پست‌بیوتیک‌ها: نسل جدید پروبیوتیک‌ها

مرضیه ثنائی[۱]، محمدحسین یزدی[۲*]، مهدی مهدوی[۳]

[۱] دکترای تخصصی بیوتکنولوژی دارویی، گروه زیست‌فناوری دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳] استادیار، مرکز تحقیقات واکسن، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۴۰۰/۶/۱۵ ؛ تاریخ پذیرش:۱۴۰۱/۲/۲۹

چکیده

اگرچه تا مدت‌ها تصور بر این بود که اثرات سلامت‌بخش باکتری‌های مفید روده یا پروبیوتیک‌ها در گرو زنده‌بودن این سلول‌ها و واکنش آنها با دیگر سلول‌های زنده است اما در یک دهه اخیر نتایج مطالعات نشان داده است که فرم غیرفعال این باکتری‌ها (سلول مرده)، اجزای سلولی حاصل از شکست و نیز عصاره سیتوپلاسمی آنها قادر به بروز اثرات سلامت‌بخشی مشابه سلول زنده است. از این رو از سال ۲۰۱۱ به بعد واژگانی چون "پست‌بیوتیک" مطرح گردید که نشان می‌داد لازمه بروز اثرات مثبت پروبیوتیک‌ها، زنده بودن آنها نیست و اجزای سلولی نیز چنین توانایی را دارند. پست‌بیوتیک به تمامی فاکتورهای محلولی اطلاق می‌شود که یا از سلول پروبیوتیک زنده ترشح شده و یا پس از لیز سلولی آزاد می‌شوند. این ترکیبات شامل آنزیم‌ها، پپتیدها، پلی‌ساکاریدها، اسیدهای آلی، تیکوئیک اسیدها و پروتئین‌های سطح سلول بوده و اثرات آنها در بهبود برخی بیماری‌های انسان و حیوانات اثبات شده است. شناسایی پست‌بیوتیک‌ها نه تنها به درک مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها کمک می‌کند بلکه امکان تولید و توسعه فرمولاسیون‌های دارویی فاقد باکتری زنده را فراهم آورده است. در این مقاله، پس از معرفی پست‌بیوتیک‌ها سعی شده است روش‌های تولید و شناسایی پست‌بیوتیک‌ها و نیز اثرات سلامت‌بخش آنها بر اساس پژوهش‌های صورت گرفته در انسان و حیوان ارائه شود. همچنین، کاربرد آنها در صنایع دارویی و غذایی به اختصار شرح داده شده است.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، پست‌بیوتیک، لیزات سلولی، مواد مستخرج از باکتری، اثرات سلامت‌بخش

نویسنده مسئول:
مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. کدپستی

۰۹۱۲۳۷۹۳۳۰۷
۰۱۴۱۷۶۱۴۴۱۱
Email: mh-yazdi@tums.ac.ir

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی (**WHO**) پروبیوتیک‌ها را به عنوان میکروارگانیسم‌های زنده‌ای تعریف می‌کند که اگر در مقادیر کافی مصرف شوند، موجب سلامتی فرد می‌شوند. پروبیوتیک‌ها گروهی از میکروارگانیسم‌های مفید مستقر در روده‌اند که علاوه بر کمک به گوارش غذا با تولید مولکول‌های پیچیده و ترکیباتی مانند ویتامین‌ها به بدن سود می‌رسانند[۱]. مطالعات نشان داده است که تغییر ترکیب میکروبیوتای روده تحت تأثیر رژیم غذایی نامناسب، مصرف آنتی بیوتیک‌ها، عفونت و استرس با بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماریهای گوارشی، بیماریهای آلرژیک و التهابی، اختلالات متابولیک مانند چاقی و دیابت و بیماریهای عفونی همراه است. این در حالیست که مصرف پروبیوتیک‌ها موجب تعادل مجدد ترکیب میکروبی روده و تعدیل بیماریهای مذکور می‌شود. از این رو، پروبیوتیک‌ها به عنوان راهکاری موثر در پیشگیری و درمان بیماری‌ها شناخته می‌شوند[۲و۳]. تا مدت‌ها اثرات مثبت پروبیوتیک‌ها را به مکانیسم‌هایی مرتبط می‌دانستند که لازمه آن‌ها زنده بودن میکروارگانیسم و توانایی برقراری ارتباط با دیگر میکروب‌ها بود، از جمله رقابت بر سر مواد غذایی و جایگاه اتصال، مهار رشد میکروب‌های بیماریزا و تشدید رشد فلور میکروبی میزبان. اما باید به خاطر داشت که با توجه به گستردگی پروبیوتیک‌ها و طیف وسیع اثراتی که ممکن است بر مصرف کننده داشته باشند، لازم است میزان پروبیوتیک مصرفی به طور دقیق مشخص گردد. به علاوه خطرات احتمالی مصرف باکتری‌های زنده از جمله امکان ایجاد عفونت و ایجاد پاسخ‌های التهابی موضعی به ویژه در افرادی که سیستم ایمنی تضعیف شده دارند از دیگر نگرانی‌های مطرح در مصرف پروبیوتیک‌ها است[۴]. از این رو، محققان در صدد بر آمدند تا اثر بخشی اجزای سلولی پروبیوتیک‌ها را مورد مطالعه قرار دهند. نتیجه چنین مطالعاتی گسترش واژگانی چون پست‌بیوتیک بود که در سال‌های اخیر رواج یافته و نشان دهنده این حقیقت است که زنده‌بودن پروبیوتیک‌ها برای بروز اثرات سلامت‌بخشی آن‌ها ضروری نیست.

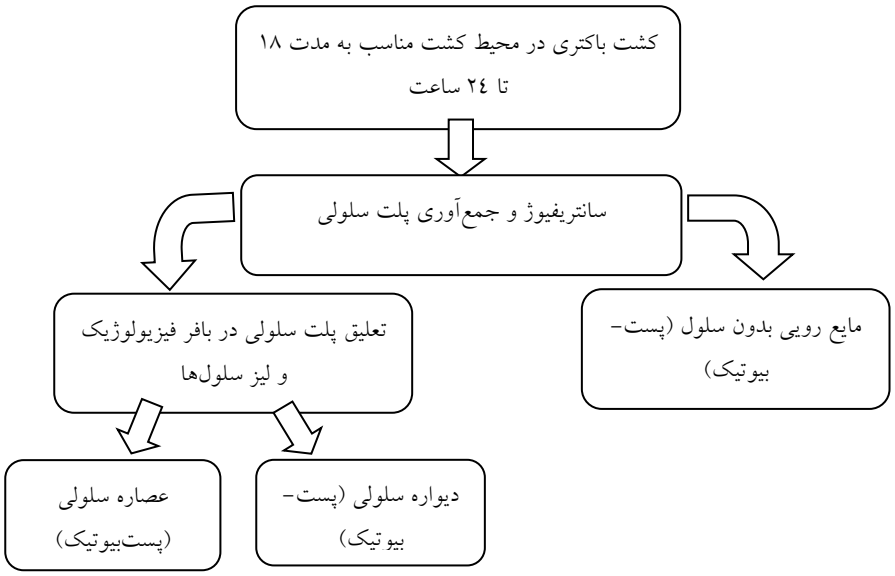
پست‌بیوتیک‌ها که با عنوان سوپرناتانت فاقد سلول، متابیوتیکس و یا بیوژنیکس نیز شناخته می‌شوند، فاکتورهای محلولی هستند که توسط سلول زنده ترشح شده و یا پس از تخریب سلول باکتری آزاد می‌گردند و شامل اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، آنزیم‌ها، پپتیدها، اسیدهای تیکوئیک، مورامیل پپتید مشتق از پپتیدوگلیکان، پلی ساکاریدهای داخل و خارج سلولی، پروتئین‌های سطح سلول، ویتامین‌ها، پلاسمالوژن‌ها و اسیدهای آلی می‌باشند[۵]. اگرچه مکانیسم دقیق عملکرد پست‌بیوتیک‌ها در بروز اثرات سلامت‌بخش مشخص نگردیده است اما یافته‌های علمی زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد پست‌بیوتیک‌ها واجد ویژگی‌های عملکردی مختلفی ازجمله فعالیت ضدمیکروبی[۶]، فعالیت آنتی‌اکسیدانی[۷]و تنظیم سیستم ایمنی هستند[۸]. از این رو در این مقاله مروری قصد داریم به مطالعات انجام شده بر روی پست‌بیوتیک‌ها، دسته‌بندی آن‌ها، روش‌ها و ابزارهای شناسایی و نیز کاربرد آن‌ها در صنعت غذا و دارو بپردازیم.

پست‌بیوتیک‌ها چه هستند؟

طبق تعریفی که در سال ۲۰۱۳ برای معرفی پست‌بیوتیک‌ها انجام شد، هرگونه مولکول یا فراورده‌ای که حاصل فعالیت متابولیکی پروبیوتیک‌ها باشد و قابلیت بروز اثرات سلامت‌بخش در میزبان را داشته باشد، پست‌بیوتیک نامیده می‌شود[۹]. در حقیقت پست‌بیوتیک‌ها ترکیباتی هستند که طی فرآیند تخمیر باکتری‌های پروبیوتیک تولید می‌شوند. پست‌بیوتیک‌ها ترکیباتی با وزن مولکولی پایین‌اند (اغلب ۵۰ تا ۱۰۰ کیلودالتون) که توسط باکتری‌های روده طی چرخه زندگیشان تولید می‌شوند و نقش مهمی در تنظیم رشد، تولید مثل و ارتباطات سلول به سلول این باکتری‌ها دارند. این مولکلول‌ها، مخلوط پیچیده‌ای از مواد ترشحی، درون سلولی و یا ترکیبات دیواره سلولی هستند که اثرات فیزیولوژیک مختلفی را بروز می‌دهند (شکل ۱). محافظت در برابر عوامل استرس و تشویق رشد میکروارگانیسم‌های مفید از دیگر اثرات پست‌بیوتیک‌ها است. برخی از این متابولیت‌های محلول توسط باکتری‌های زنده ترشح شده و برخی پس از لیز باکتری‌ها در محیط میزبان ترشح می‌شوند که در نتیجه با اصلاح فرآیندهای سلولی و مسیرهای متابولیکی میزبان، اثرات مثبت فیزیولوژیکی را به همراه خواهند داشت[۱۰].

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]



شکل۱ : ترکیبات حاصل از رشد سلول میکروبی که قابلیت استفاده به عنوان پست‌بیوتیک را دارند.

انواع پست‌بیوتیک‌ها

به طور کلی پست‌بیوتیک‌ها را می‌توان بر اساس ساختار زیستی (لیپید، پروتئین، کربوهیدرات و...) و یا نقش فیزیولوژیکی که ایفا می‌کنند (ضد التهاب، ضدتومور، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی و...) به گروه‌های مختلف دسته‌بندی نمود[۱۱و۱۲].

۱- سوپرناتانت فاقد سلول

سوپرناتانت فاقد سلول شامل متابولیت‌های فعال زیستی است که در حین رشد سلول میکروبی به محیط کشت مایع ترشح شده و با سانتریفیوژ محیط کشت و جداسازی رسوب سلولی قابل دستیابی است. مایع رویی بدست آمده پس از انجام فیلتراسیون به منظور اطمینان از استریلیتی، به عنوان پست‌بیوتیک قابل استفاده است. برای مثال، سوپرناتانت کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم بیفیدوم با افزایش ترشح **TNF-α** منجر به القای مرگ سلولی در کشت سلولهای سرطانی روده و پستان شده است[۱۳]. در مطالعه‌ای دیگر ثابت شد که سوپرناتانت لاکتوباسیلوس پلانتاروم اثرات مثبت بر تکامل و ساختار ریخت‌شناسی سد روده‌ای داشته است. در این مطالعه با تجویز سوپرناتانت ل. پلانتاروم به بره‌های تازه به دنیا آمده مشخص گردید که سطح جذب روده افزایش و جمعیت پاتوژن‌های روده‌ای کاهش یافت. غلظت سیتوکین‌های التهابی (**IL-1, TNF-α**) در مخاط روده نیز به طور معنی‌دار کاهش یافته بود[۱۴]. همچنین شواهدی از اثرات مفید مایع رویی حاصل از کشت مخمرها وجود دارد. برای مثال مایع رویی کشت ساکارومایسس سرویزیه و ساکارومایسس بولاردی وضعیت آشفته چرخش روده‌ای ناشی از محرک‌های استرس‌زا را بهبود دادند[۱۵].

۲- اگزوپلی‌ساکاریدها

اگزوپلی‌ساکاریدها (**EPS**)، پلیمرهای زیستی هستند که در طی رشد میکروارگانیسم‌ها تولید و به خارج از سلول ترشح می‌شوند. فرایند تولید **EPS** کاملاً اختصاصی سویه بوده و به فاکتورهایی چون ترکیب محیط کشت، دما، **pH** و سن سلول بستگی دارد. استفاده از **EPS** در صنایع غذایی و دارویی به عنوان عوامل تثبیت‌کننده و امولسیون‌کننده امری رایج است. علاوه بر این برخی **EPS** های جداشده از لاکتوباسیلوس‌ها اثرات آنتی‌اکسیدانی دارند. برای مثال **EPS** بدست آمده از لاکتوباسیلوس هلوتیکوس با توانایی اتصال به یون‌های آهن ویژگی آنتی‌اکسیدانی از خود نشان داده است[۱۶]. در مطالعه‌ای دیگر، **EPS** مشتق از لاکتوباسیلوس کازئی به عنوان

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

ادجوانت مورد استفاده قرار گرفت و توانست کارایی واکسن بیماری پا و دهان را افزایش دهد[۱۷].

۳- قطعات دیواره سلولی

بسیاری از اجزای سازنده دیواره سلولی باکتریها ایمونوژنیک بوده و نقش پست‌بیوتیکی آنها مشخص شده است (شکل ۲). از جمله مهمترین این ترکیبات می‌توان به تیکوئیک اسیدها، پپتیدوگلیکان‌ها و پروتئین‌های سطح سلول اشاره کرد.

۳-۱- پروتئین‌های سطح سلول

پروتئین‌های گوناگونی در سطح سلولی پروبیوتیک‌ها شناخته شده است که در اتصال پروبیوتیک به سلول میزبان نقش حیاتی دارند. پروتئین لایه **S** یکی از شناخته‌شده‌ترین آنها است به طوریکه دیده شده پروبیوتیک‌های فاقد پروتئین لایه **S** توانایی اتصال به انتروسیت روده را ندارند. تاکنون نقش‌هایی چون تقویت سد روده‌ای، جذب زیستی فلزات سنگین، ممانعت از اتصال پاتوژن‌ها و ویژگی‌های ضدالتهابی برای پروتئین‌های سطحی پروبیوتیک‌ها گزارش شده است[۱۸]. برای مثال، پروتئین سطحی لاکتوباسیلوس هلوتیکوس مانع اتصال **Escherichia coli O157:H7** به سلولهای اپیتلیال روده انسان می‌شود[۱۹]. علاوه بر دفع سلول‌های پاتوژن، اثرات ایمونومدولاتوری پروتئین‌های سطحی نیز آشکار شده است. برای مثال، در آزمایش‌های **in vitro** مشاهده شد که پروتئین سطحی لاکتوباسیلوس رامنوسوس تولید سیتوکین‌های التهابی در برخی کشت‌های سلولی را کاهش می‌دهد[۲۰].

۳-۲- تیکوئیک اسیدها

اسیدهای تیکوئیک، پلیمرهای قندی هستند که به واسطه پیوندهای فسفو دی‌استری به واحدهای تکرارشونده الکلی متصل شده‌اند. شناخته‌شده‌ترین اعضای این خانواده، لیپوتیکوئیک اسیدها (**LTA**) هستند که در دیواره سلولی باکتریهای گرم مثبت یافت می‌شوند. فرایند استخراج **LTA** شامل شکست مکانیکی دیواره سلولی باکتری با کمک فراصوت در بافر سیترات است که به جدا شدن تیکوئیک اسید از لایه پپتیدوگلیکان کمک می‌کند[۱۸]. یکی از بارزترین نقش‌های **LTA** درمان بیماریهای پوستی است. **LTA** با تحریک ترشح پپتیدهای ضد میکروبی از ماست سل‌های پوستی در درمان طیف وسیعی از عفونت‌های پوستی نقش دارد[۲۱]. علاوه بر این اثرات ایمونومدولاتوری **LTA** در مطالعات مختلف اثبات شده است. برای مثال، **LTA** استخراج شده از **L. sakei**، **L. rhamnosus** و **L. delbrueckii** بیان القا شده سیتوکین‌های پیش التهابی توسط **RNA** ویروسی را در کشت سلول‌های اپیتلیال روده مهار می‌کند[۲۲].

۳-۳- پپتیدوگلیکان

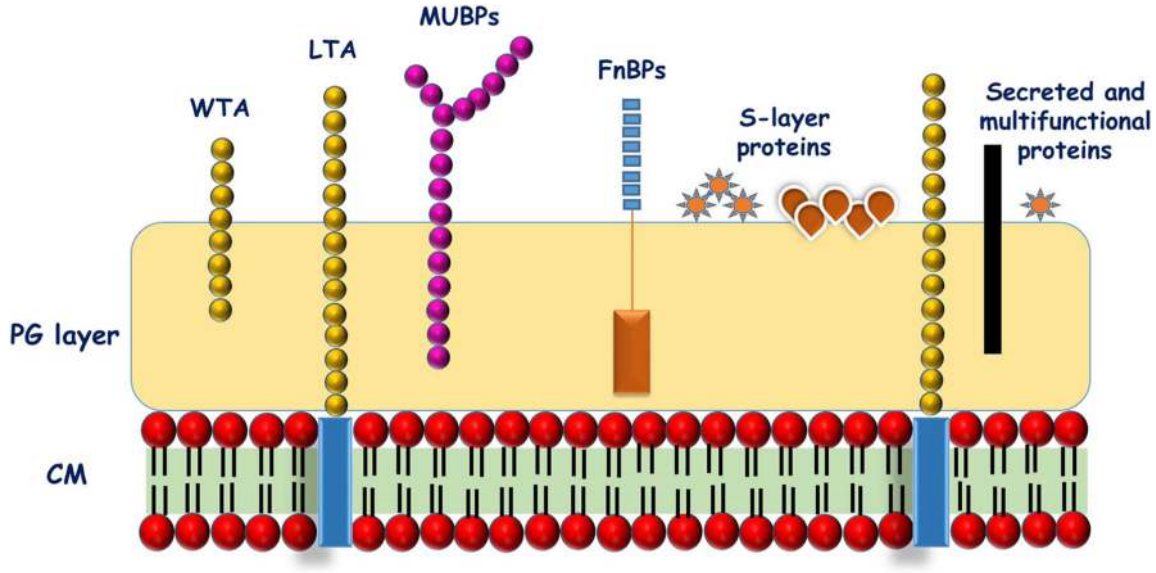
پپتیدوگلیکان یکی از عناصر اصلی سازنده دیواره سلولی باکتریهای گرم مثبت است و مکانیسم استخراج آن از باکتریهای پروبیوتیک لاکتوباسیلی یک فرایند چند مرحله‌ای شامل جداسازی مکانیکی و آنزیمی است. مطالعات **in vivo** و **in vitro** اثرات ضد سرطانی پپتیدوگلیکان باکتریهای پروبیوتیک را اثبات کرده است[۲۳].

٤- اسیدهای چرب زنجیره کوتاه

اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (**SCFAs**) محصولات حاصل از تخمیر پلی‌ساکاریدهای غیرقابل هضم توسط باکتریهای روده هستند. شناخته‌شده‌ترین **SCFAs** شامل استیک، پروپیونیک و بوتیریک اسید است که اثرات سلامت‌بخشی متفاوتی برای آنها اثبات شده است. بوتیرات منبع اصلی انرژی سلول‌های روده بوده و همچنین در تنظیم جمعیت میکروبی روده و تمایز انتروسیت‌های روده نقش دارد[۲۴]. علاوه بر این بوتیرات با افزایش بیان سیتوکین‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند **IL-10** و **TGF-β** در تحمل غذا و کاهش آلرژی‌های غذایی نقش دارد[۲۵]. پروپیونات یکی دیگر از اسیدهای چرب زنجیره کوتاه است که در مهار مسیر سنتز کلسترول نقش دارد[۲۶]. به علاوه اثرات ضد التهابی آن در مطالعات **in vivo** اثبات شده است[۲۷]. علاوه بر موارد ذکر شده، مطالعات نشان داده است که تجمیع استات، پروپیونات و بوتیرات در مهار رشد میکروب‌های بیماریزای معدی‌روده‌ای مانند *کلستریدیوم دیفیسیل* و *اشرشیا کلی* نقش بسزایی دارد[۲۸].

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]



شکل ۲: نمایی از اجزاء سازنده دیواره سلولی لاکتوباسیل‌ها[۱۸].

(CM, Cell membrane; PG, Peptidoglycan; WTA, Wall teichoic acids; LTA, Lipoteichoic acid; MUBPs, Mucin binding proteins; FnBPs, Fibronectin binding proteins; S-layer, Surface layer)

۵- ویتامین‌ها

بررسی ژنومی باکتری‌های روده‌ای انسان، حضور آنزیم‌های لازم برای سنتز هشت ویتامین از گروه ویتامین‌های **B** شامل بیوتین، کوبالامین، فولات، نیاسین، پنتوتئین، پیریدوکسین، ریبوفلاوین و تیامین را در ژنوم این باکتریها اثبات کرده است. از این رو استفاده از غذاهای تخمیری حاوی پروبیوتیک راهی مقرون به صرفه جهت غلبه بر کمبود ویتامین است[۲۹]. برای مثال، در یک کارآزمایی بالینی مشخص گردید زنان بارداری که از باکتری *بیفیدوباکتریوم انیمالیس* زیرگونه لاکتیس در برنامه غذایی خود استفاده کرده‌اند، غلظت ویتامین **B6** به طور معناداری در خون آنها افزایش یافته است[۳۰].

۶- لیزات سلولی

لیزات باکتریایی (**BL**) یا همان عصاره سلولی از شکست سلول باکتری حاصل می‌شود. مطالعات نشان داده است که **BL** های لیوفیلیزه خوراکی پس از رسیدن به پلاک‌های پایر در روده کوچک، با تحریک سلول‌های دندریتیک منجر به فعالسازی لنفوسیت‌های **B** و **T** می‌شوند. سپس لنفوسیت‌های بالغ به سمت غشای مخاطی دستگاه تنفسی حرکت کرده و سیستم ایمنی ذاتی را تحریک می‌کنند[۳۱]. همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ صورت پذیرفت، مشخص گردید که احتمال بروز آسم و خس‌خس سینه در کودکانی که درمان مبتنی بر **BL** داشتند به طور معنی‌داری کاهش یافته است[۳۲].

روش‌های تولید و شناسایی پست‌بیوتیک‌ها

به طور معمول تولید پست‌بیوتیک‌ها مشتمل بر روش‌های شکست سلولی از جمله حرارت، سونیکاسیون و روش‌های شکست آنزیمی است. پس از آن با بکارگیری مراحل اضافی‌تر استخراج و خالص‌سازی همچون دیالیز، سانتریفیوژ، خشک‌کردن انجمادی و کروماتوگرافی ستونی، پست‌بیوتیک تخلیص شده قابل دسترسی است. در نهایت روش‌های کمی و کیفی برای تعیین مشخصات پست‌بیوتیک تخلیص شده به کار می‌رود[۵]. برای مثال در تولید **LTA** از لاکتوباسیلوس‌ها، از ستون‌های **Octyl-Sepharose** برای جداسازی **LTA** از دیگر متابولیت‌های میکروبی استفاده شده و جهت شناسایی و تعیین مشخصات پست‌بیوتیک تخلیص شده از روش طیف‌سنجی جرمی **MALDI-TOF** بهره می‌برند[۳۳]. یا در مثالی دیگر جهت استخراج کمپلکس پلی‌ساکارید-گلیکوپپتید بدست آمده از

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

لاکتوباسیلوس کازئی از روش دیالیز در مقابل آب مقطر استفاده شده و طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته ای پروتون (**^{1}H-NMR**) نیز برای شناسایی و تعیین مشخصات آن مورد استفاده قرار گرفته است[۳۴]. سایر روش‌های آنالیز مانند طیف‌سنجی مادون قرمز، طیف‌سنجی بر پایه کربن-۱۳ و الکتروفورز دو بعدی نیز به وفور برای شناسایی پست‌بیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. لذا انتخاب تکنیک‌های ابزاری چه در مرحله استخراج و چه در مرحله شناسایی بسته به نوع پست‌بیوتیک و هدف از شناسایی آن (کمی یا کیفی) متفاوت است. با این حال روش‌هایی با کارایی و وضوح بالا، استفاده کمتر از حلال‌ها و حساسیت بیشتر در شناسایی، همچون کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (**UPLC**) ترجیح داده می‌شوند[۵]. علی‌رغم وجود تکنیک‌های گوناگون برای دستیابی به پست‌بیوتیک‌های جدید، بهینه‌سازی محیط‌های کشت و شرایط رشد باکتری در کنار بهره‌گیری از روش‌های نوین استخراج و شناسایی امری ضروری است. پس از دستیابی به شرایط بهینه تولید در مقیاس آزمایشگاهی، بهینه‌سازی در مقیاس صنعتی برای تولید حداکثری محصول توصیه می‌شود. در نهایت کارآزمایی‌های بالینی به منظور تعیین دوز مناسب و دفعات مصرف فراورده پست‌بیوتیکی صورت می‌گیرد[۳۵].

مکانیسم اثر پست‌بیوتیک‌ها

با توجه به فراوانی موادی که به عنوان پست‌بیوتیک طبقه‌بندی می‌شوند هنوز اطلاعات کافی برای درک اثر آن‌ها در دست نیست اما احتمالاً پست‌بیوتیک‌ها اثرات چندگانه یا پلیوتروپیک بر بدن انسان دارند[۳۶]. در ادامه مهمترین مکانیسم‌های عملکردی پست‌بیوتیک‌ها به اختصار اشاره شده است.

۱- تعدیل سیستم ایمنی

شواهد زیادی دال بر اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی توسط پست‌بیوتیک‌ها وجود دارد. برای مثال، بوتیرات باعث افتراق سلول‌های **T** تنظیمی (**Treg**) در روده می‌شود[۳۷] و یا پروپیونات تشکیل سلول‌های **Treg** محیطی را تشدید می‌کند[۳۸]. همچنین، پست‌بیوتیک‌های جدا شده از کشت باکتری *باسیلوس کواگولانس* شامل سوپرناتانت و قطعات دیواره سلولی، با تحریک تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی منجر به راه‌اندازی مسیر **Th2** شده‌اند[۳۹].

۲- اثرات ضد سرطانی

با توجه به اینکه ارتباط جدایی‌ناپذیری میان التهاب و سرطان وجود دارد، هر ماده‌ای که بتواند التهاب را مهار کند می‌تواند به عنوان یک ماده ضد سرطان مطرح باشد. برای مثال، در مطالعه‌ای دیده شد که پروپیونات بدست آمده از *پروپیونی‌باکتریوم فرودنریچی* فرایند آپوپتوز در سلولهای سرطانی معده را تشدید می‌کند[۴۰]. همچنین مشاهده شد که تغذیه موش‌های حامل سرطان سینه با باکتری پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کازئی*، سرعت رشد تومور را کاهش می‌دهد[۴۱].

۳- مهار عفونت‌ها

پست‌بیوتیک‌ها با روش‌های مختلفی از جمله اتصال رقابتی به گیرنده‌های مورد نیاز برخی باکتریهای بیماریزا، پوشاندن و درزگیری سد روده‌ای، تغییر بیان ژن‌های میزبان و یا تغییر شرایط محیطی روده اثرات ضدمیکروبی خود را اعمال می‌کنند. برای مثال، آزمایش‌های بالینی انجام شده در گروهی از کودکان ۱۲ تا ۴۸ ماه نشان داد که مصرف روزانه فراورده حاوی پست‌بیوتیک مشتق از *لاکتوباسیلوس پاراکازئی* منجر به کاهش بروز اسهال، گاستروانتریت حاد و التهاب حنجره می‌شود[۴۲].

۴- تسریع بهبود زخم

اکسی‌توسین یک نوروپپتید چند عملکردی است که یکی از نقش‌های آن تحریک و تسریع بهبود زخم است. در مطالعه‌ای مشخص گردید که لیزات سلولی *لاکتوباسیلوس روتری* با افزایش تعداد سلولهای تولید کننده اکسی‌توسین در هیپوتالاموس مدل‌های حیوانی و در نتیجه افزایش غلظت سرمی اکسی‌توسین در تسریع بهبود زخم موثر است[۴۳].

برتری پست‌بیوتیک بر پروبیوتیک

علیرغم کاربرد گسترده پروبیوتیک‌ها نگرانی‌های زیادی درباره احتمال بروز عوارض جانبی مرتبط با استفاده از سویه‌های زنده

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

بخصوص در جمعیت‌های کودکان و بزرگسالان مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مطرح شده است. یکی از نگرانی‌های اصلی در مورد استفاده از پروبیوتیک‌ها این است که باکتری‌های زنده ممکن است از روده به بافت‌ها و خون منتقل شده و ایجاد باکتریمی و سپسیس کنند. انتقال ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک توسط سویه‌های پروبیوتیک از طریق انتقال ژن افقی در دستگاه گوارش انسان، وجود فعالیتهای متابولیکی مضر و تحریک بیش از حد سیستم ایمنی در افراد مستعد از دیگر نگرانی‌های استفاده از پروبیوتیک‌های زنده به شمار می‌رود[۴۴]. همچنین در مورد استفاده از پروبیوتیک‌ها در نوزادان، این نگرانی وجود دارد که سویه‌های پروبیوتیک زنده با تشکیل کلونی‌های پایدار در دستگاه گوارش از کلونیزاسیون طبیعی سایر میکروبیوتاها جلوگیری کرده و با برهم‌زدن تعادل میکروبی روده، تکامل سیستم ایمنی را از مسیر طبیعی خود خارج کنند. از این رو توصیه می‌شود که پیش از مصرف پروبیوتیک‌ها ارزیابی تعادل سود–زیان انجام شود. ارزیابی‌های سود–زیان به ویژه در بیماران آسیب‌پذیر حائز اهمیت است. چرا که در مطالعه‌ای که در آن از پروبیوتیک‌ها برای پیشگیری از اسهال مرتبط با *کلستریدیوم دیفیسیل* استفاده شد، این نتیجه بدست آمد که تجویز کوتاه مدت پروبیوتیک‌ها در ترکیب با آنتی–بیوتیک‌ها در بیمارانی که سیستم ایمنی سلامتی دارند، ایمن و موثر است. در حالی که بیماران دارای سیستم ایمنی تضعیف شده در مواجه با همین ترکیب پروبیوتیکی دچار مشکلاتی چون گرفتگی شکم، حالت تهوع، تب و اختلال در حس چشایی شدند[۴۵]. علاوه بر این، مشکلات مربوط به حفظ و نگهداری سلول زنده از زمان فرآوری و تولید تا هنگامی که به دست مصرف‌کننده می‌رسد، یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های تولید صنعتی پروبیوتیک‌ها است که با وجود تلاش‌های بسیار در جهت بهینه‌سازی روش‌های حفظ بقای پروبیوتیک‌ها همواره با مشکلاتی رو به رو بوده است و هزینه‌های زیادی را بر این صنعت تحمیل کرده است. از این رو، پست‌بیوتیک‌ها به عنوان جایگزین مناسبی برای پروبیوتیک‌های زنده مطرح‌اند که علاوه بر ایجاد اثرات سلامت‌بخش، به لحاظ ایمنی و اقتصادی نیز به صرفه‌تر هستند. همچنین به دلیل قابلیت شناسایی ساختار این مولکول‌ها، امکان تولید ترکیباتی با فرمولاسیون و دوز مشخص فراهم است[۴۶].

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی

بحث ایمنی و حفظ کیفیت مواد غذایی همواره از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده است. در این راستا مطالعاتی در رابطه با افزودن پست‌بیوتیک‌ها به مواد غذایی انجام شده است. برای مثال مایع رویی بدون سلول حاصل از کشت لاکتوباسیلوس پلانتاروم **YLM007** اثر نگهدارنده داشته و منجر به افزایش زمان نگهداری دانه‌های سویا بدون پوست تا ۲ ماه شده است[۴۷]. در رابطه با فیلم‌های بسته‌بندی مواد غذایی حاوی پست‌بیوتیک نیز، اولین بار در سال ۲۰۱۶ پست–بیوتیک مستخرج از *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* **NRRL** به فیلم‌های ایزوله پروتئین آب‌پنیر و کلسیم کازئینات افزوده شد. نتایج نشان داد که افزودن پست‌بیوتیک با غلظت **mg/ml** ۱۸ فعالیت ضدمیکروبی قابل توجهی در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و سالمونلا تیفی–موریوم ایجاد کرده بدون اینکه خواص فیزیکی فیلم‌ها تغییر کند[۴۸]. تخریب بیوفیلم‌های باکتریایی از دیگر اثرات پست‌بیوتیک‌ها است که قابلیت استفاده از آنها در صنایع غذایی را بیشتر می‌کند. برای مثال پست‌بیوتیک مستخرج از *لاکتوباسیلوس کراستوروم* **ZHG 2-1** با تداخل در قدرت اتصال باکتری و سرکوب ژنهای مسئول کئوروم سنسینگ از تشکیل بیوفیلم سودوموناس آئروژینوزا جلوگیری می–کند[۴۹].

کاربرد پست‌بیوتیک‌ها در صنعت داروسازی

امروزه استفاده از پروبیوتیک‌ها و محصولات متابولیکی آن‌ها به قدری وسعت یافته که چندین شرکت داروسازی در صدد برآمده‌اند تا فراورده‌های دارویی با کاربردهای بالقوه در پیشگیری و درمان بیماری‌ها را به بازار عرضه کنند. برای مثال، **Colobiogen®** (سوئیس) یک فراورده تجاری مشتق از کشت اشریشیا کلی سویه **Laves 1931** حاوی پلی‌ساکاریدها و اسیدهای چرب است که در مهار سویه‌های سالمونلا مقاوم به آنتی‌بیوتیک موثر بوده است[۵۰]. یکی دیگر از محصولات تجاری که فرمولاسیون آن توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده ثبت شده، **Del-Immune V®** است که حاوی پپتیدهای مورامیل، اسیدهای آمینه و قطعات **DNA** بدست آمده از لاکتوباسیلوس رامنوسوس سویه **DV** بوده و به طور قابل توجهی شدت بیماریهای گوارشی در کودکان مبتلا به اوتیسم را کاهش داده

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

است[۵۱].

بحث و نتیجه‌گیری

پست‌بیوتیک‌ها، محصولات متابولیکی و یا اجزای دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها هستند که فعالیت‌های سلامت‌بخش آنها از جمله اثرات ضدالتهابی، ضد توموری، تعدیل سیستم ایمنی و غیره برای میزبان اثبات شده است. این ویژگی‌ها نوید بخش این است که پست-بیوتیک‌ها ممکن است با ارائه اثرات خاص فیزیولوژیکی به بهبود سلامت میزبان کمک کنند، اگرچه مکانیسم دقیق آن به طور کامل مشخص نشده است. لذا مطالعات بیشتری نیاز است تا علاوه بر شناسایی مکانیسم عمل پست‌بیوتیک‌های موجود، امکان تولید پست-بیوتیک‌های جدید با کارایی بالاتر و فرایند تولید آسان‌تر میسر گردد. علاوه بر این، باید توجه ویژه‌ای به توسعه و بهبود روش‌های کشت نمود، چرا که عوامل محیطی کنترل نشده به شدت بر تولید متابولیت-ها اثر گذاشته و امکان تولید یکنواخت را کاهش می‌دهند. همچنین آزمایشات بالینی و مطالعات متابولیکی برای اثبات ایمن بودن مصرف پست‌بیوتیک‌ها الزامی است.

تعارض در منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند هیچگونه تعارض منافعی در مورد این مقاله وجود ندارد.

References

1. FAO/WHO.Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. 2001 . http://www.fao.org/documents/pub_dett.asp?lang=en&pub_id=61756.
2. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. Genome Med 2016; 8(1): 1-12.
3. Satokari R. Modulation of gut microbiota for health by current and next-generation probiotics. Nutrients 2019; 11(8): 1921.
4. Sanders ME. How do we know when something called “probiotic” is really a probiotic? a guideline for consumers and health care professionals. Funct Food Rev 2009; 1(1): 3–12.
5. Aguilar-Toalá JE, Garcia-Varela R, Garcia HS, Mata-Haro V, González-Córdova AF, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. Trends Food Sci Technol 2018; 75: 105-114.
6. Romário Silva D, Orlandi Sardi J, Souza Pitangui N, Magri Roque S, et al. Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. J Funct Foods 2020; 73: 104080.
7. Yang SJ, Lee JE, Lim SM, Kim YJ, et al. Antioxidant and immune-enhancing effects of probiotic *Lactobacillus plantarum* 200655 isolated from kimchi. Food Sci Biotechnol 2019; 28: 491–499.
8. Sanaei M, Mahdavi M, Setayesh N, Shahverdi AR, Sepehrizadeh Z, Yazdi MH. Comparison of cytokine expression in human PBMCs stimulated with normal and heat-shocked Lactobacillus plantarum cell lysate. Probiotics Antimicrob Proteins 2021. PMID: 33843030.
9. Tsilingiri K, Rescigno M. Postbiotics: what else? Beneficial Microbes 2013; 4(1): 101–107.
10. Malashree L, Angadi V, Shivalkar Yadav K, Prabha R. “Postbiotics” - One Step Ahead of Probiotics. Int J Curr Microbiol App Sci 2019; 8(1): 2049-2053.
11. Kostantinov SR, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP. Functional genomic analyses of the gut microbiota for CRC screening. Nat Rev Gastro Hepta 2013; 10: 741–745.
12. Nakamura F, Ishida Y, Sawada D, Ashida N, Sugawara T, et al. Fragmented lactic acid bacteria cells activate peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorate dyslipidemia in obese mice. J Agr Food Chem 2016; 64: 2549-2559.
13. Kamkar F, Haghighat S, Mahdavi M. Secreted chemicals from probiotic bacteria potentiate Th1 pattern of immune cells and apoptosis induction in breast cancer and gastric adenocarcinoma cell lines. Immunoregulation 2020; 3(1): 15-28.
14. Izuddin WI, Loh TC, Foo HL, Samsudin AA, Humam AM. Postbiotic L. plantarum RG14 improves ruminal epithelium growth, immune status and upregulates the intestinal barrier function in post-weaning lambs. Sci. Rep 2019; 9: 9938.
15. West C, Stanisz AM, Wong A, Kunze WA. Effects of Saccharomyces cerevisiae or boulardii yeasts on acute stress induced intestinal dysmotility. World J Gastroenterol 2016; 22: 10532–10544.
16. Li W, Ji J, Chen X, Jiang M, Rui X, Dong M. Structural elucidation and antioxidant activities of exopolysaccharides from Lactobacillus helveticus MB2-1. Carbohydr Polym 2014; 102: 351–359.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

17. Lei X, Zhang H, Hu Z, Liang Y, Guo S, et al. Immunostimulatory activity of exopolysaccharides from probiotic Lactobacillus casei WXD030 strain as a novel adjuvant in vitro and in vivo. Food Agric Immunol 2018; 29: 1086–1105.

18. Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, et al. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. Microb Cell Fact 2020; 19: 168.

19. Johnson-Henry KC, Hagen KE, Gordonpour M, et al. Surface-layer protein extracts from Lactobacillus helveticus inhibit enterohaemorrhagic Escherichia coli O157: H7 adhesion to epithelial cells. Cell Microbiol 2007; 9: 356–67.

20. Gao K, Wang C, Liu L, Dou X, et al. Immunomodulation and signaling mechanism of *Lactobacillus rhamnosus* GG and its components on porcine intestinal epithelial cells stimulated by lipopolysaccharide. J Microbiol Immunol 2017; 50: 700–13.

21. Wang Z, MacLeod DT, Di Nardo A. Commensal bacteria lipoteichoic acid increases skin mast cell antimicrobial activity against vaccinia viruses. J Immunol 2012; 189: 1551–1558.

22. Kim KW, Kang SS, Woo SJ, Park OJ, Ahn KB, et al. Lipoteichoic acid of probiotic *Lactobacillus plantarum* attenuates poly I:C-induced IL-8 production in porcine intestinal epithelial cells. Front Microbiol 2017; 8: 1827.

23. Aintablian A, Jaber DF, Jallad MA, Abdelnoor AM. The effect of *Lactobacillus plantarum* and bacterial peptidoglycan on the growth of mouse tumors in vivo and in vitro. Am J Immunol 2017; 13: 201–208.

24. Hijova E, Chmelarova A. Short chain fatty acids and colonic health. Bratisl Med J 2007; 108: 354.

25. Lee C, Kim BG, Kim JH, Chun J, Im JP, Kim JS. Sodium butyrate inhibits the NF-kappa B signaling pathway and histone deacetylation, and attenuates experimental colitis in an IL-10 independent manner. Int Immunopharmacol 2017; 51: 47–56.

26. Bush RS, Milligan LP. Study of the mechanism of inhibition of ketogenesis by propionate in bovine liver. Can J Anim Sci 1971; 51: 121–127.

27. Tedelind S, Westberg F, Kjerrulf M, Vidal A. Anti-inflammatory properties of the short chain fatty acids acetate and propionate: A study with relevance to inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2007; 13: 2826–2832.

28. White, K. Effects of short-chain fatty acids propionate, acetate, butyrate on the growth of *Clostridium difficile* in Co-culture with an *Escherichia coli* atoE Mutant. 2017. Master's Thesis, Texas State University.

29. Magnsdttir S, Ravcheev D, de Crécy-Lagard V, Thiele I. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes. Fronti Genet 2015; 6:148.

30. Bardosono S, Wibowo N, Sutanto LB, Irwinda R, et al. Plasma folate, vitamin B6 and B12 in their relationship to the presence of probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* HNO19 (DR10TM) among Indonesian pregnant women in their third semester. World Nutr J 2019; 2: 56–62.

31. Kearney SC, Dziekiewicz M, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114: 364–369.

32. Boer G, Zółkiewicz J, Strzelec K, Ruszczynski M, et al. Bacterial lysate add on therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2020; 29(158): 190175.

33. Vidal K, Donnet-Hugues A, Granato D. Lipoteichoic acids from *Lactobacillus johnsonii* strain La1 and *Lactobacillus acidophilus* strain La10 antagonize the responsiveness of human intestinal epithelial HT29 cells to lipopolysaccharide and gram-negative bacteria. Infection and Immunity 2002; 70(4): 2057–2064.

34. Sawada H, Furushiro M, Hirai K, Motoike M, et al. Purification and characterization of an antihypertensive compound from *Lactobacillus casei*. Agr Biol Chem 1990; 54(12): 3211–3219.

35. Anvari M, Khayati G, Rostami S. Optimisation of medium composition for probiotic biomass production using response surface methodology. J Dairy Res 2014; 81(1): 59–64.

36. Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics. Nutrients 2020; 12(8):2189.

37. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. Nature 2013; 504: 446–450.

38. Arpaia N, Campbell C, Fan X, Dikiy S, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. Nature 2013; 504: 451–455.

39. Jensen G, Benson K, Carter S, Endres J. GanedenBC30™ cell wall and metabolites: Anti-inflammatory and immune modulating effects in vitro. BMC Immunol 2010; 11: 15.

40. Cousin F, Jouan-Lanhouet S, Dimanche-Boitrel MT, Corcos L, Jan G. Milk fermented by Propionibacterium freudenreichii induces apoptosis of HGT-1 human gastric cancer cells. PLoS ONE 2012; 7: e31892.

41. Yazdi MH, Soltan dalal M, Mohammad hasan Z, Houlakouei M, et al. The probiotic effects of lactobacillus casei in balb/c mice on the tumor growth rate bearing breast cancer. JIMC I.R.I 2009; 27(1): 43-51.

42. Nocerino R, Paparo L, Terrin G, Pezzella V, et al. Cow's milk and rice fermented with Lactobacillus paracasei CBA L74 prevent infectious diseases in children: A randomized

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

controlled trial. Clin Nutr 2017; 36: 118–125.

43. Varian BJ, Poutahidis T, DiBenedictis BT, Levkovich T, et al. Microbial lysate upregulates host oxytocin. Brain Behav Immun 2017; 61: 36–49.

44. Pique N, Berlanga M, Minana-Galbis D. Health benefits of heat-killed (Tyndallized) probiotics: an overview. Int J Mol Sci 2019; 20(10): 2534.

45. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? Am J Clin Nutr 2006; 83:1256–1264.

46. Yazdi MH, Mahin Samadi P. Probiotics and their role in the treatment of diseases. 1st ed. Tehran: Ketabkhane Farhang; 1397. (Persian)

47. Rather IA, Seo BJ, Kumar VJR, Choi UH, et al. Isolation and characterization of a proteinaceous antifungal compound from *Lactobacillus plantarum* YML007 and its application as a food preservative. Lett Appl Microbiol 2013; 57: 69-76.

48. Beristain-Bauza SC, Mani-Lopez E, Palou E, Lopez-Malo A. Antimicrobial activity and physical properties of protein films added with cell-free supernatant of *Lactobacillus rhamnosus*. Food Control 2016; 62: 44–51.

49. Cui T, Bai F, Sun M, Lv X, Li X, et al. *Lactobacillus crustorum* ZHG 2-1 as novel quorum-quenching bacteria reducing virulence factors and biofilms formation of *Pseudomonas aeruginosa*. LWT-Food Sci Technol 2020; 117: 108696.

50. Zihler A, Le Blay G, de Wouters T, Lacroix C, et al. *In vitro* inhibition activity of different bacteriocin-producing *Escherichia coli* against *Salmonella* strains isolated from clinical cases. Lett Appl Microbiol 2009; 49: 31-38.

51. West R, Roberts E, Sichel LS, Sichel J. Improvements in gastrointestinal symptoms among children with autism spectrum disorder receiving the Delpro® Probiotic and immunomodulator formulation. J probiotics health 2013; 1: 102.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal

Alborz University of Medical Sciences Journal, October 2022, Vol. 11, No. 4: 513-523 *Review Article*

Marzieh Sanaei[1], Mohammad Hossein Yazdi[2]*, Mehdi Mahdavi[3]

[1] PhD in Pharmaceutical Biotechnology, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Associate Professor, Biotechnology Research Center, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor, Vaccine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***Corresponding Author:**
Biotechnology Research Center, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tehran 1417614411.

Tel: 00989123793307
E-mail:: mh-yazdi@tums.ac.ir

Postbiotics; Next-generation Probiotics

Received: 6 Sept 2021 ; Accepted: 19 May 2022

Abstract

Although for a long time it was thought that the health benefits of probiotics depend on their viability but, in the last decade, studies have shown that the passive form of these bacteria (non-viable), microbial fractions, and cell lysates also offer physiological benefits to the host. Thus from 2011 onwards, new terms such as postbiotic have emerged, indicating that viability is not necessary for health-promoting effects of probiotics. Postbiotics refers to soluble factors secreted by live bacteria or released after bacterial lysis including, enzymes, peptides, polysaccharides, organic acids, teichoic acids, and cell surface proteins. Treatment of some diseases in human and animals has been demonstrated in case of using these postbiotics. Identification of postbiotics can be associated with the production and development of drug formulations without live bacteria. With this review, we aim to provide a comprehensive picture of the postbiotics, their production and identification methods, and their application in food and pharrmaceutical industries.

Keywords: Probiotics, Postbiotics, Cell lysates, Bacterial-derived factors, Health benefits.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.513]