

### Review

## *Postbiotics: A New Frontier in Food and Nutrition Research*

Aziz Homayouni Rad<sup>1</sup>, Sahar Sabahi<sup>2</sup>, Paniz Hasannezhad<sup>3</sup>, Amin Abbasi<sup>4\*</sup>

1. Professor of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition & Food Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
  2. Assistant Professor of Nutritional Sciences, School of Paramedical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
  3. BSc in Medical Engineering Science, Department of Medical Engineering Science, University College of Rouzbahan, Sari, Iran
  4. PhD Student, Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- \*. Corresponding Author: E-mail: aminabasi.tbz.med.ac@gmail.com

(Received 1 December 2023 ; Accepted 5 September 2024)

---

### *Abstract*

Physical, chemical, and biological hazards are among the factors that commonly threaten food safety. In this regard, biological hazards are significant. In the meantime, bacteria play a substantial role in causing food spoilage and foodborne illness. In addition, a new approach has been adopted in recent years based on probiotics and postbiotics. In this approach, the growth and proliferation of pathogens causing infection and spoilage are controlled using these compounds, which have a safe origin and significant antimicrobial effect. Recent studies have indicated that postbiotics could be an appropriate alternative to living probiotic cells and be used as new antimicrobial agents. The main antimicrobial mechanisms of postbiotics include acidification of cellular cytoplasm, inhibition of energy regulation and production, suppression of growth of pathogenic microorganisms by pore formation in cell membranes, morphological and functional changes of sensitive components (e.g., proteins and peptides) by acidification of cytoplasm, and stimulation of oxidation pathways in bacterial cells. Consequently, current scientific literature confirms that postbiotics, due to their unique properties, can be used as a new and promising approach for the growth and proliferation control of pathogenic and spoilage agents in food matrices and the production of functional foods.

*Keywords:* Antimicrobial activity, Functional food, Health-promotion, Postbiotic, Probiotic.

**ClinExc 2024;14(41-58) (Persian).**

## پست‌بیوتیک‌ها، مرز جدید در تحقیقات غذایی و تغذیه‌ای

عزیز همایونی‌راد<sup>۱</sup>، سحر صباحی<sup>۲</sup>، پانیذ حسن‌نژاد<sup>۳</sup>، امین عباسی<sup>۴\*</sup>

### چکیده

مخاطرات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی از جمله عواملی هستند که همواره ایمنی غذا را تهدید می‌کنند. در این راستا، مخاطرات بیولوژیکی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. در این میان، باکتری‌ها نقش مهمی در ایجاد فساد مواد غذایی و بیماری‌های منتقل‌شونده از طریق غذا دارند. علاوه بر این، رویکرد جدیدی در سال‌های اخیر اتخاذ شده است که مبتنی بر کاربرد پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها است. در این رویکرد، کنترل رشد و تکثیر اجرام بیماری‌زای عامل عفونت و فساد از طریق به‌کارگیری ترکیبات مذکور که دارای منشأ ایمن و اثر ضد میکروبی چشمگیری هستند، صورت می‌گیرد. نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند عناصر جایگزین مناسبی برای سلول‌های زنده‌ی پروبیوتیک باشند و همچنین، به‌عنوان عوامل ضد میکروبی جدید استفاده شوند. مکانیسم‌های اصلی ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها شامل اسیدی کردن سیتوپلاسم سلولی، جلوگیری از تنظیم و تولید انرژی، سرکوب 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 است؛ بنابراین، در حال حاضر، منابع علمی موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی تأیید می‌کنند که پست‌بیوتیک‌ها به‌دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد خود، می‌توانند به‌عنوان رویکردی نوین و ابزاری امیدوارکننده در زمینه‌ی کنترل رشد و تکثیر اجرام بیماری‌زا و عامل فساد در ماتریکس‌های غذایی و همچنین، برای تولید غذاهای فراسودمند به کار روند.

**واژه‌های کلیدی:** پست‌بیوتیک‌ها، پروبیوتیک‌ها، سلامت‌بخش، غذاهای فراسودمند، فعالیت ضد میکروبی.

۱. استاد گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۲. استادیار گروه علوم تغذیه، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳. دانشجوی کارشناسی مهندسی پزشکی، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه روزبهان ساری، ساری، ایران.

۴. دانشجوی دکتری تخصصی، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

E-mail: aminabasi.tbz.med.ac@gmail.com

\* نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۵

## مقدمه

مواد غذایی ایمن را ممکن است بسیاری از عوامل بیماری‌زای منتقل‌شونده از غذا تهدید و آلوده کنند. الگوی رژیم غذایی سالم اولین گام برای اطمینان از سلامت جسمی انسان است. غذای ایمن و سالم فاقد هرگونه اجرام بیماری‌زا است (۱). از طرف دیگر، اگر غذا به عوامل میکروبی یا شیمیایی آلوده باشد، ممکن است موجب بروز برخی بیماری‌های جدی شود (۲). غذاهای آلوده ممکن است به ایجاد بیماری‌های عفونی منجر شوند و کل جهان را تحت تأثیر قرار دهند (۳)؛ بنابراین، در حال حاضر، چالش و مسئله‌ی مهم برقراری و حفظ ایمنی مواد غذایی در حد استاندارد است (۴، ۵). ایمنی غذا به معنای اطمینان از این است که غذا هنگام تهیه و مصرف، به مصرف‌کننده آسیب نمی‌رساند (۶). به‌تازگی، به مفهوم ایمنی غذا به‌طور فزاینده‌ای توجه شده است؛ زیرا غذاهای غیرایمن در افراد حساس، به‌ویژه نوزادان، کودکان، سال‌خوردگان و بیماران، سبب مشکلات زیادی می‌شوند (۷). ایمنی غذا مسئله‌ی مهمی برای مصرف‌کنندگان و تولیدکنندگان است. در جوامع صنعتی و علمی اروپا، تلاش‌های زیادی برای افزایش ایمنی مواد غذایی شده است. غذای ایمن باید عاری از هرگونه آلودگی باشد. راه‌اندازی مجموعه‌ای از سیستم‌های کنترل برای کاهش خطر وجود آلاینده‌ها در غذاها و در نتیجه، افزایش ایمنی مواد غذایی ضروری است (۸). برای افزایش ایمنی مواد غذایی در کشورهای صنعتی و توسعه‌یافته، استانداردهای مختلفی مانند (عملیات خوب تولید محصولات کشاورزی)<sup>۱</sup>، (روش‌های خوب بهداشتی)<sup>۲</sup>، (روش‌های خوب تولید)<sup>۳</sup> و (تجزیه و تحلیل خطر

و نقطه‌ی کنترل بحرانی)<sup>۴</sup> تهیه شده است (۹). 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 دانسته شده است. عوامل خطرناک برای ایمنی غذا شامل عوامل فیزیکی (وجود مو، ضایعات حیوانی، 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 (۱۰). از بین عوامل ذکرشده، گروه عوامل میکروبی، به‌خصوص باکتری‌ها، نقش اصلی در تهدید ایمنی مواد غذایی دارند؛ زیرا توانایی به‌خصوصی در ایجاد فساد و بروز آثار بیماری‌زایی در میزبان دارند. از برخی باکتری‌های تهدیدکننده ایمنی غذا می‌توان به گونه‌های سالمونلا، کامپیلوباکتر ژرونی، استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های کلستریدیوم، اشیریشیا کلای و گونه‌های لیستریا اشاره کرد (۱۱، ۱۲).

همان‌طور که ذکر شد، یکی از آن عوامل اصلی که بر ایمنی و کیفیت غذا تأثیر 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 به کار گرفته شده است؛ به‌عنوان مثال، استفاده از عوامل فعال زیستی، مانند پروبیوتیک‌ها و محصولات جانبی آن‌ها برای جلوگیری از رشد میکروب‌های بیماری‌زا و در پی آن، افزایش ماندگاری مواد غذایی به‌ویژه در کشورهای درحال توسعه، استراتژی‌های جدید در نظر گرفته می‌شوند.

<sup>1</sup> GAP

<sup>2</sup> GHP

<sup>3</sup> GMP

<sup>4</sup> HACCP

لغت «یا» (OR) به کار رفت و همچنین، برای بخش دوم از کلمات کلیدی Immune system, Health Food, Safety, Bioactivity, Pharmaceutical که بیشان لغت «یا» (OR) به کار رفت، استفاده شد. برای اتصال دو بخش نیز از کلمه «و» (AND) برای جست‌وجوی نهایی استفاده شد. معیارهای ورود به این شرح بودند: مقالاتی که به بررسی تأثیر مکمل یا محصول دارویی یا غذایی پست‌بیوتیک بر وضعیت سلامت میزبان، پیشگیری از روند بیماری یا بهبود آن پرداخته بودند، مقالاتی که به بررسی تأثیر پست‌بیوتیک‌ها در ارتقای وضعیت ایمنی مواد غذایی پرداخته بودند و مقالاتی که دسترسی به متن کامل آن‌ها وجود داشت. معیارهای خروج نیز شامل این موارد بود: مقالاتی که تنها چکیده‌ی آن‌ها در دسترس بود و مطالعاتی که به زبان‌هایی به جز انگلیسی و فارسی نوشته شده بودند. در نهایت، تعداد ۱۸۰ مقاله یافت شد که تعداد ۷۳ مقاله از آن‌ها به علت اینکه با هدف مقاله‌ی حاضر مرتبط نبودند، کنار گذاشته شدند. سپس، چکیده‌ی ۱۰۷ مقاله‌ی مرتبط تهیه، مطالعه و بررسی شد. در نهایت، تنها ۳۰ مقاله که در راستای اهداف مطالعه‌ی حاضر بودند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، بررسی شدند.

### یافته‌ها

#### تعریف پست‌بیوتیک‌ها

پست‌بیوتیک‌ها متابولیت‌هایی هستند که باکتری‌های ساکن در روده و باکتری‌های پروبیوتیک در غذاهای تخمیرشده آن‌ها را تولید می‌کنند (۱۴). اصطلاحات زیادی برای متابولیت‌های تولیدشده توسط پروبیوتیک‌ها به کار رفته است که از بین آن‌ها می‌توان به بیوژنیک، سوپرناتانت کشت سلولی، متابیوتیک، سودوپروبیوتیک و پست‌بیوتیک اشاره کرد (۱۶، ۱۵). قابل تأمل است که در منابع علمی، واژه‌ی

علی‌رغم آثار مطلوب پروبیوتیک‌ها، نتایج برخی از مطالعات نشان‌دهنده‌ی برخی اثرهای جانبی بالینی و تکنولوژیکی پروبیوتیک‌ها است؛ به‌عنوان مثال، وجود عوامل حدت در برخی از سویه‌های میکروبی پروبیوتیک‌ها و به اشتراک گذاشتن آن در بین سویه‌های بیماری‌زا، ارائه‌ی الگوهای متنوعی از رشد که قادر به جلوگیری از کلونیزاسیون معمول سایر فلور میکروبی روده است، تولید آمین‌های بیوژنیک، نبود توصیه‌های بالینی مشخص برای هریک از اثرهای سلامت‌بخشی و مناسب نبودن حجم مطالعه و دوره‌ی طولانی بررسی آثار ایمنی و سلامت‌بخشی آن‌ها، از برخی اثرهای جانبی و نگرانی‌های مطرح‌شده در ارتباط با مصرف برخی پروبیوتیک‌ها است؛ بنابراین، پست‌بیوتیک‌ها به دلیل ویژگی‌های خاص خود، امکان جایگزینی با برخی از سلول‌های زنده‌ی پروبیوتیک‌ها را دارند (۱۳) (شکل ۱). از این رو، مطالعه‌ی مروری حاضر ضمن معرفی ترکیبات پست‌بیوتیک و اشاره به انواع آن، نقش زیستی آن‌ها را در تحقیقات غذایی و تغذیه‌ای برجسته‌تر کرده است و با ارائه‌ی اطلاعات موجود، زمینه را برای انجام پژوهش‌های بیشتر به‌منظور شناخت دقیق‌تر مکانیسم‌ها و تولید محصولات دارویی و غذایی ایمن برای ارتقای وضعیت سلامت مصرف‌کنندگان فراهم می‌کند.

#### روش کار

در این مطالعه‌ی مروری ساده، برای شناسایی مطالعات انجام‌شده، با مراجعه به پایگاه‌های اطلاعاتی ISI Web of PubMed/Medline, Scopus Knowledge و Google Scholar مطالعات مرتبط از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ جمع‌آوری شد. برای جست‌وجو، از کلمات کلیدی مربوط به پست‌بیوتیک شامل Biogenic, Ghost probiotic, Postbiotic و Metabiotic, Paraprobiotic که بیشان

بالقوه برای جلوگیری از فساد مواد غذایی و ارتقای ایمنی آن در صنایع غذایی استفاده کرد (۱۹).

### پست بیوتیک‌ها و ایمنی مواد غذایی

استفاده از پروبیوتیک‌ها برای افزایش ماندگاری و جلوگیری از فساد میکروبی مواد غذایی و همچنین، استفاده از متابولیت‌های ضد میکروبی مرتبط با آن‌ها (اسیدهای آلی، پپتیدها، پراکسید هیدروژن، پروتئین‌ها، ویتامین‌ها و باکتریوسین‌ها) در صنایع غذایی سابقه طولانی دارد. علی‌رغم مزایای فراوان استفاده از باکتری‌های تولیدکننده‌ی اسیدلاکتیک نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد افزودنی شیمیایی، چالش‌های زیادی در استفاده از این باکتری‌ها وجود دارد (۲۰). مثالی در این زمینه شامل استفاده از پروبیوتیک‌های زنده و حفظ زنده‌مانی آن‌ها است. در برخی مواقع، مصرف غذاهای حاوی باکتری زنده‌ی پروبیوتیک در بعضی افراد با سنین و شرایط جسمی مختلف و به‌ویژه در افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند، باعث بروز مشکلات بالینی می‌شود (۲۱). 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 (۲۲). چالش مهم دیگر در این زمینه ایجاد مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های متداول و امکان انتقال ژن‌های مقاومت به ارگانیسم‌های بیماری‌زای واقع در روده‌ی میزبان است (۲۳). قابل ذکر است که باکتری‌های بیماری‌زای فرصت‌طلب نیز در میکروبیوم روده وجود دارند که در آن‌ها دستیابی به مقاومت آنتی‌بیوتیک می‌تواند با مسائل زیادی همراه باشد (۲۴). همچنین، برخی شواهد بیانگر وجود گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در فرایندهای تولید مواد غذایی است. مشخصات مقاومت این باکتری‌ها نشان می‌دهد که نوزادان

پست‌بیوتیک در بین اصطلاحات مذکور رایج‌تر است. در طی فرایند تخمیر، سلول‌های پروبیوتیک از ترکیبات پری‌بیوتیک استفاده می‌کنند و غالباً طیف وسیعی از پست‌بیوتیک‌ها را تولید می‌کنند (۱۷). امروزه، این ترکیبات با روش‌های آزمایشگاهی نیز تولید می‌شوند. این روش‌ها شامل عملیات حرارتی، فشار زیاد، غیرفعال‌سازی توسط فرمالین، اشعه‌ی ماورای بنفش، تشعشع یونیزان و فراصوت است. پست‌بیوتیک‌ها شامل سه جزء اصلی از سلول‌های میکروبی غیرفعال (دیواره‌ی سلولی)، بخش‌های عملکردی سلول (اسیدتیکوئیک) و متابولیت‌های سلولی (آنزیم‌ها، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر، باکتریوسین‌ها و اسیدهای آلی) هستند که اگر به مقدار کافی دریافت شوند، اثرهای سلامت‌بخش از خود بر جای می‌گذارند. پست‌بیوتیک‌ها علاوه بر داشتن ویژگی‌های تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی، خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدچاقی، ضدفشارخون، کاهش‌دهنده‌ی کلسترول سرم و خواص ضدسرطانی دارند و دارای خواص فارماکوکنتیک مناسب مانند ساختار شیمیایی مشخص، نمایه‌ی ایمن و ماندگاری طولانی هستند (۱۸). از سوی دیگر، پست‌بیوتیک‌ها با توجه به داشتن پتانسیلی قابل قبول از بروز اثر ضد میکروبی، می‌توانند به‌عنوان جایگزینی 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 منشأ طبیعی خود، دارای ویژگی‌های هضم و جذب مناسبی هستند، پایداری زیستی قابل قبولی در حین عبور از مجرای دستگاه گوارشی از خود نشان می‌دهند و همچنین، توانایی سیگنالینگ قابل توجهی با بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن میزبان دارند؛ لذا با توجه به مستندات ذکر شده، می‌توان از پست‌بیوتیک‌ها به‌عنوان ترکیب ضد میکروبی طبیعی و

نسبت به گروه‌های سنی بالاتر حساسیت بیشتری به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند (۲۵). چالش‌ها و محدودیت‌های قابل توجه دیگر مربوط به تولید و نگهداری باکتری‌های زنده با عملکرد مفید است. در صنعت، اکثر پروبیوتیک‌ها به خانواده‌ی *لاکتوباسیلوسه* تعلق دارند که غیراسپورزا هستند و به شرایط نامساعد محیطی بسیار حساس هستند؛ به طوری که با گذشت زمان و ذخیره‌سازی، عملکرد بهینه‌ی خود را از دست می‌دهند (۲۶). از طرف دیگر، فراهم آوردن بستر مناسب برای فعال کردن یک زنجیره‌ی 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 رایج‌اند (۲۷). با توجه به هزینه‌ی بالای حفظ زنده‌مانی پروبیوتیک‌ها و برخی مشکلات بالینی که پروبیوتیک‌های زنده ایجاد می‌کنند، استفاده از اشکال غیرزنده‌ی پروبیوتیک (پست‌بیوتیک) راه‌حل مناسبی به نظر می‌رسد (۲۸). 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 (۲۹). البته، نقش ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی به عواملی مانند گونه‌ی میکروبی پروبیوتیک مدنظر، نوع و غلظت پست‌بیوتیک‌ها، نوع مدل غذایی و ویژگی‌های ماتریکس آن بستگی دارد. در اینجا، ما درباره‌ی مکانیسم ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها برای جلوگیری از فساد مواد غذایی و میکروب‌های بیماری‌زا بحث می‌کنیم.

## بحث

### نقش‌های ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها

یکی از کاربردهای مهم پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی استفاده از اثر ضد میکروبی آن‌ها در مهار رشد میکروب‌های

مولد فساد غذایی است. قابل تأمل است که بخش اساسی خواص ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها به دلیل وجود اسیدهای آلی، باکتریوسین‌ها، پپتیدها، اسیدهای چرب و ترکیبات پراکسید هیدروژن است.

### اسیدهای آلی

اسیدهای آلی ترکیباتی هستند که عوامل ضد میکروبی بالقوه و یکی از ترکیبات کلیدی پست‌بیوتیک‌ها دانسته می‌شوند. اسیدلاکتیک (تولیدشده توسط فرایندهای تخمیر باکتریایی) دارای دو ایزومر L و D است که به‌طور مؤثری، رشد اجرام بیماری‌زا را مهار می‌کند (۳۰). در این رابطه، اسیدسیتریک و اسیداستیک با ایجاد محیطی اسیدی، از رشد عوامل بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند. در میان اسیدهای آلی، اسیدلاکتیک ( $pka = 3/86$ ) و اسیداستیک ( $pka = 4/76$ ) با کاهش مقدار pH تحت شرایط *In-vitro* یا *In-vivo* از رشد پاتوژن‌ها جلوگیری می‌کنند (۳۱). اثر مهار اسیدهای آلی به تأثیر آن‌ها بر غشای سلول باکتریایی مربوط می‌شود. مکانیسم‌های اصلی در اینجا شامل کاهش pH داخل سلولی و یکپارچگی غشا است (۳۲). فعالیت ضد میکروبی اسیدهای آلی را می‌توان به دو مکانیسم اصلی اسیدی شدن سیتوپلاسم سلولی و تنظیم تولید انرژی ارتباط داد (۳۱). در مطالعه‌ی Hu و همکاران (۲۰۱۹)، اسیدهای آلی (اسیدلاکتیک، اسیداستیک، اسیدتارتاریک، اسیدمالیک و اسیدسیتریک) تولیدشده توسط سه سویه‌ی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* (S11، p1، M7) جداسازی شدند و اثر ضد میکروبی این اسیدها در برابر باکتری‌های بیماری‌زا (شریشیا کلی و *سالمونلا*) بررسی شدند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که اسیدهای آلی ترشح‌شده توسط سویه‌های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* از رشد و تکثیر باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کند. اثرهای

که باکتریوسین‌ها می‌توانند با اسیدی شدن غشای سلولی لیستریا مونوسیترنوزا و ایجاد منافذ در غشای باکتریایی، رشد لیستریا مونوسیترنوزا را مهار کنند (۳۵). در مطالعه‌ای دیگر، Sam Woong Kim و همکاران (۲۰۲۰) اثر باکتریوسین‌های تولیدشده توسط لاکتوباسیلوس تایوانسیس را علیه سالمونلا گالیناروم و اشریشیا کلی ارزیابی کردند. در نهایت، مشاهده شد که باکتریوسین تولیدشده توسط لاکتوباسیلوس تایوانسیس می‌تواند از طریق هیدرولیز غشای باکتری‌های بیماری‌زا، از رشد آن‌ها جلوگیری کند و در نتیجه، به ساختار پروتئینی آن‌ها آسیب برساند (۳۶). بر اساس نتایج ذکرشده، باکتریوسین‌ها می‌توانند به‌عنوان ابزاری ایمن برای مهار باکتری‌هایی که موجب فساد مواد غذایی می‌شوند، به کار روند.

### اسیدهای چرب

اسیدهای چرب و مشتقات آن‌ها جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. فعالیت ضد میکروبی اسیدهای چرب همواره از دیرباز مشخص شده است. اسیدهای چرب از یک زنجیره‌ی کربن اشباع‌شده/اشباع‌نشده‌ی متصل به یک گروه کربوکسیلیک (آب‌دوست) تشکیل می‌شوند (۳۷). اسیدهای چرب همچنین از پست‌بیوتیک‌های بالقوه شناخته می‌شوند که دارای خواص ضد میکروبی چشمگیری هستند. اسیدهای چرب با زنجیره‌ی بلند مانند ایکوزاپنتانوئیک اسید<sup>5</sup> علیه باکتری‌های گرم مثبت عمل می‌کنند (۳۸). در میان سایر اسیدهای چرب، لوریک اسید و مریتیک اسید در برابر رشد و نمو میکروب‌ها نیز بسیار فعال هستند (۳۹). از مکانیسم‌های ضد میکروبی اسیدهای چرب در مهار رشد و تکثیر باکتری‌ها می‌توان به افزایش نفوذپذیری غشا، هیدرولیز سلول، ایجاد اختلال در زنجیره‌ی انتقال الکترون، ایجاد اختلال در ساختار

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 بسیار قوی هستند. با توجه به مستندات موجود، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها رویکردی بالقوه و نوین برای ایجاد عوامل ضد میکروبی طبیعی در بخش مواد غذایی به‌منظور نگهداری بیولوژیکی مواد غذایی و ارتقای وضعیت ایمنی آن است (۳۳).

### باکتریوسین‌ها

باکتریوسین‌ها پپتیدها یا پروتئین‌هایی با وزن مولکولی پایین و دارای فعالیت ضد میکروبی بالقوه‌ای هستند و توسط باکتری‌های مختلفی مانند *Archaeobacteria* و *Eubacteria* تولید می‌شوند. باکتریوسین‌ها فعالیت ضد میکروبی بالایی دارند که در طی سالیان متمادی، در غذاهای تخمیری به شکل طبیعی تولید می‌شده‌اند و همواره اثرهای سلامت‌بخشی از خود ایجاد کرده‌اند (۳۴). باکتریوسین‌ها بر اساس اندازه، مکانیسم اثر و طیف بازدارنده تقسیم‌بندی می‌شوند. این ترکیبات اثرهای 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 به‌طور مستقیم با آثار آن‌ها بر ساختار و عملکرد پپتیدهای باکتریایی و فعالیت‌های مهاری آن‌ها بر هاگ و تشکیل منافذ روی غشاهای سلول‌های بیماری‌زا ارتباط دارد (شکل ۲). در مطالعه‌ی Yao wang (۲۰۱۹)، از باکتریوسین‌های لاکتوباسیلوس پلاتناروم LPL-1 جداسازی شده از ماهی در برابر لیستریا مونوسیترنوزا استفاده شد. در نتیجه، مشخص شد

<sup>5</sup> EPA

و فعالیت آنزیم‌ها و ایجاد تغییرات مورفولوژیکی / عملکردی روی اجزای حساس مانند پروتئین‌ها اشاره کرد (۴۰). Bruna Higashi و همکاران (۲۰۲۰) اثر اسیدهای چرب تولیدشده توسط لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس فرمنتس، لاکتوباسیلوس پاراکازئی ATCC 335 و لاکتوباسیلوس برویس را علیه کلبسیلا اکسی توکا بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند که اسیدهای چرب تولیدشده توسط باکتری‌های پروبیوتیک از طریق هیدرولیز دیواره‌ی سلولی کلبسیلا اکسی توکا، مانع رشد این باکتری می‌شوند (۴۱).

### پپتیدها

میکروارگانسیم‌ها پپتیدهای ضد میکروبی نیز تولید می‌کنند. پپتیدها میکروب‌ها را از طریق مکانیسم چندگانه<sup>۶</sup> مانند تخریب غشای میکروبی و مهار سنتز ماکرومولکول‌ها از بین می‌برند. پپتیدهای ضد میکروبی بر اساس منشأ خود به انواع ریبوزومی و غیرریبوزومی تقسیم می‌شوند. پپتیدهای تولیدشده توسط باکتری‌ها غالباً ریبوزومی هستند و با برهم زدن یکپارچگی غشاهای میکروبی، فعالیت ضد میکروبی قوی را در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهند (۴۲). پپتیدها معمولاً در همه‌ی باکتری‌ها وجود دارند. همان‌طور که گفته شد، هدف اصلی برخی از پپتیدها غشای سلولی است؛ درحالی‌که 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 فرایندهای تخریب مانند تحریک هیدرولازها که اثرهای مخربی بر دیواره‌ی سلول دارند و به اجزای حساس درون سلولی میکروب‌ها آسیب می‌رسانند، است (۴۳). Brittany Forkus و همکاران (۲۰۱۷) از پپتیدهای

اشریشیاکلای نیسله علیه سالمونلا انتریکا جداسازی شده از دستگاه گوارش بوقلمون استفاده کردند. در این مطالعه، مشخص شد که پپتیدهای ضد میکروبی تولیدشده توسط اشریشیاکلای نیسله با آسیب رساندن به ساختار دیواره‌ی سلولی، از رشد سالمونلا انتریکا جلوگیری می‌کند (۴۴). Vadakedath Nithya (۲۰۱۲) اثر پپتیدهای ضد باکتریایی تولیدشده توسط باسیلوس سوبتیلیس را در برابر لیستریا مونوسیژنوز و اشریشیا کلای ارزیابی کرد. در این مطالعه، مشخص شد که پپتیدهای تولیدشده توسط باسیلوس سوبتیلیس با آسیب رساندن به ساختارهای حساس، از رشد باکتری جلوگیری می‌کنند (۴۵). این مشاهدات احتمال استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی تولیدشده توسط پروبیوتیک‌ها را در نگهداری مواد غذایی نشان می‌دهد.

### پراکسید هیدروژن

پراکسید هیدروژن را غالباً همه‌ی باکتری‌ها تولید می‌کنند، اما به‌طور کلی، در محیط کشت‌های هوازی باکتری‌های کاتالاز منفی مشاهده می‌شود و متابولیت اصلی باکتری‌های اسیدلاکتیک را تشکیل می‌دهد. در این باره، اثرهای بازدارندگی و ضد باکتریایی به عوامل مختلفی بستگی دارد که مهم‌ترین آن غلظت پراکسید هیدروژن است که بسته به غلظت، می‌تواند اثرهای ضد باکتریایی داشته باشد. برخی از عوامل مانند سویه‌های باکتریایی انتخاب‌شده و شرایط محیطی (دما و pH) نیز می‌توانند بر غلظت آن تأثیر بگذارند (۴۶، ۴۷). اثرهای ضد میکروبی پراکسید هیدروژن مربوط به عملکرد اکسیدکنندگی قوی آن روی سلول باکتری و آسیب به ساختارهای پروتئینی سیتوپلاسم است (۴۸). مهسا عباسی و همکاران (۲۰۲۰) اثرهای لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس رامنوسوس، بیفیدوباکتریوم لانگوم، اینفانتیس و بروه را در برابر استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین

<sup>6</sup> Pleiotropic

غذایی محسوب می‌شود. این یک روش نوظهور در بحث صنایع غذایی است که با استفاده از آن، می‌توان مدت‌زمان نگهداری از 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 سلامت میزبان وجود دارد؛ با این حال، فساد محصولات لبنی توسط عوامل خارجی می‌تواند بر بقای سوبه‌های پروبیوتیک در طول فراوری و نگهداری تأثیر منفی بگذارد (۵۳). 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 تأثیرگذار هستند. به‌تازگی، در یک مطالعه، از پست‌بیوتیک‌های تهیه‌شده از سه سوبه‌ی پروبیوتیک در شیر به‌عنوان عامل ضدقارچ برای جلوگیری از فساد قارچی در پنیر نیمه‌سخت و خامه‌ی ترش استفاده شده است (۵۴). در این مطالعه، نتیجه‌گیری شد که پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به‌طور قابل توجهی بار میکروبی پنیر را کاهش دهند، بدون اینکه تأثیر چشمگیری در ویژگی حسی آن داشته باشند. لذا به‌تازگی، پیشنهاد شده است که می‌توان از ترکیبات پست‌بیوتیک به‌عنوان یک ماده‌ی ضد میکروبی طبیعی و ایمن به‌صورت اسپری برای مهار میکروب‌های مضر در ماتریکس غذا استفاده کرد (۲۰، ۵۵).

### نگهداری زیستی محصولات گوشتی

فساد گوشت را بیشتر باکتری ایجاد می‌کند. مهم‌ترین این باکتری‌ها کلستریدیوم پرفریجنس و جنس‌های مختلف از خانواده‌ی انتروباکتریاسه هستند. این باکتری‌ها باعث تغییرات ارگانولپتیک نامطلوب در گوشت می‌شوند و از

(MRSA) 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 (۴۹). بر اساس چنین شواهدی، می‌توان نتیجه گرفت که از ترکیبات پست‌بیوتیک، مانند پراکسید هیدروژن، می‌توان به‌عنوان جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر باکتری‌های بیماری‌زا و مولد فساد مواد غذایی استفاده کرد.

### ویتامین‌ها

باکتری‌های پروبیوتیک در روده‌ی میزبان و ماتریکس غذایی مقادیر زیادی ویتامین تولید می‌کنند. اگرچه تولید ویتامین‌ها توسط باکتری‌های پروبیوتیک در روده به میزان کم صورت می‌گیرد، تولید آن به‌طور قابل توجهی در ماتریکس مواد غذایی، به‌ویژه در محصولات لبنی، افزایش می‌یابد (۵۰). با بررسی نقش ضد میکروبی باکتری‌های پروبیوتیک، مشخص شد که ویتامین‌های تولیدشده توسط این باکتری‌ها نقش مهمی در مهار میکروب‌های مضر دارند. در مدل‌های آزمایشگاهی، ترکیبات ویتامین با لیز کردن باکتری‌های پروبیوتیک (لاکتوباسیلوس پلانتاروم) تولید می‌شوند (۵۱). ویتامین C نقش ضد میکروبی بیشتری نسبت به ویتامین‌های دیگر دارد. ویتامین C اسیدیت‌های لیپیدهای غشای سلول باکتری را افزایش می‌دهد؛ در نتیجه، به لیز شدن غشای سلولی و دیواره‌ی سلول باکتریایی منجر می‌شود (۵۲). به‌دلیل 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 پست‌بیوتیک در ماتریکس غذایی

حفظ و نگهداری مواد غذایی با استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک از جمله روش‌های زیستی نگهداری مواد

### کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در حذف بیوفیلم میکروبی

بیوفیلم‌ها مجموعه‌ای از یک یا چند نوع میکروارگانیسم هستند که می‌توانند در سطوح مختلف رشد کنند. بیوفیلم مجموعه‌ی میکروبی پیچیده‌ای است که در یک ماتریکس پلی‌ساکارید یا پروتئین محصور شده است (۵۹). بیوفیلم‌ها می‌توانند توسط میکروارگانیسم‌هایی مانند قارچ‌ها و باکتری‌ها ایجاد شوند. باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی هم از چنین توانایی‌هایی برخوردار هستند (۶۰). مقاومت باکتری‌ها در فاز بیوفیلم به عوامل ضد میکروبی مسئله‌ای مهم و جهانی است. مراحل تشکیل شامل پیوند برگشت‌پذیر و برگشت‌ناپذیر به سطح و سازندهای میکروکلون با تولید آگزوپلی‌ساکارید است (۶۱). در صنایع غذایی، بیوفیلم‌های برگشت‌ناپذیر و ترکیبات کلنی بسیار مهم هستند و کنترل آن‌ها برای ایمنی مواد غذایی ضروری است (۶۲). بیوفیلم‌های تشکیل شده در صنایع غذایی در برابر فرایندهای تمیز کردن و ضدعفونی کردن مقاومت بیشتری دارند. لیستریا مونوسی‌توزنر، یرسینیا ایتروکولیتیکا، کامپیلوباکتر ژرونی، استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سرئوس از باکتری‌های مهم تشکیل بیوفیلم در صنایع غذایی هستند (۶۳). 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. علاوه بر خاصیت ضد میکروبی، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند بیوفیلم‌های تشکیل شده توسط باکتری‌ها را نیز از بین ببرند. 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 آنتی‌بیوفیلم پست‌بیوتیک‌ها از باکتری‌های پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA5، لاکتوباسیلوس کازئی 431 و لاکتوباسیلوس سالیواریوس

جذابیت آن برای مصرف‌کننده می‌کاهد (۵۶). می‌توان ترکیبات پست‌بیوتیک را به‌عنوان عوامل ضد میکروبی در حفظ فراورده‌های گوشت به‌طور مستقیم و از طریق تکنیک‌های پوشش<sup>۷</sup> و پاشش<sup>۸</sup> روی محصول استفاده کرد؛ به‌عنوان مثال، در گوشت چرخ‌کرده، روش اسپری ترجیح داده می‌شود، درحالی‌که روش پوشش برای فیله‌های گوشت پیشنهاد می‌شود. چندین مطالعه اثرهای سودمند ترکیبات پست‌بیوتیک را برای نگهداری زیستی گوشت در یخچال نشان داده‌اند. پست‌بیوتیک مشتق شده از لاکتوباسیلوس رامنوسوس EMCC 1105 با تراکم ۱۰۰ میلی‌گرم در گرم باعث از بین رفتن کلستریدیوم پرفریجنس در مدل گوشت مرغ چرخ‌کرده در روز چهارم ذخیره‌سازی در دمای شش درجه‌ی سانتی‌گراد می‌شود؛ البته، میزان فعالیت ضد میکروبی ترکیبات پست‌بیوتیک به نوع ترکیب پست‌بیوتیک بستگی دارد (۵۷). در میان ترکیبات پست‌بیوتیک، باکتریوسین‌ها اثر ضد میکروبی بسیار قوی دارند. در این راستا، یک مطالعه اثرهای ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌های مشتق شده از سه پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA5، لاکتوباسیلوس کازئی 431 و لاکتوباسیلوس سالیواریوس را علیه لیستریا مونوسی‌توزنر در گوشت چرخ‌کرده بررسی کرد. در این مطالعه، مشاهده شد که این ترکیب پست‌بیوتیکی می‌تواند مانع رشد لیستریا مونوسی‌توزنر شود و از فساد گوشت چرخ‌کرده جلوگیری کند. با شناسایی بیشتر ترکیبات پست‌بیوتیک مشخص شد که این اثر ضد میکروبی در پست‌بیوتیک‌ها مربوط به وجود باکتریوسین‌ها و اسیدهای آلی است (۵۸)؛ بنابراین، استفاده از ترکیبات پست‌بیوتیک می‌تواند روش جدیدی در نگهداری زیستی محصولات گوشتی باشد.

<sup>7</sup> Coating technique

<sup>8</sup> Spraying technique

این آنزیم‌ها ممکن است در غذا باشند یا توسط باکتری‌های پروتئولیتیک موجود در مواد غذایی ترشح شوند. آنزیم‌های مهم تر پپسین، تریپسین، کیموتریپسین، پاپائین و پروتیناز K هستند. به‌عنوان مثال، اگر از پست‌بیوتیک‌های پروتئینی استفاده شود، آنزیم پروتئاز پروتئین را تجزیه و از اثر پست‌بیوتیک جلوگیری می‌کند؛ بنابراین، آنزیم‌های پروتئولیتیک یکی از عواملی است که باید در رابطه با اختلالات عملکرد پست‌بیوتیک به آن توجه شود؛ با این حال، هیچ گزارشی از فعالیت سینرژیستی و آنتاگونیستی مخلوط‌های پست‌بیوتیک با ترکیبات غذایی وجود ندارد.

### عوامل خارجی

pH غذا می‌تواند بر فعالیت ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها تأثیر داشته باشد. غذاهای با اسیدیته‌ی بالا و قلیایی می‌توانند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تأثیر بگذارند. دامنه‌ی مشخصی برای فعالیت پست‌بیوتیک‌ها وجود دارد. محدوده‌ی pH برابر با ۴ تا ۹ بهترین محدوده برای فعالیت پست‌بیوتیک‌ها است. در میان آن مدل‌های غذایی که از پست‌بیوتیک‌ها برای کنترل اجرام عفونی استفاده کرده‌اند، شیر پاستوریزه و گوشت چرخ‌شده دارای pH خوبی هستند و هیچ اختلالی در عملکرد پست‌بیوتیک‌ها ایجاد نمی‌کنند (۶۶). حرارت نیز یک عامل خارجی است که می‌تواند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تأثیر بگذارد. اثر ضد میکروبی ترکیبات پست‌بیوتیک‌ها در دمای ۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه و سپس، در ۱۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه کاهش می‌یابد (۶۷)؛ بنابراین، فرایند 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

در یک بیوفیلم تشکیل شده توسط لیستریا مونوسیژنوز روی سطوح پلی‌استیرن بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که پست‌بیوتیک‌ها بیوفیلم تشکیل شده را از بین می‌برند. لذا وجود پست‌بیوتیک‌های مبتنی بر باکتریوسین و اسید آلی دلیل اصلی کاهش بیوفیلم لیستریا مونوسیژنوز بود؛ بنابراین، پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند به‌عنوان ابزاری کارآمد برای کنترل و از بین بردن بیوفیلم باکتریایی در صنایع غذایی به کار روند (۶۴، ۶۵).

### تأثیر عوامل غذایی بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها

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

### عوامل داخلی

ترکیبات مختلف موجود در غذا می‌توانند بر عملکرد پست‌بیوتیک‌ها تأثیر بگذارند. فعل‌وانفعالات بین متابولیت‌های فعال پست‌بیوتیک‌ها و مواد غذایی (میکروفلور غذاهای تخمیری، آنزیم‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها) می‌توانند عملکرد متابولیت‌ها را تحت تأثیر قرار دهند (۲۰)؛ به‌عنوان مثال، آنزیم‌های پروتئولیتیک در غذا ممکن است در فعالیت ترکیبات پست‌بیوتیک تداخل ایجاد کنند. آنزیم‌های پروتئولیتیک می‌توانند ترکیبات پروتئین پست‌بیوتیک‌ها را تجزیه و از عملکرد آن‌ها جلوگیری کنند.

مطلوب در حین فراوری و آماده‌سازی بسیار حیاتی خواهد بود.

### فرایند ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها

محافظت از پست‌بیوتیک‌ها در برابر محیط‌های نامطلوب، از جمله ترکیبات مواد شیمیایی، اکسیژن فعال در صورت وجود میکروب‌های بی‌هوازی اجباری، نمک‌های صفاوری و اسیدیته‌ی بالا، می‌تواند با استفاده از روش‌های ریزپوشانی انجام شود. همچنین، با استفاده از تکنیک‌هایی مانند خشک کردن بستر سیال<sup>۹</sup>، اسپری خشک‌کننده<sup>۱۰</sup>، اکستروژن<sup>۱۱</sup>، خشک کردن<sup>۱۲</sup>، گنجاندن مولکولی<sup>۱۳</sup>، خشک کردن با اسپری<sup>۱۴</sup>، تبلور مشترک<sup>۱۵</sup> و هم‌افزایی<sup>۱۶</sup>، فراوری کپسول تشکیل‌شده امکان‌پذیر است (۶۸، ۶۹). انتخاب تکنیک مدنظر به نوع ماده، کاربرد و مکانیسم انتشار بستگی دارد. از ترکیباتی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌توان برای طراحی ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها استفاده کرد (۷۰). مواد مورد استفاده برای ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها باید غیرسمی، بسیار محلول، مقاوم در برابر حرارت، مقاوم در برابر اسید و pH باشند. در فرایند ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها بایستی از یک ماتریکس زیست‌سازگار برای کپسول‌سازی پست‌بیوتیک‌ها در برابر عواملی مانند pH و دمای بالا استفاده شود. ماتریکس زیست‌سازگار به‌عنوان غشایی نیمه‌نفوذپذیر عمل می‌کند و انتقال پست‌بیوتیک‌ها را از دو جهت امکان‌پذیر می‌سازد. مطالعات سال‌های اخیر درباره‌ی 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 تولیدشده (باکتریوسین) توسط لاکتوباسیلوس پلاتناروم در ماست تخمیری ویتامی را در آلژینات-ژلاتین (ALG-GEL) ریزپوشانی کردند. همچنین، اثرهای ضد میکروبی آن در حضور عواملی از جمله دمای انکوباسیون، pH متوسط و سورفاکتانت‌ها (اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) و سدیم دودسیل سولفات (SDS)) را در برابر عوامل میکروبی از جمله اشیریشیا کلی، سالمونلا، استافیلوکوکوس اورئوس، لیستریا مونوسیژنوزا و باسیلوس سوبتیلیس در مدل گوشت بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند که ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها در حضور این عوامل می‌تواند از فساد گوشت خوک توسط عوامل بیماری‌زا جلوگیری کند (۶۸). به نظر می‌رسد که ریزپوشانی پست‌بیوتیک‌ها می‌تواند روش خوبی برای محافظت از پست‌بیوتیک‌ها باشد. با استفاده از فناوری ریزپوشانی می‌توان از پست‌بیوتیک‌ها در غذاهایی که در معرض دمای بالا و pH پایین قرار دارند (به‌عنوان مثال، سبزی‌ها)، استفاده کرد.

### نتیجه‌گیری

در حال حاضر، عوامل میکروبی/ شیمیایی جدید به‌طور مداوم ایمنی مواد غذایی را تهدید می‌کنند. با تغییر در سبک زندگی و همچنین، تغییر در روش‌های تولید، توزیع و مصرف، حضور اجرام بیماری‌زای نوظهور و مقاوم به آنتی‌بیوتیک در مواد غذایی افزایش می‌یابد. مخاطرات ایمنی غذا به‌طرز بی‌سابقه‌ای در حال افزایش است و تقویت رویکردهای ایمنی مواد غذایی بیش از هر زمان دیگری، در همه‌ی کشورها احساس می‌شود. بر اهمیت ایمنی مواد غذایی بسیار تأکید شده است؛ به‌طوری که سازمان بهداشت

<sup>9</sup> Fluidized bed drying

<sup>10</sup> Spray cooling

<sup>11</sup> Extrusion

<sup>12</sup> Chilling

<sup>13</sup> Molecular inclusion

<sup>14</sup> Spray drying

<sup>15</sup> Co-crystallization

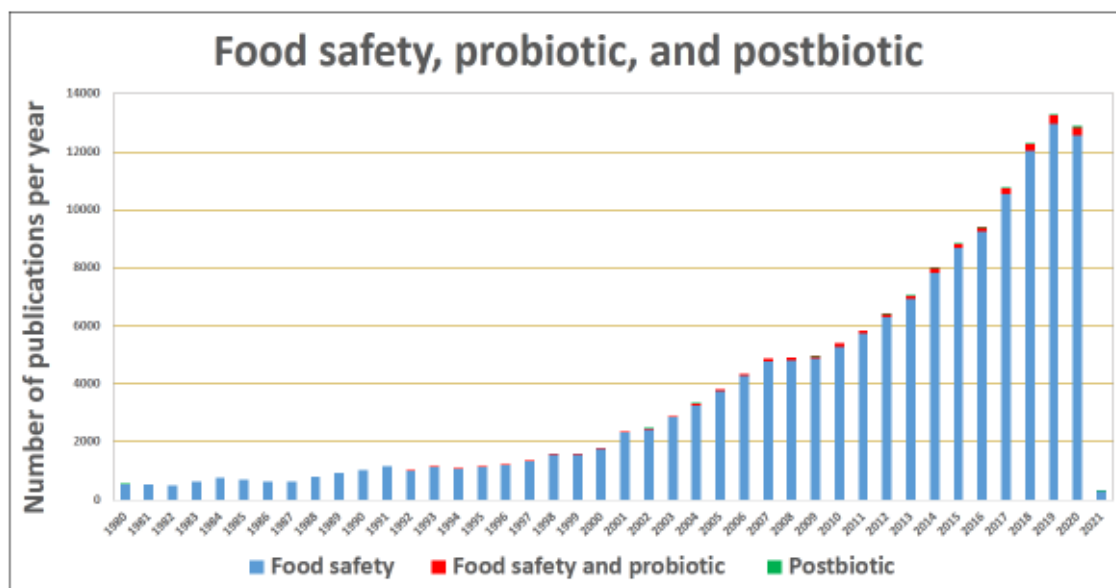
<sup>16</sup> Co-accretion

تکنولوژی و اقتصادی)، می‌توانند به‌عنوان ابزاری امیدوارکننده، نوین و طبیعی برای جلوگیری از رشد اجرام بیماری‌زای بالقوه و منتقل‌شونده از مواد غذایی و ارتقای وضعیت ایمنی آن و متعاقباً، 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 است و مطالعات بیشتر در این زمینه موجب شناخت بیشتر و دقیق‌تر این ترکیبات می‌شود و کاربرد آن‌ها در صنعت غذایی را تسهیل می‌کند.

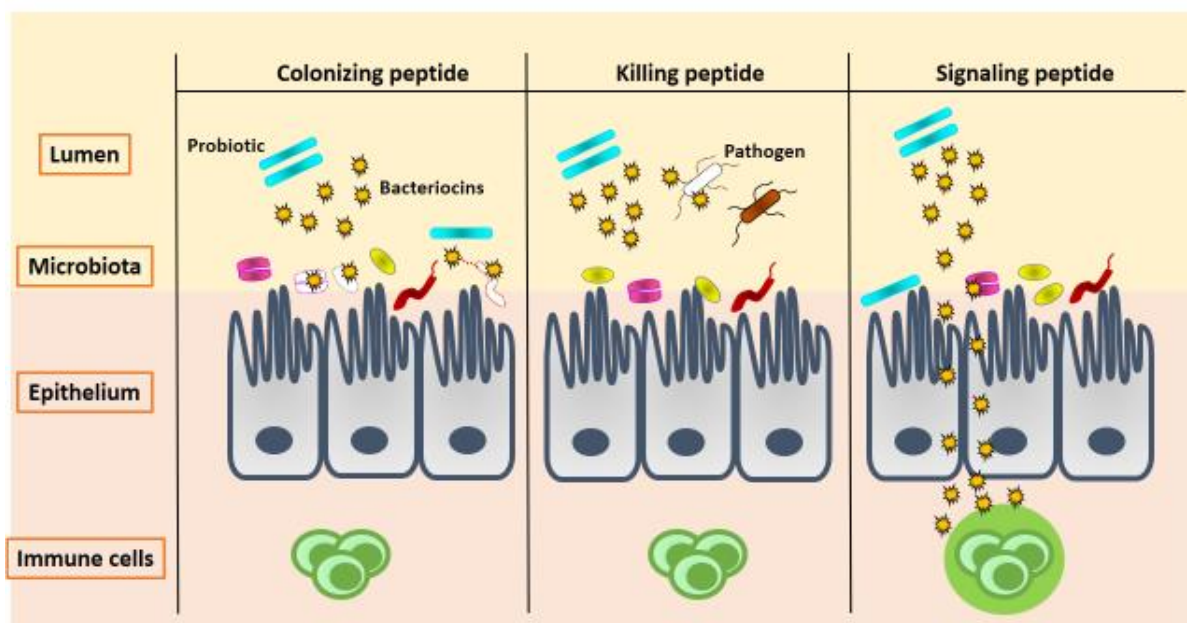
### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله، از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌شود.

جهانی شعار خود را در سال ۲۰۱۵، «ارتقای 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، رویکردهای جدیدی برای کنترل باکتری‌ها، از جمله کاربست پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها مطرح شده است. فعالیت‌های اصلی ضد میکروبی پست‌بیوتیک‌ها 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 ذکرشده، پست‌بیوتیک‌ها با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد خود (از لحاظ جنبه‌های مختلف ایمنی، بالینی،



شکل ۱: روند روبه‌رشد پژوهش‌های صورت‌گرفته در سال‌های اخیر با محوریت پست‌بیوتیک‌ها، پروبیوتیک‌ها و ایمنی مواد غذایی (Source: PubMed)



شکل ۲: مکانیسم‌های اصلی دخیل در فعالیت ضد میکروبی باکتریوسین‌ها

## References

1. Ayivi RD, Gyawali R, Krastanov A, Aljaloud SO, Worku M, Tahergorabi R, Silva RC, Ibrahim SA. Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications. *Dairy*. 2020;1(3):202-32.
2. Pérez-Gregorio M, González-Barreiro C, Rial-Otero R, Simal-Gándara J. Comparison of sanitizing technologies on the quality appearance and antioxidant levels in onion slices. *Food Control*. 2011;22(12):2052-8.
3. Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring—temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210(3-4):271-97.
4. Sutherland C, Sim C, Gleim S, Smyth SJ. Consumer insights on Canada's food safety and food risk assessment system. *J Agric Food Res*. 2020;2:100038.
5. Rad A, Abbasi A, Javadi A, Pourjafar H, Javadi M, Khaleghi M. Comparing the microbial quality of traditional and industrial yoghurts. *Biointerface Res Appl Chem*. 2020;10(4):6020-5.
6. de Freitas RSG, da Cunha DT, Stedefeldt E. Food safety knowledge as gateway to cognitive illusions of food handlers and the different degrees of risk perception. *Food Res Int*. 2019;116:126-34.
7. Odeyemi OA, Sani NA, Obadina AO, Saba CKS, Bamidele FA, Abughoush M, et al. Food safety knowledge, attitudes and practices among consumers in developing countries: An international survey. *Food Res Int*. 2019;116:1386-90.
8. Scognamiglio V, Arduini F, Palleschi G, Rea G. Biosensing technology for sustainable food safety. *Trends Analyt Chem*. 2014;62:1-10.
9. Drewnowski A. The economics of food choice behavior: why poverty and obesity are linked. *Obesity treatment and prevention: new directions*. 73: Karger Publishers. 2012:95-112.
10. Flynn K, Villarreal BP, Barranco A, Belc N, Björnsdóttir B, Fusco V, et al. An introduction to current food safety needs. *Trends Food Sci Technol*. 2019;84:1-3.
11. Liu Q, Yang H. Application of atomic force microscopy in food microorganisms. *Trends Food Sci Technol*. 2019;87:73-83.
12. Rayani A, Ahanjan M, Goli HR, Naderi fard N, zamanzdeah M. Comparing the Effect of Probiotic and Non-probiotic Yogurt Drinks on Two Common Oral Microorganisms: An In Vitro Study. *J Mazand Univ Med Sci*. 2020;30(185):33-40.
13. Abbasi A, Aghebati-Maleki A, Aghebati-Maleki L, Yousefi M. Probiotic intervention as a potential therapeutic for managing gestational disorders and improving pregnancy outcomes. *J Reprod Immunol*. 2020;143:103244.
14. Rad AH, Aghebati-Maleki L, Kafil HS, Abbasi A. Molecular mechanisms of postbiotics in colorectal cancer prevention and treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(11):1787-1803.
15. Abbasi A, Ghasempour Z, Sabahi S, Kafil HS, Hasannezhad P, Rahbar Saadat Y, et al. The biological activities of postbiotics in gastrointestinal disorders. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021:1-22.
16. Abdolizadeh J, Sambrani R, Kohan L, Jafari B. Effect of Heat-killed *Saccharomyces cerevisiae* on Growth Rate and Apoptosis in Colorectal Cancer Cells. *J Mazand Univ Med Sci*. 2020;30(189):133-9.
17. Homayouni Rad A, Aghebati Maleki L, Samadi Kafil H, Abbasi A. Postbiotics: A novel strategy in food allergy treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020:1-8.
18. Shafipour Yordshahi A, Moradi M, Tajik H, Molaei R. Design and preparation of antimicrobial meat wrapping nanopaper with bacterial cellulose and postbiotics of lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2020;321:108561.
19. Johnson CN, Kogut MH, Genovese K, He H, Kazemi S, Arsenault RJ. Administration of a postbiotic causes immunomodulatory responses in broiler gut and reduces disease pathogenesis following challenge. *Microorganisms*. 2019;7(8):268.
20. Rad A, Abbasi A, Kafil H, Ganbarov K. Potential Pharmaceutical and Food Applications of Postbiotics: A review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2020; 21(15):1576-1587.
21. Homayouni Rad A, Samadi Kafil H, Fathi Zavoshti H, Shahbazi N, Abbasi A. Therapeutically Effects of Functional Postbiotic Foods. *Clin Excell*. 2020;10(2):33-52.
22. Webb HE, Brichta-Harhay DM, Brashears MM, Nightingale KK, Arthur TM, Bosilevac JM, et al. Salmonella in peripheral lymph nodes of

- healthy cattle at slaughter. *Front Microbiol.* 2017;8:2214.
23. Fathi-zavoshti H, Douroud N, Shahbazi N, Abbasi A. Evaluating the Role of Postbiotics as a New Generation of Probiotics in Health and Diseases. *J Ardab Univ Med Sci.* 2020;19(4):381-99.
  24. Gueimonde M, Sánchez B, de Los Reyes-Gavilán CG, Margolles A. Antibiotic resistance in probiotic bacteria. *Front Microbiol.* 2013;4:202.
  25. Dash G, Raman RP, Prasad KP, Makesh M, Pradeep M, Sen S. 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 Immunol.* 2015;43(1):167-74.
  26. Homayouni Rad A, Aghebati Maleki L, Samadi Kafil H, Fathi Zavoshti H, Abbasi A. Postbiotics as Promising Tools for Cancer Adjuvant Therapy. *Adv Pharm Bull.* 2021;11(1):1-5.
  27. de Almada CN, Almada CN, Martinez RC, Sant'Ana AS. Paraprobiotics: evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. *Trends Food Sci Technol.* 2016;58:96-114.
  28. Karimi N, Jabbari V, Nazemi A, Ganbarov Kh, Karimi N, Tanomand A, Karimi S, Abbasi A, Yousefi B, Khodadadi E, Samadi Kafil H. Thymol, cardamom and *Lactobacillus plantarum* nanoparticles as a functional candy with high protection against *Streptococcus mutans* and tooth decay. *Microb Pathog.* 2020;148:104481.
  29. Moreirinha C, Vilela C, Silva NH, Pinto RJ, Almeida A, Rocha MAM, et al. Antioxidant and antimicrobial films based on brewers spent grain arabinoxylans, nanocellulose and feruloylated compounds for active packaging. *Food Hydrocoll.* 2020;108:105836.
  30. Baghban-Kanani P, Hosseintabar-Ghasemabad B, Azimi-Youvalari S, Seidavi A, Ragni M, Laudadio V, et al. Effects of using *Artemisia annua* leaves, probiotic blend, and organic acids on performance, egg quality, blood biochemistry, and antioxidant status of laying hens. *J Poult Sci.* 2019;56(2):120-7.
  31. Mani-López E, García H, López-Malo A. Organic acids as antimicrobials to control *Salmonella* in meat and poultry products. *Food Res Int.* 2012;45(2):713-21.
  32. Šušković J, Kos B, Beganović J, Leboš Pavunc A, Habjanič K, Matošić S. Antimicrobial activity—the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria. *Food Technol Biotechnol.* 2010;48(3):296-307.
  33. Hu CH, Ren LQ, Zhou Y, Ye BC. Characterization of antimicrobial activity of three *Lactobacillus plantarum* strains isolated from Chinese traditional dairy food. *Food Sci Nutr.* 2019;7(6):1997-2005.
  34. O'Connor PM, Kuniyoshi TM, Oliveira RP, Hill C, Ross RP, Cotter PD. Antimicrobials for food and feed; a bacteriocin perspective. *Curr Opin Biotechnol.* 2020;61:160-7.
  35. Wang Y, Qin Y, Zhang Y, Wu R, Li P. Antibacterial mechanism of plantaricin LPL-1, a novel class IIa bacteriocin against *Listeria monocytogenes*. *Food control.* 2019;97:87-93.
  36. Kim SW, Ha YJ, Bang KH, Lee S, Yeo J-H, Yang H-S, et al. Potential of bacteriocins from *Lactobacillus taiwanensis* for producing bacterial ghosts as a next generation vaccine. *Toxins.* 2020;12(7):432.
  37. Churchward CP, Alany RG, Snyder LA. Alternative antimicrobials: the properties of fatty acids and monoglycerides. *Crit Rev Microbiol.* 2018;44(5):561-70.
  38. P Desbois A. Potential applications of antimicrobial fatty acids in medicine, agriculture and other industries. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2012;7(2):111-22.
  39. Mali JK, Sutar YB, Pahelkar AR, Verma PM, Telvekar VN. Novel fatty acid-thiadiazole derivatives as potential antimycobacterial agents. *Chem Biol Drug Des.* 2020;95(1):174-81.
  40. Yoon BK, Jackman JA, Valle-González ER, Cho N-J. Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4):1114.
  41. Higashi B, Mariano TB, de Abreu Filho BA, Gonçalves RAC, de Oliveira AJB. Effects of fructans and probiotics on the inhibition of *Klebsiella oxytoca* and the production of short-chain fatty acids assessed by NMR spectroscopy. *Carbohydr Polym.* 2020;248:116832.
  42. Hanson MA, Dostálová A, Ceroni C, Poidevin M, Kondo S, Lemaitre B. Synergy and

- remarkable specificity of antimicrobial peptides in vivo using a systematic knockout approach. *Elife*. 2019;8:e44341.
43. Zasloff M. Antimicrobial peptides in health and disease. *N Engl J Med*. 2002;347(15):1199-200.
44. Forkus B, Ritter S, Vlysidis M, Geldart K, Kaznessis YN. Antimicrobial Probiotics Reduce *Salmonella enterica* in Turkey Gastrointestinal Tracts. *Sci Rep*. 2017;7:40695.
45. Nithya V, Halami PM. Antibacterial peptides, probiotic properties and biopreservative efficacy of native *Bacillus* species isolated from different food sources. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2012;4(4):279-90.
46. Cords B. Sanitizers; Halogens, surface-active agents and peroxides. *Antimic food*. 1993:469-537.
47. Damoogh S, Vosough M, Falsafi S, Behrouzi A. Inhibitory Effect of *E. coli* Nissle 1917 on Clinical and Standard Strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Mazand Univ Med Sci*. 2021;30(193):2-11.
48. Osborn H, Akoh C. Structured lipids—novel fats with medical, nutraceutical, and food applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2002;1(3):110-20.
49. Abbasi M, Dolatabadi S, Ghorbannezhad G, Sharifi F, Rahimi HR. The role of probiotics in inhibition mechanism of methicillin-resistant staphylococcus aureus. *McGill Med J*. 2020;18(1).
50. Georgieva V, Kamolvit W, Herthelius M, Luthje P, Brauner A, Chromek M. Association between vitamin D, antimicrobial peptides and urinary tract infection in infants and young children. *Acta Paediatr*. 2019;108(3):551-6.
51. Rossi M, Amaretti A, Raimondi S. Folate production by probiotic bacteria. *Nutrients*. 2011;3(1):118-34.
52. Pedrós-Garrido S, Clemente I, Calanche J, Condón-Abanto S, Beltrán J, Lyng J, et al. Antimicrobial activity of natural compounds against *Listeria* spp. and their effects on sensory attributes in salmon (*Salmo salar*) and cod (*Gadus morhua*). *Food Control*. 2020;107:106768.
53. Homayouni-rad A, Oroozjzadeh P, Abbasi A. The Effect of Yeast *Kluyveromyces marxianus* as a Probiotic on the Microbiological and Sensorial Properties of Set Yoghurt during Refrigerated Storage. *J Ardab Univ Med Sci*. 2021;20(2):254-68.
54. Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, Dahyot-Fizelier C, Dailly E, Gandia P, et al. 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). *Crit Care*. 2019;23(1):140.
55. Leylabadlo HE, Heravi FS, Soltani E, Abbasi A, Kafil HS, Parsaei M, et al. The role of gut microbiota in the treatment of irritable bowel syndrome. *Rev Med Microbiol*. 2021.
56. Manson AL, Van Tyne D, Straub TJ, Clock S, Crupain M, Rangan U, Gilmore MS, Earl AM. Chicken Meat-Associated Enterococci: Influence of Agricultural Antibiotic Use and Connection to the Clinic. *Appl Environ Microbiol*. 2019 Oct 30;85(22):e01559-19.
57. Hamad GM, Abdelmotilib NM, Darwish AM, Zeitoun AM. Commercial probiotic cell-free supernatants for inhibition of *Clostridium perfringens* poultry meat infection in Egypt. *Anaerobe*. 2020;62:102181.
58. Moradi M, Kousheh SA, Almasi H, Alizadeh A, Guimarães JT, Yılmaz N, et al. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020;19(6):3390-3415.
59. Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* biofilm persists on arthroplasty materials. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(7):1649-56.
60. Miao J, Liang Y, Chen L, Wang W, Wang J, Li B, et al. Formation and development of *Staphylococcus* biofilm: with focus on food safety. *J Food Saf*. 2017;37(4):e12358.
61. Przekwas J, Wiktorczyk N, Budzyńska A, Wałęcka-Zacharska E, Gospodarek-Komkowska E. Ascorbic Acid Changes Growth of Food-Borne Pathogens in the Early Stage of Biofilm Formation. *Microorganisms*. 2020;8(4):553.
62. Henriques A, Fraqueza M. Biofilm-forming ability and biocide susceptibility of *Listeria monocytogenes* strains isolated from the ready-to-eat meat-based food products food chain. *Food Sci Technol*. 2017;81:180-187.

63. Xianming S, Xinna Z. Biofilm formation and food safety in food industries. *Trends Food Sci Technol.* 2009;20(407):e13.
64. Moradi M, Mardani K, Tajik H. Characterization and application of postbiotics of *Lactobacillus* spp. on *Listeria monocytogenes* in vitro and in food models. *Food Sci Technol.* 2019;111:457-464.
65. Hoseini Tavassol Z, Ettehad Marvasti F, Hasani-Ranjbar S, Ejtahed H-S, Siadat SD, Larijani B. Extracellular Vesicles Derived from Gastrointestinal Microbiota: A New Approach to Clinical Studies. *J Mazand Univ Med Sci.* 2021;30(193):152-168.
66. Shanmugasundaram R, Markazi A, Mortada M, Ng T, Applegate T, Bielke L, et al. Research Note: Effect of synbiotic supplementation on caecal *Clostridium perfringens* load in broiler chickens with different necrotic enteritis challenge models. *Poult Sci.* 2020;99(5):2452-2458.
67. Mirnejad R, Vahdati AR, Rashidiani J, Erfani M, Piranfar V. The antimicrobial effect of *Lactobacillus casei* culture supernatant against multiple drug resistant clinical isolates of *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri* in vitro. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(2):122.
68. Le NTT, Bach LG, Nguyen DC, Le THX, Pham KH, Nguyen DH, et al. 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. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(6):1017.
69. Arbex PM, de Castro Moreira ME, Toledo RCL, de Morais Cardoso L, Pinheiro-Sant'ana HM, dos Anjos Benjamin L, et al. Extruded sorghum flour (*Sorghum bicolor* L.) modulate adiposity and inflammation in high fat diet-induced obese rats. *J Funct Foods.* 2018;42:346-55.
70. Abbasi A, Hajipour N, Hasannezhad P, Baghbanzadeh A, Aghebati-Maleki L. Potential in vivo delivery routes of postbiotics. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;28:1-39.