

# Postbiyotikler ve Sağlık Üzerine Etkileri: Sistemik Derleme

## Postbiotics and Their Effects on Health: Systematic Review

<sup>1</sup>Yasemin AÇAR<sup>a</sup>, <sup>2</sup>Pınar SÖKÜLMEZ KAYA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun, TÜRKİYE

**ÖZET** İntestinal mikrobiyota sindirim sistemi, deri, ürogenital sistem ve solunum sisteminde bulunan çeşitli mikroorganizmalardan oluşmaktadır. Probiyotik, prebiyotik ve bu 2 bileşenin kombinasyonundan oluşan sinbiyotikler mikrobiyota homeostazının sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Postbiyotik kavramı ise probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklere kıyasla son yıllarda gelişmekte olan yeni bir kavramdır. Probiyotik, bakterilerin metabolik aktiviteleri sonucunda postbiyotik adı verilen, suda çözünebilen ekzopolisakkarid, organik asit, kısa zincirli yağ asitleri, lipoteikoik asit, hücre yüzey proteinleri, vitamin ve bakteriyosin gibi metabolitler üretilmektedir. Postbiyotikler; termal işlem, yüksek basınç, ultraviyole ışın ve sonikasyon gibi çeşitli yöntemlerle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi probiyotik mikroorganizmaların inaktivasyonundan elde edilmektedir. Postbiyotikler, bakteriyosin üretimi ile bağırsak mikrobiyotası ve epitel bariyer fonksiyonunun düzenlenmesi, peptidoglikan, lipoteikoik asit ve ekzopolisakkarid gibi metabolitlerin üretimi ile immün hücre yanıtının modülasyonu, antibiyofilim özelliği ile patojenlere karşı inhibitör rol üstlenmesi gibi çeşitli özelliklere sahiptir. Bu özellikleri ile antienfektif, antibakteriyel ve antioksidan etki göstererek konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Ayrıca postbiyotiklerin proapoptotik hücrelerin ölüm yollarını aktive ederek kolorektal kanser üzerinde de olumlu etkilerinin olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Konakçı sağlığı üzerindeki etkilerine ek olarak ekzopolisakkarid ve bakteriyosin gibi postbiyotik çeşitleri emülgatör, stabilizatör ve kıvam artırıcı özellikleri ile besin endüstrisinde sıkça kullanılmaktadır. Tüm bu özellikleri ile postbiyotikler sağlık üzerine etkileri açısından oldukça önemlidir. Bu derleme, postbiyotikler ve sağlık üzerine etkilerini incelemek amacıyla yazılmıştır.

**ABSTRACT** Intestinal microbiota consists of various microorganisms found in digestive system, skin, urogenital system and respiratory system. Synbiotics consisting of probiotics, prebiotics and the combination of these two components play an important role in maintaining microbiota homeostasis. The concept of postbiotics is a new concept that has been developing in recent years compared to probiotics, prebiotics and synbiotics. As a result of the metabolic activities of probiotic bacteria, metabolites such as water-soluble exopolysaccharide, organic acid, short-chain fatty acids, lipoteichoic acid, cell surface proteins, vitamins and bacteriocin are produced. Postbiotics are obtained from the inactivation of probiotic microorganisms such as *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* by various methods such as thermal treatment, high pressure, ultraviolet light and sonication. Postbiotics have various features such as bacteriocin production and regulation of intestinal microbiota and epithelial barrier function, modulation of immune cell response with the production of metabolites such as peptidoglycan, lipoteichoic acid and exopolysaccharide, their antibiofilm feature and inhibitory role against pathogens. With these properties, it affects the host health positively by showing anti-infective, antibacterial and antioxidant effects. In addition, there are studies showing that postbiotics may have positive effects on colorectal cancer by activating the death pathways of proapoptotic cells. In addition to their effects on host health, postbiotic varieties such as exopolysaccharide and bacteriocin are frequently used in the food industry with their emulsifier, stabilizer and thickener properties. With all these features, postbiotics are important in terms of their effects on health. This review was written to examine postbiotics and their effects on health.

**Anahtar Kelimeler:** Postbiyotik; probiyotik; mikrobiyota; sağlık

**Keywords:** Postbiotic; probiotic; microbiota; health

İntestinal mikrobiyota, vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olan ve konak hücreler ile kommensal ilişki içinde yaşayan bakteri, virüs, mantar ve arke gibi çeşitli mikroorganizmalardan oluşmaktadır.<sup>1</sup> Probiyotik, prebiyotik ve bu 2 bileşenin kombinasyonundan oluşan sinbiyotikler mikrobiyota homeostazının sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Postbiyotik kavramı ise probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerle karşılaştırıldığında son yıllarda gelişmekte olan yeni bir kavramdır.<sup>2</sup>

nundan oluşan sinbiyotikler mikrobiyota homeostazının sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Postbiyotik kavramı ise probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerle karşılaştırıldığında son yıllarda gelişmekte olan yeni bir kavramdır.<sup>2</sup>

**Correspondence:** Yasemin AÇAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** dytyaseminacar@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

**Received:** 02 Feb 2021

**Received in revised form:** 08 Mar 2021

**Accepted:** 03 May 2021

**Available online:** 07 May 2021

2630-5569 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Postbiyotikler, canlı bakteriler tarafından veya bakteri lizisinden sonra salgılanan enzim, peptid, teikoik asit, kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), ekzopolisakkarid, bakteriyosin, hücre yüzey proteinleri ve organik asitler gibi metabolik ürünlerdir. Postbiyotikler, bağırsak mikrobiyotası ve epitel bariyer fonksiyonunun düzenlenmesi, immün hücre yanıtının modülasyonu ve patojenlere karşı inhibitör rol üstlenmesi gibi antienfektif, antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahiptir.<sup>3</sup>

Bu derleme, intestinal mikrobiyotanın önemli bir bileşeni olan postbiyotiklerin; çeşitleri, özellikleri ve sağlık üzerine etkilerini güncel bilgiler eşliğinde incelemek amacıyla yazılmıştır.

## İNTESTİNAL MİKROBİYOTA

Mikrobiyota, başta bağırsaklar olmak üzere ağız boşluğu, cilt, akciğerler, genitouriner sistem, plasenta ve amniyon sıvısı gibi dokularda bulunan çeşitli mikroorganizmalardan oluşmaktadır.<sup>4</sup> Mikrobiyota, tüm insan genomunda bulunanlara kıyasla yaklaşık 150 kat daha fazla gen taşıyan bir “organ” olarak kabul edilmektedir.<sup>5</sup>

Mikrobiyota kompozisyonu; bireyin genetik yapısı, beslenme şekli, hastalık durumu, coğrafi konumu ve mevcut bakteri türleri gibi konakla ilgili faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.<sup>4</sup> Sağlıklı bağırsak mikrobiyotasının; polisakkaridleri metabolize etmek, toksik ürünleri detoksifiye etmek, patojenlere karşı bariyer görevi görmek ve konakçı bağışıklık sisteminin geliştirilmesine yardımcı olmak gibi çeşitli görevleri bulunmaktadır. Bununla birlikte, son çalışmalarda konakçı ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki sinbiyotik ilişkinin değiştiği, oluşan disbiyozisin inflamuar bağırsak hastalığı, irritabl bağırsak sendromu, obezite, otoimmün hastalık ve alerji gibi çeşitli hastalıklara neden olabileceği gösterilmiştir.<sup>6-8</sup>

## PROBİYOTİK, PREBİYOTİK VE SİNBİYOTİKLER

Mikrobiyotanın önemli bileşenlerinden probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerin tanımları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.<sup>9</sup>

### POSTBİYOTİKLER

Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotik ürünlerle karşılaştırıldığında postbiyotik kavramı son yıllarda gelişmekte olan yeni bir kavramdır. Probiyotiklerin belirli miktarlarda alınmasını takiben, metabolik aktiviteleri sonucunda postbiyotik adı verilen, suda çözünebilir, moleküler ağırlığı 50-100 kDa arasında değişen metabolitler üretilmektedir.<sup>2</sup> Postbiyotiklerin adlandırılmasında “paraprobiyotikler”, “canlı olmayan probiyotikler”, “inaktive probiyotikler” veya “metabiyojenik, biyojenik” gibi kavramlar kullanılmaktadır.<sup>10</sup>

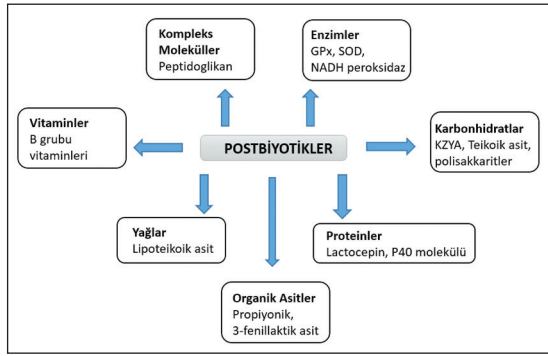
Postbiyotiklerin hücre içi ve hücre dışında farklı çeşitleri bulunmaktadır. Hücre dışında ekzopolisakkarid ve peptidoglikanlar yer alırken, hücre içinde laktik asit ve asetik asit gibi organik asitler, teikoik asit, asetat, bütirat ve propiyonat gibi KZYA, aminoasitlerden indol, glutamik asitten gama aminobütirik asit, polifenolik asitler ve asidofilin, bifidin, reuterin, laktocepin gibi peptidler yer almaktadır.<sup>11,12</sup> Postbiyotik çeşitleri **Şekil 1**'de verilmiştir.

### KISA ZİNCİRLİ YAĞ ASİTLERİ

KZYA, gastrointestinal kanalda bulunan bakterilerin diyet karbohidratını fermente etmesi sonucu oluşan metabolik ürünlerdir. Bu özellikleri sayesinde postbiyotik özellik göstermektedirler.<sup>13</sup> Üretiminde görev alan bakteriler birincil enerji kaynağı olarak karbohidratı kullanmaktadırlar. KZYA üretim miktarı fermentasyon yeri, beslenme şekli, gastrointestinal kanalda geçirilen zaman ve mevcut bakterilerin bileşimi gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.<sup>14</sup>

**TABLO 1:** Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler.

Tür	Tanımı
Probiyotik	Yeterli miktarda uygulandığında konakçı sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar.
Prebiyotik	Mikrobiyota bileşimi ve aktivitesinde değişikliklere yol açan fermente edilmiş besinler.
Sinbiyotik	Probiyotik ve prebiyotikleri birlikte içeren ürünler.



ŞEKİL 1: Postbiyotik çeşitleri.

KZYA'nın karbon sayısı 1-6 arasında değişmekle birlikte en çok üretilen çeşitleri asetat, propiyonat ve bütiratır.<sup>15</sup> Bütirat kolon epiteli için asetat ve propiyonat ise periferik dokular için enerji kaynağı olarak görev yapmaktadır.<sup>16</sup>

Den Besten ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ratlara KZYA'nın kararlı izotopları aşılanmış ve çalışma sonunda aşılanan propiyonatın %62'sinin vücuttaki glukoz üretiminde glukoneojenik substrat olarak kullanıldığı ve elde edilen glukozun, toplam glukoz üretiminin %69'unu oluşturduğu gösterilmiştir.<sup>16</sup> Bu veriler, bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen KZYA'nın glukoz, kolesterol ve lipid metabolizmasında substrat olarak önemli rol oynadığını göstermektedir.<sup>17</sup> KZYA'nın sağlık üzerine olası etkileri Tablo 2'de sunulmuştur.

## EKZOPOLİSAKKARİDLER

Ekzopolisakkaridler (EPS) *laktik asit bakterileri*, *bifidobakteriler* ve *propionibacterium* tarafından hücre dışına sentezlenen postbiyotik bileşenlerdir.<sup>23</sup> Tek tip karbonhidrat polimerinden meydana gelenler homopolisakkarid, iki veya daha fazla karbonhidrat poli-

meri içerenler ise heteropolisakkarid olarak adlandırılmakta ve kommensal bağırsak bakterileri tarafından fermente edilebilir substrat olarak kullanılmaktadırlar. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ve aktivitesinin modülasyonunda rol oynayarak, konakçıya fayda sağlayan metabolitlerin üretimini teşvik etmektedirler.<sup>24</sup>

Besin sanayisinde EPS, jelleştirici, emülsifiye edici ve kıvam artırıcı olarak kullanılmaktadır.<sup>25</sup> EPS'nin, sağlık üzerinde bağırsak sağlığını geliştirici ve hastalıklarının önleyici, kolesterol düşürücü, anti-ülser, antikarsinojenik ve immün modüle edici etkileri bulunmaktadır.<sup>26</sup>

## TEİKOİK ASİT VE LİPOTEİKOİK ASİT

Teikoik asit ve lipoteikoik asit, gram pozitif bakterilerde bulunan bakteriyel hücre duvarı bileşenleridir.<sup>27</sup> Lipoteikoik asit gibi hücre duvarı bileşenlerinin, anti-tümör, antioksidan ve immünomodülatör olmak üzere çeşitli biyoaktiviteler sergilediği bildirilmiştir.<sup>28,29</sup>

Kang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *Staphylococcus aureus*'un hücre duvarında bulunan lipoteikoik asidin tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6), IL-8 gibi inflamatuvar sitokinleri indüklediği ve Toll benzeri reseptör 2 tarafından tanınarak bağırsıklığın gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir.<sup>30</sup>

## BAKTERİYOSİN

Bakteriyosinler, arke ve bakteri türleri tarafından üretilen antimikrobiyal peptidlerdir. *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *Halobacteria* gibi bakteri türleri bakteriyosin üretiminde görev almaktadır.<sup>31</sup> Bakteriyosinlerin, bakterisidal aktiviteyi teşvik etme ve bak-

TABLO 2: Kısa zincirli yağ asitleri ve sağlık üzerine etkileri.<sup>18-22</sup>

Gastrointestinal sistemde, lüminal pH'nin azaltma ve bazı besinlerin emilimini artırma.
Bağırsak mikrobiyotası için karbon kaynağı olarak görev alma.
Okludin, Klaudin, ve Zonulin gibi sıkı bağlantı (Tight Junction-TJ) proteinlerini düzenleyerek epitel bariyer bütünlüğünü koruma.
Müsin-2 ekspresyonunu artırarak oksidatif stres ve immün yanıtı modüle etme ve kolon epitelinin koruma.
Glukoneogenez ve lipid biyosentezinde enerji kaynağı olarak görev alma.
Bağırsak bütünlüğü, iştahın düzenlenmesi, enerji homeostazi, bağırsak hormonlarının üretimi ve bağırsıklık fonksiyonunun modülasyonu için anahtar düzenleyiciler olarak görev alma.
Diyabet, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Parkinson hastalığı, kolorektal kanser ve astım gibi hastalıklara karşı koruyucu etkilere bulunma

teriyostatik etki göstererek hücre büyümesini inhibe etme gibi etki mekanizmaları bulunmaktadır.<sup>32</sup>

Nisin, ticari alanda kullanılan en önemli bakteriyosin çeşitlerinden biridir.<sup>33</sup> WHO/FAO Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi [Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)] tarafından güvenli kabul edilerek E234 kodu ile gıda katkı maddeleri listesinde yer almaktadır.<sup>34</sup>

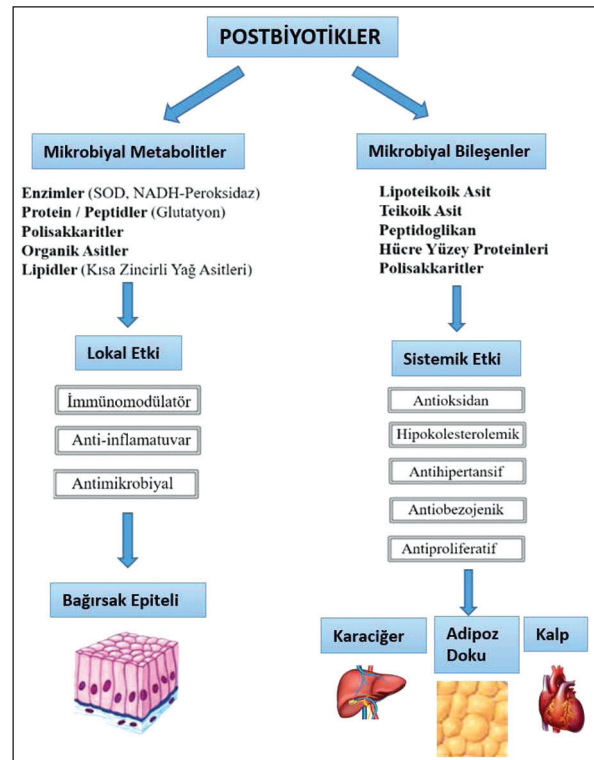
Nisin, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Bacillus* ve *Clostridium* gibi patojen bakteriler ve spor oluşturan bakteriler dâhil olmak üzere çok sayıda gram pozitif bakteriye karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir.<sup>35</sup> Genellikle asidik gıdalarda kullanılmakla birlikte pH'si 3,5-8,0 arasında olan ürünlerde etkili olmaktadır. Pastörize, aromalı ve uzun ömürlü sütler, işlenmiş peynirler, konserve sebze ve çorbalar dâhil olmak üzere gıda sanayisinde çeşitli ürünlerde kullanılmaktadır.<sup>36</sup>

## POSTBİYOTİKLERİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Postbiyotikler, belirli fizyolojik fonksiyonları iyileştirerek konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Sağlığa yararlı etkileri ile ilgili mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda postbiyotiklerin antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antiobezojenik, antihipertansif, hipokolesterolemik, antiproliferatif, antioksidan ve immüno-modülör özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Bu özelliklerin mikrobiyota homeostazını, fizyolojik, immünolojik, ve metabolik reaksiyonları olumlu etkileyebileceği gösterilmiştir.<sup>3,37</sup> Postbiyotiklerin konakçı üzerindeki lokal ve sistemik etkileri Şekil 2'de verilmiştir.

### KONAK-MİKROBİYOTA ETKİLEŞİMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Postbiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işleyişi üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Probiyotikler için gastrointestinal sistemden bağırsaklara ulaşana kadar canlılığını koruyabilme özelliği temel bir ön koşul olarak kabul edilirken, postbiyotikler için bu durumun bir önemi bulunmamaktadır. Postbiyotiklerin etkinliği mikrobiyal metabolitlere, protein, lipid ve karbonhidratlara, vitaminlere, organik asitlere,



ŞEKİL 2: Postbiyotiklerin konakçı üzerindeki lokal ve sistemik etkileri.

hücre duvarı bileşenlerine ve diğer kompleks moleküllere bağlıdır.<sup>24</sup>

Postbiyotiklerin bileşimi ısı, sonikasyon, ışınlama ve yüksek basınç uygulaması gibi besin işleme yöntemlerinden etkilenebilmekte ve fermentasyon işlemine dâhil olan mikroorganizmalar bu yöntemlere farklı tepkiler gösterebilmektedir.<sup>38</sup> Bu nedenle, postbiyotiklerin kompozisyonu konakçı yanıtı ve besin üretim süreçlerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.<sup>39</sup>

Postbiyotiklerin, bakteriyostatik veya bakterisidal etki göstererek patojen bakterilerle rekabet eden bakteriyosinleri ürettiği ve bu sayede bağırsak homeostazına katkıda bulunduğu bildirilmiştir.<sup>40</sup> Enzimler, küçük moleküller ve organik asitler gibi diğer postbiyotik bileşenlerin de patojen büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir.<sup>41</sup>

Reuterin, *L. reuteri* tarafından üretilen güçlü bir antipatojenik moleküldür ve hücrelerde oksidatif strese neden olan bakteriyel büyümeyi inhibe ederek, bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.<sup>41,42</sup>

## İNTESTİNAL BARIYER FONKSİYONU VE HOMEOSTAZİS ÜZERİNE ETKİLERİ

İntestinal bariyer, bağırsak bütünlüğünü ve organizmayı olumsuz çevre koşullarına karşı korumada görevli ana savunma mekanizmasıdır.<sup>43</sup> Goblet hücreleri tarafından üretilen mukus tabakası ve epitel hücre tabakasından oluşan çok katmanlı bir yapıya sahiptir.<sup>44</sup> Bağırsak mikrobiyotası ve bağışıklık sistemi, bariyer fonksiyonunu oluşturan önemli bileşenlerdendir.<sup>45</sup>

Bariyer fonksiyonunun bozulmasıyla patojen, alerjen ve toksinler epitel tabakasından geçerek kan dolaşımı ve diğer organlara yayılabilmektedir. Bu süreç, irritabl bağırsak sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, akut karaciğer yetersizliği gibi bağırsak ile ilgili bir dizi hastalığın patogeneğinde kritik bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, bağırsak bariyerini güçlendirmeyi amaçlayan yaklaşımlar, bu patolojilerin önlenmesi ve tedavisinde terapötik açıdan önem kazanmaktadır.<sup>46</sup>

Yapılan son çalışmalarda, probiyotik bakteri bileşenleri olan postbiyotiklerin, probiyotiklere benzer şekilde intestinal bariyer fonksiyonlarını koruyucu özelliğe sahip oldukları bildirilmiştir.<sup>47,48</sup>

Sağlıklı insan bağırsağından izole edilen, gram pozitif bir bakteri olan *L. rhamnosus GG (LGG)*, hayvan modelleri ve klinik çalışmalarda kullanılan bir probiyotik türüdür.<sup>49</sup> Bağışıklık modülasyonu ve bağırsak bütünlüğünün korunması gibi özellikleriyle bariyer fonksiyonu üzerinde koruyucu etkiler göstermiştir. Bu koruyucu etkisini, sıkı bağlantı (Tight Junction-TJ) proteinleri üzerinde proinflamatuvar sitokinlerin neden olduğu zararlı etkileri önleyerek ve epitel hücre apoptozunu inhibe ederek gerçekleştirdiği bildirilmiştir.<sup>50</sup> De Almada ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *L. rhamnosus GG HM0539* suşunun bağırsak epitelini, lipopolisakkarid veya TNF- $\alpha$  kaynaklı yaralanmalara karşı koruyabildiği bildirilmiştir.<sup>38</sup>

## İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

İnaktive edilmiş probiyotikler veya postbiyotik bileşenlerinin konağın bağışıklık yanıtı ve immün sistem üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bağışıklık sisteminin uyarılması, peptidoglikan, ekzopolisakkarid ve S-tabakası proteinleri gibi yapısal bileşenler ta-

rafından sağlanmaktadır.<sup>51</sup> Lipoteikoik asit gibi postbiyotikler, reaktif oksijen türleri ve IL-2 üretimini azaltıp IL-4, IL-6 ve IL-10 üretimini artıran antiinflamatuvar bir etkiye sahiptir.<sup>52</sup>

Bakteri suşlarının immünostimülasyon aktivitesinin, hücre duvarlarındaki lipoteikoik asit ve peptidoglikan gibi bileşenler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bakterilerin immünomodülasyon aktivitelerini gerçekleştirdikleri mekanizmanın T-yardımcı hücrelerinden (T helper - Th) Th1 ile ilişkili sitokin seviyelerini artırmak ve Th2 ile ilişkili sitokinleri azaltmak olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, bu hücre duvarı bileşenlerinin ısıl işlemle sonra immünostimülasyon aktivitesi üzerindeki olası etkilerini aydınlatmak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.<sup>53</sup>

Tsilingiri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, postbiyotiklerin inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisinde etkili olabileceği öne sürülmüştür.<sup>54</sup> *L. paracasei B21060* suşunun, nükleer faktör kapp B aktivasyonunu azaltarak *Salmonella* istilasına karşı koruduğu ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gelişiminde rol oynayan proinflamatuvar yolları azaltabildiği gösterilmiştir.

Asetat ve bütirat gibi KZYA'nın miyeloid hücreler ve bağırsak epitel hücreleri üzerinde antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir.<sup>55</sup> Histon deasetilaz inhibisyonu yoluyla bütirat, bağırsak makrofaj fonksiyonunu düzenlemekte, asetat ise Th17 hücre gelişimini desteklemektedir.<sup>56</sup>

## ANTIOKSİDAN AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz, nikotinamid adenin dinükleotid (NADH)-oksidaz ve NADH-peroksidaz gibi hücre içi bakteriyel enzimler antioksidan etkilere sahiptir. GPx ve glutasyon redüktazın, reaktif oksijen türleri oluşumunu azaltarak hücreleri oksidatif hasardan koruyan 2 önemli antioksidan enzim olduğu bildirilmiştir.<sup>57</sup>

Xu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *Bifidobacterium animalis RH* suşunun ürettiği EPS'nin in vitro koşullarda lipid peroksidasyonu ve radikal oluşumunu inhibe ederek antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir.<sup>58</sup> Sharma ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise postbiyotiklerin, glutasyon



düzeylerini arttırdığı, oksidatif stres biyobelirteç düzeylerinde azaltma sağladığı belirtilmiştir.<sup>59</sup>

## KANSER ÜZERİNE ETKİLERİ

Kolorektal kanser, erkek ve kadın bireylerde kolon ve rektumu etkileyen en yaygın üçüncü kanser çeşididir ve kansere bağlı mortalitenin ikinci önde gelen nedenini oluşturmaktadır.<sup>60</sup> Cerrahi teknikler, radyoterapi veya kemoterapi ile tedavi edilmekle birlikte artan sistemik toksisite ve direnç nedeniyle tedaviye alternatif terapötik stratejiler geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bunlar arasında probiyotik, prebiyotik, sinbiyotik ve postbiyotikler umut verici olarak kabul edilmiştir.<sup>37</sup>

Postbiyotik bileşenler, bağırsak homeostazının korunmasına yardımcı olmakta ve nitroredüktaz,  $\beta$ -glukuronidaz ve  $\beta$ -glukosidaz gibi zararlı enzim seviyelerini azaltarak prokarsinojenlerin karsinojenlere dönüşümünü engelleyen yararlı bakteri büyümesini teşvik etmektedir.<sup>61</sup> Postbiyotiklerin, proapoptotik hücrelerin ölüm yolaklarını aktive ederek, kolon kanseri hücrelerinin çoğalmalarını engellediği ve immün yanıtı düzenlediği bildirilmiştir.<sup>62</sup> *Lactobacillus* suşlarından elde edilen postbiyotiklerin, kolon kanseri istilasını inhibe eden metalloproteinaz-9 aktivitesini azaltabileceği bildirilmiştir.<sup>63</sup>

Postbiyotik çeşitlerinden KZYA, mineral emilimi, kan dolaşımı ve motiliteyi artırarak bağırsak epitelinin morfolojik ve işlevsel bütünlüğünü korumakta, kansere yol açabilecek kolit oluşumunu önlemektedir.<sup>64</sup>

Bütirat, kolonositler için enerji kaynağı olarak işlev görmektedir ve kolon sağlığı üzerinde antiinflamatuvar ve antikanserojenik etkilere sahiptir.<sup>65</sup>

*L. plantarum*'a ait çeşitli suşlar, laktik asit, aseitik asit ve bakteriyosin gibi postbiyotik metabolitler üretmektedir.<sup>66</sup> *L. plantarum* 70180 suşunun ürettiği ekzopolisakkaridin kolon karsinom hücrelerine karşı antitümör aktivite gösterdiği bildirilmiştir.<sup>67</sup> Sonuç olarak *L. plantarum* tarafından üretilen bu postbiyotik metabolitlerin, normal hücreler üzerinde herhangi bir toksik etki veya hemolize neden olmadan doz ve zamana bağlı şekilde, çeşitli kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki sergileyerek antikanserojenik etki gösterdikleri ve kansere karşı alternatif bir tedavi yöntemi potansiyeline sahip oldukları bildirilmiştir.<sup>68</sup>

## POSTBİYOTİKLERİN BESİN ENDÜSTRİSİNDE KULLANIMI

*Laktik asit bakterileri* ve *bifidobakteriler* tarafından üretilen EPS besin endüstrisinde sıkça kullanılan postbiyotik çeşitlerindedir. Süt endüstrisinde emülgatör, stabilizatör ve kıvam artırıcı olarak kullanılmaktadır. Yoğurt ve peynirin viskozitesi ve su tutma kapasitesini artırarak ürün verimini olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.<sup>69,70</sup> EPS'nin endüstriyel alandaki uygulamalarına ek olarak, ekmek hacmi ve nem içeriğini artırdığı ve nişasta retrogradasyonunu engelleyerek raf ömrünü uzatabildiği bildirilmiştir.<sup>71,72</sup> Nisin ise *Lactococcus lactis* suşları tarafından üretilen, gıdalarda koruyucu olarak kullanılan bir bakteriyosin çeşididir. Besin endüstrisinde konserve çorbalar, bebek mamaları, fırın ürünleri, mayonez ve süt ürünleri gibi alanlarda kullanıldığı bildirilmiştir.<sup>35</sup>

Yararlı etkilerinin dışında, EPS'nin endüstriyel alanda bazı zararlı etkileri de bulunmaktadır. Bira ve şarap gibi alkollü içeceklerin ekzopolisakkarid üreten laktik asit bakterileri tarafından bozulduğu bildirilmiştir.<sup>73</sup> *L. brevis* TMW 1.2112 suşu tarafından üretilen  $\beta$ -glukan, biradaki bozulmaya neden başlıca faktördür.<sup>74</sup>

## SONUÇ

Mikrobiyota, sindirim sistemi, deri, ürogenital sistem ve solunum sisteminde bulunan çeşitli mikroorganizmalardan oluşan kompleks ve dinamik bir sistemdir. Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler de mikrobiyota kompozisyonunu etkileyen bileşenlerdendir. Postbiyotik kavramı ise bu bileşenlere kıyasla yeni bir kavramdır ve son yıllarda intestinal mikrobiyota ve postbiyotiklerle ilgili yapılan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Postbiyotikler, probiyotik bakterilerin metabolik aktiviteleri sonucunda üretilen ekzopolisakkarid, organik asit, KZYA, lipoteikoik asit, hücre yüzey proteinleri ve bakteriyosin gibi metabolitlerdir. Bağırsak mikrobiyotası ve epitel bariyer fonksiyonunun düzenlenmesi, immün hücre yanıtının modülasyonu ve patojenlere karşı inhibitör rol üstlenmesi gibi antienfektif, antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip olmalarıyla konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemekte ve besin endüstrisinde sıkça kullanılmaktadır.

Literatürdeki mevcut çalışmalardan elde edilen veriler sonucunda sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olmak için enerji ve besin öğeleri yönünden yeterli ve dengeli bir beslenme şekli benimsenmeli, probiyotik, prebiyotik ve postbiyotiklere diyetle yer verilmelidir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz et-

kileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Yasemin Açar; **Tasarım:** Yasemin Açar; **Denetleme/Danışmanlık:** Pınar Sökülmez Kaya; **Kaynak Taraması:** Yasemin Açar; **Makalenin Yazımı:** Yasemin Açar; **Eleştirel İnceleme:** Pınar Sökülmez Kaya.

## KAYNAKLAR

- Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2012;13:151-70. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Malashree L, Angadi V, Yadav S, Prabha R. "Postbiotics"-One step ahead of probiotics. *Int J Current Microbiol Appl Sci.* 2019;8(1):2049-53. [Crossref]
- Aguilar-Toalá J, Garcia-Varela R, Garcia H, Mata-Haro V, González-Córdova A, Vallejo-Cordoba B, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci Technol.* 2018;75:105-14. [Crossref]
- Pelzer E, Gomez-Arango LF, Barrett HL, Nitert MD. Review: Maternal health and the placental microbiome. *Placenta.* 2017;54:30-37. [Crossref] [PubMed]
- Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. The human microbiota in health and disease. *Engineering.* 2017;3(1):71-82. [Crossref]
- Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int.* 2017;66(4):515-22. [Crossref] [PubMed]
- Belizário JE, Faintuch J. Microbiome and Gut Dysbiosis. *Exp Suppl.* 2018;109:459-476. [Crossref] [PubMed]
- Drago L, Valentina C, Fabio P. Gut microbiota, dysbiosis and colon lavage. *Dig Liver Dis.* 2019;51(9):1209-13. [Crossref] [PubMed]
- Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(6):468-81. [Crossref] [PubMed]
- Tsilingiri K, Rescigno M. Postbiotics: what else? *Benef Microbes.* 2013;4(1):101-7. [Crossref] [PubMed]
- Matsuguchi T, Takagi A, Matsuzaki T, Nagaoka M, Ishikawa K, Yokokura T, Yoshikai Y. Lipoteichoic acids from *Lactobacillus* strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in macrophages through Toll-like receptor 2. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10(2):259-66. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Klemashevich C, Wu C, Howsmon D, Alaniz RC, Lee K, Jayaraman A. Rational identification of diet-derived postbiotics for improving intestinal microbiota function. *Curr Opin Biotechnol.* 2014;26:85-90. [Crossref] [PubMed]
- Rautiola E. Short chain fatty acid production by probiotic organisms in the gastrointestinal tract. *Senior Honors Theses.* 2013:328. [Link]
- Kannampalli P, Shaker R, Sengupta JN. Colonic butyrate- algic or analgesic? *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(11):975-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gill PA, van Zelm MC, Muir JG, Gibson PR. Review article: short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(1):15-34. [Crossref] [PubMed]
- den Besten G, Lange K, Havinga R, van Dijk TH, Gerding A, van Eunen K, et al. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013;305(12):G900-10. [Crossref] [PubMed]
- LeBlanc JG, Chain F, Martin R, Bermúdez-Humarán LG, Courau S, Langella P. Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microb Cell Fact.* 2017;16(1):79. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Macfarlane GT, Macfarlane S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health. *JAOAC Int.* 2012;95(1):50-60. [Crossref] [PubMed]
- Sun Y, O'Riordan MX. Regulation of bacterial pathogenesis by intestinal short-chain Fatty acids. *Adv Appl Microbiol.* 2013;85:93-118. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wang HB, Wang PY, Wang X, Wan YL, Liu YC. Butyrate enhances intestinal epithelial barrier function via up-regulation of tight junction protein Claudin-1 transcription. *Dig Dis Sci.* 2012;57(12):3126-35. [Crossref] [PubMed]
- van der Beek CM, Dejong CHC, Troost FJ, Masclee AAM, Lenaerts K. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. *Nutr Rev.* 2017;75(4):286-305. [Crossref] [PubMed]
- Feng W, Ao H, Peng C. Gut microbiota, short-chain fatty acids, and herbal medicines. *Front Pharmacol.* 2018;9:1354. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Laws A, Gu Y, Marshall V. Biosynthesis, characterisation, and design of bacterial exopolysaccharides from lactic acid bacteria. *Biotechnol Adv.* 2001;19(8):597-625. [Crossref] [PubMed]
- Wegh CAM, Geerlings SY, Knol J, Roeselers G, Belzer C. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4673. [Crossref] [PubMed] [PMC]

25. Nwodo UU, Green E, Okoh AI. Bacterial exopolysaccharides: functionality and prospects. *Int J Mol Sci.* 2012;13(11):14002-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Salazar N, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilán CG, Ruas-Madiedo P. Exopolysaccharides Produced by Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria as Fermentable Substrates by the Intestinal Microbiota. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(9):1440-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Brown S, Santa Maria JP Jr, Walker S. Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2013;67:313-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Lebeer S, Claes IJ, Vanderleyden J. Anti-inflammatory potential of probiotics: lipoteichoic acid makes a difference. *Trends Microbiol.* 2012;20(1):5-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Yi ZJ, Fu YR, Li M, Gao KS, Zhang XG. Effect of LTA isolated from bifidobacteria on D-galactose-induced aging. *Exp Gerontol.* 2009;44(12):760-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Kang SS, Sim JR, Yun CH, Han SH. Lipoteichoic acids as a major virulence factor causing inflammatory responses via Toll-like receptor 2. *Arch Pharm Res.* 2016;39(11):1519-29. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Chikindas ML, Weeks R, Drider D, Chistyakov VA, Dicks LM. Functions and emerging applications of bacteriocins. *Curr Opin Biotechnol.* 2018;49:23-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
32. Sun-Waterhouse D, Edmonds L, Wadhwa S, Wibisono R. Producing ice cream using a substantial amount of juice from kiwifruit with green, gold or red flesh. *Food Res Int.* 2013;50(2):647-56. [[Crossref](#)]
33. Ross RP, Morgan S, Hill C. Preservation and fermentation: past, present and future. *Int J Food Microbiol.* 2002;79(1-2):3-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. FAO W. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. 2006. [[Link](#)]
35. And HC, Hoover DG. Bacteriocins and their food applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2003;2(3):82-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Jeevaratnam K, Jamuna M, Bawa A. Biological preservation of foods-Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Indian J Biotechnol.* 2005;4(4):446-54. [[Link](#)]
37. Sharma M, Shukla G. Metabiotics: One Step ahead of Probiotics; an Insight into Mechanisms Involved in Anticancerous Effect in Colorectal Cancer. *Front Microbiol.* 2016;7:1940. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
38. 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. [[Crossref](#)]
39. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr.* 2011;6(3):261-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
40. Mosca F, Gianni ML, Rescigno M. Can postbiotics represent a new strategy for NEC? *Adv Exp Med Biol.* 2019;1125:37-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Cicienia A, Scirocco A, Carabotti M, Pallotta L, Marignani M, Severi C. Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48 Suppl 1:S18-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B, Britton RA. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology (Reading).* 2010;156(Pt 6):1589-99. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
43. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(2):160-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(11):799-809. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. König J, Wells J, Cani PD, García-Ródenas CL, MacDonald T, Mercenier A, et al. Human intestinal barrier function in health and disease. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7(10):e196. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
46. Gao J, Li Y, Wan Y, Hu T, Liu L, Yang S, et al. A Novel Postbiotic From *Lactobacillus rhamnosus* GG With a Beneficial Effect on Intestinal Barrier Function. *Front Microbiol.* 2019;10:477. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
47. Quévrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J, et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut.* 2016;65(3):415-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
48. Lebeer S, Bron PA, Marco ML, Van Pijkeren JP, O'Connell Motherway M, Hill C, et al. Identification of probiotic effector molecules: present state and future perspectives. *Curr Opin Biotechnol.* 2018;49:217-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Segers ME, Lebeer S. Towards a better understanding of *Lactobacillus rhamnosus* GG-host interactions. *Microb Cell Fact.* 2014;13 Suppl 1(Suppl 1):S7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. Karczewski J, Troost FJ, Konings I, Dekker J, Kleerebezem M, Brummer RJ, et al. Regulation of human epithelial tight junction proteins by *Lactobacillus plantarum* in vivo and protective effects on the epithelial barrier. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;298(6):G851-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Malagón-Rojas JN, Mantziari A, Salminen S, Szajewska H. Postbiotics for preventing and treating common infectious diseases in children: A systematic review. *Nutrients.* 2020;12(2):389. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
52. Kim KW, Kang SS, Woo SJ, Park OJ, Ahn KB, Song KD, 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
53. Ou CC, Lin SL, Tsai JJ, Lin MY. Heat-killed lactic acid bacteria enhance immunomodulatory potential by skewing the immune response toward Th1 polarization. *J Food Sci.* 2011;76(5):M260-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Tsilingiri K, Barbosa T, Penna G, Caprioli F, Sonzogni A, Viale G, et al. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. *Gut.* 2012;61(7):1007-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Iraporda C, Errea A, Romanin DE, Cayet D, Pereyra E, Pignataro O, et al. Lactate and short chain fatty acids produced by microbial fermentation downregulate proinflammatory responses in intestinal epithelial cells and myeloid cells. *Immunobiology.* 2015;220(10):1161-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Chang PV, Hao L, Offermanns S, Medzhitov R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(6):2247-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
57. Li S, Zhao Y, Zhang L, Zhang X, Huang L, Li D, et al. Antioxidant activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from traditional Chinese fermented foods. *Food Chem.* 2012;135(3):1914-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Xu R, Shang N, Li P. In vitro and in vivo antioxidant activity of exopolysaccharide fractions from *Bifidobacterium animalis* RH. *Anaerobe.* 2011;17(5):226-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Sharma S, Singh RL, Kakkar P. Modulation of Bax/Bcl-2 and caspases by probiotics during acetaminophen induced apoptosis in primary hepatocytes. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(4):770-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
60. Braithwaite D, Demb J, Henderson L. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, GA: American Cancer Society. [[Link](#)]
61. Verma A, Shukla G. Modulation of apoptosis and immune response by symbiotic in experimental colorectal cancer. *Int J Pharm Bio Sci.* 2015;6(3):529-43. [[Link](#)]



62. Tiptiri-Kourpeti A, Spyridopoulou K, Santarmaki V, Aindelis G, Tompoulidou E, Lamprianidou EE, et al. Lactobacillus casei Exerts Anti-Proliferative Effects Accompanied by Apoptotic Cell Death and Up-Regulation of TRAIL in Colon Carcinoma Cells. *PLoS One*. 2016;11(2):e0147960. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
63. Escamilla J, Lane MA, Maitin V. Cell-free supernatants from probiotic Lactobacillus casei and Lactobacillus rhamnosus GG decrease colon cancer cell invasion in vitro. *Nutr Cancer*. 2012;64(6):871-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
64. Lupton JR. Is fiber protective against colon cancer? Where the research is leading us. *Nutrition*. 2000;16(7-8):558-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
65. Hijova E, Chmellarova A. Short chain fatty acids and colonic health. *Bratisl Lek Listy*. 2007;108(8):354-8. [[PubMed](#)]
66. Choe D, Foo H, Loh T, Hair-Bejo M, Awis Q. Inhibitory property of metabolite combinations produced from lactobacillus plantarum strains. *Pertanika J Trop Agric Sci*. 2013;36(1):79-88. [[Link](#)]
67. Wang K, Li W, Rui X, Chen X, Jiang M, Dong M. Characterization of a novel exopolysaccharide with antitumor activity from Lactobacillus plantarum 70810. *Int J Biol Macromol*. 2014;63:133-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
68. Chuah LO, Foo HL, Loh TC, Mohammed Alitheen NB, Yeap SK, Abdul Mutalib NE, et al. Postbiotic metabolites produced by Lactobacillus plantarum strains exert selective cytotoxicity effects on cancer cells. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):114. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
69. Han X, Yang Z, Jing X, Yu P, Zhang Y, Yi H, et al. Improvement of the Texture of Yogurt by Use of Exopolysaccharide Producing Lactic Acid Bacteria. *Biomed Res Int*. 2016;2016:7945675. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
70. Lluís-Arroyo D, Flores-Nájera A, Cruz-Guerrero A, Gallardo-Escamilla F, Lobato-Calleros C, Jiménez-Guzmán J, et al. Effect of an exopolysaccharide-producing strain of Streptococcus thermophilus on the yield and texture of Mexican Manchego-type cheese. *Int J Food Prop*. 2014;17(8):1680-93. [[Crossref](#)]
71. Lynch KM, Zannini E, Coffey A, Arendt EK. Lactic acid bacteria exopolysaccharides in foods and beverages: isolation, properties, characterization, and health benefits. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2018;9:155-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
72. Rühmkorf C, Rüksam H, Becker T, Bork C, Voiges K, Mischnick P, et al. Effect of structurally different microbial homoexopolysaccharides on the quality of gluten-free bread. *Eur Food Res Technol*. 2012;235(1):139-46. [[Crossref](#)]
73. Martínez-Viedma P, Abriouel H, Omar NB, Valdivia E, López RL, Gálvez A. Inactivation of exopolysaccharide and 3-hydroxypropionaldehyde-producing lactic acid bacteria in apple juice and apple cider by enterocin AS-48. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(3):1143-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
74. Fraunhofer ME, Jakob F, Vogel RF. Influence of different sugars and initial pH on  $\beta$ -Glucan Formation by Lactobacillus brevis TMW 1.2112. *Curr Microbiol*. 2018;75(7):794-802. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]