



FONKSİYONEL GIDA KAVRAMINA YENİ BİR BAKIŞ: POSTBİYOTİKLER

Çağlar Gökırmaklı, Bilgenur Üçgöl, Zeynep B. Güzel-Seydim *

Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta, Türkiye

Geliş / Received: 05.02.2021; Kabul / Accepted: 05.05.2021; Online baskı / Published online: 24.05.2021

Gökırmaklı, Ç., Üçgöl, B., Güzel-Seydim, Z.B. (2021). Fonksiyonel gıda kavramına yeni bir bakış: Postbiyotikler. *GIDA* (2021) 46 (4) 872-882 doi: 10.15237/gida. GD21035.

Gökırmaklı, Ç., Üçgöl, B., Güzel-Seydim, Z.B. (2021). A new insight of the functional food concept: Postbiotics. GIDA (2021) 46 (4) 872-882 doi: 10.15237/gida. GD21035.

ÖZ

Tüketicilerin fonksiyonel gıda ürünlerine olan talepleri son 20 yılda artmıştır. Bu eğilimin bir sonucu olarak, probiyotik gıda ürünleri pazarında hızlı bir büyüme gözlemlenmiştir. Ancak, probiyotik gıda ürünlerinin raf ömrü, bu pazarı ve tüketici taleplerini karşılamada sınırlayıcı bir faktördür. Bu noktada postbiyotikler, sağlık potansiyellerinin yanı sıra bu tür sınırları aşmak için yeni bir kavram olarak ortaya çıkmıştır. Kısaca postbiyotikler, mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoaktif maddeler yani fermantasyon metabolitleridir. Mikrobiyal metabolitler, mikrobiyal hücreler ve bunların bileşenlerini içerebilirler. Çeşitli probiyotiklerden veya aktif olmayan formlarından elde edilebilirler. Son yıllarda, doğasını ve potansiyel sağlık yararlarını anlamak için giderek daha fazla sayıda araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, içerikleri ve potansiyel sağlık yararları ile ilgili postbiyotikler üzerine yapılan güncel çalışmalar hakkında bilgi vermektir.

Anahtar kelimeler: Postbiyotikler, fonksiyonel gıda, prebiyotikler, probiyotikler, sağlık

A NEW INSIGHT OF THE FUNCTIONAL FOOD CONCEPT: POSTBIOTICS

ABSTRACT

Consumer demands on functional food products have been increased for the last 20 years. As a result of this trend, rapid growth in the probiotic food products market was observed. However, the limited shelf-life of probiotic food products is a limiting factor in improving this market and meeting consumer demands. At this point, postbiotics have emerged as a novel concept to exceed these kinds of limits as well as their health potentials. Briefly, postbiotics are bioactive products produced by microorganisms, i.e. fermentation metabolites. They may contain microbial metabolites, microbial cells, and their components. They may obtain from various probiotics or their inactive forms. In recent years increasingly, various investigations have been carried out to understand their nature and potential health benefits. This study aims to review recent studies on postbiotics related to their nature and potential health benefits.

Keywords: Postbiotics, functional food, prebiotics, probiotics, health

* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author

✉: zeynepseydim@sdu.edu.tr

☎: (+90) 246 211 1681

☎: (+90) 246 237 0437

Çağlar Gökırmaklı; ORCID no: 0000-0002-2572-8589

Bilgenur Üçgöl; ORCID no: 0000-0002-6834-5086

Zeynep B. Güzel-Seydim; ORCID no: 0000-0002-1536-6545

GİRİŞ

Gündelik hayatın hızlı yaşam temposu ve buna bağlı olarak yaygınlaşan hızlı yeme alışkanlıklarının tüketici sağlığı üzerindeki etkileri, bilim insanının çalışmalarına konu olmaya başlamıştır. Fazla yağlı, fazla tuzlu ve fazla şekerli ürünlerin tüketimine bağlı olarak meydana gelen dengesiz şekilde beslenmenin, vücuda zararları sadece mide ve bağırsak sorunları ile kalmayıp, ayrıca, gıda alerjisine, kalp ve damar hastalıkları ile bağışıklık sisteminin zarar görmesine sebep olabilmektedir. Dahası, yeni yapılan çalışmalara göre Parkinson ve Alzheimer gibi nörolojik hastalıklara da sebep olabildiği belirtilmiştir (Homayouni-Rad vd., 2020; Maguire ve Maguire, 2018; Myles, 2014).

Beslenme ve insan sağlığı ilişkisi, yaklaşık 2500 yıl önce, ilk defa Hipokrat tarafından “ilacınız gıdanız, gıdanız ilacınız olsun” ifadesi ile ortaya konulmuştur. Günümüzde ise, kalp, dolaşım sistemi ve obeziteye bağlı rahatsızlıklarda yaşanan artış nedeniyle, tüketicilerin fonksiyonel besinlere ve gıda takviyelerine yönelimi artmıştır. Fonksiyonel gıdalar, besin öğeleri sağlamalarının ötesinde, tüketicisine, ek sağlık faydaları da sağlamaktadır. Bu gıda grubu içerisinde, minerallerden liflere kadar pek çok farklı gıda ve gıda bileşeni dâhildir. Bunlar içerisinde ise, probiyotik gıdalar, sağlık etkileri nedeniyle artan tüketici talebine bağlı olarak, ayrı bir öneme sahiptir (Güneş vd., 2018).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, probiyotiklerle ilişkilendirilen ve postbiyotik, psikobiyotik ve paraprobiyotik gibi farklı yeni kavramların ortaya atılmasını sağlamıştır (Gökırmaklı ve Güzel-Seydim, 2020). Bu çalışmanın amacı postbiyotikler ve sağlık etkileri üzerine güncel bilgileri derlemektir.

PROBİYOTİKLER VE SAĞLIK FAYDALARI

Probiyotikler “vücut için faydalı mikroorganizmalar” temelinde detaylandırılarak yaygın olarak tanımlanmıştır (Arpa-Zemzemoğlu vd., 2019; Erem, 2019; Öztürk-Oruç ve Çakır, 2019; Şengün vd., 2020). Hem probiyotiklerin, hem de tüketilen gıdaların, sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olması, bu gıdaların kolon

mikrobiyotasını, kısa süre içerisinde bile olumlu etkileyebilme potansiyelleri ile yakın ilişki içerisinde (Delzenne ve Bindels, 2019; Wargo, 2020). Probiyotiklerin sağlık etkileri olarak; antimikrobiyal (Öztürk ve Gündüz, 2018), antidiyabetik (Kocsis vd., 2020; Zhang vd., 2020), zihin sağlığını iyileştirici (Xiao vd., 2020), nekrotizan enterokolit önleyici (Craighead vd., 2020), anti-enflamatuar ve anti-oksidan (Yang vd., 2020), *Helicobacter pylori* tedavisi için faydalı (Akdeniz vd., 2018), laktoz intoleransı üzerinde faydalı (Akal ve Yetişemiyen, 2020), anti-depresan, hipokolesterolemik (Roobab vd., 2020) etkiler şeklinde faydaları tespit edilmiş olmakla birlikte, her probiyotüğün her hastalık üzerinde aynı etkiyi yaratmadığı belirtilmektedir. Bu durum, probiyotik etkinliğinin kullanılan probiyotik türüne ve hastalığa göre değişebildiği şeklinde özetlenmiştir (D’Angelo vd., 2017; Sniffen vd., 2018). Örneğin, yapılan çalışmalar, bazı spesifik probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishal, *Clostridium difficile* enfeksiyonu, huzursuz bağırsak sendromu, enflamatuar bağırsak hastalığı, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, hastane enfeksiyonları, turist ishali ve akut pediatrik ishal üzerinde olumlu etkilere sahip olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır (McFarland, 2018).

Probiyotikler, sadece kefir (Hikmetoğlu vd., 2020), yoğurt (Azizkhani vd., 2020) gibi yaygın olarak piyasada olan doğal gıda ürünlerinde değil, çeşitli fırıncılık ürünleri (Erem, 2019), farklı meyve suları (karpuz, çilek, frenk üzümü suyu vb.) (Perricone vd., 2015; Öztürk vd., 2019) ve bitkisel temelli sütlerde (hindistan cevizi sütü, soya sütü, badem sütü vb.) (Erk vd., 2019) uygulama alanı bulmuştur. Probiyotiklere ek olarak, günümüzde, postbiyotikler (Nataraj vd., 2020), psikobiyotikler (Marx vd., 2020), para-probiyotikler, gerobiyotikler (Tsai vd., 2021), biyoterapötikler, yeni nesil probiyotikler (O’Toole vd., 2017) ve tasarımcı probiyotikler (Paton vd., 2006) şeklinde yeni ve inovatif kavramlar literatürde yerini almıştır. Yeni olan bu kavramların postbiyotikler ile aralarında olan farklılıklar Şekil 1’de özetlenmiştir. 2013 yılında, küresel probiyotik pazarı yaklaşık 36 milyar USD iken, bu değer 2020’de yaklaşık 52 milyar USD olacağı belirtilmiştir (Sarkar, 2016; de Simone, 2019).



Şekil 1. Probiyotiklerle ilişkili yeni kavramlar. Bu şekil için Sarkar vd., (2016); O'Toole vd., (2017); Singh vd., (2017); Cuevas-González vd., (2020); Tsai vd., (2021) tarafından yapılan çalışmalardan faydalanılmıştır.

PREBİYOTİKLER VE SAĞLIK FAYDALARI

Kolon mikrobiyotasına pek çok faktör etki etmektedir. Beslenme, kolon mikrobiyotasının içeriğindeki tüm canlılar için temel enerji kaynağıdır. Özellikle sindirilemeyen karbonhidratlar, kolon mikrobiyotasının kompozisyonunu önemli düzeyde etkileyebilmektedir. Sindirim sistemindeki faydalı mikroorganizmalar, bu sindirilemeyen besin bileşenlerini fermente ederek kendilerine enerji sağlayabilmektedir. Bu sindirilemeyen, canlı olmayan besin bileşenleri prebiyotikler olarak adlandırılmaktadır. Prebiyotikler, faydalı bakterilerde bulunan enzimlerden dolayı, seçici olarak kullanılabilme yetenekleri nedeniyle kolon mikrobiyotasını olumlu etkileyebilmektedirler (Davani-Davari vd., 2019). Polisakkaritler (direnci nişasta, pektin ve dekstrin) gibi sindirilemeyen karbonhidratlar ve oligosakkaritler, örneğin fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler, ksilo oligosakkaritler, izomaltooligosakkaritler, arabinoksilan oligosakkaritler ve laktuloz ile inülin prebiyotik özelliklere sahip gıda bileşenleri olarak

kabul edilir (Farias vd., 2020). Gıdalarda da en fazla belirtilen prebiyotik türü oligosakkaritlerdir (Akdeniz-Oktay ve Özbaş, 2020). Prebiyotiklere yönelik artan talebin ana kaynağı, sağlık üzerine olumlu pek çok farklı etkilerinin bilimsel kanıtlarıdır. Bunlar arasında, konakçıda; konstipasyonu azaltma, mineral emilimini artırma, bağırsak pH'sını azaltma, bağırsak bakteri dengesini restore etme ve antikanserojenik etki gibi önemli sağlık etkileri mevcuttur (Ashwini vd., 2019). Prebiyotiklerin ekonomik büyüklüğü incelendiğinde, yalnızca 2015 yılında, küresel prebiyotik pazarı 2,90 milyar USD değerindeydi ve bu değer, 2025 yılı itibarıyla, iki farklı çalışmaya göre, 8,5 milyar USD ya da 10,55 milyar USD olması öngörülmektedir (Farias vd., 2019; Quigley, 2019).

POSTBİYOTİKLER

Son yıllarda, postbiyotikler ve para-probiyotikler gibi probiyotiklerle ilgili yeni kavramlar, probiyotiklere ilave biyoaktiviteler sunarak konakçıya fayda sağlayabilecek canlı olmayan mikroorganizmaları veya hücresiz özütleri tanımlamak için kullanılmıştır. Postbiyotikler,

canlı hücreler (probiyotik olan veya probiyotik olmayan) tarafından salgılanan veya hücre salızen liziden sonra açığa çıkan ve konağı olumlu etki sağlayabilen çözünür faktörlerdir (mikrobiyal ürünler veya metabolik yan ürünler). Postbiyotikler, metabiyotikler, biyojenikler veya metabolitler ve/veya hücre salızen süpernetantlar/özler olarak adlandırılabilir. Tersine, para-probiyotikler, yeterli miktarlarda uygulandıklarında tüketicilere fayda sağlayan, inaktive (cansız) mikrobiyal (probiyotik veya probiyotik olmayan) bozulmamış/sağlam hücrelerdir. Benzer şekilde, para-probiyotikler cansız probiyotikler, inaktive edilmiş probiyotikler veya hayalet probiyotikler olarak adlandırılır (Cuevas-González vd., 2020). Moradi vd., (2019), postbiyotikleri, mikrobiyal gelişimin sağlandığı ortamda oluşan laktik asit bakterileri (LAB)'ne ait metabolik yan ürünler olarak belirtmişlerdir. Postbiyotiklerin, uygun absorpsiyon, metabolizma ve boşaltım potansiyellerine sahip olduğu ve böylece, konakçıdaki çeşitli organ ve dokulara yüksek kapasiteli sinyal gönderimi yaparak çeşitli biyolojik tepkileri tetiklediği belirtilmiştir. Postbiyotiklerin benzersiz kimyasal yapılaraya sahip olması, güvenilir profillere sahip olmaları, tespit edilmiş bir toksisitesinin olmaması, probiyotiklerden daha uzun raf ömrüne sahip olmaları, memeli bağırsak enzimlerine dirençli olmaları, anti-enflamatuvar, immünomodülatör (bağırsıklık sistemi reaksiyonlarını düzenleyici), anti-obezojenik, antihipertansif, hipokolesterolemik, anti-proliferatif (hücrelerin çoğalmasını engelleyen) ve antioksidan aktivitelere sahip olabilen çeşitli sinyal moleküllerini içermeleri ve gastrointestinal sistemde stabil olarak kalabilmeleri onları güvenilir bir alternatif yapmaktadır. Özet olarak, postbiyotikler, fermantasyon sırasında mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoaktif bileşiklerdir. Postbiyotikler arasında mikrobiyal hücreler, hücre bileşenleri ve metabolitler bulunur. Çok çeşitli probiyotiklerden veya onların inaktivasyonu yoluyla elde edilebilir ve raf ömrü açısından farklılık gösterebilirler. Postbiyotikler fonksiyonel gıdalarda ve farmasötik endüstride hastalıkları önlemek ve terapötik amaçlar için kullanılabilirler. Bu amaçla, bağırsak mikrobiyal ekosistemine tanıdık olmayan probiyotik suşları

kullanmak yerine, konakçının endojen probiyotiklerini güçlendiren, sağlığı olumlu etkileyen postbiyotikler, canlı probiyotiklere göre daha güvenli bir alternatif olarak kabul edilebilirler (Aguilar-Toalá vd., 2018; Homayouni-Rad vd., 2020; Moradi vd., 2019; Rad vd., 2020a; Wegh vd., 2019).

Biyoteknolojik olarak, fermantasyon, postbiyotiklerin temel kaynağıdır. Tahıl tanelerindeki B vitamini içeriğindeki artış, postbiyotik fermantasyonuna güzel bir örnektir. Tahıllar, önemli düzeyde B grubu vitaminleri içerir. Sıklıkla, bu vitaminler, öğütölme prosesi sonrasında kayba uğrar veya ısıl işlem neticesinde yok olurlar. Tahılların fermantasyonu ve ayrıca LAB ile ön işlemleri, B₁, B₂, B₃, B₉, B₁₁ ve B₁₂ vitaminlerinin içeriğini yükselterek bakteri sentezini destekler. Potansiyel olarak tahıl bazlı ürünlerde B vitamini içeriğini artırmak için postbiyotikler iyi bir alternatif olabilir (Tomasik ve Tomasik, 2020).

Yapılan farklı çalışmalar, sağlıklı bir bağırsağın iç dengesinin ve işlevselliğinin, canlı bakterilerin mekanizmalarına bağlı olduğunu göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu, mukoza ve epitelyumdaki rekabetçi bakterilerin tutunabilme kabiliyetleri, bağırsıklık sisteminin modülasyonu gibi mekanizmalar bakterilerle ilişkilendirilir. Probiyotiklerin bu yararlı etkileri, esas olarak doğuştan gelen bağırsıklık sistemi ile ilişkilidir, fakat probiyotiklerin etkinliği büyük ölçüde mikrobiyal türlere veya suşlara ve bunlardan türetilen postbiyotiklere, probiyotik hücre miktarına ve etkinliğine bağlıdır. Bu bağlamda, faydalı bağırsak mikrobiyotasının sağlığı geliştiren faydaları hem canlı (probiyotik) hem de cansız metabolitleri ve/veya yan ürünleri (postbiyotikler) ile ilişkilili olabilmektedir. Yapılan son çalışmalar, canlı bakterilere atfedilen bu mekanizmaların bakterilerle doğrudan bir ilğilerinin olmadığını öne sürmektedir. Yapılan çalışmalarda, dört farklı *Bifidobacterium bifidum* BGN4 fraksiyonunun (tam hücre, hücre salızen özler, saflaştırılmış hücre duvarı ve kültür süpernetantı) birbirlerinden farklı bağırsıklık reaksiyonları gösterdiği, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşlarından elde edilen yüksek düzeyde mikrobiyal

karbonhidrat içeren fraksiyonların da tümör baskılayıcı aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir (Aguilar-Toalá vd., 2018). Bununla birlikte, canlı mikrobiyal hücrelerin yaygın kullanımından kaynaklanan güvenlik sorunları ile ilgili ortaya çıkan endişe ve raf ömrü sorunlarını ortadan kaldıracakları ve mikrobiyal translokasyon (canlı mikroorganizmaların bağırsak epiteliyal bariyeri geçmesi) ile enfeksiyon risklerini azaltabilecekleri için canlı olmayan mikroorganizmalara veya mikrobiyal hücre özütlerine olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır (Aguilar-Toalá vd., 2018; Homayouni-Rad vd., 2020; Taverniti ve Guglielmetti, 2011).

Postbiyotiklerin Kullanım Alanları

Postbiyotiklerin farmasötik ürünlerde, gıdalarda, tarımda ve kültür balıkçılığında da kullanılacağı belirtilmiştir. Örneğin, bulaşıcı hastalıklar, su ürünleri yetiştiriciliğinin gelişiminde ciddi bir sorundur. Ancak, kısa zincirli yağ asitleri, peptitler, ekzopolisakaritler, vitaminler, peptidoglikan, lipopolisakaritler, hücre yüzey proteinleri ve teikoik asit gibi postbiyotikler, su ürünleri yetiştiriciliğinde alternatif hastalık kontrol ajanları olarak kullanımda yüksek potansiyele sahiptir (Ang vd., 2020). Yapılan pek çok çalışma postbiyotiklerin gıda katkı maddesi olarak da kullanılacağı göstermiştir. Üç farklı *Lactobacillus spp.* arasında bir karşılaştırma yapılmış ve *L. salivarius* hücresiz süpernetantının et ve sütteki bakteriyel patojenlerin (*Listeria monocytogenes*) kontrolü için etkili doğal bir koruyucu olabileceği belirtilmiştir (Moradi vd., 2019). Başka bir çalışmada, postbiyotiklerin yemlere dahil edilmesiyle ineklerdeki rumen fermentasyon parametrelerinin olumlu etkilendiği gözlemlenmiştir. *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus* ve *Ruminococcus flavefaciens* ve protozoa gibi selülitik bakteri popülasyonları postbiyotik ilavesi ile artmakta, bu da, rumen fermentasyonunun artmasına katkıda bulunabilecek daha yüksek lif sindirimini göstermektedir (Izuddin vd., 2018). Ek olarak, broiler tavukların bağışıklık sistemlerini güçlendirmek ve büyüme performanslarını iyileştirmek için inülin destekli postbiyotik uygulaması gerçekleştirilmiştir. Uygulanan karışımın, tavukların bağışıklık sistemlerini,

gelişim performanslarını ve sindirim sistemlerini olumlu yönde etkilediği rapor edilmiştir (Kareem vd., 2016). Yapılan başka bir çalışmada, *Lactobacillus plantarum* tarafından üretilen çeşitli metabolitlerin farklı oranlarda kombinasyonlarıyla muamale edilen, süttten kesilmiş domuz yavrularının büyüme performansı, ishal insidansı, bağırsak ortamı ve besin sindirilebilirliği incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, %0.5 metabolit kombinasyonu ile muamele edilen süttten kesilmiş domuz yavrularının büyüme performansında, bağırsak ortamında ve protein sindirilebilirliğinde iyileşme tespit edilmiştir (Loh vd., 2013).

Postbiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Yoğurt, kefir, lahana turşusu, salamura sebzeler gibi fermente gıda ürünleri postbiyotik bakımından zengin içerikli gıdalardır. Postbiyotiklere kısa zincirli yağ asitleri, bakteriyosinler, kefiran, biyoaktif peptitler örnek olarak verilebilir (Çizelge 1). Postbiyotiklerden gelen fenolik bileşiklerin çoğu bağırsakta emilmeden kalır. Bu polifenoller ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki karmaşık etkileşim sonucunda mikrobiyal dönüşüm ürünleri oluşur. Bu ürünlerin *Clostridium spp.*'nin patojenik suşlarının büyümesini baskıladığı, kommensal bakterileri ise ya daha az ya da pozitif olarak etkilediği belirtilmiştir. Ayrıca, fareler üzerinde yapılan denemelerde, postbiyotiklerin farelerde *Salmonella spp.* enfeksiyonuna karşı immünomodülatör ve koruyucu etki gösterdiğini belirtmektedir. Genel olarak, test edilen postbiyotiklerin hem uyarılmış hem de uyarılmamış hücrelerde dikkate değer anti-enflamatuar etkisi nedeniyle immünomodülatör etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Chaluvadi vd., 2015; Dunand vd., 2019; Mayorgas, 2020).

Equol, şu ana kadar insanlarda en çok incelenen fenolik türevi postbiyotiktir. Equol'un insan diyetinde ana kaynağı soya ve ürünleri olarak belirtilse de, bazı *Lactobacillus sp.* bakterilerinde equol üretebildikleri rapor edilmiştir. Bugüne kadar, başlıca kanıtlar, menopoz semptomlarına karşı korumada equol desteğinin yararlı etkileri olabileceğini göstermektedir. Bu etkilerle ilgili moleküler mekanizmalar tam olarak

aydınlatılmamış olsa da, hayvan çalışmaları, equolün östrojenik aktivitesinin belirlenen etkilerin arkasında olduğunu göstermektedir (Cortés-Martín vd., 2020; Di Cagno vd., 2010; Nuraida, 2015).

Păcularu-Burada vd., (2020), glutensiz bitki kökenli hazırlanacak hamurlar için çeşitli LAB'leri izole ederek, bu bakterilerin ve ürettikleri postbiyotiklerin etkilerini incelemiştir. Çalışma sonucunda, özellikle suşlardan bir tanesinin yüksek miktarlarda ekzopolisakkarit ve antimikrobiyal madde içerdiği belirtilmiştir. Bir başka çalışmada ise, obezite ve metabolik bozuklukların tedavisinde veya önlenmesinde adaptif termogenezi (açlık durumunda vücudun enerji harcamasını azaltması durumu) indüklemek için hem prebiyotiklerin hem de postbiyotiklerin kullanılabilirliği bahsedilmektedir, fakat, bu çalışmalar çoğunlukla hayvanlar üzerinde yapıldığı için, insanlar üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (Reynés vd., 2019). Yapılan insan denemelerinden çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda, postbiyotikler, ishali iyileştirme konusunda tutarsız veriler sunmasına rağmen, yetişkinlerde görülen ishalin tedavisinde, postbiyotiklerin olumlu rolü olduğu belirtilmiştir. Pedyatrik ishali tedavi etmek ve çocuklar arasında yaygın bulaşıcı hastalık vakalarını önlemek amacıyla spesifik postbiyotiklerin kullanımını önerebilmek için yeterli araştırma verisi henüz mevcut değildir. Konu üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, probiyotik *Lactobacillus rhamnosus* GG tarafından salgılanan ve bağırsak bariyer bütünlüğünü iyileştirerek lipopolisakkaritlere bağlı karaciğer hasarını azaltan bir proteinin tespit edildiği belirtilmekte olup, bu durumda tek bir postbiyotik bileşiğin, canlı bir probiyotik bakteriyle belki de aynı faydaları gösterebileceği anlaşılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, probiyotiklerin etkilerini kontrol etmek için ısıyla inaktif edilmiş probiyotikleri kullanmışlardır, fakat postbiyotiklerin doğrudan klinik ve immünomodülatör etkileri olduğundan kontrol olarak kullanılmamaları vurgulanmaktadır (Anderson, 2019; Păcularu-Burada vd., 2020; Malagón-Rojas vd., 2020; Reynés vd., 2019; Wegh vd., 2019).

Gıdalardan sağlanan postbiyotikler arasında, bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen postbiyotikler olan fenolik türevli metabolitler, kısmen yüksek biyoyararlanımları nedeniyle gıda polifenollerinin sağlık yararlarına aracılık edebilir ve ayrıca bağırsak mikrobiyota ekolojisini modüle ederek hem bağırsak hem de sistemik kronik bozukluklar üzerinde etkili olabilirler. Bilimsel çalışmalar, postbiyotiklerin klinik (güvenli orijin), teknolojik (stabilite) ve ekonomik (düşük üretim maliyetleri) yönleri açısından benzersiz özellikleri ile kolorektal kanser gibi kanser hastalarında da hem önleyici hem de destekleyici tedaviler için, yan etkiler olmadan kullanılabilirliği konusunda umut vaatmektedir. Yapılan çoğu çalışma, laboratuvar koşullarında ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilmesinden dolayı, insanlar üzerinde kullanılabilirliği için yapılması gereken ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Cortés-Martín vd., 2020; Rad vd., 2020b).

Postbiyotiklerin biyolojik tepkileri, hücre kültürlerinde, hayvan modellerinde gözlenmiştir ve yapılan bazı insan deneyleri ile doğrulanmıştır. Bununla birlikte, postbiyotiklerin, kanıtlanmış sağlık yararları olan fonksiyonel gıdalar olarak kabul edilebilmesi için prebiyotikler ve probiyotikler gibi Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Derneği (ISAPP), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) veya Gıda Tarım Örgütü (FAO) gibi kuruluşlar tarafından tanımlanması ve uzmanlar tarafından belirgin ifadelerle açıklanabilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, postbiyotiklerin bütün mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamış olsa da, konakçı sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunabildiği belirtilmiştir. Ancak, konu üzerine yapılacak daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Postbiyotikler, depolama ve raf ömrü açısından probiyotiklere kıyasla daha az zorluk içerdiğinden, sağlık için daha iyi bir alternatif olma potansiyeli taşımaktadırlar. Bunlara ek olarak da, postbiyotikler ve biyoaktif bileşikler, probiyotiklerin fonksiyonel bileşenlere veya terapötik ajanlara dönüşme gücünü artırmanın etkili bir yolu olabilirler (Wegh vd., 2019). Çizelge 1'de postbiyotiklerin potansiyel etki mekanizmaları gösterilmiştir.

Çizelge 1. Postbiyotiklerin potansiyel etkileri (Collado vd., 2019).

Potansiyel sorumlu postbiyotik	Olası etki
Soya peptidleri	Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi
Bakteriyosinler	Anti-mikrobiyal etki
Biyo-yüzey aktif maddeler	Yapışma önleyici etki
Laktat ve kısa zincirli yağ asitleri	Anti-enflamatuar etki
Bütirat	Anti-kanserojenik etki
Kısa zincirli yağ asitleri	Anti-proliferatif etki
ACE inhibitörleri	Anti-hipertansif etki
Kefiran (kefir ekzopolisakariti)	İmmünostimülasyon
Fermente süt hücresiz fraksiyonu	Enfeksiyonların önlenme etkisi
Opiooid ve anti-opiooid peptitler	İştah/tokluk kontrolü
Gama-aminobütirik asit açısından zengin süpernetant	Kolon bariyerinin güçlendirilmesi
Gama-aminobütirik asit	Duygu durum düzenlenmesi
Kazein fosfopeptitler	Kemik mineralizasyonu

Postbiyotikler Üzerine Bazı Soru(n)lar

Postbiyotik ürünlerin güncel tanımı, canlı olmayan hücrelerin varlığı odağından bir tanımdır. Dolayısıyla, piyasada bulunan ve probiyotik olduğu beyan edilen bir ürün, zaman içerisinde, içerisinde bulunan canlı hücrelerin azalması sonrasında, postbiyotik bir ürün durumuna geçebilecektir. Dolayısıyla, ürün etiketinde, bu durum belirtilerek, sağlık faydaları beyanının doğrulanması gerekliliği söz konusu olabilecektir. Dahası, bu tür bir durum söz konusu olduğu zaman, ürün etiketlenmesinin ne şekilde olacağı hakkında doğru yönlendirme/bilgilendirme gereklidir. Bu tür postbiyotik içerikli ürünlerin kalite kontrol değerlendirmeleri için hâlihazırda pratik ve ekonomik bir yöntem mevcut değildir. Probiyotik ürünlerin içerisinde bulunan canlı hücreler, pratik ve ekonomik bir şekilde mikrobiyolojik sayım yöntemleriyle belirlenebilmekteyken, cansız hücresel ürünler içeren postbiyotik ürünlere yönelik pratik ve ekonomik bir metot mevcut değildir (Collado vd., 2019).

SONUÇ

Tüketiciler, fonksiyonel beslenmeye ve akabinde probiyotik içerikli ürünlere son yirmi yıl içerisinde büyük ilgi göstermiştir. Ancak, sınırlı raf ömürleri ve doğaları gereği, bazı tüketici grupları probiyotik ürünleri tercih etmemektedir. Probiyotiklere ek olarak, gelişen yeni kavramlardan biri olan postbiyotikler, raf ömürlerinin probiyotiklere göre

daha uzun olması, taşıdıkları potansiyel sağlık etkileri ve canlı bakteriler içermemeleri gibi nedenlerden dolayı yakın zaman içerisinde ön plana çıkmıştır. Günümüzde, henüz ticari olarak yaygın üretimleri bulunmamakla birlikte, pek çok farklı çalışmayla doğaları ve potansiyel sağlık etkileri araştırılmaya devam etmektedir. Önümüzdeki on yıl içerisinde, fonksiyonel ürünler pazarında önemli bir aktör olabilecek potansiyele sahip postbiyotikler için henüz yanıtlanması gereken pek çok önemli soru mevcuttur. Öncelikli olarak, dünya genelinde kabul görececek bir tanımlama henüz mevcut değildir. Kullanımlarının sağlık üzerine zararlı ya da yararlı etkileri net olarak ortaya konulabilmiş değildir. Ek olarak, ölü hücrelerin ve metabolitlerinin varlığını endüstriyel gereksinimlere uygun bir biçimde hızlıca ve yüksek doğrulukta tespit edebilecek metotlar henüz geliştirilmemiştir. Son olarak, probiyotik içerikli bir ürünün zamanla postbiyotik nitelik kazanması halinde, tam olarak ne şekilde isimlendirilmesi gerektiği konusunda net bir yaklaşım mevcut değildir. Zaman içinde artan bilimsel çalışmaların desteğiyle postbiyotiklerin üretimlerinin ve tüketimlerinin artabileceği öngörülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarların, başka kişiler ve/veya kurumlar ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın planlanmasında, oluşturulmasında, yazımında ve son haline getirilmesinde tüm yazarlar eşit düzeyde katkı sağlamışlardır.

DESTEKLEYEN KURUM

Süleyman Demirel Üniversitesi BAP Komisyonu
Proje Numarası FDK-2020-7481

TEŞEKKÜR

Çağlar Gökırmaklı YÖK 100/2000 Bursiyeri olarak Yüksek Öğretim Kurumu'na teşekkürlerini sunar

REFERANSLAR

Aguilar-Toalá, J.E., Garcia-Varela, R., Garcia, H.S., Mata-Haro, V., González-Córdova, A. F., Vallejo-Cordoba, B., Hernández-Mendoza, A. (2018). Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci Technol*, 75: 105-114. doi: 10.1016/j.tifs.2018.03.009.

Akal C., Yetişemiyen A. (2020). Probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransı üzerine etkileri. *GIDA*, 45(2): 380-389. doi: 10.15237/gida.GD20016.

Akdeniz V., Özer E., Akalın A.S. (2018). *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda probiyotiklerin rolü. *GIDA*, 43(6): 943-956. doi: 10.15237/gida.GD18062.

Akdeniz-Oktay B., Özbaş, Z.Y. (2020). Fermente gıdaların insan sağlığı üzerindeki etkileri. *GIDA*, 45(6): 1215-1226 doi: 10.15237/gida.GD20105.

Anderson, R.C. (2019). Are postbiotics the long sought-after solution for a leaky gut?. *J Nutr*, 149(11): 1873-1874. doi: 10.1093/jn/nxz171.

Ang, C.Y., Sano M., Dan S., Leelakriangsak M., Lal T.M. (2020). Postbiotics applications as infectious disease control agent in aquaculture. *Biocontrol Sci*, 25(1): 1-7. doi: 10.4265/BIO.25.1.

Arpa-Zemzemoglu, T.E., Uludağ, E., Uzun, S. (2019). Üniversite öğrencilerinin probiyotik bilgi düzeyi ve tüketim durumlarının belirlenmesi. *GIDA*, 44(1): 118-130. doi: 10.15237/gida.GD18104.

Ashwini, A., Ramya, H.N., Ramkumar, C., Reddy, K.R., Kulkarni, R.V., Abinaya, V., Raghu, A.V.

(2019). Reactive mechanism and the applications of bioactive prebiotics for human health. *J Microbiol Methods*, 159: 128-137. doi: 10.1016/j.mimet.2019.02.019.

Azizkhani, M., Saris, P.E.J., Baniyadi, M. (2020). An in-vitro assessment of antifungal and antibacterial activity of cow, camel, ewe, and goat milk kefir and probiotic yogurt. *J Food Meas Charact*, 15: 406-415. doi: 10.1007/s11694-020-00645-4.

Chaluvadi S., Hotchkiss A. T., Yam K. L. (2015). Gut microbiota: Impact of probiotics, prebiotics, synbiotics, pharmabiotics, and postbiotics on human health. In: *Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics*. Preedy, V., Watson, R. (ed.) 1st Edition. Academic Press, the US, pp. 515–523. doi: 10.1016/B978-0-12-802189-7.00036-8.

Collado, M.C., Vinderola, G., Salminen, S. (2019). Postbiotics: facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition. *Benef Microbes*, 10(7): 711-719. doi: 10.3920/BM2019.0015.

Cortés-Martín, A., Selma, M.V., Tomás-Barberán, F.A., González-Sarriás, A., Espín, J.C. (2020). Where to look into the puzzle of polyphenols and health? The Postbiotics and gut microbiota associated with human metabolotypes. *Mol Nutr Food Res*, 64: e1900952. doi: 10.1002/mnfr.201900952.

Craighead, A.F., Caughey, A.B., Chaudhuri, A. et al. (2020). Cost-effectiveness of probiotics for necrotizing enterocolitis prevention in very low birth weight infants. *J Perinatol*, 40: 1652–1661. doi: 10.1038/s41372-020-00790-0.

Cuevas-González, P.F., Liceaga, A.M., Aguilar-Toalá, J.E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Res Int*, 136: 109502. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109502.

D'Angelo, C., Reale, M., Costantini, E. (2017). Microbiota and probiotics in health and HIV infection. *Nutrients*, 9(6): 615. doi: 10.3390/nu9060615.

Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh I., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S. J., Berenjian A., Ghasemi Y. (2019). Prebiotics:

- Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*(Basel, Switzerland), 8(3): 92. doi: 10.3390/foods8030092.
- de Simone, C. (2019). The unregulated probiotic market. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17(5): 809-817.
- Delzenne, N.M., Bindels, L.B., (2019). Food for thought about manipulating gut bacteria. *Nature*, 577, 32-34. doi: 10.1038/d41586-019-03704-z.
- Di Cagno, R., Mazzacane, F., Rizzello, C. G., Vincentini, O., Silano, M., Giuliani, G., Gobetti, M. (2010). Synthesis of isoflavone aglycones and equol in soy milks fermented by food-related lactic acid bacteria and their effect on human intestinal Caco-2 cells. *J Agric Food Chem*, 58(19), 10338-10346.
- Dunand, E., Burns, P., Binetti, A., Bergamini, C., Peralta, G.H., Forzani L., Reinheimer J., Vinderola G. (2019). Postbiotics produced at laboratory and industrial level as potential functional food ingredients with the capacity to protect mice against Salmonella infection. *J Appl Microbiol*, 127(1): 219-29. doi: 10.1111/jam.14276.
- Erem, F. (2019). Probiyotik fırın ürünleri üretim yöntemleri. *GIDA*, 44(3): 430-441 doi: 10.15237/gida.GD19025.
- Erk, G., Seven, A., Akpınar A. (2019). Vegan ve vejeteryan beslenmede probiyotik bitkisel bazlı süt ürünlerinin yeri. *GIDA*, 44 (3): 453-462 doi: 10.15237/gida.GD18083.
- Farias, D. dP., de Araújo, F.F., Neri-Numa, I.A., Pastore, G.M. (2019). Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. *Trends Food Sci Technol*, 93: 23-35. doi: 10.1016/j.tifs.2019.09.004.
- Gökırmaklı, Ç., Güzel-Seydim, Z. B. (2020). Probiyotiklerin kolon mikrobiyotasına etkileri: Güncel çalışmalar, *J Biotechnol and Strategic Health Res*, 4(3): 212-224. doi: 10.34084/bshr.812266
- Güneş, R., Palabıyık, İ., Kurultay, Ş. (2018). Şekerleme teknolojisinde fonksiyonel ürün üretimi. *GIDA*, 43(6): 984-1001. doi: 10.15237/gida.GD18088.
- Hikmetoglu, M., Sogut, E., Sogut, O., Gokırmaklı, C., Guzel-Seydim, Z. B. (2020). Changes in carbohydrate profile in kefir fermentation. *Bioact Carbohydr Diet Fibre*, 23: 100220. doi: 10.1016/j.bcdf.2020.100220.
- Homayouni-Rad, A., Aghebati Maleki, L., Samadi Kafil, H., Abbasi, A. (2020). Postbiotics: A novel strategy in food allergy treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 61(3): 492-499 doi: 10.1080/10408398.2020.1738333.
- Izuddin, W. I., Loh, T. C., Samsudin, A. A., Foo, H. L. (2018). In vitro study of postbiotics from *Lactobacillus plantarum* RG14 on rumen fermentation and microbial population. *Rev Bras Zootec*, 47: e20170255. doi: 10.1590/rbz4720170255.
- Kareem, K. Y., Loh, T. C., Foo, H. L., Akit, H., Samsudin, A. A. (2016). Effects of dietary postbiotic and inulin on growth performance, IGF1 and GHR mRNA expression, faecal microbiota and volatile fatty acids in broilers. *BMC Vet Res*, 12(1): 163. doi: 10.1186/s12917-016-0790-9.
- Kocsis, T., Molnár, B., Németh, Hegyi P., Szakács Z., Bálint A., Garami A., Soós A., Márta K., Solymár M. (2020). Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep*, 10: 11787 doi: 10.1038/s41598-020-68440-1.
- Loh, T. C., Thu, T. V., Foo, H. L., Bejo, M. H. (2013). Effects of different levels of metabolite combination produced by *Lactobacillus plantarum* on growth performance, diarrhoea, gut environment and digestibility of postweaning piglets. *J Appl Anim Res*, 41(2): 200-207. doi: 10.1080/09712119.2012.741046.
- Maguire, M., Maguire, G. (2018). Gut dysbiosis, leaky gut, and intestinal epithelial proliferation in neurological disorders: Towards the development of a new therapeutic using amino acids, prebiotics, probiotics, and postbiotics. *Rev Neurosci*, 30(2): 179-201. doi: 10.1515/revneuro-2018-0024.
- Malagón-Rojas, J. N., Mantziari, A., Salminen, S., Szajewska, H. (2020). Postbiotics for preventing

- and treating common infectious diseases in children: A systematic review. *Nutrients*, 12(2): 389. doi: 10.3390/nu12020389.
- Marx, W., Scholey, A., Firth, J., D’Cunha, N. M., Lane, M., Hockey, M., Ashton M. M., Cryan J. F., O’Neil A., Naumovski N., Berk M., Dean O. M., Jacka F. (2020). Prebiotics, probiotics, fermented foods and cognitive outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*, 118: 472-484. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.036.
- Mayorgas, A. (2020). P840 Immunomodulatory effects of two different postbiotics on primary human cell culture. *J Crohns Colitis*, 14(Supplement 1): S650. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.968.
- McFarland, L.V., Evans, C.T., Goldstein, E.J.C. (2018). Strain-specificity and disease-specificity of probiotic efficacy: A systematic review and meta-analysis. *Front Med*, 5: 124. doi: 10.3389/fmed.2018.00124.
- Moradi, M., Mardani, K., Tajik, H. (2019). Characterization and application of postbiotics of *Lactobacillus* spp. on *Listeria monocytogenes* in vitro and in food models. *LWT-Food Sci Technol*, 111: 457-464. doi: 10.1016/j.lwt.2019.05.072.
- Myles, I.A. (2014). Fast food fever: Reviewing the impacts of the Western diet on immunity. *Nutr J*, 13: 61. doi: 10.1186/1475-2891-13-61.
- Nataraj, B.H., Ali, S.A., Behare, P.V., Yadav H. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microb Cell Fact*, 19: 168. doi: 10.1186/s12934-020-01426-w.
- Nuraida, L. (2015). A review: Health promoting lactic acid bacteria in traditional Indonesian fermented foods. *Food Sci Hum Well*, 4(2), 47-55. doi: 10.1016/j.fshw.2015.06.001.
- O’Toole, P.W., Marchesi, J.R., Hill, C. (2017). Next-generation probiotics: The spectrum from probiotics to live biotherapeutics. *Nat Microbiol*, 2: 17057. doi: 10.1038/nmicrobiol.2017.57.
- Öztürk, Z., Gündüz, G.T. (2018). Gıda kaynaklı patojenlerin inhibisyonunda probiyotik mikroorganizmaların kullanımı. *GIDA*, 43(4): 533-548. doi: 10.15237/gida.GD17112.
- Öztürk-Oruç, S., Çakır, İ. (2019). Probiyotik kültürlerle fermente karpuz suyu üretimi üzerine bir araştırma. *GIDA*, 44(6): 1030-1041 doi: 10.15237/gida.GD19124.
- Păcularu-Burada, B., Georgescu, L.A., Vasile, M.A., Rocha, J.M., Bahrim, G.E. (2020). Selection of wild lactic acid bacteria strains as promoters of postbiotics in gluten-free sourdoughs. *Microorganisms*, 8(5): 643. doi: 10.3390/microorganisms8050643.
- Paton, A., Morona, R., Paton, J. (2006). Designer probiotics for prevention of enteric infections. *Nat Rev Microbiol*, 4: 193–200. doi: https://doi.org/10.1038/nrmicro1349.
- Perricone, M., Bevilacqua, A., Altieri, C., Sinigaglia, M., Corbo, M. (2015). Challenges for the production of probiotic fruit juices. *Beverages*, 1(2): 95–103. doi: 10.3390/beverages1020095.
- Quigley, E.M. (2019). Prebiotics and probiotics in digestive health. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17(2), 333-344. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.028.
- Rad, A.H., Aghebati-Maleki, L., Kafil, H. S., Abbasi, A. (2020b). Molecular mechanisms of postbiotics in colorectal cancer prevention and treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1-17. doi: 10.1080/10408398.2020.1765310.
- Rad, A.H., Maleki, L.A., Kafil, H.S., Zavoşti, H.F., Abbasi, A. (2020a). Postbiotics as novel health-promoting ingredients in functional foods. *Health Promot Perspect*, 10(1): 3–4. doi: 10.15171/hpp.2020.02.
- Reynés, B., Palou, M., Rodríguez, A.M., Palou, A. (2019). Regulation of adaptive thermogenesis and browning by prebiotics and postbiotics. *Front Physiol*, 9: 1908. doi: 10.3389/fphys.2018.01908.
- Roobab, U., Batool, Z., Manzoor, M.F., Shabbir, M.A., Khan, M.R., Aadil, R.M. (2020). Sources, formulations, advanced delivery and health benefits of probiotics. *Curr Opin Food Sci*, 32: 17-28. doi: 10.1016/j.cofs.2020.01.003.

- Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., Burnet, P. W. (2016). Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. *Trends Neurosci*, 39(11): 763-781. doi: 10.1016/j.tins.2016.09.002.
- Sarkar, S. (2016). Efficacy of dead probiotic cells. *Int J Food Sci Nutr Diet*, 5(2e): 1. doi: 10.19070/2326-3350-160006e.
- Singh, B., Mal, G., Marotta, F. (2017). Designer probiotics: Paving the way to living therapeutics. *Trends Biotechnol*, 35(8): 679-682. doi: 10.1016/j.tibtech.2017.04.001.
- Sniffen, J.C., McFarland, L.V., Evans, C.T., Goldstein, E.J.C. (2018). Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. *PLoS One*, 13(12): e0209205. doi: 10.1371/journal.pone.0209205.
- Şengün, İ.Y., Kırmızıgöl, A., Özyayın, İ., Yarım, H. (2020). Tüketicilerin probiyotik ve prebiyotik gıdalara yönelik bilgi düzeyleri ve tüketim durumlarının belirlenmesi: İzmir/Bornova örneği. *GIDA*, 45(1): 103-114. doi: 10.15237/gida.GD19123.
- Taverniti, V., Guglielmetti, S. (2011). The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr*, 6(3): 261–274. doi: 10.1007/s12263-011-0218-x.
- Tomasik, P., Tomasik, P. (2020). Probiotics, non-dairy prebiotics and postbiotics in nutrition. *Appl Sci*, 10: 1470. doi: 10.3390/app10041470.
- Tsai, Y.C., Cheng, L.H., Liu, Y.W., Jeng, O.J., Lee, Y.K. (2021). Gerobiotics: Probiotics targeting fundamental aging processes. *Biosci Microbiota Food Health*, 40(1): 1–11. doi:10.12938/bmfh.2020-026.
- Wargo, J.A. (2020). Modulating gut microbes. *Science*, 369(6509): 1302-1303. doi: 10.1126/science.abc3965.
- Wegh, C.A.M., Geerlings, S.Y., Knol, J., Roeselers, G., Belzer, C. (2019). Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *Int J Mol Sci*, 20(19): 4673. doi: 10.3390/ijms20194673.
- Xiao, J., Wang, T., Xu, Y. Gu X., Li D., Niu K., Wang T., Zhao J., Zhou R., Wang H.L. (2020). Long-term probiotic intervention mitigates memory dysfunction through a novel H3K27me3-based mechanism in lead-exposed rats. *Transl Psychiatry*. 10: 25. doi: 10.1038/s41398-020-0719-8.
- Yang, J.J., Yu, D., Xiang, Y.B. et al. (2020). Association of dietary fiber and yogurt consumption with lung cancer risk: A pooled analysis. *JAMA Oncol*, 6(2): e194107. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.4107.
- Zhang, Y., Gu, Y., Ren, H. et al. (2020). Gut microbiome-related effects of berberine and probiotics on type 2 diabetes (the PREMOTÉ study). *Nat Commun*, 11: 5015. doi: 10.1038/s41467-020-18414-8.