Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

Food Processing and Preservation Journal

Print ISSN: 2423 - 3544
Online ISSN: 2423 - 3803

Iranian Association of Food Scientists and Technologists

The Role of Postbiotics in Food Safety Promotion

Amin Abbasi[1], Kimia Dehghan Sanej[2], Alireza Mohammadi[3], Samaneh Moradi[2], Bentolhosna Dehghan Nayeri[4], Sara Bazzaz[4],Hedayat Hosseini[5,*]

[1] PhD student, Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Master student, Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Master student, Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Tarbiat Modares University (TMU), P.O. Box 14115-336, Tehran, Iran
[4] Bachelor student, Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[5] Professor, Department of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran,
Email: hedayat@sbmu.ac.ir

Article Info

Article type:
Review Paper

Article history:
Received: 2023-04-05
Revised: 2023-05-27
Accepted: 2023-06-06

Keywords:
Postbiotic
Probiotic
Food microbial safety
Food chemical safety

ABSTRACT

There are numerous physical, chemical, and biological hazards that can threaten and contaminate safe food. Biological factors, including bacteria involved in food spoilage and zoonotic diseases, account for a high percentage of this risk. One of the new approaches developed in food safety is designing and applying the strategy of utilizing cell structures and bioactive metabolites derived from probiotics that are known as postbiotic compounds. Teichoic acid, membrane-bound exopolysaccharides, short-chain fatty acids, bacteriocins, organic acids, and cytoplasmic enzymes are known as functional postbiotics. Due to their unique chemical structure and function, the mentioned compounds play a role in the chemical and microbial safety processes of food by absorbing and destroying chemical agents, toxin detoxifying, and inhibiting the growth and proliferation of pathogenic organisms. Among the functional mechanisms involved in the establishment of chemical safety by postbiotics, we can mention the activity of structural change, deformation, and surface absorption of some heavy metals and mycotoxins, as well as the reduction of heavy metal- and mycotoxin-induced oxidative stress responses. In regard to microbial safety, acidifying the cell cytoplasm, preventing the regulation and production of energy, inhibiting the growth of pathogenic microorganisms by forming pores in the cell membrane, causing morphological and functional changes in sensitive components such as proteins and peptides by creating acidity in the cell cytoplasm, and also stimulating the creation of oxidation pathways in bacterial cells are considered to be the main antimicrobial action mechanisms of postbiotics. Therefore, it can be acknowledged that postbiotic compounds can be used as a new approach and a promising tool to ensure safety parameters, increase the storage time of food matrices, and also formulate and produce functional foods. Technological challenges in the production of postbiotic compounds, the main mechanisms involved

in establishing chemical and microbial safety, their application in food matrices, the effect of food components on their performance, and the methods of preservation and stability of postbiotics in food matrices are some of the issues discussed in this review.

Cite this article: Abbasi, A., Dehghan Sanej, K., Mohammadi, A., Moradi, S., Dehghan Nayeri, B.H., Bazzaz, S., Hosseini, H. 2023. The Role of Postbiotics in Food Safety Promotion. *Food Processing and Preservation Journal*, 15 (1), 75-108.

© The Author(s).
DOI: 10.22069/FPPJ.2023.21233.1751
Publisher: Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

فرآوری و نگهداری مواد غذایی
شاپا چاپی: ۳۵۴۴-۲۴۲۳
شاپا الکترونیکی: ۳۸۰۳-۲۴۲۳

نقش پست‌بیوتیک‌ها در ارتقاء ایمنی غذایی

امین عباسی[۱]، کیمیا دهقان سانج[۲]، علیرضا محمدی[۳]، سمانه مرادی[۲]، بنت‌الحسنی دهقان نیری[٤]، سارا بزاز[٤]، هدایت حسینی[٥*]

[۱] دانشجوی دکتری تخصصی، گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۳] دانشجوی کارشناسی‌ارشد، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

[٤] دانش‌آموخته کارشناسی، گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[٥] استاد، گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
رایانامه: hedayat@sbmu.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:
مقاله مروری

تاریخ دریافت: ۱٤۰۲/۰۱/۱٦
تاریخ ویرایش: ۱٤۰۲/۰۳/۰٦
تاریخ پذیرش: ۱٤۰۲/۰۳/۱٦

واژه‌های کلیدی:
پست‌بیوتیک‌ها
پروبیوتیک‌ها
ایمنی میکروبی غذا
ایمنی شیمیایی غذا

چکیده

بسیاری از مخاطرات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی می‌تواند موجب تهدید و آلودگی مواد غذایی ایمن شوند. به طور معمول عوامل بیولوژیکی از جمله باکتری‌های دخیل در ایجاد فساد مواد غذایی و بیماری‌های مشترک انسان و حیوانات درصد بالایی از این مخاطره را به خود اختصاص می‌دهند. یکی از رویکردهای نوین توسعه یافته در ایمنی مواد غذایی طراحی و به کارگیری راهبرد استفاده از ساختارهای سلولی و متابولیت‌های زیست فعال مشتق‌شده از پروبیوتیک‌ها تحت عنوان ترکیبات پست‌بیوتیک می‌باشد. اسید تیکوئیک، اگزوپلی‌ساکاریدهای متصل به غشا، اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، باکتریوسین‌ها، اسیدهای آلی و آنزیم‌های سیتوپلاسمی از جمله ترکیبات عملکردی پست‌بیوتیک‌ها شناخته می‌شوند. ترکیبات مذکور با توجه به ساختار و عملکرد شیمیایی منحصر به فرد خود در فرآیندهای تامین ایمنی شیمیایی و میکروبی غذا به واسطه جذب و تخریب عوامل شیمیایی، سم‌زدایی سموم و همچنین مهار رشد و تکثیر اجرام بیماری‌زا ایفای نقش می‌کنند. از سازوکارهای عملکردی دخیل در برقراری ایمنی شیمیایی توسط پست‌بیوتیک‌ها می‌توان به فعالیت تغییر ساختاری، دگردیسی و جذب سطحی برخی از فلزات سنگین، مایکوتوکسین‌ها و همچنین کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آن‌ها اشاره نمود. در زمینه ایمنی میکروبی نیز اسیدی نمودن سیتوپلاسم سلولی، جلوگیری از تنظیم و تولید انرژی، مهار رشد میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا با تشکیل منافذ در غشای سلول، تغییرات مورفولوژیکی و عملکردی اجزای حساس مانند پروتئین‌ها و پپتیدها با ایجاد اسیدیته در سیتوپلاسم سلولی و همچنین تحریک ایجاد مسیرهای اکسیداسیون در سلول‌های باکتریایی از سازوکارهای اصلی عملکرد ضدمیکروبی پست‌بیوتیک‌ها محسوب می‌شوند. لذا می‌توان اذعان

نمود که ترکیبات پست‌بیوتیک می‌توانند به عنوان رویکردی نوین و ابزاری امیدوار کننده جهت تامین مولفه‌های ایمنی، افزایش مدت زمان نگهداری ماتریکس‌های غـذایی و همچنـین جهـت فرمولاسیون و تولید غذاهای فراسودمند مورد استفاده قرار گیرند. چالش‌هـای تکنولـوژیکی در تولید ترکیبات پست‌بیوتیک، سازوکارهای اصلی دخیل در برقراری ایمنی شیمیایی و میکروبی، کاربرد در ماتریکس‌های غذایی، تاثیر اجزا غذایی بر عملکرد آن‌ها و روش‌های حفظ و پایداری پست‌بیوتیک‌ها در مواد غذایی از جمله موارد مورد بحث و بررسی در این مطالعه مروری مـی-باشند.

استناد: عباسی، ا.، دهقان سانج، ک.، محمدی، ع.ر. مرادی، س.، دهقان نیری، ب.ح. بزاز، س.، حسینی، هـ. (۱٤۰۲). نقش پست‌بیوتیک‌ها در ارتقاء ایمنی غذایی. *فرآوری و نگهداری مواد غذایی*، ۱۵ (۱)، ۱۰۸-۷۵.

DOI: 10.22069/FPPJ.2023.21233.1751

ناشر: دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

© نویسندگان.

مقدمه

امنیت و ایمنی مواد غذایی همواره به عنوان دو مولفه جدایی ناپذیر در نظر گرفته می‌شوند که رابطه تنگاتنگی با یکدیگر داشته و به شکل معنی‌داری در روندهای صعودی و فزونی دو مولفه تاثیر داشته و ایفای نقش می‌کنند. در حال حاضر، علی‌رغم کشورهای در حال توسعه اقتصادی، مسئله امنیت غذایی همچنان در کشورهای توسعه یافته اقتصادی نیز چالش برانگیز بوده و به طور کامل مرتفع نشده است، حال آن‌که به موازات آن موضوع ایمنی مواد غذایی نیز مطرح می‌باشد که طبق تخمین‌های صورت گرفته انتقال بیش از ۲۰۰ نوع بیماری را می‌توان به برخی مواد غذایی نسبت داد. مصرف سرانه غذای ناایمن می‌تواند زمینه‌ساز ٦۰۰ میلیون مورد بیماری غذازاد و ٤۲۰ هزار مورد مرگ و میر گردد (۱). فلذا، می‌توان اذعان نمود که تامین وضعیت ایمنی مواد غذایی در سطح بهینه نه تنها حاشیه امنی برای افزایش مصرف سرانه غذا توسط جامعه فراهم می‌کند از سوی دیگر به واسطه کاهش ضایعات غذایی موجب تقویت مولفه امنیت غذایی شده و غذای کافی (با محتوای تغذیه‌ای قابل قبول) در اختیار اقشار مختلف جامعه قرار می‌دهد.

مواد غذایی ایمن می‌تواند توسط بسیاری از عوامل بیماری‌زای منتقل‌شونده از غذا مورد تهدید و آلودگی قرار بگیرد. الگوی رژیم غذایی سالم اولین گام برای اطمینان از سلامت جسمی انسان است. از طرف دیگر، اگر غذا به عوامل میکروبی یا شیمیایی آلوده باشد، ضمن کاهش ارزش تغذیه‌ای آن، ممکن است زمینه‌ساز بروز برخی بیماری‌های جدی شود. غذاهای آلوده می‌تواند منجر به ایجاد بیماری‌های عفونی شده و کل جهان را تحت تاثیر قرار دهد (۲). بنابراین در حال حاضر چالش و مسئله مهم، برقراری و حفظ ایمنی مواد غذایی در حد استاندارد است (۳, ٤).

ایمنی غذا به معنای اطمینان از این است که غذا هنگام تهیه و مصرف به مصرف کننده آسیب نمی‌رساند (۵)، همچنان که مصرف غذاهای غیر ایمن در افراد حساس به ویژه (نوزادان، کودکان، سالخوردگان و بیماران) می‌تواند زمینه‌ساز مشکلات مرتبط با تغذیه گردد (٦). ایمنی غذا مسئله مهمی برای هر دو طیف مصرف‌کنندگان و تولیدکنندگان قلمداد می‌شود. در جوامع صنعتی و علمی تلاش‌های زیادی برای افزایش ایمنی مواد غذایی انجام می‌شود. طراحی و به‌کارگیری مجموعه‌ای از سیستم‌های کنترلی برای کاهش خطر وجود آلاینده‌ها در غذاها و در نتیجه افزایش ایمنی مواد غذایی ضروری است (۷). برای افزایش ایمنی مواد غذایی در کشورهای صنعتی، استانداردهای مختلفی مانند عملیات خوب کشاورزی[1]، عملیات خوب بهداشتی[2]، عملیات خوب ساخت[3] و تجزیه و تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی[4] توسعه یافته است (۸). علی‌رغم این تلاش‌ها، سالانه ۲۳ میلیون بیماری ناشی از غذا و ۵۰۰۰ مرگ و میر در اروپا وجود دارد که دلیل آن عدم برقراری ایمنی غذایی توصیف شده است. عوامل خطرساز برای ایمنی غذا شامل عوامل فیزیکی (وجود مو، ضایعات حیوانات، تکه‌های رنگی، مواد چرب و کاغذ)، عوامل شیمیایی (فلزات سنگین، بقایای سموم دفع آفات، بقایای سموم کشاورزی، آنتی‌بیوتیک‌ها و آمین‌های بیوژنیک) و عوامل بیولوژیکی (انگلی، ویروس، باکتری‌ها و قارچ‌ها) است (۹). از بین عوامل ذکر شده گروه عوامل میکروبی به خصوص باکتری‌ها نقش اصلی در تهدید ایمنی مواد غذایی دارند، زیرا توانایی به خصوصی در ایجاد فساد و بروز اثرات بیماری‌زایی در میزبان دارند.

1. Good Agriculture Practice (GAP)
2. Good Hygiene Practice (GHP)
3. Good Manufacturing Practice (GMP)
4. Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)

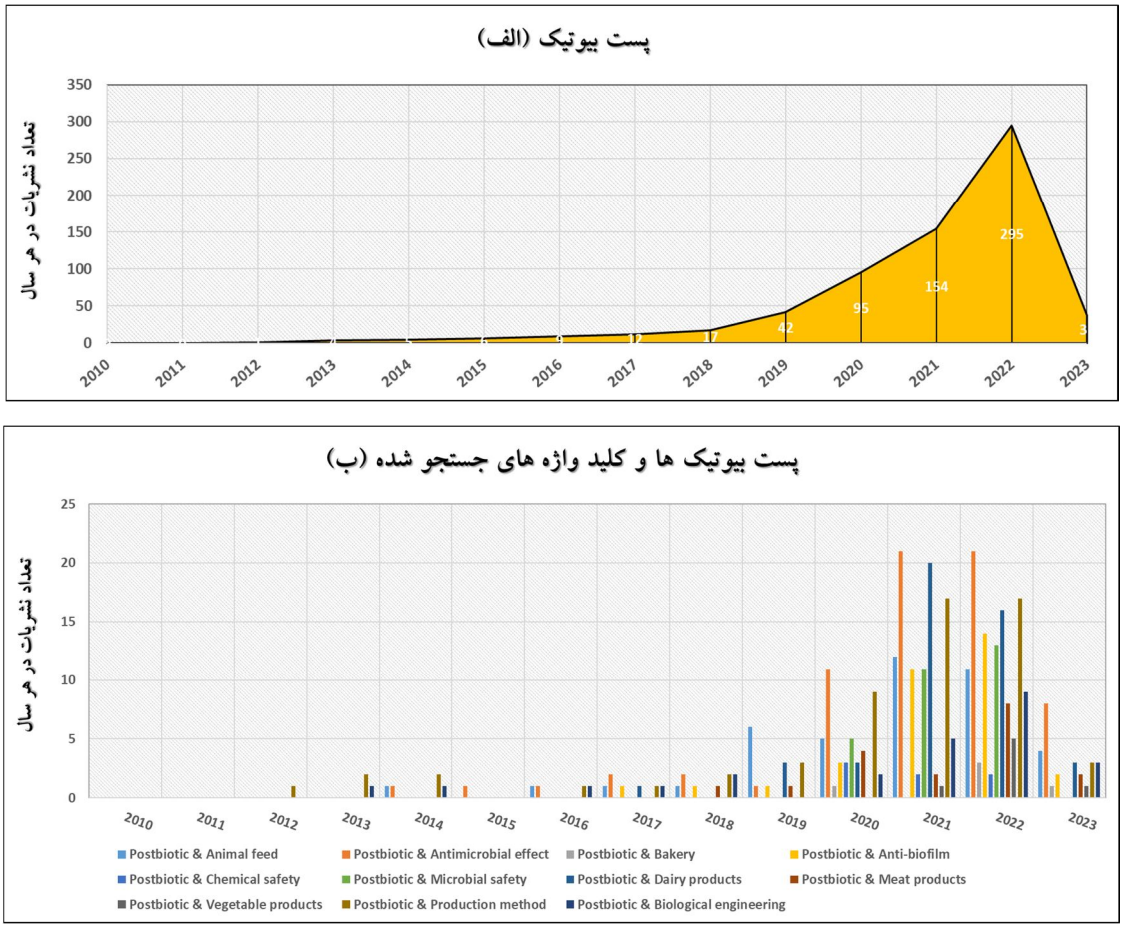
از برخی باکتری‌های تهدیدکننده ایمنی غذایی می‌توان به گونه‌های *سالمونلا*، *کامپیلوباکتر ژژونی*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، گونه‌های *کلستریدیوم*، *اشرشیا کلای* و گونه‌های *لیستریا* اشاره کرد (۱۰، ۱۱).

همان‌طور که ذکر شد، یکی از اصلی‌ترین عواملی که بر ایمنی و کیفیت غذا تاثیر می‌گذارد، آلودگی مواد غذایی از طریق میکروب‌های بیماری‌زا در طی مراحل مختلف تولید، نگهداری، توزیع و آماده‌سازی است. بنابراین، مهار رشد میکروب‌های بیماری‌زا رویکرد اصلی برای حفظ ایمنی مواد غذایی و کنترل چنین بیماری‌هایی از طریق غذا است. در دهه‌های اخیر، روش‌های مختلفی برای این منظور استفاده شده است. به‌عنوان مثال، استفاده از عوامل فعال زیستی، مانند پروبیوتیک‌ها و محصولات جانبی آن‌ها برای جلوگیری از رشد میکروب‌های بیماری‌زا و متعاقبا افزایش ماندگاری مواد غذایی به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه به عنوان استراتژی‌های جدید در نظر گرفته می‌شوند. علیرغم اثرات مطلوب پروبیوتیک‌ها، نتایج برخی از مطالعات نشان‌دهنده برخی اثرات جانبی بالینی و تکنولوژیکی پروبیوتیک‌ها است. به عنوان مثال، وجود عوامل حدت[1] در برخی از سویه‌های میکروبی پروبیوتیک‌ها و به اشتراک گذاشتن آن در بین سویه‌های بیماری‌زا، ارائه الگوهای متنوعی از رشد که قادر به جلوگیری از کلونیزاسیون معمول سایر فلور میکروبی روده می‌شود، تولید آمین‌های بیوژنیک، عدم وجود توصیه‌های بالینی مشخص برای هریک از اثرات سلامت بخشی و مناسب نبودن حجم مطالعه و دوره طولانی مدت در بررسی اثرات ایمنی و سلامت بخشی آن‌ها، از برخی اثرات جانبی و نگرانی‌های مطرح شده در ارتباط با مصرف برخی پروبیوتیک‌ها است. بنابراین، پست‌بیوتیک‌ها به دلیل ویژگی‌های خاص خود، امکان جایگزینی با برخی سلول‌های زنده پروبیوتیک‌ها را دارند (۱۳).

در رابطه با تعریف مفهوم پست‌بیوتیک‌ها، می‌توان به متابولیت‌هایی اشاره کرد که توسط باکتری‌های ساکن در روده و باکتری‌های پروبیوتیک در غذاهای تخمیری، تولید می‌شوند (۱٤). اصطلاحات زیادی برای متابولیت‌های تولید شده توسط پروبیوتیک‌ها به کار رفته است که از بین آن‌ها می‌توان به بیوژنیک، سوپرناتانت کشت سلولی، متابیوتیک، سودوپروبیوتیک وپست‌بیوتیک اشاره نمود (۱۲، ۱۳). قابل تامل است که در منابع علمی واژه پست‌بیوتیک در بین اصطلاحات مذکور رایج‌تر است. در طی فرآیند تخمیر، سلول‌های پروبیوتیک از ترکیبات پری‌بیوتیک استفاده می‌کنند و غالبا طیف وسیعی از پست‌بیوتیک‌ها را تولید می‌کنند (۱٤). امروزه این ترکیبات با روش‌های آزمایشگاهی نیز تولید می‌شوند. این روش‌ها شامل عملیات حرارتی، فشار زیاد، غیرفعال‌سازی توسط فرمالین، اشعه ماورا بنفش، تشعشع یونیزان و فراصوت است. پست‌بیوتیک‌ها شامل سه جز اصلی از سلول‌های میکروبی غیرفعال (دیواره سلولی)، بخش‌های عملکردی سلول (اسید تیکوئیک) ومتابولیت‌های سلولی (آنزیم‌ها، اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، باکتریوسین‌ها واسیدهای آلی) هستند که اگر در مقدار کافی دریافت شوند، اثرات سلامت بخش از خود برجای می‌گذارند. پست‌بیوتیک‌ها علاوه بر داشتن ویژگی‌های تعدیل کنندگی سیستم ایمنی، خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد چاقی، ضد فشار خون، کاهندگی کلسترول سرم و خواص ضد سرطانی، دارای خواص فارماکوکنتیک مناسب مانند ساختار شیمیایی مشخص، نمایه ایمن و ماندگاری طولانی هستند (۱۵). از سوی دیگر، پست‌بیوتیک‌ها با توجه به داشتن پتانسیل قابل قبولی از بروز اثر ضدمیکروبی، می‌توانند به‌عنوان

1. Virulence factor

جایگزین امیدوارکننده برای آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مطرح شوند. برخی مطالعات انتقال پروبیوتیک‌ها را از محیط روده به جریان خون و از آنجا به اندام‌های حیاتی گزارش کرده‌اند که می‌تواند زمینه‌ساز عفونت‌های سیستمیک باشد. از طرف دیگر، پست‌بیوتیک‌ها با توجه به منشا طبیعی خود دارای ویژگی‌های هضم و جذب مناسبی بوده، پایداری زیستی قابل قبولی در حین عبور از مجرای دستگاه گوارشی از خود نشان می‌دهند و همچنین توانایی ایجاد ارتباط سیگنالی قابل توجهی با بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن میزبان دارند. لذا با توجه به مستندات اشاره شده، می‌توان از پست‌بیوتیک‌ها به عنوان یک ترکیب ضد میکروبی طبیعی و بالقوه برای جلوگیری از فساد مواد غذایی و ارتقا ایمنی آن در صنایع غذایی استفاده کرد (۱۶) (شکل ۱). در مطالعه حاضر ضمن اشاره به چالش‌های تکنولوژیکی در تولید ترکیبات پست‌بیوتیک، نقش زیستی آن‌ها در برقراری ایمنی شیمیایی و میکروبی در طیف متنوعی از محصولات غذایی، سازوکار تاثیر پذیری از ماتریکس غذایی و همچنین پایدارسازی آن‌ها مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.



شکل ۱- روند روبه رشد پژوهش‌های صورت گرفته در سال‌های اخیر با محوریت پست‌بیوتیک‌ها (الف) و کلید واژه‌های جستجو شده (ب).

Figure 1. The growing trend of research conducted in recent years, focusing on postbiotics (a) and searched keywords (b).

مواد و روش‌ها

روش پژوهش: در این مطالعه مروری ساده برای شناسایی مطالعات انجام‌شده از طریق مراجعه به پایگاه‌های اطلاعاتی ISI Web of Knowledge، PubMed/Medline, Scopus و Google Scholar نسبت به جمع‌آوری مطالعات مرتبط از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳ اقدام شد. برای جستجوی کلمات کلیدی مربوط به پست‌بیوتیک شامل Biogenic, Ghost probiotic, Metabiotic, Paraprobiotic و Postbiotic که بین‌شان از لغتِ «یا» (OR) استفاده شد و همچنین برای بخش دوم از کلمات کلیدی Production method، Biological engineering، Antimicrobial effect، Dairy، Meat، Vegetable، Bakery، Animal feet، Antibiofilm، Microbial safety و Chemical safety که بین‌شان از لغت «یا» (OR) استفاده شد. برای اتصال دو بخش نیز از کلمه «و» (AND) برای جستجوی نهایی استفاده شد. معیارهای ورود به شرح ذیل بودند، مقالاتی که به بررسی انواع روش‌های تولید، مهندسی زیستی سنتز و نقش‌های زیستی ترکیبات پست‌بیوتیک با تمرکز بر فعالیت ضد میکروبی و ضد بیوفیلمی پرداخته بودند؛ مقالاتی که به بررسی تاثیر پست‌بیوتیک‌ها در ارتقا وضعیت ایمنی میکروبی و شیمیایی مواد غذایی پرداخته بودند و مقالاتی که به متن کامل آن‌ها دسترسی وجود داشت. معیارهای خروج نیز شامل موارد ذیل بودند، مقالاتی که تنها چکیده آن‌ها در دسترس باشد و مطالعاتی که به زبان‌هایی به‌جز انگلیسی و فارسی نوشته شده باشند. در نهایت تعداد ۱۸۰ مقاله یافت شد که تعداد ۷۳ مقاله از آن‌ها به علت این‌که مرتبط با هدف مقاله حاضر نبودند، کنار گذاشته شدند. سپس چکیده ۱۰۷ مقاله مرتبط، تهیه و مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. در نهایت تنها ۳۰ مقاله که در راستای اهداف و معیارهای ورود مطالعه حاضر بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج و بحث

چالش‌های تکنولوژیکی در تولید ترکیبات پست‌بیوتیک

عوامل موثر بر ترکیب شیمیایی پست‌بیوتیک‌ها

۱- نوع گونه‌های باکتریایی: به‌طورکلی فعالیت تخمیری وابسته به جنس در بین باکتری‌های اسید لاکتیک به طور گسترده گزارش شده است. در بین این باکتری‌ها تولید اسیدهای آلی عمدتا فعالیت زیستی وابسته به جنس و تا حدی گونه خاص در نظر گرفته می‌شود (۱۷). قابل تامل است که مقدار اسید لاکتیک تولید شده توسط گونه‌های *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* به طور قابل توجهی بالاتر از تولید اسید استیک است. طبق نتایج مطالعات مرتبط، همبستگی مثبت و منفی قوی بین محتوای اسید لاکتیک و اسید استیک محلول پست‌بیوتیک و ویژگی‌های ضد میکروبی حاصله وجود دارد (۱۸). در همین راستا، سویه‌های باکتریایی نیز می‌توانند برای ترشح متابولیت‌های نوترکیب منحصربه‌فرد برای مصارف غذایی، انسانی و حیوانی مهندسی شوند. بیشترین غلظت و بهره‌وری اسید لاکتیک به ترتیب در تخمیر ناپیوسته و پیوسته باکتری‌های اسید لاکتیک گزارش شده است (۱۹). Ozcelik و همکاران (۲۰۱۶) توانایی تولید اسیدهای آلی باکتری‌های اسید لاکتیک را در محیط‌های آبگوشت ماهی[1] و آبگوشت MRS[2] بررسی کردند و تولید اسیدهای سوکسینیک و استیک را به ترتیب در بالاترین و کمترین سطح گزارش نمودند (۲۰).

۲- نوع و شرایط محیط کشت: ترکیبات تشکیل دهنده محیط کشت و شرایط گرمخانه گذاری نیز می‌توانند به طور معنی‌داری بر تولید متابولیت‌ها توسط

1. Fish infusion broth
2. DeMan, Rogosa, and Sharpe broth

باکتری‌های اسید لاکتیک تأثیر بگذارند. در این رابطه یافته‌ها حاکی از عدم تولید پراکسید هیدروژن توسط گونه‌های *لاکتوباسیلوس* در شرایط بی‌هوازی می‌باشد (۲۱). همچنین وابستگی به شرایط محیط کشت و فاکتور زمان در سنتز اسیدهای آلی توسط این باکتری‌ها گزارش شده است. در این رابطه، تولید اسیدهای آلی (اسید لاکتیک، اسید استیک، اسید سوکسینیک و اسید فرمیک) توسط سویه‌های مختلف باکتری‌های اسید لاکتیک در محیط Anchovy infusion broth به‌طورقابل توجهی بیشتر از محیط آبگوشت MRS گزارش شده است (۲۰). همچنین مشخص شد که فعالیت ضدقارچی پست‌بیوتیک‌های حاصل از سویه‌های مختلف باکتری‌های اسید لاکتیک تهیه شده در شیر کمتر حرارت‌دیده به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از محیط سرم (پلاسمای) شیر[1] بوده است (۲۲). در همین راستا در یک مطالعه به بهینه‌سازی ترکیبات محیط کشت MRS از طریق افزودن ۲۰ گرم در لیتر گلوکز و ۳۶/۲ گرم در لیتر عصاره مخمر به منظور دستیابی به حداکثر تولید و فعالیت بازدارندگی پست‌بیوتیک باکتریوسین حاصل از *لاکتوباسیلوس پلانتارم* I-UL4 اقدام شد (۲۳). افزودن سورفکتانت‌ها و امولسیفایرهای غیر یونی، مانند پلی سوربات ۸۰ در محیط‌های کشت می‌تواند روند تولید و رهایش پست‌بیوتیک‌های پروتئینی را از سویه‌های لاکتوباسیلی (*لاکتوباسیلوس پلانتارم*) بهبود بخشد (۲٤). علاوه بر این، غنی‌سازی محیط کشت *لاکتوباسیلوس پلانتارم* توسط اسید لینولئیک منجر به تشکیل ترکیب ۱۰-هیدروکسی-سیس-۱۲-اکتادسنوئیک اسید[2] شد که دارای خواص بالقوه دارویی می‌باشد (۲۵). همچنین از فعالیت هم‌افزایی ترکیبات پست‌بیوتیک و پری‌بیوتیک در طراحی محیط‌های کشت مورد استفاده قرار گرفت و غنی‌سازی توسط ترکیب اینولین صورت گرفت که منجر به تولید پست‌بیوتیک‌هایی با فعالیت ضدمیکروبی به مراتب بالاتر علیه میکروارگانیسم‌های عامل فساد و پاتوژن در مقایسه با محیط کشت بدون ترکیب پری‌بیوتیکی گردید (۲٦). به طور مشابه، حضور گلیسرول در محیط کشت حاوی *لاکتوباسیلوس روتری* به عنوان محرک تولید پست‌بیوتیک روترین گردید که یک عامل ضد میکروبی قوی قلمداد می‌شود (۲۷).

۳- راهبرد کشت مشترک برای تولید پست‌بیوتیک‌ها: شواهد علمی حاکی از تاثیر گذاری معنی‌دار چند سویه در مقایسه با یک سویه در بروز اثرات زیستی می‌باشد که می‌تواند به نوعی تقلیدی از محیط میکروبی واقعی در شرایط برون‌زی و درون‌زی باشد. باکتری‌های اسید لاکتیک با توجه به سازوکار سنجش حد نصاب می‌توانند تولید عوامل ضد میکروبی خاص را در حضور میکروارگانیسم‌های مفید یا حتی بیماری‌زا تنظیم نمایند (۲۸). کشت مشترک می‌تواند بیان عوامل ضد میکروبی سنتز شده ریبوزومی مانند باکتریوسین‌ها را در باکتری‌های اسید لاکتیک تسهیل کند، همچنین منجر به سنتز ترکیبات بالقوه با اثرات زیستی از جمله اثر ضد میکروبی، متعاقب فعل و انفعالات شیمیایی و مسیرهای سیگنالی بین سویه‌های مختلف می‌شود. در همین راستا کشت توام سویه *لاکتوکوکوس لاکتیس* با *ساکارومایسس سرویزیه* CL01 تولید نایسین را تا ۸۵ درصد افزایش داد (۲۹). همچنین افزایش تولید نایسین (۵۰ درصد) نیز توسط کشت توام *لاکتوکوکوس لاکتیس* با مخمر *Yarrowia lipolytica* در ملاس چغندر قند گزارش شد (۳۰). قابل تامل است که همجوار سازی *لاکتوکوکوس لاکتیس* با عوامل میکروبی بیماری‌زا همچون *لیستریا مونوسیتوژنز* و *سالمونلا انتریکا* در

1. Permeate
2. HYA

محیط کشت مشترک نیز منجر به ایجاد پاسخ دفاعی در *لاکتوکوکوس لاکتیس* به واسطه تولید پست‌بیوتیک‌های فعال غنی از نایسین گردید (۲۸).

٤-روش‌های آماده‌سازی و فرآوری پست‌بیوتیک‌ها: به‌منظور بهره‌گیری از حضور ترکیبات پست‌بیوتیک در ماتریکس غذاها، حالات مختلف این ترکیبات از جمله فرم لیوفیلیزه یا خشک شده می‌تواند مفید واقع گردد، با این حال اعمال هر یک از روش‌های فرآوری بر روی پست‌بیوتیک‌های استخراج شده می‌تواند بر ترکیب آن‌ها تاثیر بگذارد که متعاقبا فعالیت زیستی آن‌ها را دستخوش تغییر قرار خواهد داد. به عنوان مثال، فرآیند لیوفیلیزاسیون باعث از دست دادن برخی از ترکیبات از جمله پراکسید هیدروژن می‌شود که دارای فعالیت ضد میکروبی شناخته شده‌ای است (۳۱). روش خشک کردن پاششی نیز موجب حذف متابولیت‌های زیستی فرار از محلول تهیه شده پست‌بیوتیکی می‌گردد (۲۱). شواهدی وجود دارد که بیانگر تحت تاثیر قرار گرفتن پایداری متابولیت‌های پست‌بیوتیک در طول مدت زمان نگهداری در شرایط مختلف می‌باشد (۳۲). در همین راستا می‌توان به تاثیر معکوس افزایش مقادیر pH در پایداری و بروز عملکرد ضدمیکروبی پست‌بیوتیک‌ها اشاره کرد که به مراتب لزوم شناخت ماهیت این ترکیبات و سازوکار تاثیرگذاری یا تاثیر پذیری آن‌ها را آشکار می‌کند (۳۳).

مهندسی زیستی در سنتز پست‌بیوتیک‌های عملکردی: علی‌رغم فرآیند طبیعی سنتز ترکیبات پست‌بیوتیک، محققان در تلاش برای توسعه سیستم‌های پیشرفته مبتنی بر پروبیوتیک جهت دستیابی به پست‌بیوتیک‌هایی با خواص زیستی هستند. استفاده از سلول‌های پروبیوتیک طراحی‌شده برای ارائه نقش حمل‌کنندگی مولکول‌های زیستی به غشای مخاطی (رسانش هدفمند) و همچنین بهبود میزان تولید متابولیت‌های زیستی خاص از جمله اهداف و عملکردهای نوین در این بعد از مهندسی زیستی هستند (۳٤). Song و همکارانش (۲۰۱۹)، موفق به تولید پست‌بیوتیک نوترکیب مبتنی بر پروتئین خارج سلولی از سویه *بیفیدوباکتریوم لانگوم* KACC 91563 با استفاده از سویه *اشرشیا کلی* BL21 شدند (۳۵). همچنین در این راستا، نتایج تحقیقات قبلی نشان داد که پروتئین مشتق شده از وزیکول خارج سلولی در تسکین علائم آلرژی غذایی از طریق آپوپتوز اختصاصی ماست سل[1] موثر بود که پتانسیل درمانی این پروتئین را در درمان آلرژی غذایی نشان داد (۳٦). Chen و همکارانش (۲۰۱٤) نیز با دست‌ورزی ژنتیکی سویه *اشرشیا کلی* Nissle 1917 موفق به سنتز ترکیب پست‌بیوتیک خاص (ناسیل فسفاتیدیل اتانول آمین) شدند که به طرز معنی‌داری در مصرف خوراکی، چاقی را در موش‌ها از طریق تنظیم مصرف غذا کاهش داد (۳۷). سویه مذکور از خانواده انتروباکتریاسه‌ها به‌دلیل خواص ذاتی خود در تحریک سیستم ایمنی ذاتی، برای حفظ خواص ساختاری مطلوب اجزاهایی مانند تاژک و فیمبریا و بیان آنتی ژن‌های خارجی کلامیدیا به شکل ترکیبات پست‌بیوتیک به‌منظور دارورسانی مهندسی شده است (۳۸). علاوه بر این، Liu و همکارانش (۲۰۱٦)، سویه *لاکتوکوکوس لاکتیس* تولید کننده پروتئین شوک حرارتی نوترکیب HSP65-6IA2P2 را به صورت خوراکی تجویز نمودند که پست‌بیوتیک مذکور ضمن کاهش التهاب جزایر لانگرهانس (انسولیت)، تحمل به گلوکز را افزایش داده و از هیپرگلیسمی جلوگیری می‌کند و همچنین پاسخ‌های ایمنی را در دیابت نوع یک تنظیم می‌کند (۳۹). بر این اساس، ژانگ و همکارانش (۲۰۱٦)، سویه *لاکتوکوکوس لاکتیس* NZ9000-401 را به منظور تولید پست‌بیوتیک مبتنی

1.Mast cell

بر پپتید مهارکننده سرطان[1] که مانع رشد سلول‌های سرطان روده بزرگ انسانی می‌شود، با موفقیت مهندسی کردند (٤٠). در ادامه، Carvalho و همکارانش (٢٠١٧) توضیح دادند که *لاکتوباسیلوس لاکتیس* نوترکیب NZ9000 پروتئین مرتبط با پانکراتیت را بیان کرده که در شرایط برون‌زی توانایی مهار کولیت کولون تحریک‌شده در موش‌ها را دارد (٤١). افزون بر این، برخی از باکتری‌های اسید لاکتیک اصلاح‌شده ژنتیکی، مانند *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* نوترکیب به منظور سنتز موثر برخی پست‌بیوتیک‌ها، مانند پپتیدهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین و پپتیدهای ضد میکروبی مورد استفاده قرار گرفتند (٤٢). قابل تامل است که با وجود تکنیک‌های دستکاری ژنتیکی پیشرفته که به مراتب امکانات قدرتمندی را برای توسعه سویه‌های پروبیوتیک مهندسی شده جدید ایجاد کرده‌اند که قادر به تولید پست‌بیوتیک‌هایی با عملکردهای بیولوژیکی نوید بخش هستند، همچنان مسائل ایمنی مربوطه بایستی مورد توجه قرار گیرند و شاخصه‌های ایمنی کارآمد و مدون جهت ارزیابی آن‌ها مطرح و تعریف گردد.

پست‌بیوتیک‌ها و ایمنی مواد غذایی: استفاده از پروبیوتیک‌ها برای افزایش ماندگاری و جلوگیری از فساد میکروبی مواد غذایی و همچنین استفاده از متابولیت‌های ضدمیکروبی مرتبط با آن‌ها (اسیدهای آلی، پپتیدها، پراکسید هیدروژن، پروتئین‌ها، ویتامین‌ها وباکتریوسین‌ها) در صنایع غذایی سابقه طولانی دارد. علی‌رغم مزایای فراوان استفاده از باکتری‌های تولید کننده اسید لاکتیک نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد افزودنی شیمیایی، چالش‌های زیادی در استفاده از این باکتری‌ها وجود دارد (٤٣). مثالی در این زمینه شامل استفاده و حفظ زنده‌مانی پروبیوتیک‌های زنده است. در برخی مواقع مصرف غذاهای حاوی باکتری زنده پروبیوتیک در بعضی افراد با سنین و شرایط جسمی مختلف و به‌ویژه در افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند باعث بروز مشکلات بالینی می‌شود (٤٤). این موارد شامل افراد مبتلا به بیماری Crohn، زنان باردار، افراد مسن و نوزادان است. بنابراین استفاده از پروبیوتیک‌های زنده در موارد ذکر شده ممکن است با مشکلات جدی همراه باشد (٤٥). چالش مهم دیگر در این زمینه ایجاد مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های متداول و امکان انتقال ژن‌های مقاومت به ارگانیسم‌های بیماری‌زا واقع در روده میزبان است (٤٦). قابل ذکر است که باکتری‌های بیماری‌زای فرصت طلب نیز در میکروبیوم روده وجود دارند که در آن‌ها دستیابی به مقاومت آنتی‌بیوتیک می‌تواند با مسائل زیادی همراه باشد (٤٧). همچنین برخی شواهد بیانگر وجود گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در فرآیندهای تولید مواد غذایی می‌باشد. مشخصات مقاومت این باکتری‌ها نشان می‌دهد که نوزادان نسبت به گروه‌های سنی بالاتر حساسیت بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند (٤٨). چالش‌ها و محدودیت‌های قابل توجه دیگر مربوط به تولید و نگهداری باکتری‌های زنده با عملکرد مفید است. در صنعت اکثر پروبیوتیک‌ها به خانواده *لاکتوباسیلاسه* تعلق دارند که غیر اسپورزا هستند و نسبت به شرایط نامساعد محیطی بسیار حساس هستند به طوری که با گذشت زمان و ذخیره‌سازی، عملکرد بهینه خود را از دست می‌دهند (٤٩). از طرف دیگر، فراهم آوردن بستر مناسب برای فعال کردن یک زنجیره سرد مداوم از تولید تا مصرف اغلب به هزینه‌های زیادی نیاز دارد. در صنایع غذایی، برخی از غذاهای لبنی یا نوشیدنی‌ها به‌عنوان سیستم حامل پروبیوتیک‌ها رایج است (٥٠). با توجه به هزینه بالای حفظ زنده‌مانی پروبیوتیک‌ها و

1. KiSS1

برخی مشکلات بالینی که پروبیوتیک‌های زنده ایجاد می‌کنند، استفاده از اشکال غیر زنده پروبیوتیک (پست‌بیوتیک) راه‌حل مناسبی به نظر می‌رسد (۵۱). پست‌بیوتیک‌ها با داشتن نقش ضد میکروبی (کنترل و از بین بردن بیوفیلم‌های ناشی از عوامل بیماری‌زای مواد غذایی و جلوگیری از رشد میکروارگانیسم‌های مولد فساد) ایمنی مواد غذایی را افزایش می‌دهند (۵۲). البته، نقش ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی به عواملی مانند گونه میکروبی پروبیوتیک مدنظر، نوع و غلظت پست‌بیوتیک‌ها، نوع مدل غذایی و ویژگی‌های ماتریکس آن بستگی دارد. در اینجا ما در مورد سازوکار زیستی پست‌بیوتیک‌ها جهت برقراری ایمنی شیمیایی و میکروبی برای جلوگیری از فساد مواد غذایی و میکروب‌های بیماری‌زا بحث می‌کنیم.

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در برقراری ایمنی شیمیایی مواد غذایی: برقراری زنجیره ایمنی مواد غذایی مرهون پیوستگی اجزای آن می‌باشد و مولفه ایمنی شیمیایی نیز به تنهایی و همچنین در ارتباط با سایر مولفه‌های مرتبط، نقش اصلی در برقراری ایمنی مواد غذایی و متعاقبا سلامتی میزبان دارد. در زمره ترکیباتی که در حوزه ایمنی شیمیایی قابل بحث هستند، حضور ترکیبات فلزات سنگین و برخی مایکوتوکسین‌ها در مقایسه با دیگر عوامل، می‌توانند همبستگی قوی و منفی با برقراری ایمنی شیمیایی ایجاد کنند.

فلزات سنگین مختلف باعث پیامدهای نامطلوب سلامتی می‌شوند. سمیت کادمیوم ارتباط نزدیکی با اختلالات ریوی، کلیوی، کبدی و قلبی-عروقی دارد، در حالی که قرار گرفتن در معرض سرب منجر به اختلال عملکرد عصبی و خونی می شود. سرب تهدید بیشتری برای کودکان به شمار می‌رود، زیرا آن‌ها مستعد جذب بیشتر سرب از روده هستند (۵۳).

همچنین فلز آلومینیوم با ایجاد چندین اختلال عصبی مانند بیماری آلزایمر و بیماری پارکینسون در ارتباط است (٥٤). اگرچه شناخت همه‌جانبه مسیر پاتوژنزی بیماری‌های ناشی از فلزات سنگین پیچیده است، اما به خوبی تشخیص داده شده است که سطوح بالای فلزات سنگین باعث واکنش‌های نامطلوب اکسیداسیون در سلول می‌شود که در نهایت منجر به تجمع رادیکال‌های سمی هیدروکسیل و گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود (۵۵). لذا اتخاذ راهبردهای در دسترس و کاربردی می‌تواند در هر یک از مراحل زنجیره تولید مواد غذایی از منابع طبیعی تا ژنوم میزبان صورت گیرد. از راهبردهای قابل بحث در این زمینه ترکیبات پست‌بیوتیک می‌باشند که بخش آنزیمی این ترکیبات (خصوصا آنزیم‌های سیتوپلاسمی) دارای عملکرد تغییر ساختاری و دگردیسی برخی از فلزات سنگین هستند، اما عمده فعالیت این ترکیبات به سازوکار جذب سطحی اختصاص دارد که آن نیز معمولا وابسته به جنس و گونه سویه‌های پروبیوتیکی و نحوه فرآوری ترکیبات پست‌بیوتیک می‌باشد (٥٦). سازوکار دیگر این ترکیبات که می‌تواند در بخش‌های انتهایی زنجیره تامین غذا و در شرایط بیولوژیک میزبان صورت پذیرد، عملکرد تاثیر اجزای مختلف پست‌بیوتیکی بر ساختار و عملکرد میتوکندریایی و نهایتا مسیرهای ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد. در این زمینه، مطابق نتایج بدست آمده از مطالعه Tian و همکاران (۲۰۱۷)، پست‌بیوتیک‌های مشتق‌شده از سویه *لاکتوباسیلوس پلانتارم* CCFM639 با توجه به وجود برخی لیگاندهای خاص در دیواره سلولی و توانایی آن در برقراری ارتباط با فلز آلومینیوم، موجب کاهش معنی‌داری در پاسخ‌های استرس اکسیداتیو در مدل حیوانی رت C57BL/6 شدند (۵۷). در مطالعه Zhang و همکاران (۲۰۱۷)، ظرفیت جذبی و سم‌زدایی بالقوه پست‌بیوتیک اگزوپلی‌ساکارید تولید شده از باکتری دریایی *آلترموناس* JL2810 مورد

ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل رزونانس مغناطیسی هسته‌ای نشان داد که اگزوپلی‌ساکارید مذکور دارای ساختار جدیدی می‌باشد که از واحد تکرار شونده [-3)-α-Rha*p*-(1→3)-α-Man*p*-(1→4)-α-3OAc-GalA*p*-(1→] تشکیل شده است. در این مطالعه، اگزوپلی‌ساکاریدها توانایی قابل توجهی در جذب فلزات سنگین مورد بررسی (Cu^{2+}، Ni^{2+} و Cr^{6+}) از خود نشان دادند که عمدتا وابسته به فاکتور pH نیز بود. علاوه بر این، نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل طیف‌سنجی مادون قرمز نشان داد که گروه‌های O-H، C=O و C-O-C گروه‌های عاملی کلیدی برای عملکرد جذبی اگزوپلی‌ساکاریدها بودند. لذا می‌توان نتیجه گرفت که اگزوپلی‌ساکاریدها با عملکرد جذبی بالا می‌توانند به عنوان یک منبع زیستی جدید برای حذف فلزات سنگین استفاده شوند (۵۸). در مورد فلز کادمیوم نیز در مطالعه‌ای نشان داده شد که اگزوپلی‌ساکارید مشتق شده از *لاکتوباسیلوس پلانتارم* BGAN8 ظرفیت اتصال بالایی را نشان می‌دهد و در شرایط برون‌زی از سمیت به واسطه کادمیوم در سلول‌های Caco-2 اپیتلیال روده جلوگیری می‌کند (۵۹). بنابراین عملکرد جذبی ترکیبات پست‌بیوتیک محدود به فلز خاصی نبوده و این ترکیبات می‌توانند در جذب چندین فلز سنگین موثر باشند و همین ویژگی قابل تعمیم به شرایط حقیقی ماتریکس غذاها می‌باشد که به طور معمول با طیف چندین فلز سنگین مواجه هستیم، لذا پست‌بیوتیک‌ها با توجه به ویژگی‌های انعطاف پذیری تکنولوژیکی که دارند، می‌توانند در مقیاس صنعتی نیز بدین منظور مورد استفاده قرار گیرند.

محصولات غذایی آلوده به مایکوتوکسین‌ها همچنان یک مشکل حیاتی در رابطه با ایمنی مواد غذایی محسوب می‌شود. تابحال، بیش از ۴۰۰ ترکیب به عنوان مایکوتوکسین شناسایی و گزارش شده است که از آن‌ها می‌توان به آفلاتوکسین‌ها، زرالنون، اکراتوکسین‌ها، پاتولین، فومونیزین‌ها و دئوکسی نیوالنول اشاره کرد (۶۰). از بین موارد مذکور، آفلاتوکسین‌ها معمولا با بروز بالای ضایعات و مخاطرات ایمنی و بهداشتی در میزبان در ارتباط هستند که عمدتا توسط *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* تولید می‌شوند (۶۱).

سازوکار عملکردی ترکیبات پست‌بیوتیک در قبال مایکوتوکسین‌ها نیز می‌تواند به واسطه فرآیند جذب سطحی و یا تغییر و تخریب ساختاری سم میانجی‌گری گردد (۶۲، ۶۳). همان‌طور که در مورد فلزات سنگین مطرح شد در مورد مایکوتوکسین‌ها نیز فرآیند سم‌زدایی می‌تواند در شرایط برون‌زی و درون‌زی صورت پذیرد که با توجه به مکانیسم عملکردی سم مدنظر، مسیرهای فوق مورد بررسی قرار می‌گیرند. طبق نتایج مطالعات صورت گفته، پست‌بیوتیک اگزوپلی‌ساکارید بالاترین فعالیت را به واسطه اعمال جذب سطحی در مورد آفلاتوکسین‌ها از خود نشان داده است (۶۴، ۶۵). در همین راستا، در مطالعه‌ای نشان داده شد که مکانیسم تخریب ساختاری آفلاتوکسین B_1 توسط مایع رویی کشت حاصل از *باسیلوس سوبتیلیس* به شکل موفقیت آمیز صورت می‌گیرد و قطعات حاصل در انتهای فرآیند تجزیه توسط کروماتوگرافی مایع کوپل شده با آشکارساز طیف سنج جرمی (LC-MS/MS) مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه تیمار پست‌بیوتیک‌ها منجر به تجزیه زیستی ۶۰ درصدی شد و همچنین تشخیص محصول جانبی AFB1-8,9 dihydrodiol که گونه مشتقی از آفلاتوکسین B_1 و با سمیت کمتر است، نشان دهنده سازوکار اصلی سم‌زدایی ترکیبات پست‌بیوتیک به واسطه تجزیه و

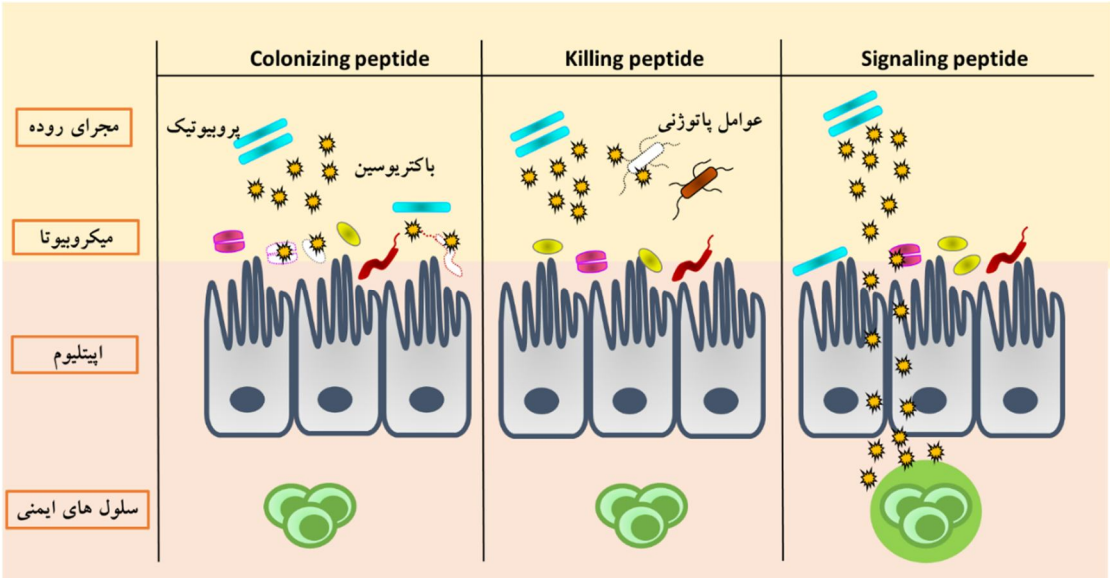
تغییر ساختاری سم مدنظر می‌باشد (٦٦). در مورد اکراتوکسین A نیز جذب سطحی توسط پست بیوتیک‌های دیواره سلولی مشتق‌شده از *لاکتوباسیلوس پلانتارم* و *لاکتوباسیلوس برویس* گزارش شده است. طبق نتایج این مطالعه میزان سم‌زدایی در سلول‌های باکتریایی لیز شده در مقایسه با زیست توده سلولی زنده به طور معنی‌داری بالاتر بود و عمدتا ترکیبات پپتیدوگلیکان این اثر را میانجی‌گری کردند. در رابطه با عملکرد مناسب سلول‌های لیز شده می‌توان به دناتوره شدن پروتئین‌ها، ایجاد تغییرات ساختاری (ایجاد منافذ) در ساختار دیواره سلولی اشاره کرد که ضمن افزایش نفوذپذیری لایه‌های خارجی دیواره سلولی، منجر به افزایش تعداد نقاط فعال و درگیر در فرآیند جذب می‌شود (٦٠). نتایج مشابه با مطالعه قبلی در مورد سموم آفلاتوکسین B_1 و تریکوتسن-۲ نیز در مطالعه Ondiek و همکاران (۲۰۲۲) مشاهده شد. در این مطالعه نیز باکتری‌های مختلف اسید لاکتیک هنگامی که تحت تاثیر فرآیند حرارتی قرار می‌گیرند نرخ فرآیند سم‌زدایی از ٤٦ تا ٦٢ درصد و ٤٥ تا ٥٢ درصد به ترتیب در مورد سموم آفلاتوکسین B_1 و تریکوتسن-۲ تغییر پیدا می‌کند که بیانگر نقش زیستی پست‌بیوتیک‌ها در ایفای فعالیت سم‌زدایی می‌باشند (٦٧). قابل تامل است که هریک از سازوکارهای سم‌زدایی اهمیت خاص خود را دارد. با توجه به این که در فرآیند جذب سطحی برخی پارامترهای دیگر از جمله درجه حرارت محیط، مقادیر مختلف pH و حضور برخی عوامل مداخله‌گر می‌توانند تاثیر معکوسی داشته و موجب رهایش سموم جذب سطحی شده گردند؛ فلذا در فرآیند تجزیه و تغییر ساختاری سم که عمدتا توسط آنزیم‌ها یا اجزای فعال زیستی در پست‌بیوتیک‌ها صورت می‌گیرد، سم مدنظر قابلیت بیولوژیکی خود را از دست داده و به مشتقاتی با سمیت به مراتب کمتر تبدیل می‌شوند، بنابراین در پاره‌ای از اوقات فرآیند تجزیه و تغییر ساختاری سم در مقایسه با فرآیند جذب سطحی می‌تواند در اولویت قرار گیرد.

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در برقراری ایمنی میکروبی مواد غذایی: یکی از مهم‌ترین کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی استفاده از اثر ضد میکروبی آن‌ها در مهار رشد میکروب‌های مولد فساد غذایی است. قابل تامل است که بخش اساسی خواص ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها به دلیل وجود اسیدهای آلی، باکتریوسین‌ها، پپتیدها، اسیدهای چرب و ترکیبات پراکسید هیدروژن است.

۱- اسیدهای آلی: اسیدهای آلی ترکیباتی هستند که به عنوان عوامل ضد میکروبی بالقوه و یکی از کلیدی‌ترین ترکیبات پست‌بیوتیک‌ها شناخته می‌شوند. اسید لاکتیک (تولید شده توسط فرآیندهای تخمیر باکتریایی) دارای دو ایزومر L و D است که به طور موثری رشد اجرام بیماری‌زا را مهار می‌کند (٦٨). در این رابطه، اسید سیتریک و اسید استیک با ایجاد یک محیط اسیدی از رشد عوامل بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند. در میان اسیدهای آلی، اسید لاکتیک (pka =۳/۸٦) و اسید استیک (pka =٤/۷٦) با کاهش مقدار pH تحت شرایط *in-vitro* یا *in-vivo* از رشد پاتوژن‌ها جلوگیری می‌کنند (٦٩). اثر مهاری اسیدهای آلی به تاثیر آنها بر غشای سلول باکتریایی مربوط می‌شود. مکانیسم‌های اصلی در اینجا شامل کاهش pH داخل سلولی و یکپارچگی غشا است (۷۰). فعالیت ضد میکروبی اسیدهای آلی را می‌توان به دو مکانیسم اصلی اسیدی شدن سیتوپلاسم سلولی و تنظیم تولید انرژی ارتباط داد (٦٩). در مطالعه Hu و همکاران (۲۰۱۹) اسیدهای آلی (اسید لاکتیک، اسید استیک، اسید تارتاریک، اسید مالیک و اسید سیتریک) تولید شده توسط سه سویه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* (p1، S11 و M7) را جداسازی کردند و اثر ضدمیکروبی این

اسیدها را در برابر باکتری‌های بیماری‌زا (*اشرشیا کلی* و *سالمونلا*) بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که اسیدهای آلی ترشح شده توسط سویه‌های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* از رشد و تکثیر باکتری‌های بیماریزا جلوگیری می‌کند. اثرات ضد باکتریایی اسیدهای آلی با کاهش pH و اسیدی شدن غشای سلول باکتری‌ها اعمال می‌شود. در میان اسیدهای آلی، اسید لاکتیک و اسید استیک دارای فعالیت ضد باکتریایی چشم‌گیری بودند. با توجه مستندات موجود، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها یک رویکرد بالقوه و نوین برای ایجاد عوامل ضد میکروبی طبیعی در بخش مواد غذایی جهت نگهداری بیولوژیکی مواد غذایی و ارتقا وضعیت ایمنی آن می‌باشد (۷۱).

۲- باکتریوسین‌ها: باکتریوسین‌ها پپتیدها یا پروتئین‌هایی با وزن مولکولی پایین و دارای فعالیت ضدمیکروبی بالقوه‌ای هستند و توسط باکتری‌های مختلفی مانند *آرکی‌باکتری‌ها* (*Archaebacteria*) و *یوباکتری‌ها* (*Eubacteria*) تولید می‌شوند. باکتریوسین‌ها فعالیت ضدمیکروبی بالایی دارند که در طی سالیان متمادی در غذاهای تخمیری به شکل طبیعی تولید می‌شده و همواره اثرات سلامت بخشی از خود ایجاد می‌کنند (۷۲). باکتریوسین‌ها بر اساس اندازه، مکانیسم اثر و طیف بازدارنده تقسیم‌بندی می‌شوند. این ترکیبات اثرات مفیدی مانند مهار رشد و نمو پاتوژن‌های دستگاه گوارش دارند و در برابر حرارت و pH مقاوم هستند. طبق نتایج مطالعات صورت گرفته، فعالیت اصلی باکتریوسین‌ها در غشای سیتوپلاسمی باکتری متمرکز شده است. مکانیسم ضد میکروبی باکتریوسین‌ها به طور مستقیم با اثرات آن‌ها بر ساختار و عملکرد پپتیدهای باکتریایی و فعالیت‌های مهاری آن‌ها بر روی‌هاگ و تشکیل منافذ بر روی غشاهای سلول‌های بیماری‌زا ارتباط دارد (شکل ۲).



شکل ۲- مکانیسم‌های اصلی دخیل در فعالیت ضد میکروبی باکتریوسین‌ها.

Figure 2. The main mechanisms involved in the antimicrobial activity of bacteriocins.

در مطالعه Yao wang (۲۰۱۹) ازباکتریوسین‌های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* LPL-1 جداسازی شده از ماهی در برابر *لیستریا مونوسیتوژنز* مورد استفاده قرار گرفت. در نتیجه، مشخص شد که باکتریوسین‌ها می‌توانند با اسیدی شدن غشای سلولی *لیستریا مونوسیتوژنز* و ایجاد منافذ در غشای باکتریایی، رشد

لیستریا مونوسیتوژنز را مهار کنند (۷۳). در مطالعه‌ای دیگر، Sam Woong Kim و همکاران (۲۰۲۰) اثر باکتریوسین‌های تولید شده توسط *لاکتوباسیلوس تایوانننسیس* را علیه *سالمونلا گالیناروم* و *اشرشیا کلی* ارزیابی کردند. در نهایت، مشاهده شد که باکتریوسین تولید شده توسط *لاکتوباسیلوس تایوانننسیس* می‌تواند از طریق هیدرولیز غشای باکتری‌های بیماری‌زا از رشد آن‌ها جلوگیری کرده و در نتیجه به ساختار پروتئینی آن‌ها آسیب وارد کنند (۷٤). بر اساس نتایج ذکر شده، باکتریوسین‌ها می‌توانند به عنوان ابزاری ایمن برای مهار باکتری‌هایی که موجب فساد مواد غذایی می‌شوند، مورد استفاده قرار بگیرند.

۳- اسیدهای چرب: اسیدهای چرب و مشتقات آن‌ها می‌توانند به عنوان جایگزین مناسبی برای برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها مطرح گردند. فعالیت ضد میکروبی اسیدهای چرب همواره از دیرباز مشخص شده است. اسیدهای چرب از یک زنجیره کربن اشباع شده/ اشباع نشده متصل به یک گروه کربوکسیلیک (آب‌دوست) تشکیل می‌شوند (۷۵). اسیدهای چرب همچنین به‌عنوان پست‌بیوتیک بالقوه شناخته می‌شوند که دارای خواص ضد میکروبی چشم‌گیری هستند. اسیدهای چرب با زنجیره بلند مانند ایکوزاپنتانوئیک اسید[1] علیه باکتری‌های گرم مثبت عمل می‌کنند (۷٦). در میان سایر اسیدهای چرب، لوریک اسید و مریستیک اسید در برابر رشد و نمو میکروب‌ها نیز بسیار فعال هستند (۷۷). از مکانیسم‌های ضد میکروبی اسیدهای چرب در مهار رشد و تکثیر باکتری‌ها می‌توان به افزایش نفوذپذیری غشا، هیدرولیز سلول، ایجاد اختلال در زنجیره انتقال الکترون، ایجاد اختلال در ساختار و فعالیت آنزیم‌ها و ایجاد تغییرات مورفولوژیکی/عملکردی بر روی اجزای حساس مانند پروتئین‌ها اشاره کرد (۷۸). Bruna Higashi و همکاران (۲۰۲۰) اثر اسیدهای چرب تولید شده توسط *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس فرمنتم*، *لاکتوباسیلوس پارا کازئی* ATCC 335 و *لاکتوباسیلوس برویس* را علیه *کلبسیلا اکسی توکا* بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند که اسیدهای چرب تولید شده توسط باکتری‌های پروبیوتیک از طریق هیدرولیز دیواره سلولی *کلبسیلا اکسی توکا* مانع رشد این باکتری می‌شوند (۷۹).

٤- پپتیدها: ترکیبات پپتیدی نیز می‌توانند از جمله عوامل ضد میکروبی سنتز شده توسط میکروارگانیسم‌ها در نظر گرفته شوند. ترکیبات پپتیدی میکروب‌ها را از طریق مکانیسم چندگانه[2] مانند تخریب غشای میکروبی و مهار سنتز ماکرومولکول‌ها مورد هدف قرار می‌دهند. پپتیدهای ضد میکروبی براساس منشا خود به انواع ریبوزومی و غیرریبوزومی تقسیم می‌شوند. پپتیدهای تولید شده توسط باکتری‌ها غالبا ریبوزومی هستند و با برهم زدن یکپارچگی غشاهای میکروبی، فعالیت ضد میکروبی قوی را در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهند (۸۰). پپتیدها معمولا در همه باکتری‌ها وجود دارند. همان‌طور که گفته شد، هدف اصلی برخی از پپتیدها غشای سلولی است در حالی که برای برخی دیگر سیتوپلاسم و ساختارهای حساس باکتری‌ها است. مکانیسم‌های ضد میکروبی پپتیدها شامل ایجاد اسیدیته در غشای سلول باکتریایی، ایجاد حفره‌های فیزیکی که باعث نشت محتوای سلولی می‌شود، فعال‌سازی فرآیندهای تخریب مانند تحریک هیدرولازها که اثرات مخربی بر دیواره سلول دارند و به اجزای حساس درون سلولی میکروب‌ها آسیب می‌رساند (۸۱). Brittany Forkus و همکاران (۲۰۱۷) از پپتیدهای *اشرشیاکلای* نیسله علیه *سالمونلا انتریکا* جداسازی شده از دستگاه گوارش بوقلمون استفاده کردند. در این مطالعه مشخص شد

1. Eicosapentaenoic acid

2. Pleiotropic

که پپتیدهای ضد میکروبی تولید شده توسط *اشرشیاکلای* نیسله با آسیب رساندن به ساختار دیواره سلولی از رشد *سالمونلا انتریکا* جلوگیری می‌کند (۸۲). Vadakedath Nithya (۲۰۱۲) اثر پپتیدهای ضدباکتریایی تولید شده توسط *باسیلوس سوبتیلیس* را در برابر *لیستریا مونوسیتوژنز* و *اشرشیا کلای* ارزیابی کرد. در این مطالعه مشخص شد که پپتیدهای تولید شده توسط *باسیلوس سوبتیلیس* با آسیب رساندن به ساختارهای حساس از رشد باکتری جلوگیری می‌کنند (۸۳). این مشاهدات احتمال استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی تولید شده توسط پروبیوتیک‌ها را در نگهداری مواد غذایی نشان می‌دهد.

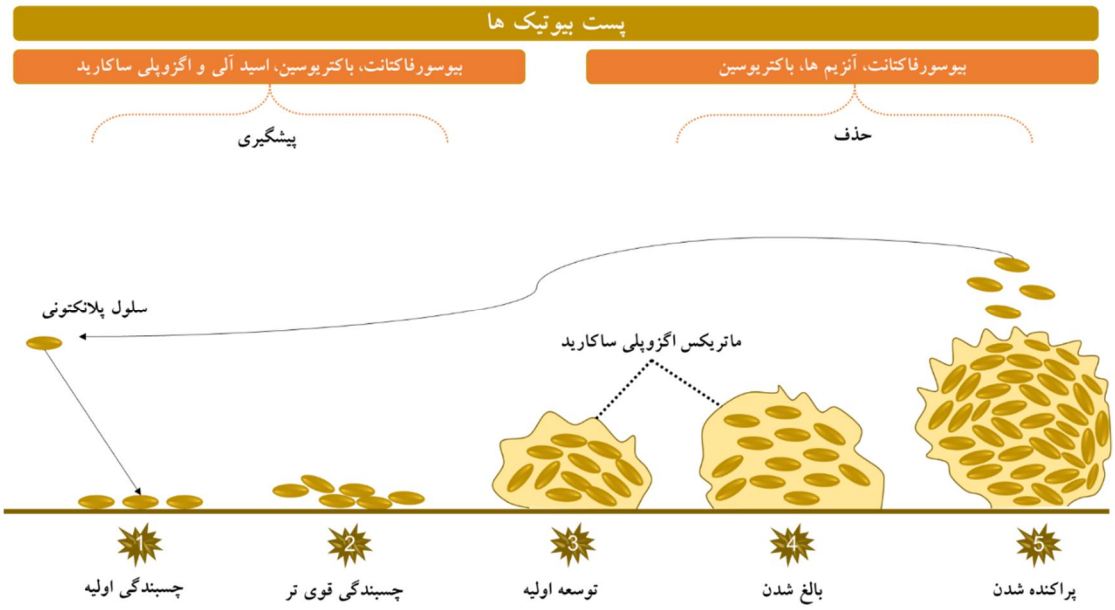
۵- پراکسید هیدروژن: پراکسید هیدروژن غالبا توسط همه باکتری‌ها تولید می‌شود اما به طور کلی در محیط کشت‌های هوازی باکتری‌های کاتالاز منفی قابل مشاهده بوده و متابولیت اصلی باکتری‌های اسید لاکتیک را تشکیل می‌دهد. در این مورد اثرات بازدارندگی و ضد باکتریایی به عوامل مختلفی بستگی دارد که مهم‌ترین آن‌ها غلظت پراکسید هیدروژن است که بسته به غلظت آن می‌تواند اثرات ضد باکتریایی داشته باشد. برخی از عوامل مانند سویه‌های باکتریایی انتخاب شده و شرایط محیطی (دما و pH) نیز می‌توانند بر غلظت آن تاثیر بگذارند (۸٤، ۸۵). اثرات ضد میکروبی پراکسید هیدروژن مربوط به عملکرد اکسیدکنندگی قوی آن روی سلول باکتری و آسیب به ساختارهای پروتئینی سیتوپلاسم است (۸٦). مهسا عباسی و همکاران (۲۰۲۰) اثرات *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس رامنوسوس*، *بیفیدوباکتریوم لانگوم*، *اینفانتیس* و *بروه* را در برابر *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین[1] در شرایط آزمایشگاهی بررسی کردند. در این مطالعه مشخص شد که باکتری‌های پروبیوتیک می‌توانند از طریق تولید پراکسید هیدروژن از رشد و تکثیر *استافیلوکوکوس اورئوس* جلوگیری کنند (۸۷). براساس چنین شواهدی می‌توان نتیجه گرفت که از ترکیبات پست‌بیوتیک مانند پراکسید هیدروژن می‌توان به‌عنوان جایگزین مناسب برای برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر باکتری‌های بیماری‌زا و مولد فساد مواد غذایی استفاده کرد.

٦- ویتامین‌ها: باکتری‌های پروبیوتیک در روده میزبان و ماتریکس غذایی مقادیری ویتامین نیز تولید می‌کنند. اگرچه تولید ویتامین‌ها توسط باکتری‌های پروبیوتیک در روده به میزان کم صورت می‌گیرد، با این حال تولید آن به طور قابل توجهی در ماتریکس مواد غذایی به ویژه در محصولات لبنی افزایش می‌یابد (۸۸). با بررسی نقش ضد میکروبی باکتری‌های پروبیوتیک، مشخص شد که ویتامین‌های تولید شده توسط این باکتری‌ها نقش مهمی در مهار میکروب‌های پاتوژن دارند. در مدل‌های آزمایشگاهی، ترکیبات ویتامین با لیز کردن باکتری‌های پروبیوتیک (*لاکتوباسیلوس پلانتاروم*) تولید می‌شود (۸۹). قابل ذکر می‌باشد که ویتامین C نقش ضد میکروبی بیشتری نسبت به ویتامین‌های دیگر دارد. این ویتامین اسیدیته لیپیدهای غشای سلول باکتری را افزایش می‌دهد در نتیجه منجر به لیز شدن غشای سلولی و دیواره سلول باکتریایی می‌شود (۹۰). از این‌رو به دلیل خواص ضد میکروبی ارزشمند ترکیبات پست‌بیوتیک، می‌توان از این ترکیبات در قالب روش‌های مختلف در صنایع غذایی برای حفظ و افزایش ماندگاری مواد غذایی بهره جست.

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در حذف بیوفیلم میکروبی: بیوفیلم‌ها مجموعه‌ای از یک یا چند نوع

1.Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

میکروارگانیسم است که می‌توانند در سطوح مختلف رشد کنند. بیوفیلم یک مجموعه میکروبی پیچیده است که در یک ماتریکس پلی‌ساکارید یا پروتئین محصور شده است (۹۱). طبق آمارهای اعلامی از سوی سازمان بهداشت جهانی در حدود ٦٦ درصد از بیماری‌های منتقله از غذا در انسان به واسطه بیوفیلم مرتبط با پاتوژن‌ها ایجاد می‌شود (۹۲). بیوفیلم‌ها می‌توانند توسط میکروارگانیسم‌هایی مانند قارچ‌ها و باکتری‌ها ایجاد شوند. باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی هم از چنین توانایی‌هایی برخوردار هستند (۹۳). مقاومت باکتری‌ها در فاز بیوفیلم به عوامل ضد میکروبی یک مسئله مهم جهانی است. مراحل تشکیل شامل پیوند برگشت پذیر و برگشت ناپذیر به سطح و سازندهای میکروکلون با تولید اگزوپلی‌ساکارید است (۹٤). در صنایع غذایی، بیوفیلم‌های برگشت ناپذیر و ترکیبات کلنی بسیار مهم هستند و کنترل آن‌ها برای ایمنی مواد غذایی ضروری است (۹۵). بیوفیلم‌های تشکیل شده در صنایع غذایی در برابر فرآیندهای تمیز کردن و ضد عفونی مقاومت بیشتری دارند. *لیستریا مونوسیتوژنز*، *یرسینیا انتروکولیتیکا*، *کامپیلوباکتر ژژونی*، *استافیلوکوکوس اورئوس* و *باسیلوس سرئوس* از باکتری‌های مهم تشکیل بیوفیلم در صنایع غذایی هستند (۹٦). از روش‌های زیادی برای کنترل و از بین بردن بیوفیلم‌های تشکیل شده توسط باکتری‌ها استفاده شده است. استفاده از پست‌بیوتیک‌ها برای از بین بردن بیوفیلم‌ها رویکرد جدیدی است. از این‌رو، علاوه بر خاصیت ضد میکروبی، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند بیوفیلم‌های تشکیل شده توسط باکتری‌ها را نیز از بین ببرند (شکل ۳).



شکل ۳- مراحل پنج‌گانه تشکیل بیوفیلم و پتانسیل پیشگیری و حذف پست‌بیوتیک‌ها در تشکیل و توسعه بیوفیلم.

Figure 3. The five stages of biofilm formation and the potential of postbiotics for the prevention and removal of biofilm formation and development

در سال‌های اخیر، اثر پست‌بیوتیک‌ها در از بین بردن بیوفیلم‌های باکتریایی بررسی شده است که نتایج مثبتی به همراه داشته است. در یک مطالعه، اثر آنتی بیوفیلم پست‌بیوتیک‌ها از باکتری‌های پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* LA5، *لاکتوباسیلوس کازئی* ٤٣١ و *لاکتوباسیلوس سالیواریوس* در یک بیوفیلم تشکیل شده توسط *لیستریا مونوسیتوژنز* بر روی سطوح پلی استیرن بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که پست‌بیوتیک‌ها بیوفیلم تشکیل شده را از بین می‌برند. لذا وجود پست‌بیوتیک‌ها مبتنی بر باکتریوسین و اسید آلی دلیل اصلی کاهش بیوفیلم *لیستریا مونوسیتوژنز* بود (۳۳، ۹۷). از سوی دیگر، مهار رشد یا عدم برقراری شرایط بهینه برای باکتری‌های تولید کننده بیوفیلم نیز می‌تواند به عنوان راهبردی موثر واقع گردد که می‌تواند توسط ترکیبات زیستی از جمله باکتریوسین‌ها، اسیدهای آلی و برخی اگزوآنزیم‌های خاص میانجی‌گری گردد. در این راستا می‌توان به سنتز ترکیبات پپتیدی با فعالیت ضد میکروبی بالقوه توسط *لوکونوستوک مزنتروئیدس* اشاره کرد که خواص آنتاگونیستی نسبت به عوامل بیماری‌زایی از خود نشان داده و سازوکار تشکیل بیوفیلم آن‌ها را کنترل می‌کند (۹۸). ترکیبات زیست فعال با منشا میکروبی از جمله اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، آنزیم‌ها، پلی‌ساکاریدها، پپتیدهایی با وزن مولکولی پایین، پلاسمالوژن‌ها و اسید تیکوئیک نیز از عمده ترکیبات شیمیایی اصلی در محلول پست‌بیوتیک هستند که می‌توانند به صورت بالقوه تشکیل بیوفیلم‌ها را در غذا و فرآیندهای تولیدی غذا کنترل کنند (۹۹). قابل تامل است که ویژگی‌های مهار رشد و حذف بیوفیلم میکروبی توسط پست‌بیوتیک‌ها می‌تواند به واسطه به کارگیری برخی از ترکیبات محرک و همچنین برخی مسیرهای سیگنالینگ شناخته شده علیه عامل بیماری‌زای خاصی تقویت گردد (۱۰۰، ۱۰۱) که می‌تواند با جزئیات بیشتری در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد. بنابراین، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به عنوان ابزاری کارآمد برای کنترل و از بین بردن بیوفیلم باکتریایی در صنایع غذایی مورد استفاده قرار گیرند.

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در ماتریکس غذایی: حفظ و نگهداری مواد غذایی با استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک از جمله روش‌های زیستی نگهداری نوین مواد غذایی محسوب می‌شود. این یک روش نوظهور در بحث صنایع غذایی است که با استفاده از آن می‌توان مدت‌زمان نگهداری مواد غذایی فاسدشدنی را افزایش داد.

نگهداری زیستی محصولات لبنی: طبق شواهد موجود، همواره ارتباط مستقیمی بین مصرف محصولات لبنی، تقویت میکروبیوتای مفید روده و سلامتی میزبان وجود دارد. با این حال، فساد محصولات لبنی توسط عوامل خارجی می‌تواند بر بقای سویه‌های پروبیوتیک در طول فرآوری و نگهداری تاثیر منفی بگذارد (۱۰۲). استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در محصولات لبنی رویکردی جدید برای بهبود وضعیت ایمنی است. البته، عواملی که در عملکرد پست‌بیوتیک‌ها نقش دارند در نگهداری زیستی مواد غذایی بسیار مهم و تاثیر گذار هستند. اخیرا در یک مطالعه از پست‌بیوتیک‌های تهیه شده از سه سویه پروبیوتیک در شیر به عنوان عامل ضد قارچ برای جلوگیری از فساد قارچی در پنیر نیمه سخت و خامه ترش استفاده شده است (۱۰۳). در این مطالعه نتیجه‌گیری شد که پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند بطور قابل توجهی بار میکروبی پنیر را کاهش دهند، بدون این که تاثیر چشم‌گیری در ویژگی حسی آن داشته باشند. لذا پیشنهاد شد که می‌توان از ترکیبات پست‌بیوتیک به

عنوان یک ماده ضد میکروبی طبیعی و ایمن به صورت اسپری برای مهار میکروب‌های مضر در ماتریکس غذاها (خصوصا محصولات لبنی) استفاده کرد (۴۳، ۱۰۴).

نگهداری زیستی محصولات گوشتی: فساد گوشت بیشتر توسط باکتری ایجاد می‌شود. مهم‌ترین این باکتری‌ها *کلستریدیوم پرفریجنس* و جنس‌های مختلف از خانواده *انتروباکتریاسه* هستند. این باکتری‌ها باعث تغییرات ارگانولپتیک نامطلوب در گوشت می‌شوند و از جذابیت آن برای مصرف‌کننده می‌کاهند (۱۰۵). می‌توان ترکیبات پست‌بیوتیک را به عنوان عوامل ضد میکروبی در حفظ فرآورده‌های گوشت به طور مستقیم و از طریق تکنیک‌های پوشش[1] و پاشش[2] روی محصول استفاده کرد. به عنوان مثال در گوشت چرخ کرده، روش اسپری ترجیح داده می‌شود در حالی که روش پوشش برای فیله‌های گوشت پیشنهاد می‌شود. چندین مطالعه اثرات سودمند ترکیبات پست‌بیوتیک را برای نگهداری زیستی گوشت در یخچال نشان داده است. پست‌بیوتیک مشتق‌شده از *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* EMCC 1105 با تراکم ۱۰۰ میلی گرم در گرم باعث از بین رفتن *کلستریدیوم پرفریجنس* در مدل گوشت مرغ چرخ شده در روز چهارم ذخیره‌سازی در دمای شش درجه سانتی گراد می‌شود. البته میزان فعالیت ضد میکروبی ترکیبات پست‌بیوتیک به نوع ترکیب پست‌بیوتیک نیز بستگی دارد (۱۰۶). در میان ترکیبات پست‌بیوتیک، باکتریوسین‌ها اثر ضد میکروبی بسیار چشم‌گیری از خود نشان می‌دهند. در این راستا، یک مطالعه اثرات ضد میکروبی پست بیوتیک‌های مشتق‌شده از سه پروبیوتیک (*لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* LA5، *لاکتوباسیلوس کازئی* 431 و *لاکتوباسیلوس سالیواریوس*) را علیه *لیستریا مونوسیتوژنز* در گوشت چرخ کرده بررسی کرد. در این مطالعه مشاهده شد که این ترکیب پست‌بیوتیکی می‌تواند مانع رشد *لیستریا مونوسیتوژنز* شود و از فساد گوشت چرخ کرده جلوگیری کند. با شناسایی بیشتر ترکیبات پست‌بیوتیک مشخص شد که چنین اثر ضد میکروبی در پست‌بیوتیک‌ها مربوط به وجود باکتریوسین‌ها و اسیدهای آلی است (۱۰۷). بنابراین، استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک می‌تواند روش جدیدی در نگهداری زیستی محصولات گوشتی باشد.

نگهداری زیستی سبزیجات: پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند ماتریکس‌های مختلف میوه‌ها و سبزیجات را تحت تیمار زیستی قرار داده و به عنوان نگهدارنده‌های طبیعی مطرح گردند. در این ارتباط، پست‌بیوتیک‌های حاصل از باکتری‌های اسیدلاکتیک را می‌توان به صورت محلول ضدعفونی‌کننده فرموله کرده و به صورت تنها یا ترکیبی با سایر ضدعفونی کننده‌های معمول در مقیاس صنعتی از آن بهره جست. طبق نتایج یک مطالعه مرتبط، پست‌بیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس برویس* و *لوکونوستوک مزنتروئیدس* در ترکیب با عصاره هسته انگور باعث کاهش بیش از ۱/۵ لگاریتمی در شمارش بار میکروبی سبزیجات با برگ‌های کوچک بدون ایجاد تغییرات حسی قابل تشخیص گردید. قابل ذکر است که کاهش بیشتر در بار میکروبی (کاهش ۲/۹ لگاریتمی) نیز در تعدادی از عوامل بیماری‌زا نظیر *اشرشیا کلی* و *لیستریا مونوسیتوژنز* با استفاده از ترکیب ذکر شده گزارش شد. بر این اساس، می‌توان عنوان کرد که محلول ترکیبی عصاره هسته انگور و پست‌بیوتیک‌ها ممکن است به عنوان یک جایگزین طبیعی ضدعفونی‌کننده های مبتنی بر کلر برای آلودگی‌زدایی میکروبی سبزیجات عمل کنند (۱۰۸). قابل تامل است که ترکیبات پست‌بیوتیک در محیط آب‌میوه‌ها نیز عملکرد

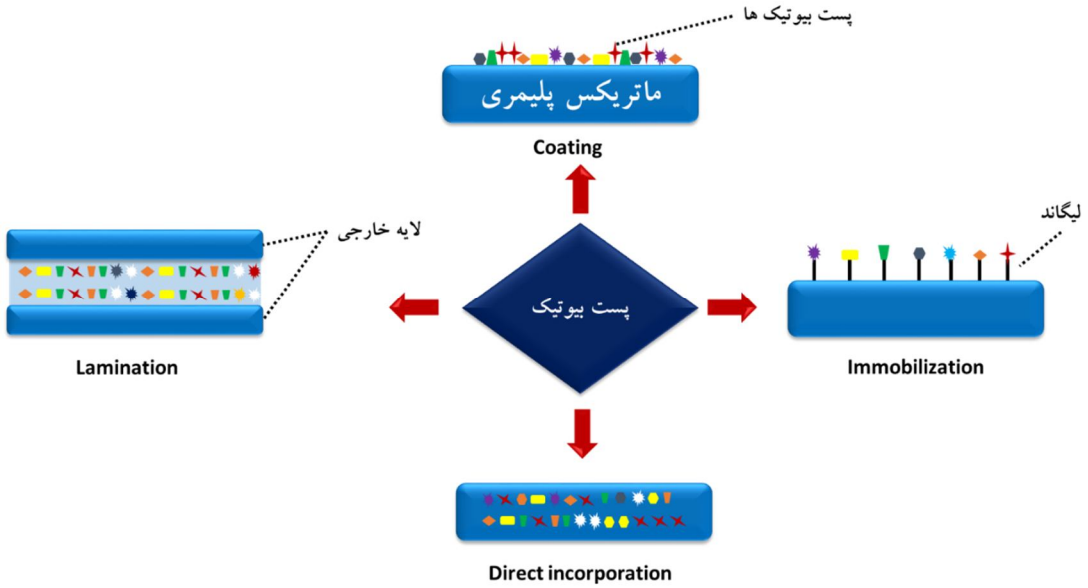
1. Coating technique
2. Spraying technique

مناسبی جهت مهار رشد عوامل میکروبی بیماری‌زا از خود نشان می‌دهند (۱۰۹).

نگهداری زیستی محصولات نانوایی: در رابطه با نگهداری زیستی محصولات نانوایی، قابلیت ضد قارچی پست‌بیوتیک‌ها با پاشش آن‌ها بر روی سطوح نان بررسی شد که طی آن پست‌بیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس روتری* از آلودگی نان توسط کپک‌ها در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ روز جلوگیری کرد و موجب بهبود بافت نان نیز شد (۱۱۰). عملکرد پست‌بیوتیک‌های حاصل از گونه‌های لاکتوباسیلوس تولیدکننده ترکیبات ضد قارچی جهت تیمار آسپرژیلوس‌های تولیدکننده آفلاتوکسین در دانه‌های گندم نیز مورد بررسی قرار گرفته و مشاهده شد که رشد قارچ به طور کامل مهار و ماندگاری دانه‌ها به مدت ۱۵ روز افزایش یافت (۱۱۱). به طور مشابه پست‌بیوتیک‌های مشتق‌شده از سویه‌های مختلف لاکتوباسیلوس، ضمن به تاخیر انداختن رشد عوامل قارچی، موجب بهبود و ارتقا عمر ماندگاری نان تجاری، پنیر فرآوری‌شده و پوره گوجه‌فرنگی در طول نگهداری در دماهای ٤ و ۳۰ درجه سانتی‌گراد گردید (۱۱۲).

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در بسته بندی مواد غذایی: علیرغم پتانسیل ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها، کاربرد مستقیم آن‌ها در ماتریکس غذایی به منظور افزایش ماندگاری آن دارای نارسایی‌هایی می‌باشد. همچنین تعامل پیچیده پست‌بیوتیک‌ها با اجزای غذایی می‌تواند کارایی آن‌ها را کاهش دهد. علاوه بر این، پایداری پایین برخی از متابولیت‌های ضد میکروبی باعث تخریب و غیرفعال شدن آن‌ها در هنگام فرآوری مواد غذایی می‌شود. قابلیت اختلاط پذیری کمتر برخی از ترکیبات ضد میکروبی با ماتریکس غذایی، کاستی دیگری است که کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در فرمولاسیون مواد غذایی را محدود می‌کند. از نظر اقتصادی نیز، تعبیه مقدار زیادی از ترکیب مواد نگهدارنده در قسمت‌های داخلی ماتریکس غذایی مناسب نیست، زیرا فساد میکروبی به ویژه رشد عوامل قارچی عمدتا در سطوح مواد غذایی صورت می‌پذیرد (۱۱۳). یک رویکرد نوید بخش که برای غلبه بر این مسائل پیشنهاد شده است، استفاده از فناوری بسته بندی برای افزایش ماندگاری مواد غذایی است. بسته بندی فعال سیستمی است که در آن محصول غذایی، مواد بسته بندی و محیط زیست به روشی مثبت برای افزایش ماندگاری مواد غذایی در تعامل هستند. بسته بندی فعال ضد میکروبی نوعی سیستم بسته‌بندی فعال است که در آن عوامل ضد میکروبی با منشا حیوانی، گیاهی و میکروبی یا متابولیت‌های آن‌ها، نانوذرات ضد میکروبی و غیره در بسته بندی گنجانیده شده و مواد غذایی را از فساد میکروبی در هنگام حمل و نقل و ذخیره سازی حفظ می‌کنند (۱۱٤). استفاده مستقیم از باکتری‌های اسید لاکتیک و عمدتا پروبیوتیک‌ها در سیستم‌های بسته بندی مواد غذایی مورد بررسی قرار گرفته است و معمولا تحت عنوان بسته بندی مواد غذایی پروبیوتیکی شناخته می‌شوند (۱۱۵). گنجاندن سلول‌های باکتریایی در مواد بسته بندی می‌تواند پتانسیل ضد میکروبی آن را از طریق تولید و انتشار مواد ضد میکروبی یا رقابت پروبیوتیک‌ها با میکروارگانیسم‌های فساد و عوامل بیماری‌زا بر روی سطح مواد غذایی بهبود بخشد (۱۱٦). با این حال، قرار گرفتن مستقیم میکروارگانیسم‌های زنده در مواد بسته بندی دارای برخی چالش‌های تکنولوژیکی است. در این نوع بسته بندی‌ها همگام با کاهش زنده‌مانی سلول‌های میکروبی، عملکرد بهینه ضد میکروبی آن نیز دستخوش تغییر قرار می‌گیرد. همچنین زنده

ماندنپروبیوتیک‌ها در بسته‌بندی‌های فعال و ترشح ترکیبات ضدمیکروبی به شرایط محیطی (رطوبت نسبی، دما، قرار گرفتن در معرض نور، میزان رطوبت مواد غذایی و غیره) نیز بستگی دارد؛ لذا فعالیت ضدمیکروبی آن به‌طور دقیق قابل پیش‌بینی نمی‌باشد. علاوه بر این، خواص مکانیکی، حرارتی و ممانعت کنندگی مواد بسته بندی ممکن است با ترکیب سلول‌های باکتریایی تغییر یابد (۱۱۷). فلذا، با توجه به چالش‌های تکنولوژیک موجود پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به عنوان جایگزینی برای استفاده از باکتری‌های زنده در سیستم‌های بسته بندی فعال ضدمیکروبی به کار گرفته شوند. مطابق شکل ٤ استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در سیستم‌های بسته بندی فعال مواد غذایی می‌تواند از طریق روش‌های زیر میسر گردد؛ الف) پوشش دادن یا جذب لایه نازکی از پست‌بیوتیک‌ها بر روی سطح پلیمر، ب) تثبیت اجزا فعال پست‌بیوتیک‌ها (باکتریوسین‌ها، آنزیم‌ها و غیره) روی پلیمرها توسط پیوندهای یونی یا کووالانسی، ج) گنجاندن مستقیم پست‌بیوتیک‌ها در ماتریکس پلیمری بسته بندی و د) قرار گرفتن فیلم فعال پست‌بیوتیکی بین دو لایه خارجی که باعث افزایش پایداری پست‌بیوتیک‌ها و کنترل مهاجرت آن‌ها می‌شود. سومین روش فوق الذکر از کاربردی‌ترین نوع سیستم-های بسته بندی فعال حاوی ترکیبات پست‌بیوتیک است. به طور کلی کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در بسته بندی فعال مواد غذایی با توجه به نوع مواد ترشح شده در طول رشد باکتری قابل بحث است (۱۱۸).



شکل ٤- الگوهای رایج استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در طراحی فیلم‌های بسته بندی ضد میکروبی.

Figure 4. Common patterns of utilizing postbiotics in the design of antimicrobial packaging films.

پست‌بیوتیک‌ها به‌دلیل داشتن خواص ضد میکروبی به عنوان یک افزودنی کاربردی در فرمولاسیون بسته بندی مواد غذایی نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بسیاری از محققان پتانسیل استفاده از پست‌بیوتیک‌های باکتری‌هایی نظیر *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لاکتوباسیلوس رامنوسوس*، *لاکتوباسیلوس ساکی*، *لاکتوباسیلوس کارواتوس* و *لوکونوستوک لاکتیس* در توسعه بسته‌بندی‌های ضد میکروبی مختلف را پیشنهاد کرده‌اند (۱۱۹). در این رابطه، ترکیب پست بیوتیک *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* با

نانوسلولزهای باکتریایی در فیلم‌های بسته بندی گوشت چرخ کرده، منجر به کاهش پنج سیکل لگاریتمی *لیستریا مونوسیتوژنز* و کاهش قابل توجه باکتری‌های مزوفیل و سایکروفیل و شاخص تیوباربیتوریک اسید نسبت به نمونه‌های شاهد شد (۱۲۰). در مطالعه‌ای استفاده از پست‌بیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در پوشش فیله‌های سالمون، منجر به کاهش قابل ملاحظه باکتری‌های سرمادوست، *سودوموناس*، *انتروباکتریاسه‌ها* و *لیستریا مونوسیتوژنز* طی نگهداری در دمای یخچالی به مدت نه روز گردید. همچنین تولید آمین‌های بیوژنیک و نیتروژن کل فرار نیز به طور قابل‌توجهی توسط پوشش غنی‌شده با پست‌بیوتیک‌ها سرکوب شد (۱۲۱). در نتیجه، چالش ایجاد و ارتقا وضعیت ایمنی و کیفی مواد غذایی توسط بسته بندی‌های غنی شده با پست بیوتیک‌ها می‌تواند نوید بخش طراحی و توسعه طیف جدیدی از محصولات در این زمینه باشد.

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در تغذیه حیوانات: پرورش‌دهندگان به دنبال روش‌هایی برای محافظت از حیوانات مزرعه در برابر بیماری‌های ناشی از عوامل بیماری‌زا هستند. در دسترس‌ترین راه برای مبارزه با باکتری‌ها استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که در نقطه مقابل آن متعاقب مصرف بی‌رویه از آن‌ها منجر به پیداش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌شود. در این راستا، نشان داده شده است که استفاده از پروبیوتیک‌های مبتنی بر باکتری‌های اسید لاکتیک و پست‌بیوتیک‌های آنها ممکن است تاثیر مثبتی بر رشد جوجه‌های گوشتی، کاهش استرس و بیماری‌های عفونی جوجه‌ها، تثبیت میکروبیوتای روده و پیشگیری از ورم پستان در گاوهای شیری داشته باشد (۱۲۲). فعالیت مهاری رشد پست‌بیوتیک‌های باکتری‌های اسید لاکتیک علیه *استافیلوکوکوس اورئوس* به عنوان یکی از عاملین اصلی ایجاد ورم پستان در بین گاوهای شیری، نشان داده شده است (۱۲۳). همچنین استفاده از پست‌بیوتیک‌ها به عنوان یک افزودنی غذایی در تغذیه مرغ تخم‌گذار نیز منجر به افزایش تولید تخم مرغ، کاهش pH و جمعیت *انتروباکتریاسه‌های* مدفوع، تعدیل باکتری‌های اسید لاکتیک مدفوع، کاهش کلسترول پلاسما و زرده و تعدیل محتوای اسیدهای چرب فرار مدفوع شد (۱۲٤). میکروبیوتای روده ماهیان خاویاری تغذیه شده با رژیم غذایی حاوی پست‌بیوتیک نیز با بیان ژن‌های مربوط به رشد، التهاب و ایمنی غیر اختصاصی در ارتباط بوده و عملکرد تنظیمی ایفا نموده است (۱۲۲).

تاثیر عوامل غذایی بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها: برخی از عوامل بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تاثیر می‌گذارند که شامل عوامل داخلی یا خارجی است. عوامل داخلی و خارجی به ترتیب با تمام ترکیبات ماتریکس غذا و همه عوامل در محیط ذخیره‌سازی مواد غذایی مرتبط هستند. نتایج بررسی‌ها نشان داده است که این عوامل به طور قابل توجهی بر ماهیت، ساختار و عملکردهای پست‌بیوتیک‌ها تاثیر می‌گذارند که توجه به شرایط بهینه در تولید و استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک در ماتریکس غذایی یا محصولات دارویی، ضروری است.

۱- عوامل داخلی: ترکیبات مختلف موجود در غذا می‌توانند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تاثیر بگذارند. فعل و انفعالات بین متابولیت‌های فعال پست‌بیوتیک‌ها و مواد غذایی (میکروفلور غذاهای تخمیری، آنزیم‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها) می‌توانند عملکرد متابولیت‌ها را تحت تاثیر قرار دهند (٤۳). به عنوان مثال، آنزیم‌های پروتئولیتیک در غذا ممکن است ترکیبات پروتئین پست‌بیوتیک‌ها را تجزیه کرده و از عملکرد آن‌ها جلوگیری کنند. این آنزیم‌ها ممکن

است در غذا باشند یا توسط باکتری‌های پروتئولیتیک موجود در مواد غذایی ترشح شوند. مهم‌ترین آنزیم‌ها پپسین، تریپسین، کیموتریپسین، پاپائین و پروتئیناز K هستند. بنابراین، آنزیم‌های پروتئولیتیک یکی از عواملی است که باید در رابطه با اختلالات عملکرد پست‌بیوتیک مورد توجه قرار گیرد. با این حال، هیچ گزارشی از فعالیت سینرژیستی وآنتاگونیستی مخلوط‌های پست‌بیوتیک با ترکیبات غذایی تابحال صورت نگرفته است.

۲- عوامل خارجی: مقادیر pH غذا می‌تواند بر فعالیت ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها تاثیر داشته باشد. غذاهای با اسیدیته بالا و قلیایی می‌توانند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تاثیر بگذارند. دامنه pH مشخصی برای فعالیت پست‌بیوتیک‌ها وجود دارد. محدوده pH ٤ تا ۹ بهترین محدوده برای فعالیت پست‌بیوتیک‌ها مطرح شده است. در میان مدل‌های غذایی که از پست‌بیوتیک‌ها برای کنترل اجرام عفونی استفاده کرده‌اند، شیر پاستوریزه و گوشت چرخ شده دارای pH خوبی هستند و هیچ اختلالی در عملکرد پست‌بیوتیک‌ها ایجاد نمی‌کنند (۱۲۵). حرارت همچنین یک عامل خارجی است که می‌تواند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تاثیر بگذارد. اثر ضد میکروبی ترکیبات پست‌بیوتیک‌ها در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه و سپس در ۱۲۱ درجه سانتیگراد به مدت ۱۵ دقیقه کاهش می‌یابد (۱۲٦). بنابراین، فرآیند گرمایش غذا نیز ممکن است نقش مهمی در فعالیت پست‌بیوتیک‌ها داشته باشد. در صورت استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک در فرمولاسیون غذاهای فراسودمند، حفظ ضریب دما در سطح مطلوب در حین فرآوری و آماده سازی بسیار حیاتی خواهد بود.

حفظ و پایداری پست‌بیوتیک‌ها در مواد غذایی:

حافظت از پست‌بیوتیک‌ها در برابر محیط‌های نامطلوب از جمله ترکیبات مواد شیمیایی، اکسیژن فعال در صورت وجود میکروب‌های بی هوازی اجباری، نمک‌های صفراوی و اسیدیته بالا، می‌تواند با استفاده از روش‌های ریزپوشانی انجام شود. همچنین با استفاده از تکنیک‌هایی مانند خشک کردن بستر سیال[1]، اسپری خنک کننده[2]، اکسترودژن[3]، خنک کردن[4]، گنجاندن مولکولی[5]، خشک کردن با اسپری[6]، تبلور مشترک و هم افزایی[7] فرآوری کپسول تشکیل‌شده امکان‌پذیر است (۱۲۷، ۱۲۸). انتخاب تکنیک مورد نظر به نوع ماده، کاربرد و مکانیسم انتشار بستگی دارد. از ترکیباتی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌توان برای طراحی ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها استفاده کرد (۱۲۹). مواد مورد استفاده برای ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها باید غیر سمی، بسیار محلول، مقاوم در برابر حرارت، مقاوم در برابر اسید و pH باشد. در فرآیند ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها بایستی یک ماتریکس زیست سازگار برای کپسول سازی پست‌بیوتیک‌ها در برابر عواملی مانند pH و دمای بالا استفاده شود. ماتریکس زیست سازگار به عنوان غشایی نیمه نفوذ پذیر عمل می‌کند و انتقال پست‌بیوتیک‌ها را از دو جهت امکان پذیر می‌کند. مطالعات سال‌های اخیر در مورد ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها نشان داده است که ریزپوشانی روش مناسبی برای محافظت از این ترکیبات در برابر عوامل نامناسب است. در همین راستا Le و همکاران (۲۰۱۹) پست‌بیوتیک‌های تولید شده (باکتریوسین) توسط *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در ماست تخمیری ویتنامی در آلژینات-ژلاتین[8] ریزپوشانی کردند. همچنین،

1. Fluidized bed drying
2. Spray cooling
3. Extrusion
4. Chilling
5. Molecular inclusion
6. Spray drying
7. Co-accretion
8. ALG-GEL

اثرات ضد میکروبی آن در حضور عواملی از جمله دمای انکوباسیون، pH متوسط و سورفاکتانت‌ها (اتیلن دی آمین ترا استیک اسید[1]، سدیم دودسیل سولفات[2]) در برابر عوامل میکروبی از جمله *اشرشیا کلی*، *سالمونلا*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *لیستریا مونوسیتوژنز* و *باسیلوس سوبتیلیس* در مدل گوشت مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها مشاهده کردند که ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها در حضور این عوامل می‌تواند از فساد گوشت توسط عوامل بیماری‌زا جلوگیری کند (۱۲۷). از این‌رو می‌توان فناوری ریزپوشانی را به عنوان روشی در دسترس و موثر به منظور محافظت از پست‌بیوتیک‌ها در طی فرآیند تولید محصولات غذایی فراسودمند (خصوصا غذاهایی که در معرض دمای بالا و pH پایین قرار دارند) یا شرایط دستگاه گوارشی میزبان در نظر گرفت.

نتیجه‌گیری

در حال حاضر، عوامل میکروبی/ شیمیایی جدید به طور مداوم ایمنی مواد غذایی را تهدید می‌کنند. با تغییر در سبک زندگی و همچنین در روش‌های تولید، توزیع و مصرف، حضور اجرام بیماری‌زا نوظهور و مقاوم به آنتی‌بیوتیک در مواد غذایی افزایش می‌یابد. مخاطرات ایمنی غذا به طرز بی سابقه‌ای در حال افزایش است و تقویت رویکردهای ایمنی مواد غذایی بیش از هر زمان دیگری در همه کشورها احساس می‌شود. اهمیت ایمنی مواد غذایی بسیار مورد تاکید قرار گرفته است به طوری که سازمان بهداشت جهانی شعار خود را در سال ۲۰۱۵ برای ارتقا ایمنی غذایی از مزرعه تا سفره بیان کرد. مخاطرات ایمنی غذایی شامل موارد فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی است که در این میان مهم‌ترین آن‌ها عوامل بیولوژیکی است. باکتری‌ها در ایجاد انواع عفونت‌ها و فساد مواد غذایی دخیل هستند و بنابراین جلوگیری از رشد و تکثیر آن‌ها در اولویت قرار دارد. در سال‌های اخیر از رویکردهای جدیدی برای کنترل باکتری‌ها از جمله کاربرد پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها مطرح شده است. از سازوکارهای عملکردی دخیل در برقراری ایمنی شیمیایی توسط پست‌بیوتیک‌ها می‌توان به فعالیت تغییر ساختاری، دگردیسی و جذب سطحی برخی از فلزات سنگین، مایکوتوکسین‌ها و همچنین کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آن‌ها اشاره نمود. فعالیت‌های اصلی ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها نیز با اجزای فعال زیستی مانند اسیدهای آلی، باکتریوسین‌ها، اسیدهای چرب، پپتیدها، پراکسید هیدروژن و ویتامین‌ها در ارتباط است. لذا با توجه به مستندات و نتایج مثبت مطالعات ذکر شده، پست‌بیوتیک‌ها با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد خود (از لحاظ جنبه‌های مختلف ایمنی، بالینی، تکنولوژی و اقتصادی)، می‌توانند به عنوان ابزاری امیدوار کننده، نوین و طبیعی برای جلوگیری از رشد اجرام بیماری‌زای بالقوه و منتقله از مواد غذایی و ارتقا وضعیت ایمنی آن و متعاقبا سلامت میزبان به کار گرفته شوند. قابل ذکر است که بررسی نقش زیستی پست‌بیوتیک‌ها در ماتریکس غذایی برای بهبود ایمنی و کیفیت مواد غذایی در گام‌های ابتدایی خود می‌باشد و مطالعات بیشتر در این زمینه موجب شناخت بیشتر و تولید پایدار این ترکیبات شده و کاربرد آن‌ها در صنعت غذایی را تسهیل می‌کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت فناوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌گردد.

1. Ethylenediaminetetraacetic acid
2. Sodium dodecyl sulfate

References

1. Ayivi, R.D., Gyawali, R., Krastanov, A., Aljaloud, S.O., Worku, M., Tahergorabi, R., Silva, R.C.D. and Ibrahim, S.A., 2020. Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications. Dairy. 1(3), pp.202-232.
2. Schulz, C., Conrad, A., Becker, K., Kolossa-Gehring, M., Seiwert, M. and Seifert, B., 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring–temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. International journal of hygiene and environmental health. 210(3-4), pp.271-297.
3. Sutherland, C., Sim, C., Gleim, S. and Smyth, S.J., 2020. Consumer insights on Canada's food safety and food risk assessment system. Journal of Agriculture and Food Research. 2, p.100038.
4. Rad, A.H., Abbasi, A., Javadi, A., Pourjafar, H., Javadi, M. and Khaleghi, M., 2020. Comparing the microbial quality of traditional and industrial yoghurts. Biointerface Research in Applied Chemistry. 10(4), pp.6020-6025.
5. de Freitas, R.S.G., da Cunha, D.T. and Stedefeldt, E., 2019. Food safety knowledge as gateway to cognitive illusions of food handlers and the different degrees of risk perception. Food research international. 116, pp.126-13.
6. Odeyemi, O.A., Sani, N.A., Obadina, A.O., Saba, C.K.S., Bamidele, F.A., Abughoush, M., Asghar, A., Dongmo, F.F.D., Macer, D. and Aberoumand, A., 2019. Food safety knowledge, attitudes and practices among consumers in developing countries: An international survey. Food research international. 116, pp.1386-1390.
7. Scognamiglio, V., Arduini, F.A.B.I.A.N.A., Palleschi, G.I.U.S.E.P.P.E. and Rea, G., 2014. Biosensing technology for sustainable food safety. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 62, pp.1-10.
8. Drewnowski, A., 2012. The economics of food choice behavior: why poverty and obesity are linked. In Obesity treatment and prevention: new directions (Vol. 73, pp. 95-112). Karger Publishers.
9. Flynn, K., Villarreal, B.P., Barranco, A., Belc, N., Björnsdóttir, B., Fusco, V., Rainieri, S., Smaradottir, S.E., Smeu, I., Teixeira, P. and Jörundsdóttir, H.Ó., 2019. An introduction to current food safety needs. Trends in Food Science & Technology. 84, pp.1-3.
10. Liu, Q. and Yang, H., 2019. Application of atomic force microscopy in food microorganisms. Trends in food science & technology. 87, pp.73-83.
11. Rayani, A., Ahanjan, M. and Goli, H.R., 2020. Comparing the Effect of Probiotic and Non-probiotic Yogurt Drinks on Two Common Oral Microorganisms: An In Vitro Study. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, 30(185). pp.33-40.
12. Abbasi, A., Rad, A.H., Ghasempour, Z., Sabahi, S., Kafil, H.S., Hasannezhad, P., Rahbar Saadat, Y. and Shahbazi, N., 2022. The biological activities of postbiotics in gastrointestinal disorders. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 62(22), pp.5983-6004.
13. Abdolalizadeh, J., Sambrani, R., Kohan, L. and Jafari, B., 2020. Effect of Heat-killed Saccharomyces cerevisiae on Growth Rate and Apoptosis in Colorectal Cancer Cells. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 30(189), pp.133-139.
14. Homayouni Rad, A., Aghebati Maleki, L., Samadi Kafil, H. and Abbasi, A., 2021. Postbiotics: A novel strategy in food allergy treatment. Critical reviews in food science and nutrition. 61(3), pp.492-499.
15. Yordshahi, A.S., Moradi, M., Tajik, H. and Molaei, R., 2020. Design and preparation of antimicrobial meat wrapping nanopaper with bacterial cellulose and postbiotics of lactic acid bacteria. International journal of food microbiology. 321, p.108561.
16. Johnson, C.N., Kogut, M.H., Genovese, K., He, H., Kazemi, S. and Arsenault, R.J., 2019. Administration of a postbiotic causes immunomodulatory responses in broiler gut and reduces disease pathogenesis following challenge. Microorganisms. 7(8), p.268.
17. Thierry, A., Valence, F., Deutsch, S.M., Even, S., Falentin, H., Le Loir, Y., Jan, G. and Gagnaire, V., 2015. Strain-to-strain differences within lactic and propionic acid bacteria

species strongly impact the properties of cheese–A review. Dairy Science & Technology. 95, pp.895-918.
18. Tejero-Sariñena, S., Barlow, J., Costabile, A., Gibson, G.R. and Rowland, I., 2012. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of a range of probiotics against pathogens: evidence for the effects of organic acids. Anaerobe. 18(5), pp.530-538.
19. Das, D. and Goyal, A., 2012. Lactic acid bacteria in food industry. Microorganisms in sustainable agriculture and biotechnology. pp.757-772.
20. Özcelik, S., Kuley, E. and Özogul, F., 2016. Formation of lactic, acetic, succinic, propionic, formic and butyric acid by lactic acid bacteria. LWT. 73, pp.536-542.
21. Hartmann, H.A., Wilke, T. and Erdmann, R., 2011. Efficacy of bacteriocin-containing cell-free culture supernatants from lactic acid bacteria to control Listeria monocytogenes in food. International Journal of Food Microbiology. 146(2), pp.192-199.
22. Moradi, M., Tajik, H., Mardani, K. and Ezati, P., 2019. Efficacy of lyophilized cell-free supernatant of Lactobacillus salivarius (Ls-BU2) on Escherichia coli and shelf life of ground beef. In Veterinary Research Forum (Vol. 10, No. 3, p. 193). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University. Urmia, Iran.
23. Ooi, M.F., Mazlan, N., Foo, H.L., Loh, T.C., Mohamad, R., Rahim, R.A. and Ariff, A., 2015. Effects of carbon and nitrogen sources on bacteriocin-inhibitory activity of postbiotic metabolites produced by Lactobacillus plantarum I-UL4. Malaysian Journal of Microbiology. pp.176-184.
24. Tan, H.K., Foo, H.L., Loh, T.C., Alitheen, N.B.M. and Rahim, R.A., 2015. Cytotoxic effect of proteinaceous postbiotic metabolites produced by Lactobacillus plantarum I-UL4 cultivated in different media composition on MCF-7 breast cancer cell. Malaysian Journal of Microbiology. pp.207-214.
25. Miyamoto, J., Igarashi, M., Watanabe, K., Karaki, S.I., Mukouyama, H., Kishino, S., Li, X., Ichimura, A., Irie, J., Sugimoto, Y. and Mizutani, T., 2019. Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. Nature communications. 10(1), p.4007.
26. Kareem, K.Y., Hooi Ling, F., Teck Chwen, L., May Foong, O. and Anjas Asmara, S., 2014. Inhibitory activity of postbiotic produced by strains of Lactobacillus plantarum using reconstituted media supplemented with inulin. Gut pathogens. 6(1), pp.1-7.
27. Cleusix, V., Lacroix, C., Vollenweider, S. and Le Blay, G., 2008. Glycerol induces reuterin production and decreases Escherichia coli population in an in vitro model of colonic fermentation with immobilized human feces. FEMS microbiology ecology. 63(1), pp.56-64.
28. Abdollahi, S., Ghahremani, M.H., Setayesh, N. and Samadi, N., 2018. Listeria monocytogenes and Salmonella enterica affect the expression of nisin gene and its production by Lactococcus lactis. Microbial pathogenesis. 123, pp.28-35.
29. Liu, C., Hu, B., Liu, Y. and Chen, S., 2006. Stimulation of nisin production from whey by a mixed culture of Lactococcus lactis and Saccharomyces cerevisiae. In Twenty-Seventh Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals (pp. 751-761). Humana Press.
30. Ariana, M. and Hamedi, J., 2017. Enhanced production of nisin by co-culture of Lactococcus lactis sub sp. lactis and Yarrowia lipolytica in molasses based medium. Journal of biotechnology. 256, pp.21-26.
31. Prado CS, Santos WL, Carvalho CR, Moreira EC, Costa O. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria isolated from Brazilian dry fermented sausages against Listeria monocytogenes. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2000;52:417-23.
32. Koohestani, M., Moradi, M., Tajik, H. and Badali, A., 2018. Effects of cell-free supernatant of Lactobacillus acidophilus LA5 and Lactobacillus casei 431 against planktonic form and biofilm of Staphylococcus aureus. In Veterinary Research Forum (Vol. 9, No. 4, p. 301). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University. Urmia, Iran.

33. Moradi, M., Mardani, K. and Tajik, H., 2019. Characterization and application of postbiotics of Lactobacillus spp. on Listeria monocytogenes in vitro and in food models. LWT. 111, pp.457-464.
34. Sola-Oladokun, B., Culligan, E.P. and Sleator, R.D., 2017. Engineered probiotics: applications and biological containment. Annual Review of Food Science and Technology. 8, pp.353-370.
35. Song, M., Kim, H., Kwak, W., Park, W.S., Yoo, J., Kang, H.B., Kim, J.H., Kang, S.M., Van Ba, H., Kim, B.M. and Oh, M.H., 2019. Expression and purification of extracellular solute-binding protein (ESBP) in Escherichia coli, the extracellular protein derived from Bifidobacterium longum KACC 91563. Food science of animal resources. 39(4), p.601.
36. Kim, J.H., Jeun, E.J., Hong, C.P., Kim, S.H., Jang, M.S., Lee, E.J., Moon, S.J., Yun, C.H., Im, S.H., Jeong, S.G. and Park, B.Y., 2016. Extracellular vesicle–derived protein from Bifidobacterium longum alleviates food allergy through mast cell suppression. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 137(2), pp.507-516.
37. Chen, Z., Guo, L., Zhang, Y., Walzem, R.L., Pendergast, J.S., Printz, R.L., Morris, L.C., Matafonova, E., Stien, X., Kang, L. and Coulon, D., 2014. Incorporation of therapeutically modified bacteria into gut microbiota inhibits obesity. The Journal of clinical investigation. 124(8), pp.3391-3406.
38. Montanaro, J., Inic-Kanada, A., Ladurner, A., Stein, E., Belij, S., Bintner, N., Schlacher, S., Schuerer, N., Mayr, U.B., Lubitz, W. and Leisch, N., 2015. Escherichia coli Nissle 1917 bacterial ghosts retain crucial surface properties and express chlamydial antigen: an imaging study of a delivery system for the ocular surface. Drug Design, Development and Therapy. 9, p.3741.
39. Liu, K.F., Liu, X.R., Li, G.L., Lu, S.P., Jin, L. and Wu, J., 2016. Oral administration of Lactococcus lactis-expressing heat shock protein 65 and tandemly repeated IA2P2 prevents type 1 diabetes in NOD mice. Immunology Letters. 174, pp.28-36.
40. Zhang, B., Li, A., Zuo, F., Yu, R., Zeng, Z., Ma, H. and Chen, S., 2016. Recombinant Lactococcus lactis NZ9000 secretes a bioactive kisspeptin that inhibits proliferation and migration of human colon carcinoma HT-29 cells. Microbial cell factories. 15(1), pp.1-11.
41. Carvalho, R.D., Breyner, N., Menezes-Garcia, Z., Rodrigues, N.M., Lemos, L., Maioli, T.U., da Gloria Souza, D., Carmona, D., de Faria, A.M., Langella, P. and Chatel, J.M., 2017. Secretion of biologically active pancreatitis-associated protein I (PAP) by genetically modified dairy Lactococcus lactis NZ9000 in the prevention of intestinal mucositis. Microbial Cell Factories. 16, pp.1-11.
42. Yang, G., Jiang, Y., Yang, W., Du, F., Yao, Y., Shi, C. and Wang, C., 2015. Effective treatment of hypertension by recombinant Lactobacillus plantarum expressing angiotensin converting enzyme inhibitory peptide. Microbial cell factories. 14, pp.1-9.
43. Rad, A.H., Abbasi, A., Kafil, H.S. and Ganbarov, K., 2020. Potential pharmaceutical and food applications of postbiotics: A review. Current pharmaceutical biotechnology. 21(15), pp.1576-1587.
44. Homayouni Rad, A., Samadi Kafil, H., Fathi Zavoshti, H., Shahbazi, N. and Abbasi, A., 2020. Therapeutically effects of functional postbiotic foods. Clinical Excellence. 10(2), pp.33-52.
45. Webb, H.E., Brichta-Harhay, D.M., Brashears, M.M., Nightingale, K.K., Arthur, T.M., Bosilevac, J.M., Kalchayanand, N., Schmidt, J.W., Wang, R., Granier, S.A. and Brown, T.R., 2017. Salmonella in peripheral lymph nodes of healthy cattle at slaughter. Frontiers in microbiology. 8, p.2214.
46. Homayouni-Rad, A., Fathi-Zavoshti, H., Douroud, N., Shahbazi, N. and Abbasi, A., 2020. Evaluating the role of postbiotics as a new generation of probiotics in health and diseases. Journal of Ardabil University of Medical Sciences, 19(4). pp.381-399.
47. Gueimonde, M., Sánchez, B., G. de los Reyes-Gavilán, C. and Margolles, A., 2013. Antibiotic resistance in probiotic bacteria. Frontiers in microbiology. 4, p.202.

48. Dash, G., Raman, R.P., Prasad, K.P., Makesh, M., Pradeep, M.A. and Sen, S., 2015. Evaluation of paraprobiotic applicability of Lactobacillus plantarum in improving the immune response and disease protection in giant freshwater prawn, Macrobrachium rosenbergii (de Man, 1879). Fish & shellfish immunology. 43(1), pp.167-174.
49. Rad, A.H., Maleki, L.A., Kafil, H.S., Zavoshti, H.F. and Abbasi, A., 2021. Postbiotics as promising tools for cancer adjuvant therapy. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 11(1), p.1.
50. de Almada, C.N., Almada, C.N., Martinez, R.C. and Sant'Ana, A.S., 2016. Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. Trends in food science & technology. 58, pp.96-114.
51. Karimi, N., Jabbari, V., Nazemi, A., Ganbarov, K., Karimi, N., Tanomand, A., Karimi, S., Abbasi, A., Yousefi, B., Khodadadi, E. and Kafil, H.S., 2020. Thymol, cardamom and Lactobacillus plantarum nanoparticles as a functional candy with high protection against Streptococcus mutans and tooth decay. Microbial pathogenesis. 148, p.104481.
52. Moreirinha, C., Vilela, C., Silva, N.H., Pinto, R.J., Almeida, A., Rocha, M.A.M., Coelho, E., Coimbra, M.A., Silvestre, A.J. and Freire, C.S., 2020. Antioxidant and antimicrobial films based on brewers spent grain arabinoxylans, nanocellulose and feruloylated compounds for active packaging. Food Hydrocolloids. 108, p.105836.
53. Zhai, Q., Narbad, A. and Chen, W., 2014. Dietary strategies for the treatment of cadmium and lead toxicity. Nutrients. 7(1), pp.552-571.
54. Zhai, Q., Xiao, Y., Zhao, J., Tian, F., Zhang, H., Narbad, A. and Chen, W., 2017. Identification of key proteins and pathways in cadmium tolerance of Lactobacillus plantarum strains by proteomic analysis. Scientific Reports. 7(1), pp.1-17.
55. Sheng, Y., Yang, X., Lian, Y., Zhang, B., He, X., Xu, W. and Huang, K., 2016. Characterization of a cadmium resistance Lactococcus lactis subsp. lactis strain by antioxidant assays and proteome profiles methods. Environmental Toxicology and Pharmacology. 46, pp.286-291.
56. Nešić, K., Habschied, K. and Mastanjević, K., 2021. Possibilities for the biological control of mycotoxins in food and feed. Toxins. 13(3), p.198.
57. Tian, F., Yu, L., Zhai, Q., Xiao, Y., Shi, Y., Jiang, J., Liu, X., Zhao, J., Zhang, H. and Chen, W., 2017. The therapeutic protection of a living and dead Lactobacillus strain against aluminum-induced brain and liver injuries in C57BL/6 mice. PloS one. 12(4), p.e0175398.
58. Zhang, Z., Cai, R., Zhang, W., Fu, Y. and Jiao, N., 2017. A novel exopolysaccharide with metal adsorption capacity produced by a marine bacterium Alteromonas sp. JL2810. Marine Drugs. 15(6), p.175.
59. Brdarić, E., Soković Bajić, S., Đokić, J., Đurđić, S., Ruas-Madiedo, P., Stevanović, M., Tolinački, M., Dinić, M., Mutić, J., Golić, N. and Živković, M., 2021. Protective effect of an exopolysaccharide produced by Lactiplantibacillus plantarum BGAN8 against cadmium-induced toxicity in Caco-2 Cells. Frontiers in Microbiology. p.3222.
60. Piotrowska, M., 2021. Microbiological decontamination of mycotoxins: opportunities and limitations. Toxins. 13(11), p.819.
61. Taheur, F.B., Mansour, C., Jeddou, K.B., Machreki, Y., Kouidhi, B., Abdulhakim, J.A. and Chaieb, K., 2020. Aflatoxin B1 degradation by microorganisms isolated from Kombucha culture. Toxicon. 179, pp.76-83.
62. Rajendran, S., Shunmugam, G., Mallikarjunan, K., Paranidharan, V. and Venugopal, A.P., 2022. Prevalence of aflatoxin contamination in red chilli pepper (Capsicum annum L.) from India. International Journal of Food Science & Technology. 57(4), pp.2185-2194.
63. Liu, L., Xie, M. and Wei, D., 2022. Biological detoxification of mycotoxins: Current status and future advances. International Journal of Molecular Sciences. 23(3), p.1064.
64. Muhialdin, B.J., Saari, N. and Meor Hussin, A.S., 2020. Review on the biological detoxification of mycotoxins using lactic acid bacteria to enhance the sustainability of foods supply. Molecules. 25(11), p.2655.

65. Fahim, K.M., Badr, A.N., Shehata, M.G., Hassanen, E.I. and Ahmed, L.I., 2021. Innovative application of postbiotics, parabiotics and encapsulated Lactobacillus plantarum RM1 and Lactobacillus paracasei KC39 for detoxification of aflatoxin M1 in milk powder. Journal of Dairy Research. 88(4), pp.429-435.
66. Suresh, G., Cabezudo, I., Pulicharla, R., Cuprys, A., Rouissi, T. and Brar, S.K., 2020. Biodegradation of aflatoxin B1 with cell-free extracts of Trametes versicolor and Bacillus subtilis. Research in Veterinary Science. 133, pp.85-91.
67. Ondiek, W., Wang, Y., Sun, L., Zhou, L., On, S.L., Zheng, H. and Ravi, G., 2022. Removal of aflatoxin b1 and t-2 toxin by bacteria isolated from commercially available probiotic dairy foods. Food Science and Technology International. 28(1), pp.15-25.
68. Baghban-Kanani, P., Hosseintabar-Ghasemabad, B., Azimi-Youvalari, S., Seidavi, A., Ragni, M., Laudadio, V. and Tufarelli, V., 2019. Effects of using Artemisia annua leaves, probiotic blend, and organic acids on performance, egg quality, blood biochemistry, and antioxidant status of laying hens. The Journal of Poultry Science. 56(2), pp.120-127.
69. Mani-López, E., García, H.S. and López-Malo, A., 2012. Organic acids as antimicrobials to control Salmonella in meat and poultry products. Food Research International. 45(2), pp.713-721.
70. Šušković, J., Kos, B., Beganović, J., Leboš Pavunc, A., Habjanič, K. and Matošić, S., 2010. Antimicrobial activity–the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria. Food Technology and Biotechnology. 48(3), pp.296-307.
71. Hu, C.H., Ren, L.Q., Zhou, Y. and Ye, B.C., 2019. Characterization of antimicrobial activity of three Lactobacillus plantarum strains isolated from Chinese traditional dairy food. Food science & nutrition. 7(6), pp.1997-2005.
72. O'Connor, P.M., Kuniyoshi, T.M., Oliveira, R.P., Hill, C., Ross, R.P. and Cotter, P.D., 2020. Antimicrobials for food and feed; a bacteriocin perspective. Current opinion in biotechnology, 61, pp.160-167.
73. Wang, Y., Qin, Y., Zhang, Y., Wu, R. and Li, P., 2019. Antibacterial mechanism of plantaricin LPL-1, a novel class IIa bacteriocin against Listeria monocytogenes. Food control. 97, pp.87-93.
74. Kim, S.W., Ha, Y.J., Bang, K.H., Lee, S., Yeo, J.H., Yang, H.S., Kim, T.W., Lee, K.P. and Bang, W.Y., 2020. Potential of bacteriocins from Lactobacillus taiwanensis for producing bacterial ghosts as a next generation vaccine. Toxins. 12(7), p.432.
75. Churchward, C.P., Alany, R.G. and Snyder, L.A., 2018. Alternative antimicrobials: the properties of fatty acids and monoglycerides. Critical reviews in microbiology. 44(5), pp.561-570.
76. P Desbois, A., 2012. Potential applications of antimicrobial fatty acids in medicine, agriculture and other industries. Recent patents on anti-infective drug discovery. 7(2), pp.111-122.
77. Mali, J.K., Sutar, Y.B., Pahelkar, A.R., Verma, P.M. and Telvekar, V.N., 2020. Novel fatty acid□thiadiazole derivatives as potential antimycobacterial agents. Chemical Biology & Drug Design. 95(1), pp.174-181.
78. Yoon, B.K., Jackman, J.A., Valle-González, E.R. and Cho, N.J., 2018. Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. International journal of molecular science. 19(4), p.1114.
79. Higashi, B., Mariano, T.B., de Abreu Filho, B.A., Gonçalves, R.A.C. and de Oliveira, A.J.B., 2020. Effects of fructans and probiotics on the inhibition of Klebsiella oxytoca and the production of short-chain fatty acids assessed by NMR spectroscopy. Carbohydrate Polymers. 248, p.116832.
80. Hanson, M.A., Dostálová, A., Ceroni, C., Poidevin, M., Kondo, S. and Lemaitre, B., 2019. Synergy and remarkable specificity of antimicrobial peptides in vivo using a systematic knockout approach. Elife. 8, p.e44341.
81. Zasloff, M., 2002. Antimicrobial peptides in health and disease. New England Journal of Medicine. 347(15), pp.1199-1200.

82. Forkus, B., Ritter, S., Vlysidis, M., Geldart, K. and Kaznessis, Y.N., 2017. Antimicrobial probiotics reduce Salmonella enterica in turkey gastrointestinal tracts. Scientific reports. 7(1), p.40695.
83. Nithya, V. and Halami, P.M., 2012. Antibacterial peptides, probiotic properties and biopreservative efficacy of native Bacillus species isolated from different food sources. Probiotics and antimicrobial proteins. 4, pp.279-290.
84. Cords, B.R., 1993. Sanitizers: halogens, surface-active agents and peroxides. Antimicrobials in foods. pp.469-537.
85. Damoogh, S., Vosough, M., Falsafi, S. and Behrouzi, A., 2021. Inhibitory Effect of E. coli Nissle 1917 on Clinical and Standard Strains of Pseudomonas aeruginosa. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 30(193), pp.2-11.
86. Osborn, H.T. and Akoh, C.C., 2002. Structured lipids□novel fats with medical, nutraceutical, and food applications. Comprehensive reviews in food science and food safety. 1(3), pp.110-120.
87. Abbasi, M., Dolatabadi, S., Ghorbannezhad, G., Sharifi, F. and Rahimi, H.R., 2020. The role of probiotics in inhibition mechanism of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. McGill Journal of Medicine, 18(1).
88. Georgieva, V., Kamolvit, W., Herthelius, M., Lüthje, P., Brauner, A. and Chromek, M., 2019. Association between vitamin D, antimicrobial peptides and urinary tract infection in infants and young children. Acta Paediatrica, 108(3), pp.551-556.
89. Rossi, M., Amaretti, A. and Raimondi, S., 2011. Folate production by probiotic bacteria. Nutrients. 3(1), pp.118-134.
90. Pedrós-Garrido, S., Clemente, I., Calanche, J.B., Condón-Abanto, S., Beltrán, J.A., Lyng, J.G., Brunton, N., Bolton, D. and Whyte, P., 2020. Antimicrobial activity of natural compounds against Listeria spp. and their effects on sensory attributes in salmon (Salmo salar) and cod (Gadus morhua). Food Control. 107, p.106768.
91. Urish, K.L., DeMuth, P.W., Kwan, B.W., Craft, D.W., Ma, D., Haider, H., Tuan, R.S., Wood, T.K. and Davis, C.M., 2016. Antibiotic-tolerant Staphylococcus aureus biofilm persists on arthroplasty materials. Clinical Orthopaedics and Related Research®. 474, pp.1649-1656.
92. Bai, X., Nakatsu, C.H. and Bhunia, A.K., 2021. Bacterial biofilms and their implications in pathogenesis and food safety. Foods. 10(9), p.2117.
93. Miao, J., Liang, Y., Chen, L., Wang, W., Wang, J., Li, B., Li, L., Chen, D. and Xu, Z., 2017. Formation and development of Staphylococcus biofilm: with focus on food safety. Journal of food safety. 37(4), p.e12358.
94. Przekwas, J., Wiktorczyk, N., Budzyńska, A., Wałecka-Zacharska, E. and Gospodarek-Komkowska, E., 2020. Ascorbic acid changes growth of food-borne pathogens in the early stage of biofilm formation. Microorganisms. 8(4), p.553.
95. Henriques, A.R. and Fraqueza, M.J., 2017. Biofilm-forming ability and biocide susceptibility of Listeria monocytogenes strains isolated from the ready-to-eat meat-based food products food chain. LWT-Food Science and Technology. 81, pp.180-187.
96. Shi, X. and Zhu, X., 2009. Biofilm formation and food safety in food industries. Trends in Food Science & Technology. 20(9), pp.407-413.
97. Hoseini Tavassol, Z., Ettehad Marvasti, F., Hasani-Ranjbar, S., Ejtahed, H.S., Siadat, S.D. and Larijani, B., 2021. Extracellular Vesicles Derived from Gastrointestinal Microbiota: A New Approach to Clinical Studies. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 30(193), pp.152-168.
98. Kirtonia, K., Salauddin, M., Bharadwaj, K.K., Pati, S., Dey, A., Shariati, M.A., Tilak, V.K., Kuznetsova, E. and Sarkar, T., 2021. Bacteriocin: A new strategic antibiofilm agent in food industries. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. 36, p.102141.
99. Barros, C.P., Guimaraes, J.T., Esmerino, E.A., Duarte, M.C.K., Silva, M.C., Silva, R., Ferreira, B.M., Sant'Ana, A.S., Freitas, M.Q. and Cruz, A.G., 2020. Paraprobiotics and

postbiotics: concepts and potential applications in dairy products. Current Opinion in Food Science. 32, pp.1-8.
100.Basavegowda, N. and Baek, K.H., 2021. Synergistic antioxidant and antibacterial advantages of essential oils for food packaging applications. Biomolecules. 11(9), p.1267.
101.Sabahi, S., Homayouni Rad, A., Aghebati-Maleki, L., Sangtarash, N., Ozma, M.A., Karimi, A., Hosseini, H. and Abbasi, A., 2022. Postbiotics as the new frontier in food and pharmaceutical research. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. pp.1-28.
102.Homayouni-rad, A., Oroojzadeh, P. and Abbasi, A., 2020. The Effect of Yeast Kluyveromyces marxianus as a Probiotic on the Microbiological and Sensorial Properties of Set Yoghurt during Refrigerated Storage. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 20(2), pp.254-268.
103.Guilhaumou, R., Benaboud, S., Bennis, Y., Dahyot-Fizelier, C., Dailly, E., Gandia, P., Goutelle, S., Lefeuvre, S., Mongardon, N., Roger, C. and Scala-Bertola, J., 2019. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR). Critical Care. 23(1), pp.1-20.
104.Leylabadlo, H.E., Heravi, F.S., Soltani, E., Abbasi, A., Kafil, H.S., Parsaei, M., Sanaie, S., Ahmadian, Z. and Ghotaslou, R., 2022. The role of gut microbiota in the treatment of irritable bowel syndrome. Reviews in Medical Microbiology, 33(1). pp.e89-e104.
105.Manson, A.L., Van Tyne, D., Straub, T.J., Clock, S., Crupain, M., Rangan, U., Gilmore, M.S. and Earl, A.M., 2019. Chicken meat-associated enterococci: influence of agricultural antibiotic use and connection to the clinic. Applied and environmental microbiology. 85(22), pp.e01559-19.
106.Hamad, G.M., Abdelmotilib, N.M., Darwish, A.M. and Zeitoun, A.M., 2020. Commercial probiotic cell-free supernatants for inhibition of Clostridium perfringens poultry meat infection in Egypt. Anaerobe. 62, p.102181.
107.Moradi, M., Kousheh, S.A., Almasi, H., Alizadeh, A., Guimarães, J.T., Yılmaz, N. and Lotfi, A., 2020. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 19(6), pp.3390-3415.
108.Moradi, M., Kousheh, S.A., Almasi, H., Alizadeh, A., Guimarães, J.T., Yılmaz, N. and Lotfi, A., 2020. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 19(6), pp.3390-3415.
109.Hartmann, H.A., Wilke, T. and Erdmann, R., 2011. Efficacy of bacteriocin-containing cell-free culture supernatants from lactic acid bacteria to control Listeria monocytogenes in food. International Journal of Food Microbiology. 146(2), pp.192-199.
110.Jonkuvienė, D., Vaičiulytė-Funk, L., Šalomskienė, J., Alenčikienė, G. and Mieželienė, A., 2016. Potential of Lactobacillus reuteri from spontaneous sourdough as a starter additive for improving quality parameters of bread. Food Technology and Biotechnology. 54(3), p.342.
111.Shehata, M.G., Badr, A.N., El Sohaimy, S.A., Asker, D. and Awad, T.S., 2019. Characterization of antifungal metabolites produced by novel lactic acid bacterium and their potential application as food biopreservatives. Annals of Agricultural Sciences. 64(1), pp.71-78.
112.Muhialdin, B.J., Hassan, Z. and Sadon, S.K., 2011. Antifungal Activity of Lactobacillus fermentum Te007, Pediococcus pentosaceus Te010, Lactobacillus pentosus G004, and L. paracasi D5 on Selected Foods. Journal of food science. 76(7), pp.M493-M499.
113.Vilela, C., Kurek, M., Hayouka, Z., Röcker, B., Yildirim, S., Antunes, M.D.C., Nilsen-Nygaard, J., Pettersen, M.K. and Freire, C.S., 2018. A concise guide to active agents for active food packaging. Trends in Food Science & Technology. 80, pp.212-222.
114.Yildirim, S., Röcker, B., Pettersen, M.K., Nilsen□Nygaard, J., Ayhan, Z., Rutkaite, R., Radusin, T., Suminska, P., Marcos, B. and Coma, V., 2018. Active packaging applications for food. Comprehensive Reviews in food science and food safety. 17(1), pp.165-199.

115.Espitia, P.J., Batista, R.A., Azeredo, H.M. and Otoni, C.G., 2016. Probiotics and their potential applications in active edible films and coatings. Food Research International. 90, pp.42-52.
116.Moghanjougi, Z.M., Bari, M.R., Khaledabad, M.A., Almasi, H. and Amiri, S., 2020. Bio-preservation of white brined cheese (Feta) by using probiotic bacteria immobilized in bacterial cellulose: Optimization by response surface method and characterization. LWT. 117, p.108603.
117.Bambace, M.F., Alvarez, M.V. and del Rosario Moreira, M., 2019. Novel functional blueberries: Fructo-oligosaccharides and probiotic lactobacilli incorporated into alginate edible coatings. Food Research International. 122, pp.653-660.
118.Moradi, M., Kousheh, S.A., Almasi, H., Alizadeh, A., Guimarães, J.T., Yılmaz, N. and Lotfi, A., 2020. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 19(6), pp.3390-3415.
119.Rivas, F.P., Cayre, M.E., Campos, C.A. and Castro, M.P., 2018. Natural and artificial casings as bacteriocin carriers for the biopreservation of meats products. Journal of Food Safety. 38(1), p.e12419.
120.Yordshahi, A.S., Moradi, M., Tajik, H. and Molaei, R., 2020. Design and preparation of antimicrobial meat wrapping nanopaper with bacterial cellulose and postbiotics of lactic acid bacteria. International journal of food microbiology. 321, p.108561.
121.Hua, Q., Wong, C.H. and Li, D., 2022. Postbiotics enhance the functionality of a probiotic edible coating for salmon fillets and the probiotic stability during simulated digestion. Food Packaging and Shelf Life. 34, p.100954.
122.Wu, X., Teame, T., Hao, Q., Ding, Q., Liu, H., Ran, C., Yang, Y., Zhang, Y., Zhou, Z., Duan, M. and Zhang, Z., 2020. Use of a paraprobiotic and postbiotic feed supplement (HWF™) improves the growth performance, composition and function of gut microbiota in hybrid sturgeon (Acipenser baerii x Acipenser schrenckii). Fish & Shellfish Immunology. 104, pp.36-45.
123.Humam, A.M., Loh, T.C., Foo, H.L., Samsudin, A.A., Mustapha, N.M., Zulkifli, I. and Izuddin, W.I., 2019. Effects of feeding different postbiotics produced by Lactobacillus plantarum on growth performance, carcass yield, intestinal morphology, gut microbiota composition, immune status, and growth gene expression in broilers under heat stress. Animals. 9(9), p.644.
124.Loh, T.C., Choe, D.W., Foo, H.L., Sazili, A.Q. and Bejo, M.H., 2014. Effects of feeding different postbiotic metabolite combinations produced by Lactobacillus plantarum strains on egg quality and production performance, faecal parameters and plasma cholesterol in laying hens. BMC veterinary research. 10, pp.1-9.
125.Shanmugasundaram, R., Markazi, A., Mortada, M., Ng, T.T., Applegate, T.J., Bielke, L.R., Syed, B., Pender, C.M., Curry, S., Murugesan, G.R. and Selvaraj, R.K., 2020. Research Note: Effect of synbiotic supplementation on caecal Clostridium perfringens load in broiler chickens with different necrotic enteritis challenge models. Poultry science. 99(5), pp.2452-2458.
126.Mirnejad, R., Vahdati, A.R., Rashidiani, J., Erfani, M. and Piranfar, V., 2013. The antimicrobial effect of lactobacillus casei culture supernatant against multiple drug resistant clinical isolates of Shigella sonnei and Shigella flexneri in vitro. Iranian Red Crescent Medical Journal. 15(2), p.122.
127.Le, N.T.T., Bach, L.G., Nguyen, D.C., Le, T.H.X., Pham, K.H., Nguyen, D.H. and Hoang Thi, T.T., 2019. Evaluation of factors affecting antimicrobial activity of bacteriocin from Lactobacillus plantarum microencapsulated in alginate-gelatin capsules and its application on pork meat as a bio-preservative. International journal of environmental research and public health. 16(6), p.1017.
128.Arbex, P.M., de Castro Moreira, M.E., Toledo, R.C.L., de Morais Cardoso, L., Pinheiro-Sant'ana, H.M., dos Anjos Benjamin, L., Licursi, L., Carvalho, C.W.P., Queiroz, V.A.V. and

Martino, H.S.D., 2018. Extruded sorghum flour (Sorghum bicolor L.) modulate adiposity and inflammation in high fat diet-induced obese rats. Journal of functional foods. 42, pp.346-355.

129.Abbasi, A., Hajipour, N., Hasannezhad, P., Baghbanzadeh, A. and Aghebati-Maleki, L., 2022. Potential in vivo delivery routes of postbiotics. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 62(12), pp.3345-3369.