCFAs) مانند بوتیرات، استات و پروپیونات نقش مهمی در حفظ سلامت روده و کاهش التهاب دارند. پپتیدهای ضدباکتریایی و ضدالتهابی از دیگر ترکیبات مؤثر پست‌بیوتیک‌ها هستند که می‌توانند در پیشگیری از عفونت‌ها و کاهش خطر بیماری‌های مزمن نقش داشته باشند. همچنین، پلی‌ساکاریدها مانند بتا‌گلوکان‌ها که در تقویت سیستم ایمنی و مقابله با عفونت‌ها تأثیرگذار هستند، یکی دیگر از انواع پست‌بیوتیک‌ها به‌شمار می‌آیند (۵).

مکانیسم‌های عمل پست‌بیوتیک‌ها

پست‌بیوتیک‌ها از طریق مهار رشد میکروارگانیسم‌های مضر و تقویت رشد باکتری‌های مفید، به حفظ تعادل میکروبیوتای روده کمک می‌کنند (۲) و با تعامل با سیستم ایمنی میزبان و تقویت مخاط روده‌ای، می‌توانند به بهبود سلامت گوارشی

پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های مفید که اثرات مثبتی بر میکروبیوم روده و سلامت عمومی بدن دارند شناخته شده‌اند (۱). با این حال، برخی از محدودیت‌های مرتبط با پروبیوتیک‌ها، از جمله حساسیت به دما و pH محیط‌های اسیدی، باعث شد تا تحقیقات به سمت استفاده از پست‌بیوتیک‌ها سوق پیدا کند (۲). پست‌بیوتیک‌ها، به‌عنوان ترکیبات متابولیکی غیرزنده تولیدشده توسط میکروارگانیسم‌ها، در سال‌های اخیر توجه زیادی را در صنایع غذایی، دارویی و تحقیقاتی جلب کرده‌اند. این ترکیبات شامل اجزای سلولی، متابولیت‌های فعال زیستی، و ترکیبات ضدباکتریایی هستند که می‌توانند اثرات مثبتی بر سلامت انسان داشته باشند. مزایای این ترکیبات شامل بهبود عملکرد ایمنی، کاهش التهابات، حفظ سلامت روده و کاهش خطر بیماری‌های مزمن است (۳ و ۴). پست‌بیوتیک‌ها، به‌عنوان نسل جدید مکمل‌های زیستی، مزایای قابل‌توجهی نسبت به پروبیوتیک‌ها دارند. برخلاف پروبیوتیک‌ها، این ترکیبات نیازی به زنده بودن ندارند و از این رو می‌توانند در شرایط سخت محیطی، پایداری بیشتری داشته باشند. این ویژگی آن‌ها را به یک جایگزین مطمئن و کارآمد برای استفاده در صنایع

نویسنده ی مسئول: دانشیار قارچ شناسی، گروه

میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد

تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

آدرس الکترونیک: m.larypoor@iaui.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

کمک کنند (۱۰). به عنوان مثال، اسیدهای چرب کوتاه زنجیره که از متابولیت‌های پست‌بیوتیک هستند، می‌توانند با تحریک تولید سایتوکین‌های ضد التهابی، پاسخ‌های ایمنی بدن را بهبود بخشند (۱۱). پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند از طریق مسیرهای ضد التهابی مانند کاهش تولید $TNF-\alpha$ و IL-6، التهاب را مهار کنند. این مکانیسم‌ها در بیماری‌های التهابی مزمن مانند بیماری التهابی روده (IBD) مفید هستند (۱۲). پست‌بیوتیک‌ها با تحریک و تنظیم مسیرهای متابولیکی مانند سنتز اسیدهای چرب و تحریک ژن‌های متابولیک می‌توانند به بهبود متابولیسم بدن کمک کنند (۸).

کاربردهای بالینی پست‌بیوتیک‌ها

پست‌بیوتیک‌ها در مطالعات بالینی به عنوان یک گزینه نویدبخش در درمان اختلالات مختلف از جمله سندرم روده تحریک‌پذیر (Irritable bowel syndrome (IBS و بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease (IBD مطرح شده‌اند علاوه بر این، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در تغذیه نوزادان به بهبود سلامت گوارشی و تقویت سیستم ایمنی آن‌ها کمک کرده است (۱۱،۱۳). برخی مطالعات همچنین نشان داده‌اند که پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند در بهبود عفونت‌های باکتریایی و ویروسی موثر باشند (۱۴). اسیدهای چرب کوتاه زنجیره نقش مهمی در کاهش مقاومت به انسولین و بهبود حساسیت به گلوکز دارند، که می‌تواند در پیشگیری و مدیریت دیابت نوع ۲ مؤثر باشد (۱۰). پست‌بیوتیک‌ها به عنوان یک رویکرد نوین در بهبود سلامت انسان در حال پیشرفت هستند. تحقیقات بیشتر در مورد انواع مختلف پست‌بیوتیک‌ها و مکانیسم‌های اثر آن‌ها می‌تواند به توسعه محصولات جدید برای کاربردهای درمانی منجر شود (۱۲).

کاربرد پست بیوتیک‌ها در صنعت غذایی

پست‌بیوتیک‌ها به دلیل ویژگی‌های زیست‌فعال و ضد میکروبی خود، توجه بسیاری از محققان و صنعتگران را به خود جلب کرده‌اند. یکی از کاربردهای برجسته پست‌بیوتیک‌ها، استفاده از آن‌ها به عنوان نگهدارنده‌های

طبیعی در صنعت غذایی است. این ترکیبات نه تنها می‌توانند مدت زمان ماندگاری مواد غذایی را افزایش دهند، بلکه از استفاده از پست‌بیوتیک‌ها به عنوان نگهدارنده طبیعی در صنعت غذایی یک راه‌حل پایدار و موثر برای افزایش ماندگاری و ایمنی مواد غذایی است. به طور کلی، پست بیوتیک‌ها به دلیل ویژگی‌هایی مانند ساختارهای شیمیایی مشخص، دوزهای پارامتری ایمن و ماندگاری طولانی‌تر بیشتر از ۵ سال هنگامی که بعنوان ماده موثره در مواد غذایی و نوشیدنی‌ها یا به عنوان مکمل‌های غذایی استفاده می‌شود، بسیار مورد توجه قرار می‌گیرد (۱۵ و ۱۶). با توجه به خواص ضد میکروبی و پایداری بالای این ترکیبات، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند جایگزین مواد نگهدارنده شیمیایی شوند و همزمان کیفیت حسی و تغذیه‌ای مواد غذایی را بهبود بخشند. با انجام تحقیقات بیشتر و بهبود فرآیندهای تولید، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی می‌تواند به‌طور گسترده‌تری مورد استفاده قرار گیرد.

انواع پست‌بیوتیک‌ها

اسیدهای چرب کوتاه زنجیره

این ترکیبات (SCFAs) از تخمیر فیبرهای غذایی توسط میکروبیوتای روده تولید می‌شوند و نقش مهمی در تقویت سیستم ایمنی و بهبود عملکرد روده دارند (۱۰). این ترکیبات مانند بوتیرات، استات و پروپیونات اثرات ضدالتهابی دارند و به‌طور مستقیم در تنظیم عملکرد روده نقش دارند (۴). تقریباً ۸۰ تا ۹۰٪ اسیدهای چرب کوتاه زنجیره تولید شده در روده بزرگ توسط بدن استفاده می‌شود و بقیه از طریق مدفوع دفع می‌شود.

پروتئین‌ها و ترکیبات دیواره سلولی، پپتیدهای

ضدباکتریایی

پروتئین‌های سطحی پروبیوتیک‌ها نقش بسزایی در تقویت سد روده‌ای، جذب زیستی فلزات سنگین، ممانعت از اتصال پاتوژن‌ها دارند (۱۷). این پپتیدها توسط پروبیوتیک‌ها تولید شده و می‌توانند به مبارزه با میکروارگانیزم‌های بیماری‌زا در

روده کمک کنند و رشد باکتری‌های مضر را مهار کنند همچنین اثرات ضدالتهابی داشته باشند مانند نایسین قادر به مهار رشد پاتوژن‌ها هستند (۱۸). پپتیدهای ضد میکروبی می‌توانند به حفظ تعادل میکروبیوم روده و کاهش عفونت‌های باکتریایی کمک کنند (۱۴). از دیگر ترکیبات دیواره سلولی میتوان به تیکوئیک اسیدها و پپتیدوگلیکان اشاره کرد که اثرات ایمونولوژی در تعدیل سیستم ایمنی و اثرات ضد سرطانی آن‌ها اثبات شده است، نام برد (۲۰ و ۱۹).

ویتامین‌ها و کوآنزیم‌ها

برخی پروبیوتیک‌ها توانایی تولید ویتامین‌های ضروری مانند ویتامین‌های گروه B و K را دارند که به عنوان پست‌بیوتیک‌ها در بهبود عملکرد بدن نقش دارند (۲۱). ویتامین‌های تولید شده توسط میکروارگانیسم‌ها می‌توانند به تقویت سیستم ایمنی و متابولیسم بدن کمک می‌کنند (۹).

اگزوپلی ساکاریدها

پلیمرهای زیستی هستند که توسط میکروارگانیسم‌ها تولید و به خارج از سلول ترشح می‌شوند. این ترکیبات می‌توانند اثرات ضدالتهابی و تقویت سیستم ایمنی داشته باشند و با اتصال به گیرنده‌های ایمنی، پاسخ‌های ایمنی میزبان را تقویت کنند (۲۲). در واقع پلی ساکاریدهای زنجیره بلندی هستند که در طی مراحل رشد میکربی در محیط رها می‌شوند و از آنجا که متصل به سطح سلول میکروبی نیستند، می‌توان آن‌ها را از پلی ساکاریدهای کپسوله شده که متصل به سطح سلول هستند متمایز کرد. اگزوپلی ساکاریدها در آب حل شده و خواص ژله‌ای و قوام دهنده‌گی ایجاد می‌کنند؛ همچنین در مواد غذایی به عنوان امولسیون کننده، پایدارکننده، سوسپانسیون ذرات، کنترل کریستالیزاسیون و تشکیل فیلم به کار می‌روند (۲۳).

آنزیم‌ها

پست‌بیوتیک‌ها همچنین می‌توانند شامل آنزیم‌هایی باشند که در تجزیه غذاها و بهبود فرآیند هضم مؤثر هستند. آنزیم‌هایی مانند لیپاز و آمیلاز که توسط پروبیوتیک‌ها تولید می‌شوند، می‌توانند در بهبود گوارش نقش داشته باشند (۲۵). برخی از مطالعات (۴۱ و ۴۲ و ۴۳) مشخص کردند که عصاره‌های بدون سلول از باکتری‌های اسید لاکتیک ممکن است ظرفیت آنتی اکسیدانی به طور قابل توجهی بالاتری نسبت به کشت های سلولی کامل نشان دهند. نشان داد که ظرفیت آنتی اکسیدانی را می‌توان به آنتی اکسیدان های داخل سلولی آنزیمی و غیر آنزیمی نسبت داد. علاوه بر این بیفیدوباکتریوم /ینفنتیس (*Bifidobacterium infantis*)، بیفیدوباکتریوم بروه (*Bifidobacterium breve*)، بیفیدوباکتریوم آدونتیس (*Bifidobacterium adolescentis*) و لانگوم (*Bifidobacterium longum*) قادر به تجزیه پراکسید هیدروژن با تولید NADH پراکسیداز هستند (۴۴). گزارش شده است که گلوکاتیون پراکسیداز و گلوکاتیون ردوکتاز دو آنزیم آنتی اکسیدانی مهم هستند که با از بین بردن گونه های اکسیژن فعال (ROS) از سلول ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کنند. با این حال، ظرفیت آنتی اکسیدانی و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی نمی‌تواند برای همه سویه‌ها همبستگی مثبت داشته باشد، که نشان می‌دهد ترکیبات دیگر ممکن است در اثر آنتی اکسیدانی دخیل باشند (۴۵). فعالیت آنتی اکسیدانی پست‌بیوتیکی غیر آنزیمی می‌تواند ناشی از ROS و خاصیت مهارکنندگی گونه‌های نیتروژن فعال آن باشد (۴۶ و ۴۷).

متابولیت‌های ثانویه

این متابولیت‌ها شامل ترکیباتی مانند پلی فنول‌ها، فلاونوئیدها و ترکیبات آروماتیک هستند که اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی دارند. این ترکیبات می‌توانند به کاهش استرس اکسیداتیو و محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های محیطی کمک کنند (۲۵). پست‌بیوتیک‌ها به عنوان ترکیبات زیست‌فعالی که از فعالیت‌های میکروبی حاصل

و از بیماری‌های گوارشی مانند بیماری التهابی روده (IBD) و سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) جلوگیری کنند، علاوه بر این، پستیوتیک‌ها به حفظ سلامت فلور روده کمک می‌کنند که این امر تأثیر مستقیمی بر کیفیت هضم و جذب مواد غذایی دارد (۲۶ و ۲۷).

کاهش التهاب سیستمیک و پیشگیری از بیماری‌های مزمن

پستیوتیک‌ها نقش مهمی در کاهش التهاب دارند. التهاب مزمن یکی از عوامل اصلی در بروز بیماری‌های مزمن همچون دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، و بیماری‌های خودایمنی است. پستیوتیک‌ها به‌ویژه اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر با تأثیر بر سیگنال‌دهی التهابی در بدن، می‌توانند از شدت التهاب بکاهند و در پیشگیری از این بیماری‌ها مؤثر باشند. بوتیرات، به‌عنوان یک اسید چرب کوتاه‌زنجیر، نه‌تنها منبع انرژی برای سلول‌های روده است، بلکه با تأثیر بر مسیرهای سیگنال‌دهی سلولی می‌تواند از واکنش‌های التهابی جلوگیری کند (۲۶). همچنین، پپتیدهای زیست‌فعال که از تخمیر میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک تولید می‌شوند، خواص ضدالتهابی دارند و به‌عنوان عوامل ضدباکتریایی نیز عمل می‌کنند که می‌توانند به تقویت سلامت روده و کاهش التهاب کمک کنند (۳۵ و ۳۶). پستیوتیک‌ها می‌توانند از طریق تنظیم مسیرهای التهابی مانند NF- κ B به کاهش التهاب مزمن کمک کنند (۴). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پستیوتیک‌ها ممکن است خطر بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ و سندرم روده تحریک‌پذیر را کاهش دهد (۳).

تقویت سیستم ایمنی بدن

پستیوتیک‌ها می‌توانند سیستم ایمنی بدن را تقویت کنند. مصرف این ترکیبات می‌تواند موجب افزایش تولید سلول‌های ایمنی مانند لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها شود. این سلول‌ها به‌طور مستقیم با عفونت‌ها مبارزه می‌کنند و از بدن در برابر عوامل

می‌شوند، دارای کاربردهای وسیعی در بهبود سلامت بدن انسان هستند. این ترکیبات می‌توانند در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی، به‌ویژه در حفظ تعادل میکروبیوم روده، تقویت سیستم ایمنی، کاهش التهاب، و پیشگیری از بیماری‌های مزمن مؤثر باشند. مصرف پستیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل‌های غذایی روز به روز در حال افزایش است و توجه زیادی را به خود جلب کرده است (۱۴). در ادامه، به نقش‌های مختلف پستیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل غذایی و دارویی پرداخته می‌شود.

اثرات سلامتی بخش پست بیوتیک‌ها

پستیوتیک‌ها به‌عنوان ترکیبات زیست‌فعالی که از فعالیت‌های میکروبی حاصل می‌شوند، دارای کاربردهای وسیعی در بهبود سلامت بدن انسان هستند. این ترکیبات می‌توانند در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی، به‌ویژه در حفظ تعادل میکروبیوم روده، تقویت سیستم ایمنی، کاهش التهاب، و پیشگیری از بیماری‌های مزمن مؤثر باشند. مصرف پستیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل‌های غذایی روز به روز در حال افزایش است و توجه زیادی را به خود جلب کرده است.

تقویت سلامت روده و میکروبیوم گوارشی

یکی از اصلی‌ترین عملکردهای پستیوتیک‌ها، بهبود و تقویت سلامت روده است. میکروبیوم روده انسان شامل میلیاردها میکروب است که نقشی حیاتی در هضم غذا، جذب مواد مغذی و تقویت سیستم ایمنی دارد. مصرف پستیوتیک‌ها می‌تواند موجب حفظ تعادل میکروبی در روده شده و از عبور مواد مضر به داخل بدن جلوگیری کرده و تعادل میکروبی را در روده حفظ کند و از رشد باکتری‌های مضر جلوگیری کند. این ترکیبات با تقویت سد مخاطی و تنظیم فلور میکروبی روده به سلامت دستگاه گوارش کمک می‌کنند (۱۸ و ۳۷). پستیوتیک‌ها به‌ویژه اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر مانند بوتیرات، استات و پروپیونات، به‌عنوان محصولات نهایی تخمیر فیبرهای غذایی، می‌توانند باعث کاهش التهاب در روده شوند

بیماری‌ها محافظت می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با تقویت فعالیت ماکروفاژها و سایر سلول‌های ایمنی، پاسخ ایمنی بدن را به عفونت‌ها و بیماری‌ها بهبود بخشند (۳۸ و ۲۸).

کنترل قند خون و مدیریت دیابت

پست‌بیوتیک‌ها به‌ویژه در کنترل قند خون و پیشگیری از دیابت نوع ۲ نیز کاربرد دارند. برخی از پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با کاهش مقاومت به انسولین، بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش سطح قند خون کمک کنند. تحقیقات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر تولید شده از تخمیر فیبرهای غذایی می‌توانند از طریق تقویت پاسخ به انسولین و کاهش التهاب به بهبود مدیریت دیابت کمک کنند. این خاصیت پست‌بیوتیک‌ها به‌ویژه در بیماران دیابتی یا افرادی که در معرض ابتلا به دیابت هستند، می‌تواند مفید واقع شود (۲۶).

پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی

پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی نیز کمک کنند. کاهش التهاب، بهبود عملکرد رگ‌های خونی و کاهش سطح کلسترول از جمله مزایای پست‌بیوتیک‌ها در این زمینه است. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پست‌بیوتیک‌ها می‌تواند به‌ویژه با کاهش التهاب سیستمیک، فشار خون را کنترل کرده و در نهایت از بیماری‌های قلبی-عروقی جلوگیری کند (۲۶).

اثر بر بهبود وضعیت روانی و کاهش استرس

پیامدهای روانی بلندمدتی که بر جامعه امروزی تأثیر می‌گذارد می‌تواند در نتیجه همه‌گیری ایجاد شده توسط ویروس COVID_19 مرتبط باشد. به دلیل انزوای ناشی از قرنطینه، توقف ناگهانی زندگی روزانه میلیون‌ها نفر منجر به افزایش تنهایی، اضطراب، افسردگی، بی‌خوابی، استفاده مضر از الکل و مواد مخدر، و خودآزاری یا رفتار خودکشی شد (۴۹ و ۵۰).

به همین دلیل، درمان‌های احتمالی برای کاهش اختلالات روانی ناشی از همه‌گیری مورد بررسی قرار گرفته‌اند و مصرف پروبیوتیک‌ها می‌تواند راه‌حل مناسبی باشد. تحقیقات اخیر استدلال کرده است که میکروبیوتای روده بر تنظیم روده تأثیر می‌گذارد و بر سلامت روان از طریق محور روده-مغز تأثیر می‌گذارد (۴۸، ۵۱ و ۵۲). اگرچه اصطلاح «سایکوبیوتیک‌ها» در سال ۲۰۱۳ ابداع شد، اما در سال‌های اخیر با توجه به شرایط فعلی، قدرت بیشتری پیدا کرده است (۵۳). سایکوبیوتیک به پتانسیل تأثیر وضعیت روانی مولکول‌های تولید شده توسط باکتری‌های پروبیوتیک اشاره دارد و به پروبیوتیک‌های خاصی اشاره دارد که شامل گونه‌هایی مانند، بیفیدوباکتریوم انیمالیس (*Bifidobacterium animalis*), بیفیدوباکتریوم بیفیدوم (*Bifidobacterium bifidum*), بیفیدوباکتریوم آدونتیس (*Bifidobacterium adolescentis*) و بیفیدوباکتریوم لانگوم (*Bifidobacterium longum*) و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (*Lactobacillus acidophilus*) می‌باشد (۵۴). این پروبیوتیک‌های باکتریایی قادر به تولید مواد عصبی فعال مانند γ -آمینوبوتیریک اسید (GABA) و سروتونین می‌باشند. همچنین متابولیت‌ها، مانند SCFAs، از آنجایی که در کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی نقش دارند، ممکن است بر درمان استرس و افسردگی تأثیر مثبت بگذارند (۵۵). اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر، به‌ویژه بوتیرات، می‌توانند از طریق اثرات ضدالتهابی و تنظیم سیگنال‌دهی عصبی، به بهبود خلق و کاهش اضطراب کمک کنند (۱۸).

کاهش خطر سرطان

پست‌بیوتیک‌ها همچنین می‌توانند در کاهش خطر برخی از انواع سرطان‌ها مؤثر باشند. اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر به‌ویژه بوتیرات، با اثر بر متابولیسم سلولی و کاهش التهاب می‌توانند از رشد تومورها و پیشرفت سرطان جلوگیری کنند. مطالعات نشان داده‌اند این ترکیبات از طریق تأثیر بر بیان ژن‌ها و مسیرهای سیگنال‌دهی سلولی، توانایی جلوگیری از تقسیم سلولی غیرطبیعی را دارد (۱۸). علاوه بر این، مشاهده شد که

ممکن است فعالیت متالوپروتئیناز-۹ را کاهش دهند که تهاجم سرطان روده بزرگ را مهار می کند (۴۰).

تاثیرات زیست فعالی پست بیوتیک ها

در سال های اخیر، تعداد قابل توجهی از مطالعات با استفاده از مدل های *in vitro* و *in vivo* برای ارزیابی فعالیت زیستی بالقوه ویا اثرات سلامتی پست بیوتیک های مختلف، مانند متابولیت ها و اجزای دیواره سلولی، به صورت ساختارهای جدا شده یا مخلوط، مانند عصاره ها یا سوسپانسیون ها مورد استفاده قرار گرفته اند (۵۴). خلاصه ای در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

اثر محافظتی در مردان قوی تر از زنان بوده است. مطالعات بالینی در مورد خواص ضد سرطانی بسیار اندک بوده و بر اساس پرسشنامه بوده است. مطالعات بالینی بیشتری مورد نیاز است تا نشان دهد مصرف غذاهای پروبیوتیک به درمان و پیشگیری از سرطان کمک می کند. پست بیوتیک ها همچنین یک فعالیت خاص ضد تکثیری را در برابر سلول های سرطانی روده بزرگ ثابت کرده اند. به احتمال زیاد مربوط به فعال شدن مسیرهای مرگ سلولی پرو آپوپتوز از طریق تنظیم پاسخ های ایمنی است (۳۹). گزارش شده است که پست بیوتیک های به دست آمده از سویه های لاکتوباسیلوس

جدول ۱. مطالعات *in vitro* و *in vivo* برای ارزیابی فعالیت زیستی بالقوه ویا اثرات سلامتی پست بیوتیک های مختلف

فصلنامه ی تازه های زیست فناوری میکروبی

منبع	اثرات یا فعالیت زیستی	روش مطالعه	ترکیبات زیستی	نام پروبیوتیک
(۵۵)	تعدیل سیستم ایمنی	رده سلولی ماکروفاژ RAW264.7	دیواره سلولی اجزاء و عصاره سیتوپلاسمی	<i>Bifidobacterium spp</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp.bulgaricus <i>Lactobacillus gasseri</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>
(۵۶)	تعدیل سیستم ایمنی	سلول های Caco-2	اجزاء و عصاره سیتوپلاسمی	<i>Faecali bacterium prausnitzii</i> A2-165 (DSM17677)
(۵۷)	تعدیل سیستم ایمنی	سلول THP-1 مونوسیت انسانی	لیپوتیکوئیک اسید	<i>Lactobacillus plantarum</i> K8 (KCTC10887BP)
(۵۸)	تعدیل سیستم ایمنی	رده سلولی ماکروفاژ RAW264.7	عصاره بدون سلول باکتری	<i>Bifidobacterium bifidum</i> BGN4
(۵۹)	تعدیل سیستم ایمنی	رده سلولی HT29 انسانی	لیپوتیکوئیک اسید	<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 <i>Lactobacillus acidophilus</i> La10
(۶۰)	تعدیل سیستم ایمنی	رده سلولی ماکروفاژ RAW264.7	لیپوتیکوئیک اسید	<i>Lactobacillus casei</i> YIT9029 <i>Lactobacillus fermentum</i> YIT0159
(۶۱)	تعدیل سیستم ایمنی	سلول های دندریتیک از خون انسان مونوسیت ها	سوپرناتانت های بدون سلول باکتری	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060
(۶۲)	ضد التهاب	موکوس مخاط روده بزرگ انسان	سوپرناتانت های بدون سلول باکتری	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060
(۶۳)	تعدیل سیستم ایمنی و ضد التهاب	سلول های پلی مورفونکلتر انسانی (PMNs)	ترکیبات دیواره سلولی	<i>Bacillus coagulans</i>
(۶۴)	ضد التهاب	سلول های ماهیچه ای صاف کولون انسان	سوپرناتانت های بدون سلول باکتری	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
(۶۵)	ضد تکثیر	سلول های HeLa ، MCF7 ، U- ، U2OS ، HepG2 ، 87 ، WiDr ، HT-29 ، PANC-1 CX-1 و DLD-1	مواد درون سلولی	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (ATCC43121, ATCC4356, 606) <i>Lactobacillus brevis</i> ATCC8287 <i>Lactobacillus casei</i> (YIT9029, ATCC393) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
(۶۶)	ضد تکثیر	رده سلولی سرطان کولون CT26 موشی و انسانی HT29	سوسپانسیون سلولی	<i>Lactobacillus casei</i> ATCC393
(۶۷)	آنتی اکسیدان	در محیط آزمایشگاهی	مواد درون سلولی	<i>Streptococcus salivarius ssp</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> ATCC19258 <i>Lactobacillus delbrueckii spp</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i> ATCC11842
(۶۸)	آنتی اکسیدان	در محیط آزمایشگاهی	مواد درون سلولی	<i>Lactobacillus acidophilus</i> KCTC3111 <i>Lactobacillus jonsonii</i> KCTC3141 <i>Lactobacillus acidophilus</i> KCTC3151 <i>Lactobacillus brevis</i> KCTC3498
(۶۹)	آنتی اکسیدان	در محیط آزمایشگاهی	مواد درون سلولی	<i>Lactobacillus casei</i> ssp. <i>casei</i> SY13 <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp.bulgaricus LJJ
(۷۰)	آنتی اکسیدان	در محیط آزمایشگاهی	مواد درون سلولی	<i>Bifidobacterium</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Lactococcus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> strains

<i>Bifidobacterium longum</i> SPM1207	سوسپانسیون سلولی	مدل رت با کلسترول بالا	هیپرکلسترولمی	(۷۱)
<i>Lactobacillus casei</i> YIT9018	پلی ساکارید - گلیکوپپتید	موش صحرایی با فشار خون بالا	ضد فشار خون	(۷۲)
<i>Lactobacillus amylovorus</i> CP1563	قطعات اجزاء سلولی	موش چاق	ضد چاقی	(۷۳)
<i>Lactobacillus fermentum</i> BGHV110	سوسپانسیون سلولی	سلول های هپاتوما انسانی HepG2	محافظت از کبد	(۷۴)
<i>Enterococcus lactis</i> IITRHR1 <i>Lactobacillus acidophilus</i> MTCC447	مواد درون سلولی	سلول های بافت کبد rat	محافظت از کبد	(۷۵)
<i>Lactobacillus plantarum</i> RG11,RG14,RI11,UL4,TL1andRS5	سوپرناتانت های بدون سلول باکتری	در محیط آزمایشگاهی	ضد میکروبی	(۷۶)

فرآیند تولید پست‌بیوتیک‌ها

تولید پست‌بیوتیک‌ها فرآیندی است که از تخمیر پروبیوتیک‌ها شروع می‌شود و طی آن محصولات زیست‌فعال و ترکیبات متابولیکی مختلفی حاصل می‌شود. این فرآیند به نحوی طراحی می‌شود که میکروارگانیسم‌ها ترکیبات مورد نیاز را در محیط کشت مناسب تولید کرده و سپس با روش‌های مختلف، میکروارگانیسم‌های زنده حذف شده و تنها ترکیبات فعال (پست‌بیوتیک‌ها) باقی می‌مانند.

این فرآیند شامل انتخاب و کشت میکروارگانیسم‌های مفید، تخمیر کنترل‌شده، حذف میکروارگانیسم‌های زنده و تثبیت ترکیبات زیست‌فعال است. استفاده از روش‌های مدرن و فناوری‌های نوین در این فرآیند به بهبود کارایی تولید و کیفیت نهایی پست‌بیوتیک‌ها کمک کرده و امکان تولید انبوه این ترکیبات را در صنایع غذایی و دارویی فراهم کرده است. با توجه به مزایای پایداری و امنیت بالاتر این محصولات، پیش‌بینی می‌شود که استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در آینده‌ای نزدیک به طور گسترده‌تری در صنایع مختلف افزایش یابد (۲۹).

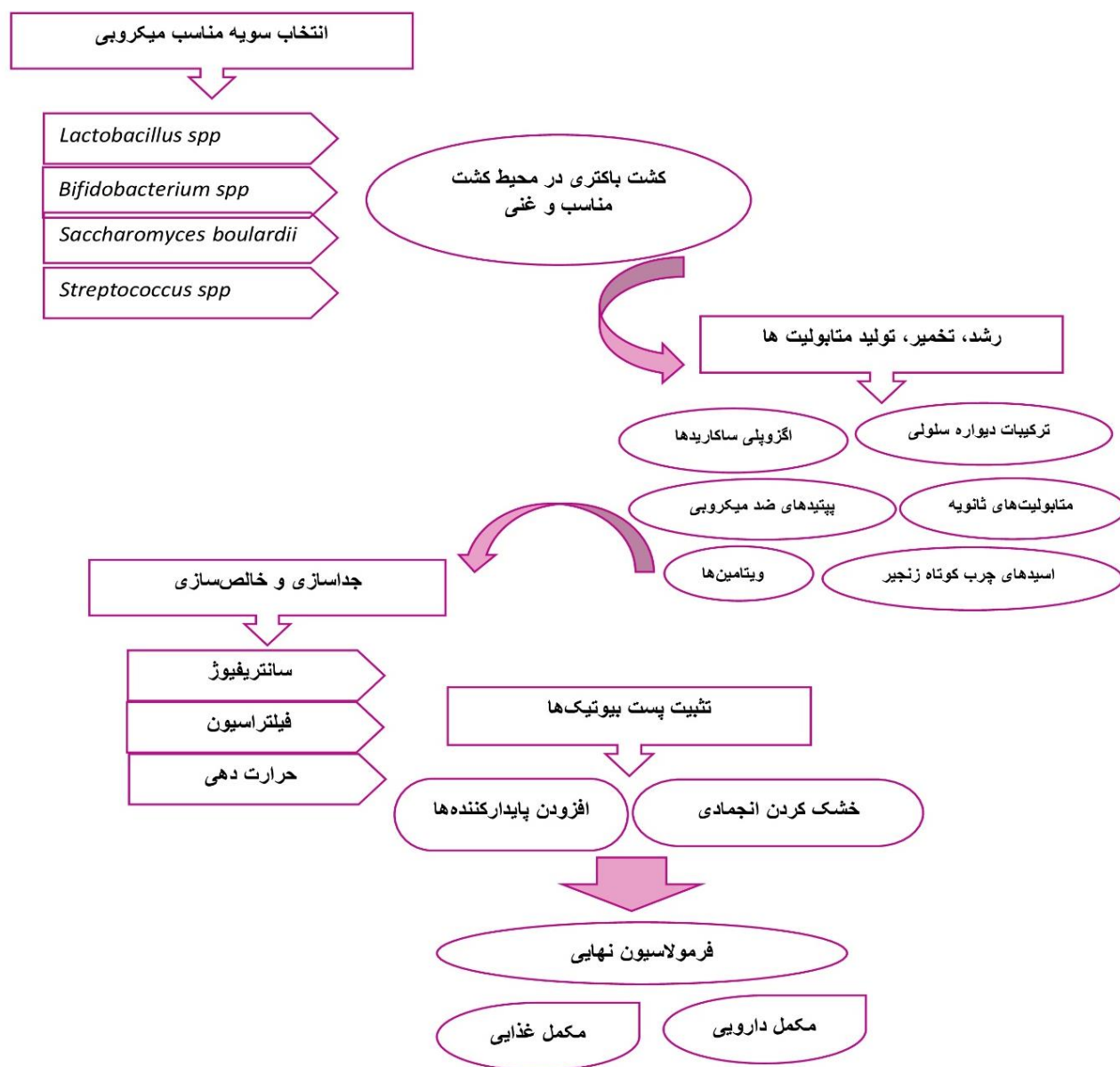
مراحل فرآیند تولید پست‌بیوتیک‌ها

تولید پست‌بیوتیک‌ها با انتخاب و استفاده از سویه‌های خاصی از باکتری‌ها یا مخمرهای مفید آغاز می‌شود. برخی از سویه‌های پروبیوتیک که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از *Bifidobacterium*، *Lactobacillus*، *spp*

Saccharomyces و *spp Streptococcus*. *spp boulardii* این سویه‌ها با توجه به خواص ضد میکروبی، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و دیگر متابولیت‌ها انتخاب می‌شوند (۱۶). تولید متابولیت‌های سلول‌های باکتریایی ممکن است با روش‌های فیزیکی (اختلال مکانیکی، عملیات حرارتی، تابش γ یا UV، فشار هیدرواستاتیک بالا، خشک کردن انجمادی، فراصوت) یا شیمیایی (غیرفعال‌سازی اسید) انجام شود (۷). میکروارگانیسم‌ها در محیط‌های کشت غنی از مواد مغذی که شامل کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و املاح معدنی است، رشد داده می‌شوند. در این مرحله، میکروارگانیسم‌ها شروع به تخمیر مواد موجود در محیط می‌کنند و ترکیبات زیست‌فعال مانند اسیدهای چرب، پپتیدهای ضد میکروبی، ویتامین‌ها و دیگر متابولیت‌های ثانویه را تولید می‌کنند (۱۰). طی فرآیند تخمیر، میکروارگانیسم‌ها رشد و تکثیر می‌کنند و در نتیجه ترکیبات متابولیکی مختلف تولید می‌شود. تخمیر معمولاً در دما و pH کنترل شده‌ای انجام می‌شود که شرایط بهینه برای تولید پست‌بیوتیک‌ها فراهم شود. بسته به نوع محصول نهایی و ترکیبات هدف، ممکن است این مرحله چندین ساعت تا چند روز طول بکشد (۲). حذف سلول‌های میکروبی و میکروارگانیسم‌ها: پس از تکمیل تخمیر، مرحله‌ای انجام می‌شود که طی آن سلول‌های زنده میکروبی از محیط کشت جدا می‌شوند. این کار از طریق فرآیندهای مختلفی مانند فیلتراسیون، سانتریفیوژ یا استفاده از حرارت انجام می‌شود (۲۹). هدف از این مرحله حذف تمام میکروارگانیسم‌های زنده

ترکیبات جلوگیری شود (۲۹). پس از تثبیت، پست‌بیوتیک‌ها فرموله شده و آماده استفاده در محصولات غذایی، مکمل‌های غذایی یا محصولات دارویی می‌شوند. در این مرحله، ممکن است پست‌بیوتیک‌ها با دیگر مواد افزودنی طبیعی یا مواد حامل ترکیب شوند تا از پایداری و قابلیت مصرف بهتر اطمینان حاصل شود (۳۰) (شکل ۱)

است تا تنها محصولات متابولیکی یا ترکیبات زیست‌فعال (پست‌بیوتیک‌ها) باقی بمانند. تثبیت پست‌بیوتیک‌ها: برای اطمینان از پایداری پست‌بیوتیک‌ها در طول زمان و در شرایط مختلف، این ترکیبات معمولاً تحت فرآیندهای تثبیتی قرار می‌گیرند. این فرآیندها ممکن است شامل خشک‌کردن انجمادی، اسپری درآینگ (خشک کردن پاششی) یا افزودن مواد پایدارکننده باشد تا از تجزیه یا کاهش فعالیت زیستی



شکل ۱. مراحل فرآیند تولید پست‌بیوتیک‌ها

عوارض احتمالی پست‌بیوتیک‌ها

هرچند پست‌بیوتیک‌ها به عنوان یک راه‌حل امیدوارکننده برای بهبود سلامت عمومی بدن مطرح شده‌اند، اما برخی از عوارض و نگرانی‌ها نیز در ارتباط با استفاده از آن‌ها وجود دارد. این عوارض بیشتر ناشی از عدم مطالعات کافی بر روی اثرات طولانی‌مدت آن‌ها و واکنش‌های متنوع افراد به مصرف این محصولات هستند. عدم توازن میکروبیوتا، مصرف بی‌رویه پست‌بیوتیک‌ها ممکن است باعث عدم تعادل در میکروبیوتای روده شود. این امر می‌تواند منجر به مشکلات گوارشی مانند نفخ، اسهال یا یبوست شود (۲). تأثیرات منفی بر برخی بیماری‌های زمینه‌ای، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در افرادی که به بیماری‌های خاصی مانند بیماری‌های خودایمنی یا مشکلات شدید گوارشی مبتلا هستند، ممکن است باعث تشدید علائم شود. به عنوان مثال، پپتیدهای ضد میکروبی ممکن است در برخی افراد باعث تحریک سیستم ایمنی و افزایش التهابات شوند (۱۰). نیاز به تنظیم دوز یکی از چالش‌های مهم در استفاده از پست‌بیوتیک‌ها تعیین دوز مناسب است. مصرف بیش از حد پست‌بیوتیک‌ها می‌تواند منجر به اختلالات گوارشی یا مشکلات متابولیکی شود (۱۰). در مطالعه‌ای که به بررسی اثرات ایمنی و سمیت احتمالی پست‌بیوتیک‌ها پرداخته است، نشان می‌دهد که در دوزهای مشخص، پست‌بیوتیک‌ها ایمن هستند، اما استفاده طولانی‌مدت و بیش از حد ممکن است باعث بروز مشکلاتی شود. این مطالعه توصیه می‌کند که تنظیم دوز و نظارت بر مصرف این محصولات ضروری است (۳۱). همچنین به اثرات سیستم ایمنی پست‌بیوتیک‌ها بر روی بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و دیگر مشکلات التهابی پرداخته شده است. در این پژوهش به نقش پست‌بیوتیک‌ها در تنظیم پاسخ ایمنی و پیشگیری از برخی بیماری‌ها اشاره دارد، اما توصیه می‌کند که در بیماران با شرایط خاص باید با احتیاط استفاده شوند. مطالعه ای دیگر به بررسی اثرات پست‌بیوتیک‌ها بر

سلامت متابولیکی، به‌ویژه در کاهش مقاومت به انسولین و بهبود وضعیت دیابت نوع ۲ پرداخته است (۱۰). اگرچه نتایج مثبت بوده‌اند، ولی مطالعه هشدار می‌دهد که مصرف نادرست پست‌بیوتیک‌ها می‌تواند منجر به مشکلات گوارشی و متابولیکی شود. همچنین مقاله‌ای به مطالعه اثرات پست‌بیوتیک‌ها بر میکروبیوم روده و تعامل آن با سایر باکتری‌های موجود در روده پرداخته است (۳۲). این تحقیق پیشنهاد می‌دهد که مصرف بیش از حد پست‌بیوتیک‌ها ممکن است تعادل میکروبی روده را به هم زده و منجر به مشکلاتی همچون نفخ و سوء هاضمه شود.

نتیجه‌گیری

با وجود اینکه پست‌بیوتیک‌ها به‌عنوان یک روش نوین برای بهبود سلامت عمومی بدن در حال رشد هستند، هنوز چالش‌هایی وجود دارد. از جمله این چالش‌ها می‌توان به فقدان تحقیقات بالینی گسترده، نیاز به تعیین دوز مؤثر و مطالعه بر روی گروه‌های مختلف سنی و جمعیتی اشاره کرد (۱۶). تحقیقات آینده باید بر بررسی تأثیرات طولانی‌مدت پست‌بیوتیک‌ها و مکانیزم‌های دقیق اثر آن‌ها متمرکز شود (۱۳). بنابراین، تحقیقات پست‌بیوتیک‌ها در انسان و بررسی و ارزیابی مزایای بالینی و غیر بالینی این مولکول‌های زیست فعال، نیاز روز است. فرمول‌بندی جدید پست‌بیوتیک‌ها ممکن است افق جدیدی را بگشاید که منجر به رویکردهای بالینی درمانی و پیشگیرانه جدیدی در بیماری‌هایی مانند دیابت، ترمیم زخم، داروهای کمکی درمانی و همچنین در حفظ زیستی مواد غذایی، بسته‌بندی مواد غذایی، کنترل بیوفیلم، غذای کاربردی، مکمل‌های غذایی، مواد غذایی دارویی و غیره شود. به طور خلاصه، تحقیقات پست بیوتیک‌ها مفهوم متابولیت‌های میکروبی را در حفظ سلامتی آشکار کردند (۳). پست‌بیوتیک‌ها به‌عنوان ترکیبات غیرزنده‌ای که اثرات قابل‌توجهی بر سلامت دارند، در حال تبدیل‌شدن به یکی از اجزای اصلی مکمل‌های غذایی و درمان‌های نوین هستند (۶).

شناسایی مکانیزم‌های دقیق عملکرد این ترکیبات و گسترش کاربردهای آن‌ها مورد نیاز است.

مزایای اصلی آن‌ها شامل ایمنی بالا، پایداری در شرایط مختلف، و اثرات اثبات‌شده بر تقویت سیستم ایمنی و کاهش التهاب است (۴). با این حال، تحقیقات بیشتری برای

منابع

- 1) Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC. Activity of cecropin P1 and FA-LL-37 against urogenital microflora. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2014;11(8):506
- 2) Wegh CA, Geerlings SY, Knol J, Roeselers G, Belzer C. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *International journal of molecular sciences*. 2019 Sep 20;20(19):4673.
- 3) Aggarwal S, Sabharwal V, Kaushik P, Joshi A, Aayushi A, Suri M. Postbiotics: From emerging concept to application. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2022 Sep 21;6:887642.
- 4) Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EM, Sanders ME, Shamir R, Swann JR, Szajewska H, Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021 Sep;18(9):649-67.
- 5) Martín R, Langella P. Emerging health concepts in the probiotics field: streamlining the definitions. *Frontiers in microbiology*. 2019 May 21;10:1047
- 6) Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A, Deokar GS, Santivarangkna C, Nirmal NP. Postbiotics: current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods*. 2022 Oct 5;11(19):3094.
- 7) de Almada CN, Almada CN, Martinez RC, Sant'Ana AS. Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. *Trends in food science & technology*. 2016 Dec 1;58:96-114
- 8) Tsilingiri K, Rescigno M. Postbiotics: what else?. *Beneficial microbes*. 2013 Mar 1;4(1):101-7.
- 9) El Hage R, Hernandez-Sanabria E, Van de Wiele T. Emerging trends in “smart probiotics”: functional consideration for the development of novel health and industrial applications. *Frontiers in microbiology*. 2017 Sep 29;8:1889.
- 10) Aguilar-Toalá JE, Garcia-Varela R, Garcia HS, Mata-Haro V, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B, Hernández-Mendoza A. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in food science & technology*. 2018 May 1;75:105-14.
- 11) Sánchez Macarro M, Ávila-Gandía V, Pérez-Piñero S, Cánovas F, García-Muñoz AM, Abellán-Ruiz MS, Victoria-Montesinos D, Luque-Rubia AJ, Climent E, Genovés S, Ramon D. Antioxidant effect of a probiotic product on a model of oxidative stress induced by high-intensity and duration physical exercise. *Antioxidants*. 2021 Feb 22;10(2):323.
- 12) Śliżewska K, Markowiak-Kopeć P, Śliżewska W. The role of probiotics in

- cancer prevention. *Cancers*. 2020 Dec 23;13(1):20.
- 13) Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics—a step beyond pre-and probiotics. *Nutrients*. 2020 Aug;12(8):2189.
 - 14) Siciliano RA, Reale A, Mazzeo MF, Morandi S, Silvetti T, Brasca M. Paraprobiotics: A new perspective for functional foods and nutraceuticals. *Nutrients*. 2021 Apr 8;13(4):1225.
 - 15) Shigwedha N. Probiotic cell fragments (PCFs) as “novel nutraceutical ingredients”. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2014 May 9;2(03):43.
 - 16) Tomar SK, Anand S, Sharma P, Sangwan V, Mandal S. Role of probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics in inhibition of pathogens. The battle against microbial pathogens: basic science, technological advances and educational programs. 2015:717-32.
 - 17) Johnson-Henry KC, Hagen KE, Gordonpour M, Tompkins TA, Sherman PM. Surface-layer protein extracts from *Lactobacillus helveticus* inhibit enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 adhesion to epithelial cells. *Cellular microbiology*. 2007 Feb;9(2):356-67.
 - 18) Vera-Santander VE, Hernández-Figueroa RH, Jiménez-Munguía MT, Mani-López E, López-Malo A. Health benefits of consuming foods with bacterial probiotics, postbiotics, and their metabolites: a review. *Molecules*. 2023 Jan 27;28(3):1230.
 - 19) Kim KW, Kang SS, Woo SJ, Park OJ, Ahn KB, Song KD, Lee HK, Yun CH, Han SH. Lipoteichoic acid of probiotic *Lactobacillus plantarum* attenuates poly I: C-induced IL-8 production in porcine intestinal epithelial cells. *Frontiers in Microbiology*. 2017 Sep 21;8:1827.
 - 20) Aintablian A, Jaber DF, Jallad MA, Abdelnoor AM. The effect of *Lactobacillus plantarum* and bacterial peptidoglycan on the growth of mouse tumors in vivo and in vitro. *Am J Immunol* 2017; 13: 201–208.
 - 21) Peluzio MD, Martinez JA, Milagro FI. Postbiotics: Metabolites and mechanisms involved in microbiota-host interactions. *Trends in Food Science & Technology*. 2021 Feb 1;108:11-26.
 - 22) Liu CT, Chu FJ, Chou CC, Yu RC. Antiproliferative and anticytotoxic effects of cell fractions and exopolysaccharides from *Lactobacillus casei* 01. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2011 Apr 3;721(2):157-62.
 - 23) De Vuyst L, Degeest B. Heteropolysaccharides from lactic acid bacteria. *FEMS microbiology reviews*. 1999 Apr 1;23(2):153-77.
 - 24) Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A, Deokar GS, Santivarangkna C, Nirmal NP. Postbiotics: current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods*. 2022 Oct 5;11(19):3094.
 - 25) Darwish MS, Qiu L, Taher MA, Zaki AA, Abou-Zeid NA, Dawood DH, Shalabi OM, Khojah E, Elawady AA. Health benefits of postbiotics produced by *E. coli* Nissle 1917 in functional yogurt enriched with Cape gooseberry (*Physalis peruviana* L.). *Fermentation*. 2022 Mar 16;8(3):128.
 - 26) Al-Habsi N, Al-Khalili M, Haque SA, Elias M, Olqi NA, Al Uraimi T. Health Benefits of Prebiotics, Probiotics,

- Synbiotics, and Postbiotics. *Nutrients*. 2024 Nov 19;16(22):3955.
- 27) Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Vilchez-Padial LM, Gil A. Evidence of the anti-inflammatory effects of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases. *Nutrients*. 2017 May 28;9(6):555.
- 28) Rocchetti MT, Russo P, De Simone N, Capozzi V, Spano G, Fiocco D. Immunomodulatory activity on human macrophages by cell-free supernatants to explore the probiotic and postbiotic potential of *Lactiplantibacillus plantarum* strains of plant origin. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2024 Jun;16(3):911-26
- 29) Moradi M, Molaei R, Guimarães JT. A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*. 2021 Feb 1;143:109722.
- 30) Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, Yadav H. Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial cell factories*. 2020 Dec;19:1-22
- 31) Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes & nutrition*. 2011 Aug;6(3):261-74.
- 32) Rad AH, Hosseini S, Pourjafar H. Postbiotics as dynamic biological molecules for antimicrobial activity: A mini-review. *Biointerface Res. Appl. Chem*. 2022;12(5):6543-56.
- 33) Jensen GS, Benson KF, Carter SG, Endres JR. GanedenBC 30™ cell wall and metabolites: anti-inflammatory and immune modulating effects in vitro. *BMC immunology*. 2010 Dec;11:1-4.
- 34) Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux JJ, Blugeon S, Bridonneau C, Furet JP, Corthier G, Grangette C. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008 Oct 28;105(43):16731-6.
- 35) Robles-Vera I, Toral M, Romero M, Jiménez R, Sánchez M, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. Antihypertensive effects of probiotics. *Current hypertension reports*. 2017 Apr;19:1-8.
- 36) Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes & nutrition*. 2011 Aug;6(3):261-74.
- 37) Tiptiri-Kourpeti A, Spyridopoulou K, Santarmaki V, Aindelis G, Tompoulidou E, Lamprianidou EE, Saxami G, Ypsilantis P, Lampri ES, Simopoulos C, Kotsianidis I. *Lactobacillus casei* exerts anti-proliferative effects accompanied by apoptotic cell death and up-regulation of TRAIL in colon carcinoma cells. *PloS one*. 2016 Feb 5;11(2):e0147960.
- 38) Escamilla J, Lane MA, Maitin V. Cell-free supernatants from probiotic *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus rhamnosus* GG decrease colon cancer cell invasion in vitro. *Nutrition and cancer*. 2012 Aug 1;64(6):871-8.
- 39) Kullisaar T, Zilmer M, Mikelsaar M, Vihalemm T, Annuk H, Kairane C, Kilk A. Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics. *International journal of food*

- microbiology. 2002 Feb 5;72(3):215-24.
- 40) Lin MY, Chang FJ. Antioxidative effect of intestinal bacteria *Bifidobacterium longum* ATCC 15708 and *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356. Digestive diseases and sciences. 2000 Aug;45:1617-22.
 - 41) Saide JA, Gilliland SE. Antioxidative activity of lactobacilli measured by oxygen radical absorbance capacity. Journal of dairy science. 2005 Apr 1;88(4):1352-7.
 - 42) Shimamura S, Abe F, Ishibashi N, Miyakawa H, Yaeshima T, Araya T, Tomita M. Relationship between oxygen sensitivity and oxygen metabolism of *Bifidobacterium* species. Journal of Dairy Science. 1992 Dec 1;75(12):3296-306.
 - 43) Kim HS, Chae HS, Jeong SG, Ham JS, Im SK, Ahn CN, Lee JM. In vitro antioxidative properties of lactobacilli. Asian-australasian journal of animal sciences. 2005 Dec 7;19(2):262-5.
 - 44) Amaretti A, Di Nunzio M, Pompei A, Raimondi S, Rossi M, Bordoni A. Antioxidant properties of potentially probiotic bacteria: in vitro and in vivo activities. Applied microbiology and biotechnology. 2013 Jan;97:809-17.
 - 45) Zhang S, Liu L, Su Y, Li H, Sun Q, Liang X, Lv J. Antioxidative activity of lactic acid bacteria in yogurt. Afr J Microbiol Res. 2011 Dec 9;5(29):5194-201.
 - 46) Gao X, Zhao J, Zhang H, Chen W, Zhai Q. Modulation of gut health using probiotics: the role of probiotic effector molecules. Journal of Future Foods. 2022 Mar 1;2(1):1-2.
 - 47) Dey G, Mookherjee S. Probiotics-targeting new milestones from gut health to mental health. FEMS Microbiology Letters. 2021 Aug;368(15):fnab096.
 - 48) Liu L, Zhu G. Gut-brain axis and mood disorder. Frontiers in psychiatry. 2018 May 29;9:223.
 - 49) Ohsawa K, Nakamura F, Uchida N, Mizuno S, Yokogoshi H. *Lactobacillus helveticus*-fermented milk containing lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVVPPFLQPE) improves cognitive function in healthy middle-aged adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. International journal of food sciences and nutrition. 2018 Apr 3;69(3):369-76.
 - 50) Kato-Kataoka A, Nishida K, Takada M, Suda K, Kawai M, Shimizu K, Kushiro A, Hoshi R, Watanabe O, Igarashi T, Miyazaki K. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. Beneficial microbes. 2016 Mar 11;7(2):153-6.
 - 51) Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. Biological psychiatry. 2013 Nov 15;74(10):720-6.
 - 52) Zielińska D, Karbowski M, Brzezicka A. The role of psychobiotics to ensure mental health during the COVID-19 pandemic—a current state of knowledge. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022 Sep 3;19(17):11022.
 - 53) Du Y, Gao XR, Peng L, Ge JF. Crosstalk between the microbiota-gut-brain axis and depression. Heliyon. 2020 Jun 1;6(6).
 - 54) Robles-Vera I, Toral M, Romero M, Jiménez R, Sánchez M, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. Antihypertensive

- effects of probiotics. Current hypertension reports. 2017 Apr;19:1-8.
- 55) Tejada-Simon MV, Pestka JJ. Proinflammatory cytokine and nitric oxide induction in murine macrophages by cell wall and cytoplasmic extracts of lactic acid bacteria. Journal of food protection. 1999 Dec 1;62(12):1435-44
 - 56) Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux JJ, Blugeon S, Bridonneau C, Furet JP, Corthier G, Grangette C. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008 Oct 28;105(43):16731-6.
 - 57) Kim HG, Lee SY, Kim NR, Lee HY, Ko MY, Jung BJ, Kim CM, Lee JM, Park JH, Han SH, Chung DK. Lactobacillus plantarum lipoteichoic acid down-regulated Shigella flexneri peptidoglycan-induced inflammation. Molecular immunology. 2011 Jan 1;48(4):382-91.
 - 58) Liu CF, Tseng KC, Chiang SS, Lee BH, Hsu WH, Pan TM. Immunomodulatory and antioxidant potential of Lactobacillus exopolysaccharides. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2011 Sep;91(12):2284-91.
 - 59) Vidal K, Donnet-Hughes A, Granato D. Lipoteichoic acids from Lactobacillus johnsonii strain La1 and Lactobacillus acidophilus strain La10 antagonize the responsiveness of human intestinal epithelial HT29 cells to lipopolysaccharide and gram-negative bacteria. Infection and Immunity. 2002 Apr;70(4):2057-64.
 - 60) Matsuguchi T, Takagi A, Matsuzaki T, Nagaoka M, Ishikawa K, Yokokura T, Yoshikai Y. Lipoteichoic acids from Lactobacillus strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in macrophages through Toll-like receptor 2. Clinical and Vaccine Immunology. 2003 Mar;10(2):259-66.
 - 61) Mileti E, Matteoli G, Iliev ID, Rescigno M. Comparison of the immunomodulatory properties of three probiotic strains of Lactobacilli using complex culture systems: prediction for in vivo efficacy. PloS one. 2009 Sep 16;4(9):e7056.
 - 62) Tsilingiri K, Barbosa T, Penna G, Caprioli F, Sonzogni A, Viale G, Rescigno M. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. Gut. 2012 Jul 1;61(7):1007-15.
 - 63) Jensen GS, Benson KF, Carter SG, Endres JR. GanedenBC 30™ cell wall and metabolites: anti-inflammatory and immune modulating effects in vitro. BMC immunology. 2010 Dec;11:1-4.
 - 64) Cicienia A, Santangelo F, Gambardella L, Pallotta L, Iebba V, Scirocco A, Marignani M, Tellan G, Carabotti M, Corazzari ES, Schippa S. Protective role of postbiotic mediators secreted by Lactobacillus rhamnosus GG versus lipopolysaccharide-induced damage in human colonic smooth muscle cells. Journal of clinical gastroenterology. 2016 Nov 1;50:S140-4.
 - 65) Choi SS, Kim Y, Han KS, You S, Oh S, Kim SH. Effects of Lactobacillus strains on cancer cell proliferation and oxidative stress in vitro. Letters in Applied Microbiology. 2006 May 1;42(5):452-8.

- 66) Tiptiri-Kourpeti A, Spyridopoulou K, Santarmaki V, Aindelis G, Tompoulidou E, Lamprianidou EE, Saxami G, Ypsilantis P, Lampri ES, Simopoulos C, Kotsianidis I. *Lactobacillus casei* exerts anti-proliferative effects accompanied by apoptotic cell death and up-regulation of TRAIL in colon carcinoma cells. *PloS one*. 2016 Feb 5;11(2):e0147960.
- 67) Ou CC, Ko JL, Lin MY. Antioxidative effects of intracellular extracts of yogurt bacteria on lipid peroxidation and intestine 407 cells. *Journal of Food and Drug analysis*. 2006;14(3):10.
- 68) Kim HS, Chae HS, Jeong SG, Ham JS, Im SK, Ahn CN, Lee JM. In vitro antioxidative properties of lactobacilli. *Asian-australasian journal of animal sciences*. 2005 Dec 7;19(2):262-5.
- 69) Zhang S, Liu L, Su Y, Li H, Sun Q, Liang X, Lv J. Antioxidative activity of lactic acid bacteria in yogurt. *Afr J Microbiol Res*. 2011 Dec 9;5(29):5194-201.
- 70) Amaretti A, Di Nunzio M, Pompei A, Raimondi S, Rossi M, Bordoni A. Antioxidant properties of potentially probiotic bacteria: in vitro and in vivo activities. *Applied microbiology and biotechnology*. 2013 Jan;97:809-17.
- 71) Shin HS, Park SY, Lee DK, Kim SA, An HM, Kim JR, Kim MJ, Cha MG, Lee SW, Kim KJ, Lee KO. Hypocholesterolemic effect of sonication-killed *Bifidobacterium longum* isolated from healthy adult Koreans in high cholesterol fed rats. *Archives of pharmacal research*. 2010 Sep;33:1425-31.
- 72) Sawada H, Furushiro M, Hirai K, Motoike M, Watanabe T, Yokokura T. Purification and Characterization of an Antihypertensive Compound from *Lactobacillus casei*. *Agricultural and biological chemistry*. 1990 Dec 1;54(12):3211-9.
- 73) Nakamura F, Ishida Y, Sawada D, Ashida N, Sugawara T, Sakai M, Goto T, Kawada T, Fujiwara S. Fragmented lactic acid bacterial cells activate peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorate dyslipidemia in obese mice. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2016 Mar 30;64(12):2549-59.
- 74) Dinić M, Lukić J, Djokić J, Milenković M, Strahinić I, Golić N, Begović J. *Lactobacillus fermentum* postbiotic-induced autophagy as potential approach for treatment of acetaminophen hepatotoxicity. *Frontiers in Microbiology*. 2017 Apr 6;8:594.
- 75) Sharma S, Singh RL, Kakkar P. Modulation of Bax/Bcl-2 and caspases by probiotics during acetaminophen induced apoptosis in primary hepatocytes. *Food and chemical toxicology*. 2011 Apr 1;49(4):770-9.
- 76) Kareem KY, Hooi Ling F, Teck Chwen L, May Foong O, Anjas Asmara S. Inhibitory activity of postbiotic produced by strains of *Lactobacillus plantarum* using reconstituted media supplemented with inulin. *Gut pathogens*. 2014 Jun;6:1-7