



GIDA ENDÜSTRİSİNDE SİMBİYOTİKLER, POSTBİYOTİKLER VE PARAPROBİYOTİKLER

Eda Nurko*, Emine Nakilcioğlu

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir Türkiye

Geliş / *Received*: 13.09.2022 Kabul / *Accepted*: 20.01.2023 Online baskı / *Published online*: 27.01.2023

Nurko, E., Nakilcioğlu, E. (2023). Gıda endüstrisinde simbiyotikler, postbiyotikler ve paraprobiyotikler. GIDA (2023) 48 (1) 144-159 doi: 10.15237/gida.GD22089

Nurko, E., Nakilcioğlu, E. (2023). Symbiotics, postbiotics, and paraprobiotics in the food industry. GIDA (2023) 48 (1) 144-159 doi: 10.15237/gida.GD22089

ÖZ

Metabolik, fizyolojik ve immünolojik süreçleri etkileyen, mikroorganizmalar tarafından temsil edilen bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde uzun vadeli beslenme alışkanlıkları büyük önem taşımaktadır. Beslenme ile bağlantılı olan mikrobiyota için probiyotiklerin ve prebiyotiklerin kullanımı oldukça popülerdir. Gıda sektörünün genişlemesine önemli ölçüde katkıda bulunan probiyotiklerin canlı mikroorganizma içermesi endüstriyel işlemlerde ve depolamada sorunlara sebep olabilmektedir. Son yıllarda, probiyotik ve prebiyotiklere ek olarak, probiyotik ve prebiyotiklerin kombinasyon halinde kullanıldığı simbiyotikler; mikroorganizmalar tarafından salgılanan metabolik yan ürünler olan postbiyotikler ve cansız mikrobiyel hücreler olan paraprobiyotikler oldukça ilgi görmeye başlamıştır. Bu çalışmada, simbiyotikler, postbiyotikler ve paraprobiyotiklerin işlevleri, sağlığa etkileri ve gıda sektöründeki kullanım alanları hakkında literatür taraması yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel gıda, paraprobiyotik, postbiyotik, prebiyotik, probiyotik, simbiyotik

SYMBIOTICS, POSTBIOTICS, AND PARAPROBIOTICS IN THE FOOD INDUSTRY

ABSTRACT

Long-term dietary habits are of great importance in the composition of the intestinal microbiota, which is represented by microorganisms that affect metabolic, physiological and immunological processes. The use of probiotics and prebiotics for the microbiota associated with nutrition is very popular. The fact that probiotics contain live microorganisms, which contribute significantly to the expansion of the food sector, can cause problems in industrial processes and storage. In recent years, in addition to probiotics and prebiotics, symbiotics in which probiotics and prebiotics are used in combination; postbiotics, which are metabolic by-products secreted by microorganisms, and paraprobiotics, which are non-living microbial cells, have started to attract a lot of attention. In the study, a literature review was conducted on the functions, health effects and uses of symbiotics, postbiotics and paraprobiotics in the food industry.

Keywords: Functional food, paraprobiotic, postbiotic, prebiotic, probiotic, symbiotic

* Yazışmalardan sorumlu yazar / *Corresponding author*;

✉ nurkoeda.ege@gmail.com,

☎ (+90) 232 311 3050,

☎ (+90) 232 342 7592

Eda Nurko; ORCID no: 0000-0001-9598-7407

Emine Nakilcioğlu; ORCID no: 0000-0003-4334-2900

GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyotası, mikroorganizmalar tarafından temsil edilen dinamik bir topluluktur (González vd., 2019; İsmailoğlu ve Yılmaz, 2019). Aynı zamanda, metabolik, immünolojik ve fizyolojik süreçleri içeren fonksiyonlara sahiptir (Çelik ve Ayyıldız, 2022; Ferreira vd., 2022). Sağlıklı bir bireyin bağırsak mikrobiyotası esas olarak *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* bakterilerinden oluşmaktadır (González vd., 2019; Bölükbaş ve Vatansver, 2022). İnsan vücudundaki sistemler, işlevler ve döngüler mikrobiyota ile simbiyotik bir ilişkiye sahiptir (Ferreira vd., 2022). Her bireyin mikrobiyotasında, farklı oranlarda bakteri bulunmaktadır (González vd., 2019; Çelik ve Ayyıldız, 2022). Mikrobiyotanın bozulması sağlık-hastalık sürecini önemli ölçüde etkilemektedir (Tilg vd., 2018; González vd., 2019). Bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde ve güçlendirilmesinde uzun vadeli beslenme alışkanlıkları büyük öneme sahiptir (González vd., 2019; Tokay vd., 2022).

Beslenme-sağlık açısından önemli olan mikrobiyota için probiyotikler ve prebiyotikler oldukça popüler hale gelmiştir (Cunningham vd., 2021). Probiyotikler, Gıda ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü'ne (FAO/WHO) göre, "yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmaların mono veya karışık kültürleri" olarak tanımlanmıştır (FAO/WHO, 2002). Yeterli probiyotik miktarı ülkelere göre değişiklik gösterse de, toplamda 10^8 - 10^9 KOB/g probiyotikten az olmamalıdır (Rad vd., 2012). Yeterli probiyotik miktarı, Amerika'da 10^8 KOB/g iken Kanada'da porsiyon başına 10^9 KOB olacak şekilde standartlar geliştirilmiştir (De Vuyst, 2000; Champagne vd., 2011). Ek olarak, "iyi bakteri" olarak da adlandırılan probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasını geliştirmekte ve faydalı etkilerinden dolayı gıda takviyesi olarak kullanılabilir (Sekhon ve Jairath, 2010). Yaygın olarak kullanılan probiyotik mikroorganizmalar arasında, *Lactobacillus* türleri, *Bifidobacterium* türleri, *Saccharomyces* türleri, *Streptococcus* türleri ve *Enterococcus* gibi bakteriler yer almaktadır (İsmailoğlu ve Yılmaz, 2019; Saad vd., 2013). Bifidobakteriler olarak da bilinen laktik asit

bakterileri, faydalı özelliklerinden dolayı, özellikle fermente gıdalarda ve süt ürünlerinde yaygın olarak kullanılan probiyotik türüdür (Peng vd., 2020). Fonksiyonel gıdalar kategorisinde de yer alan probiyotikler, antidiyabetik, antikanserojenik, hipotansif, hipokolesterolemik etkilere sahiptir (Ghoneum ve Gimzewski, 2014; Liang vd., 2020; Won vd., 2021). Ek olarak, ishale karşı da etkinlik göstermektedirler (Rad vd., 2012; Damián vd., 2022; Madrigal-Matute ve Escandell, 2022).

Prebiyotikler ise, FAO/WHO'ya göre, "sınırlı sayıda yerli bakterinin uygun büyümesini veya aktivitesini seçici olarak uyararak konakçı üzerinde faydalı bir fizyolojik etki sağlayan sindirilemeyen maddeler" şeklinde tanımlanmıştır (Sekhon ve Jairath, 2010). Aynı zamanda prebiyotikler, konakçının mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan, gastrointestinal mikrobiyotada değişikliklere neden olan ve sağlığa fayda sağlayan sindirilemeyen gıda bileşenleri olarak tanımlanmaktadır (Sekhon ve Jairath, 2010; Saad vd., 2013; Alves-Santos vd., 2020; Abdi ve Joye, 2021). İnülin, galaktooligosakkaritler, fruktooligosakkaritler gibi dirençli oligosakkaritler ve bazı diyet lifleri, yaygın olarak kullanılan prebiyotikler arasında yer almaktadır (Zaman ve Sarbini, 2016; Alves-Santos vd., 2020). Prebiyotikler, sindirim enzimlerine karşı direnç göstermekte ve bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilerek kullanılmaktadır (Sekhon ve Jairath, 2010; Zaman ve Sarbini, 2016). Prebiyotikler, yerli ve yararlı bakterilerden olan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'un gelişimini desteklemekte; daha sonra ise konakçı için kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolitler üreterek fonksiyonel olarak kabul edilmektedir (Zaman ve Sarbini, 2016; Galyon ve Varlık, 2021). Bağırsak sağlığına fayda sağlamanın yanı sıra, kanserin oluşum riskinin azaltılmasında, kabızlık ve obezitenin önlenmesinde, bağışıklık sisteminin desteklenmesinde de etkilidirler. Ek olarak, kemik sağlığına da fayda sağlamaktadırlar (Rolim, 2015; Alves-Santos vd., 2020; Li vd., 2021).

Bağırsak mikrobiyotasına ve insan sağlığına faydaları olduğu bilinen probiyotik ve prebiyotiklere ek olarak, son yıllarda biyotikler ailesinden olan simbiyotikler, postbiyotikler ve

paraprobiyotikler oldukça ilgi görmektedir (Nataraj vd., 2020; Sak ve Soykut, 2021). Bu derleme çalışmasında, simbiyotiklerin, postbiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin tanımı, işlevleri, sağlığa etkileri ve gıda sektöründeki kullanım alanları hakkında yapılan araştırmalar derlenmiştir.

SİMBİYOTİKLER

Simbiyotikler ve Sağlığa Etkileri

“Konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar ve konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan substratlardan oluşan karışım” simbiyotikler olarak adlandırılmaktadır (Zepeda-Hernández vd., 2021). Aynı zamanda simbiyotikler, insan vücuduna ve bağırsak sağlığına faydalı olan probiyotikler ve prebiyotiklerin sinerjik ilişkide olduğu bir kombinasyon olarak da bilinmektedir (Mohanty vd., 2018; Bondar, 2021; Miarons vd., 2021). Simbiyotik bir ürün, sağlığa faydalı bakterilerin çoğalmasını ve canlı mikrobiyel gıda takviyelerinin gastrointestinal sistemde hayatta kalmasını desteklemektedir (Pandey vd., 2015; Markowiak ve Ślizewska, 2017). Probiyotikler, ince ve kalın bağırsakta aktiftirler. Prebiyotikler ise kalın bağırsakta probiyotiklerin büyümesine katkı sağlamaktadırlar (Markowiak ve Ślizewska, 2017; Mohanty vd., 2018).

Simbiyotik formülasyonlarda *Lactobacilli*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacteria* spp., *Bacillus coagulans* vb., probiyotik suşlar olarak kullanılırken; fruktooligosakkaritler (FOS), ksiloseoligosakkaritler (XOS), galaktooligosakkaritler (GOS) vb. ise prebiyotik olarak kullanılmaktadır (Pandey vd., 2015; Martyniak vd., 2021; Figueiredo ve Oliva-Neto, 2022). Prebiyotikler bakımından zengin olan gıdaların fermente olmasıyla probiyotik içerikleri zenginleşmektedir (Çeltik vd., 2022). Prebiyotiklerin, probiyotikler ve mikrobiyota tarafından fermente edilmesinden sonra, asetat, bütirat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitlerinde artış meydana gelmektedir (Zepeda-Hernández vd., 2021). Fermente gıdalara ek olarak bal ve anne sütü doğal olarak simbiyotik özellik gösteren gıdalar arasında yer almaktadır. Raf ömrü boyunca simbiyotik özellikteki gıdalar,

yaklaşık 10^4 - 10^9 KOB/g canlı probiyotik bakteri içermektedirler (Çeltik vd., 2022). Ek olarak, SDM Gıda Simbiotics (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* ve inülin içeren), Ageflor (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus* ve inülin içeren), ARE Pharma Synbiotic (*L. acidophilus*, *B. longum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus paracasei*, *Streptococcus thermophilus* ve inülin içeren), Probien (*L. acidophilus*, *B. longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. paracasei*, *Lactobacillus brevis*, *L. reuteri*, *S.thermophilus*, *Lactobacillus plantarum* ve inülin içeren) gibi markalara ait ticari olarak satılan simbiyotiklerin kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır.

Sağlığa faydalı etkileri bulunan simbiyotik gıdaların tüketilmesiyle birlikte artan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* sayıları ile dengeli bağırsak mikrobiyotası oluşturulur (Markowiak ve Ślizewska, 2017; Mohanty vd., 2018). Ek olarak, siroz hastalarının karaciğer fonksiyonlarının iyileşmesine katkı sağlamaktadır (Pandey vd., 2015). Simbiyotik gıdaların, kanserden koruyucu, ishal ve kabızlık gibi bağırsak problemlerini düzenleyici, hipertansiyonu ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterolü düşürücü, bağırsak sağlığını dengeleyici ve obeziteyi önleyici etkileri de bulunmaktadır (Çeltik vd., 2022; Crovesy vd., 2021). Sugawara vd. (2006) tarafından yapılan çalışmada, cerrahi operasyon geçiren hastaların hastane enfeksiyonlarına karşı oral simbiyotik (*Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium breve* ve GOS içeren) uygulamasının bağırsak bariyer fonksiyonu, sistemik inflamatuvar yanıtlar ve immün yanıtlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Simbiyotik tedaviden sonra enfeksiyöz komplikasyonların (karın içi apse vb.) azaldığı belirtilmiştir.

Simbiyotiklerin Gıda Sektöründe Kullanımı

Safdari vd. (2021) yaptıkları çalışmada, deve sütünden hazırlanan simbiyotik yoğurdun kimyasal ve reolojik özelliklerini incelemişlerdir. Prebiyotik bileşikler olarak oligosakkarit, polisakkarit ve lignin içeren muz lifi ve muz kabuğu lifi kullanılırken; probiyotik olarak *L. casei* ve *Lactobacillus gasseri* kullanılmıştır. Deve sütüne, etanol ile ekstrakte edilen muz lifleri %0, %0.2, %0.5 ve %1 konsantrasyonlarında eklenmiş ve

homojenize edildikten sonra 95 °C'de 5 dakika boyunca ısı işlem uygulanmıştır. Ardından yoğurda starter bakteri ve probiyotikler eklenmiş, yoğurdun pH'ı Gustaw vd. (2011) tarafından yapılan çalışma referans alınarak 4.4-4.7 aralığında olana kadar 42 °C'deki inkübatörde fermente

edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, artan lif miktarının sinerezis, hidrasyon, pH, yüzey gerilimi, lezzet ve renk özelliklerini önemli ölçüde azalttığı, viskoziteyi, doku kabulünü ve hayatta kalan probiyotiklerin sayısını arttırdığı görülmüştür.

Çizelge 1. Simbiyotiklerin gıda sektöründe kullanıldığı çalışmalar

| Simbiyotik Ürün ile Üretimde Kullanılan Probiyotikler ve Prebiyotikler | Çalışmanın Amacı | Çalışmanın Sonucu | Referans |
|--|--|--|------------------------------|
| Simbiyotik ekmek üretiminde, probiyotik olarak GanedenBC30 (<i>B. coagulans</i> GBI-30), prebiyotik olarak ise inülin kullanılmıştır. | Farklı sürelerde (2-56 gün) depolanan dondurulmamış ve dondurulmuş hamurdan, iki farklı simbiyotik ekmek üretmek amaçlanmıştır. Dondurulmamış hamurda %0, %2.5, %5 ve %7.5 oranlarında, dondurulmuş hamurdan elde edilen ekmekte ise %5 inülin kullanılmıştır. | Yapılan analizler sonucunda, inülin ilavesiyle hamurun yumuşaklığı ve su emme kapasitesinin azaldığı görülmüştür. Ancak inülin, ekmeğin depolanması sırasında gerçekleşen nem kaybını ve ekmeğin hacmini azaltmış, kabuk rengini koyulaştırmış ve kırını sertliğini arttırmıştır. 56 günlük depolama süresinde ekmeğin nem içeriği değişmemiş, hacmi azalmış ve sertliği artmıştır. Dondurulmamış hamurdan üretilen ekmeklerde sırasıyla 7.45, 6.45 ve 7.43 log KOB/g olacak şekilde, kabul edilebilir düzeyde probiyotik varlığı gözlemlenmiştir. | (Majzooobi vd., 2019) |
| Simbiyotik bir tatlı geliştirmeyi amaçlayan çalışmada, probiyotik olarak <i>L. plantarum</i> , prebiyotik olarak ise polidekstroz, inülin ve FOS içeren toz lif karışımı kullanılmıştır. | Yam püresi ve Ubá mango posası kullanarak simbiyotik bir tatlı geliştirmeyi amaçlayan çalışmada 1:1 oranda yam püresi ve Ubá mango posası içeren hamura, <i>L. plantarum</i> eklenmiş ve 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra, 100 gram tatlı başına 2.5 gram diyet lifi olacak şekilde polidekstroz, inülin ve FOS içeren toz lif karışımı ilave edilmiştir. Kontrol tatlısı (CD), lifli (DF), probiyotikli (DP), probiyotikli ve lifli (DPF) olan tatlı formülasyonları 5 °C'de 16 gün boyunca depolanmıştır. | Geliştirilen tatlı formülasyonları, psödoplastik sıvı davranışı göstermiş ve mikroorganizmaların gelişmesine katkı sağlamıştır. Elde edilen ürünün tatmin edici miktarlarda askorbik asit (C vitamini), diyet lifi ve β-karoten içerdiği belirtilmiştir. β-karoten içeriği 100 g numunede 4 mg civarlarında, toplam diyet lifi ise 100 g DPF'de 8.52 g, DP'de 6.53 g olarak belirlenmiştir. Tatlılardaki <i>L. plantarum</i> sayısının gastrointestinal koşullarda bile 8 log KOB/g'ın üzerinde olduğu görülmüştür. | (de Almeida Costa vd., 2020) |

Segura-Badilla vd. (2020) tarafından yapılan çalışmada, simbiyotik özellikte fonksiyonel hindistan cevizi suyu geliştirilmiştir. Prebiyotik olarak ise *L. rhamnosus* SP1 kullanılmıştır. Farklı lif ve probiyotik konsantrasyonları geliştirilmiş ve MRS sıvı besiyerinde probiyotiklerin büyümesi gözlemlenmiştir. pH ve hedonik ölçek kullanılarak yapılan duyu analizi sonuçlarına göre değerlendirilmesi yapılan hindistan cevizi suyu, 8 saat fermente edilmiş ve 14 gün boyunca buzdolabında depolanmıştır. Yapılan analizler sonucunda, geliştirilen içeceğin pH'ı 3.48 iken probiyotik miktarı 82×10^8 KOB/ml olarak belirlenmiştir. *L. rhamnosus*'un, probiyotik olarak kabul edilmesi gereken minimum düzeyin üzerinde olduğu belirtilmiştir. Ancak, ürünün enzimatik aktivitelerden dolayı oluşan istenmeyen doku, tat ve kokunun 1.5 °C'de 15 günlük depolamadan sonra oluşabileceği ve bu durumun tüketici memnuniyetinde azalmaya sebep olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, hindistan cevizi suyunun prebiyotik ve probiyotik özellikler eklenerek işlenebileceği görülmüştür.

POSTBIYOTİKLER

Postbiyotikler ve Sağlık Etkileri

Probiyotikler, canlı bakterilerden oluşmakta, ölü bakteri hücrelerini ve bileşenlerini içermemektedir (Cuevas-González vd., 2020). Probiyotiklerin canlı mikroorganizmalardan oluşması, gıdalarda kullanımını ve depolanmasını zorlaştırabilmektedir. Bu nedenle, fayda sağlayan postbiyotiklerin üretimine olan ilgi artmaya başlamıştır (Uğur vd., 2021). Postbiyotikler ise prebiyotik, probiyotik tanımlarına uymayan biyoaktif bileşenleri içermektedir (Moradi vd., 2020). Yunancada, "post" kelimesi sonra anlamına, "bios" kelimesi yaşam anlamına gelmektedir. "Postbiyotik" kelimesi ise bu kelimelerden türetilmiştir (Vinderola vd., 2022). Postbiyotikler, probiyotik olan veya probiyotik olmayan canlı hücreler tarafından salgılanan, peptitler, polisakkaritler, teikoik asitler, enzimler, organik asitler ve hücre yüzeyi proteinleri gibi hücrel lizisten sonra açığa çıkan, konağa faydalı mikrobiyel ürünler veya metabolik yan ürünlerdir (Nataraj vd., 2020; Gökırmaklı vd., 2021; Abbasi vd., 2022). Bakteri-konak etkileşimleriyle açığa çıkan endojen

bileşenler de postbiyotik olarak kabul edilmektedir (Peluzio vd., 2021). Aynı zamanda, postbiyotiklerin, mikrobiyolojik büyüme ve fermentasyon sırasında gıdalarda bulunan mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoaktif çözümler bileşenler olduğu belirtilmektedir (Moradi vd., 2020; İçier vd., 2022). Postbiyotikler genellikle, Lactobacillaceae familyasına ait bazı cinsleri veya *Bifidobacterium* cinsine dahil olan cansız suşları içermektedir (Salminen vd., 2021). Ek olarak, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* gibi laktik asit bakterileri tarafından da bakteriyosin üretilmektedir (Damania vd., 2016). Örneğin, fermente süt ürünlerinde, peptidoglikan, laktik asit, postbiyotik olabilecek metabolitler ve bakteriyosinler laktik asit bakterileri tarafından salgılanmaktadır (Uğur vd., 2021). Kefir, salamura sebzeler, yoğurt ve turşu gibi fermente gıdalar da zengin postbiyotik kaynaklardır (Gökırmaklı vd., 2021).

Postbiyotikler, canlı mikroorganizmaları içermediği için tüketimi ile ilgili riskler de azalmaktadır (Żółkiewicz vd., 2020). Depolama sırasında ve endüstriyel işlemlerde, probiyotiklere kıyasla ısıya ve oksijene duyarlı olmadıkları için daha çok ilgi görmeye başlamışlardır. Probiyotik mikroorganizmaların depolanması sırasında önemli bir faktör olan ortam sıcaklığı, postbiyotikleri bir adım öne çıkarmakta, cansız mikroorganizmalara sahip oldukları için raf ömrünü arttırmaktadır (Salminen vd., 2021). Fermentasyon ve besiyeri koşullarına bağlı olarak üretilen postbiyotikler, hücre içermeyen fazın ayrılıp, saflaştırılmasıyla elde edilmekte ve kurutularak toz hale getirilmektedir (Żółkiewicz vd., 2020; İçier vd., 2022).

Bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen metabolitlerin, hastalıkları önleme, beslenme, insan sağlığı ve mikrobiyotaya ile bir bağlantısı olduğu düşünülmektedir (Peluzio vd., 2021). Sağlığa faydalı etkileri olduğu düşünülse de moleküler düzeyde gerçekleşen mekanizmaların etkisi henüz kesinleşmemiştir (İçier vd., 2022). Postbiyotik metabolitler, ince bağırsağa ulaştığında antiinflamatuvar aktivite göstermekte; yapılarındaki antimikrobiyel peptitler sayesinde patojenleri öldürmekte ve antioksidan etkileriyle

başıklık sistemini güçlendirmektedirler (Pelton, 2020). Prebiyotik ve probiyotiklerin mikrobiyota tarafından fermentasyonu ile oluşan bütirat, bağırsak epitel hücreleri için enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır (Zepeda-Hernández vd., 2021). Aynı zamanda inek sütü alerjisine de etkisi olan postbiyotikler, bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitleri ile lipit metabolizmasında rol oynamakta, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmakta ve insülin duyarlılığını düzenlemektedirler (Aguilar-Toalá vd., 2018; Żółkiewicz vd., 2020; Sabahi vd., 2022). Antikanser potansiyeli de olduğu düşünülen postbiyotiklerin, ishali önlediği, farenjit, larenjit, atopik dermatit insidansını ve astım alevlenmelerini azalttığı öne sürülmektedir (Żółkiewicz vd., 2020; Sak ve Soykut, 2021). Ek olarak, postbiyotiklerin anti-obezite, antiproliferatif, antihipertansif ve antiaterojenik etkileri de bulunmaktadır (Aguilar-Toalá vd., 2018; Żółkiewicz vd., 2020; Cabello-Olmo vd., 2021). Kısa zincirli yağ asitlerinden (bütirat, propiyonat ve asetat), vitamin ve minerallere kadar geniş bir yelpazeye sahip olan postbiyotiklerin sağlık üzerindeki olası etki mekanizmaları değişiklik gösterebilmektedir (Peluzio vd., 2021). Marcon vd. (2019)'nin fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, *Smallanthus sonchifolius* içeren ürün tüketiminin bütirat sentezini arttırarak, enfeksiyonlara karşı bağırsak epitel hücrelerinin metabolizmasını düzenlediği ve mukozal başıklık koruduğu belirtilmiştir. Dostal vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada ise bir çocuktan alınan immobilize bağırsak mikrobiyotası ile aşılınmış bir in vitro fermentasyon modelinde *Roseburia intestinalis*'in, kolondaki demir (Fe) miktarı ile birlikte işlevi araştırılmıştır. Diyetle alınan Fe miktarının, mikrobiyotadaki azalmış bütirat ve propiyonat konsantrasyonlarını arttırdığı belirtilmiştir.

Postbiyotiklerin Gıda Sektöründe Kullanımı

Farmasötik ürünlerde, kültür balıkçılığında, tarımda kullanılabileceği belirtilen postbiyotiklerin gıda endüstrisindeki kullanımına olan ilgi de son yıllarda artmıştır (Gökırmaklı vd., 2021; Moradi

vd., 2021). Biyofilmlerin giderilmesinde, kimyasal bulaşanların parçalanmasında, yenilebilir kaplamalarda, gıda patojenlerinin inhibe edilmesinde kullanılan postbiyotikler, gıda katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır (Gökırmaklı vd., 2021; İçier vd., 2022). Son yıllarda gıda alanında postbiyotikler ile ilgili yapılan bazı çalışmalara aşağıda değinilmiştir.

Geleneksel Meksika Cocido peynirinden izole edilen iki *Lactobacillus fermentum* suşu (*L. fermentum* J23 ve J32) tarafından üretilen bakteriyosinleri izole edip, sütteki seçilmiş indikatör mikroorganizmalara karşı olan antimikrobiyel potansiyellerini incelemek Heredia-Castro vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada amaçlanmıştır. *L. fermentum* J23 ve *L. fermentum* J32'nin hücresiz süpernatantlarından elde edilen fraksiyonlar, C18 kolonunda ters fazlı HPLC ile fraksiyonlarına ayrılmıştır. Bakteriyosin içeren fraksiyonların (BCF), indikatör mikroorganizmalara (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria innocua*, *Salmonella typhimurium* ve *Salmonella choleraesuis*) karşı antimikrobiyel aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ve sütte büyüme inhibisyonu ile belirlenmiştir. Ardından, izole edilmiş BCF, ters fazlı HPLC tandem kütle spektrometrisi ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, BCF'nin indikatör mikroorganizmalara karşı antimikrobiyel aktivite gösterdiği görülmüştür. *L. fermentum* J23 fraksiyonlarından bir tanesi *Escherichia coli*'ye karşı en yüksek aktiviteyi gösterirken, *L. innocua*, *S. choleraesuis*, *S. aureus* ve *S. typhimurium*'a karşı da aktivite göstermiştir. Aynı zamanda, J23 ve J32'den elde edilen bazı fraksiyonların süte dahil edildikten sonra, nisine (kontrol grubu) göre daha fazla antimikrobiyel etki gösterdiği görülmüştür. Ters fazlı HPLC tandem kütle spektrometrisi analiz sonuçlarına göre, BCF'de birkaç peptid fraksiyonu ve *L. fermentum* J23 fraksiyonlarından en aktif olan 1 bakteriyosin tespit edilmiştir. J23 suşuna ait tespit edilen bakteriyosinin süt ürünlerinde indikatör mikroorganizmalara karşı koruyucu olarak uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 2. Postbiyotiklerin gıda sektöründe kullanıldığı çalışmalar

| Çalışmanın Amacı | Postbiyotik Eldesi ve Son Ürün | Çalışmanın Sonucu | Referans |
|--|--|---|------------------------------|
| Çiğ tavuk sosisi ve yarı mamul tavuk ürünlerinin raf ömrünü uzatmak için, <i>Lactobacillus paracasei</i> DTA 83 ve <i>Saccharomyces cerevisiae var boulardii</i> 17 ile yarı kültür fermantasyonunda postbiyotik içeren koruyucu (PPCP) üretmek amaçlanmıştır. Aynı zamanda, soğuk zincirin, ürünlerin raf ömrüne olan etkisi değerlendirilmiştir. | <i>L. paracasei</i> DTA 83 ve <i>S. boulardii</i> 17'nin büyümesi amacıyla sırayla 36 ve 30°C sıcaklıklarda 1 gece inkübe edilmiştir. 1/10 (v/v) oranındaki kültürleri, 0.05 M soya proteinini, 0.005 M fosfatı ve 0.1 M glikozu içeren PPCP eldesinde, karıştırma sistemli silindirik biyoreaktör (300 L) kullanılmıştır. Üç günlük fermantasyondan sonra PPCP'ye 90 °C'de 10 dakika ısı işlem uygulanmıştır. Daha sonra ortamda kalan <i>L. paracasei</i> DTA 83 ve <i>S. boulardii</i> 17 varlığı plaka sayımı ile belirlenmiştir. Elektrikli öğütme makinesinde kıyılan tavuk etine diğer bileşenler de eklenmiş ve 90 saniye karıştırılmıştır. Kontrol (PPCP eklenmeden), T1 (PPCP'nin %1.0'i) ve T2 (PPCP'nin %1.5'i) dahil olmak üzere üç parti sosis hazırlanmıştır. | Yapılan çalışmalar sonucunda, çiğ tavuk sosislerine veya yarı pişmiş tavuk ürünlerine eklenen PPCP konsantrasyonu %0.5'in altında olduğunda, kontaminantların inhibe edilemediği; %1.0 ve %1.5 PPCP eklenmesiyle ise kısmi inhibisyon elde edildiği belirtilmiştir. Toplam inhibisyonun %3.0'dan fazla PPCP eklenmesiyle sağlandığı ve bunun da maliyeti ciddi bir şekilde etkileyeceği düşünülmektedir. PPCP'nin 60 günlük soğuk depolamada 5 log KOB/g'dan az miktarda aerobik mezofiliyi kontrol etmek için çiğ tavuk sosislerinde ve yarı pişmiş tavuk ürünlerinde koruyucu olarak kullanılabileceği görülmüştür. | (de Almeida Godoy vd., 2022) |
| Bakteriyosin üreten <i>L. plantarum</i> Cys5-4 suşunun, aktif maddeler ve çöktürülmüş peptidler (PP) ile hücresiz süpernatant (CFS) olmak üzere iki formda, taze portakal suyundaki ve Latin Amerika'ya özgü fermente bir içecek olan chicha suyundaki koruyucu potansiyeli araştırılmıştır. | <i>Malus sp.</i> 'nin tropikal yabani tür meyvelerinden izole edilen <i>L. plantarum</i> Cys5-4, anaerobik koşullarda 32°C'de MRS sıvı besiyerinde 18 saat boyunca inkübe edilmiştir. MRS sıvı besiyeri ortamları sükröz (%2) takviye edilmiş MRS sıvı besiyeri, KH ₂ PO ₄ (%2) takviye edilmiş MRS sıvı besiyeri, glikoz (%5) takviye edilmiş MRS sıvı besiyeri, %1 ve %5 Tween20 ile takviye edilmiş sıvı besiyeri ve gliserol (%5) takviye edilmiş MRS sıvı besiyeri olmak üzere oluşturulmuştur. <i>L. plantarum</i> Cys5-4, 24 saat boyunca MRS sıvı besiyerlerine aşılacaktır. Referans suşları olarak <i>E. coli</i> ve <i>Salmonella enterica</i> kullanılmış, <i>L. plantarum</i> Cys5-4'un bu patojenlere karşı antimikrobiyel etkileri gözlemlenmiştir. | Yapılan çalışmalar sonucunda, bakteriyosin eklendikten sonra meyve suyunun pH'ında (4.0) bir değişiklik olmamıştır. Aynı zamanda chicha suyuna CFS Cys5-4 ilave edildiğinde <i>E. coli</i> hücre yoğunluğunun 1. günde 5.46 log KOB/ml'den 5. günde 2.46 log KOB/ml'ye kademeli olarak azaldığı görülmüştür. Portakal suyuna CFS Cys5-4 ilave edildiğinde ise <i>E. coli</i> hücre yoğunluğunun 1. günde 6.0 log KOB/ml'den 5. günde 3.03 log KOB/ml'ye azaldığı gözlemlenmiştir. Ek olarak, 1. günde <i>Salmonella</i> hücre yoğunluğunun düşüşü 4.24 log KOB/ml olarak belirlenmiş ve depolama boyunca aynı aralıkta kalmıştır. | (Tenea ve Barrigas, 2018) |

Damania vd. (2016) tarafından yapılan çalışmanın amacı, Yakult'tan (fermente edilmiş probiyotik süt içeceği) bakteriyosin üreten laktik asit bakterisini izole etmek ve LAB tarafından üretilen

bakteriyosin ile antimikrobiyel ambalaj paketleme sistemi geliştirmektir. Aynı zamanda, ambalaj malzemesinin, seçilen patojenik mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyel

etkilerini de incelemişlerdir. Antimikrobiyel ambalaj filmi *L. casei* tarafından üretilen bakteriyosin kullanılarak kaplanmış veya farklı ambalaj malzemelerinin yüzeyine adsorbe edilmiştir. MRS sıvı besiyerine örnekten aşılınmış ve 30°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra, 30°C'de 24 saat inkübasyondan sonra hücreler santrifüj edilerek ayrılmış ve hücresiz süpernatant (CFS) alınmıştır. Bu çalışmada kâğıt bardaklarda kullanılan plastik kaplı sert kâğıt ve tereyağlarını paketlemek için kullanılan jelatin kâğıtlar (glassine paper) antimikrobiyel ambalaj geliştirmede kullanılmıştır. 2x2 cm olacak şekilde kesilen ambalajlar, fırında sterilize edilmiş ve bakteriyosin içeren CFS solüsyonunda 1 saat bekletilmiştir. Gece boyunca kurumaya bırakılan filmler MRS sıvı besiyeri ile kaplanmış ve 30°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Kaplanan filmlerin, *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı antimikrobiyel aktivitesi agar difüzyon testi ile belirlenmiştir. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, *E. coli* ve *S. aureus*'u inhibe etmek için bakteriyosinlerin kullanılabilirliği görülmüştür. Bakteriyosinlerin kullanımı ile birlikte patojenlerin gelişme riski azaltılabilmekte, antimikrobiyel paketleme yapılabilen ve gıdaların raf ömrü uzatılabilmektedir. Ancak, *L. casei* tarafından üretilen bakteriyosinlerin üretimi için optimum koşulları ayarlamak büyük önem taşımaktadır. İn vitro ortamda aktivite gösteren bakteriyosinlerin, in vivo ortamda da test edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Ek olarak, bakteriyosinlerden aktif, inert ve antibakteriyel ambalaj filmlerin geliştirilmesi uygun bulursa da, ambalaj filmlerinin belirli bir süre boyunca stabilitesinin de araştırılması gerektiği belirtilmiştir.

PARAPROBİYOTİKLER

Paraprobiyotikler ve Sağlık Etkileri

Canlı mikroorganizmalardan dolayı uygulanabilirlik ve güvenlik sorunlarını beraberinde getiren probiyotiklerin yerine, canlı olmayan mikroorganizmaların da sağlığı olumlu yönde etkileyebileceği düşünülerek “paraprobiyotikler” kavramı ortaya çıkarılmıştır (Choudhury ve Kamilya, 2019; Martyniak vd., 2021). FAO/WHO'ya göre paraprobiyotiklerin tanımı “yeterli miktarda tüketildiğinde tüketicilere fayda sağlayan inaktif (cansız) mikrobiyel hücreler

veya hücre fraksiyonları” olarak yapılmıştır (İçier vd., 2022). Paraprobiyotikler aynı zamanda, “hayalet probiyotikler”, “canlı olmayan probiyotikler” ve “inaktif probiyotikler” olarak da bilinmektedir (Choudhury ve Kamilya, 2019; Siciliano vd., 2021). Paraprobiyotikler polisakkaritler, teikoik asitler ve hücre yüzeyi ile ilişkili proteinler gibi hücre bileşenlerini içeren bozulmamış veya parçalanmış olarak probiyotiklerin inaktif olan mikrobiyel hücrelerinden oluşmaktadır (Nataraj vd., 2020).

Yapılan araştırmalara bakıldığında canlı olmayan/ölü hücrelerin de faydalı biyolojik tepkiler üretebileceği ve immünomodülatör faaliyetleri arttırmak için paraprobiyotiklerin kullanılabilirliği görülmüştür (Akter vd., 2020; Kumar vd., 2021). Cansız hücre bileşenlerinin gastrointestinal sistemde antiinflatuar etki gösterdiği ve patojenik enfeksiyonlara karşı hastalık direncini arttırdığı belirtilmiştir (Akter vd., 2020; Siciliano vd., 2021). Aynı zamanda, ısıyla inaktive edilmiş paraprobiyotik bileşenlerin insan kanser hücrelerine karşı antiproliferatif etki gösterdiği belirtilmiştir (Uğur vd., 2021). Paraprobiyotiklerin, depresyon, stres ve anksiyete semptomlarını hafifletmek için yardımcı olabileceği de belirtilmektedir (Sawada vd., 2019; Siciliano vd., 2021). Bağışıklığı destekleyici sitokin gen ekspresyonunun uyarılması ve hücre sinyal sistemi aktivasyonunun, paraprobiyotiklere uygulanan ısı işlemi ile engellenmediği görülmüştür (Uğur vd., 2021; Siciliano vd., 2021). Ek olarak, paraprobiyotiklerin, alerjik rinit semptomlarını hafiflettiği, solunum yollarının duyarlılığını azalttığı ve soğuk algınlığı riskini düşürdüğü gözlemlenmiştir (Uğur vd., 2021; Kumar vd., 2021). Paraprobiyotiklerin sağlığa etkileri ve işlevleri hakkında literatür çalışmaları bulursa da, kesin yargıları ortaya koyabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Chung vd., 2019; Akter vd., 2020; Seo vd., 2020; Almada vd., 2021; Kim vd., 2021; Kang vd., 2021; Butera vd., 2022; Lim vd., 2022; Michels vd., 2022).

Paraprobiyotiklerin Gıda Sektöründe Kullanımı

Bağımsızlığı düşük bireyler ve yaşlılar için, tüketilen gıdalardaki canlı mikroorganizmaların varlığı ve işlevselliği endişe yaratmaktadır (Siciliano vd., 2021). Canlı olmayan mikroorganizmaları içeren paraprobiyotiklerin işlenmesi ve depolanması, probiyotiklere göre daha kolaydır. Paraprobiyotikler için ticari üretim, seçilen mikroorganizmaların geliştirilmesi ve inaktive edilmesi aşamalarından oluşmaktadır (Martyniak vd., 2021). Probiyotik kullanımına ait bazı dezavantajların üstesinden gelebilen paraprobiyotikler, yeni fonksiyonel gıdaların oluşturulmasında ilgi görmektedir (Siciliano vd., 2021). Probiyotiklerin inaktive edilebilmesi için ısı, gama ve ultraviyole ışınları, formalin gibi kimyasallar, yüksek basınçlı kurutma, pH değişiklikleri, radyasyon ve sonikasyon gibi çeşitli yöntemlerin uygulanması gerekmektedir (Deshpande vd., 2018; Martyniak vd., 2021). İnaktivasyon uygulamaları, hücresel yapı bileşenlerini ve biyolojik aktivitelerini farklı şekilde etkileyebilmektedir (İcier vd., 2022). Isı ile inaktive etme yöntemi en yaygın olarak kullanılan yöntem olsa da, seçilen yöntemin mikroorganizmadan gelen faydalı özelliklere zarar vermemesi gerekmektedir (Deshpande vd., 2018; Choudhury ve Kamilya, 2019). İnaktivasyondan sonra, ekstraksiyon, santrifüjleme ve kolon saflaştırma yöntemiyle ayırma gibi üretim aşamaları uygulanmaktadır (Martyniak vd., 2021). Fiziksel ve kimyasal özellikleri ve gıda matrisleriyle doğrudan etkileşime girmemeleri sayesinde, probiyotiklere uygun ortam olmayan meyve suyu gibi birçok gıdaya paraprobiyotikler eklenebilmektedir (Siciliano vd., 2021). Aynı zamanda, antibiyotik direncinden etkilenmemeleri, gıda güvenliğini sağlamaları ve mikroorganizmaların sağlığı geliştirici özelliklerinden de yararlanabilmeleri paraprobiyotiklerin avantajları arasında yer almaktadır (Martyniak vd., 2021; Siciliano vd., 2021). Son yıllarda gıda endüstrisinde yapılan paraprobiyotiklere ait bazı çalışmalara aşağıda yer verilmiştir.

Parvarei vd. (2021)'nin yaptıkları çalışmada, otoklavda (121 °C'de 15 dakika) ısı ile inaktive

edilen *L. acidophilus* ATCCSD 5221 ve *Bifidobacterium lactis* BB-12 paraprobiyotik kültürlerini yoğurda eklemişlerdir. Paraprobiyotikleri içeren numuneler fizikokimyasal özellikleri ve mikro yapıları bakımından incelenmiş ve numunelere FTIR analizleri yapılmıştır. Probiyotik ve paraprobiyotikler, fermantasyon öncesi ve fermantasyon sonrası olmak üzere iki farklı şekilde eklenerek değerlendirilmiştir. Fermantasyon öncesi eklenen probiyotik ve paraprobiyotik içeren numunelerde daha açık ve daha büyük gözenek boyutu, fermantasyondan sonra eklenen probiyotik ve paraprobiyotik içeren numunelerde ise açık renk ve gevşek yapı gözlemlenmiştir. Probiyotik ve paraprobiyotik içermeyen numunelerde ise açık renk ve süngerimsi yapı gözlemlenmiştir. Fermantasyondan önce eklenen paraprobiyotikleri içeren numune, ekzopolisakkaritlerin ve hücre bileşenlerinin varlığından dolayı en düşük sinerezi, en yüksek görünür viskoziteyi ve en yüksek su tutma kapasitesini sergilemiştir. FTIR-ATR spektroskopisinin süt ürünlerindeki spektral bölgeleri tespit etmede çok pratik ve hızlı bir teknik olduğu belirtilmiştir. FTIR-ATR analiz sonuçları incelendiğinde ise paraprobiyotik örneklerde sonucun 1240-1500 cm⁻¹ olmadığı ve bunun başlangıç kültürleri tarafından karbonhidrat ve alaninin tüketilmesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Almada vd. (2021) tarafından yapılan çalışmanın amacı, gama ışınları ile inaktive edilmiş *Bifidobacterium animalis* eklenen durum buğdayından üretilen makarna tüketiminin, sıçanların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Yirmi erkek sıçan, standart diyet ile beslenen (kontrol), makarna içeren diyet ile beslenen (PC) ve paraprobiyotik makarna içeren diyet ile beslenen (PPBI) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. PPBI'de toplam kolesterol ve serum glikoz seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve kontrol ile PC gruplarına kıyasla daha fazla *Actinobacteria* ve *Firmicutes*, daha düşük *Bactiodes* içerdiği görülmüştür. Aynı zamanda, PPBI'nin kontrol grubuna kıyasla, daha fazla sayıda *Lactobacillales*, *Coriobacteriales*, *Bacillales*, *Clostridiales* ve *Bifidobacteriales* içerdiği belirtilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, buğday-durum makarnasına paraprobiyotik ilave edilmesinin sağlık için olumlu etkiler yaratabileceği gözlemlenmiştir.

Aydın vd. (2021) yaptıkları çalışmada, fermente sosislerden izole edilen laktik asit bakterilerinin postbiyotik ve paraprobiyotiklerinin antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Paraprobiyotikleri hazırlamak için hücreler 5 dakika boyunca sonikasyon işlemi uygulanarak

öldürülmüştür. Antioksidan aktivite, DPPH radikal süpürücü etki yöntemi ile test edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, postbiyotiklere ait serbest radikal süpürücü etkinin %5.65-76.04 aralığında; paraprobiyotiklere ait serbest radikal süpürücü etkinin ise %5.90-18.07 aralığında olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre, postbiyotiklerin paraprobiyotiklerden daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 3. Paraprobiyotiklerin gıda sektöründe kullanıldığı çalışmalar

| Çalışmanın Amacı | Mikroorganizmayı İnaktive Etme Yöntemi | Çalışmanın Sonucu | Referans |
|--|---|---|--------------------|
| Peynir altı suyu-üzüm suyu içeceğine inaktive edilen <i>Lactobacillus casei</i> eklenmiş ve sağlıklı bireylerdeki hipoglisemik aktivite üzerine etkisi araştırılmıştır. In vitro hipoglisemik aktivite, α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu ile değerlendirilirken; in vivo aktivite, ekme ve probiyotik peynir altı suyu içeceği tüketen, ekme ve paraprobiyotik peynir altı suyu içeceği tüketen ve kontrol olarak tek başına ekme tüketen 15 sağlıklı denek kullanılarak belirlenmiştir. | <i>L. casei</i> ohmik ısıtma (8 V/cm, 95 °C/7 dk, 60 Hz) ile inaktive edilmiştir. | Paraprobiyotik üzüm aromalı peynir altı suyu içeceği, hem α -glukozidaz inhibisyonu (%51.8) hem de α -amilaz inhibisyonu (%44.2) göstermiştir. Bu değerler probiyotik içeren örneklerde sırasıyla, %51.2 ve %43.2 olarak belirlenmiştir. Hem paraprobiyotik hem de probiyotik içeren içeceklerin tüketimi ile glikoz değeri, glikoz artış yüzdesi ve pik kan şekeri süresinde değişiklik olmadığı, fakat tokluk glikoz seviyelerinde azalma olduğu görülmüştür. | (Barros vd., 2021) |
| Fermente süte inaktive edilen <i>L. gasseri</i> CP2305 eklendikten sonra, paraprobiyotik içeren fermente sütün (FM) kabızlığı olan sağlıklı denekler üzerindeki gastrointestinal fonksiyonları incelenmiştir. Denekler, üç hafta boyunca, yapay olarak asitlendirilmiş süt bazlı plasebo içecek veya ısı ile inaktive edilmiş <i>L. gasseri</i> CP2305 ile hazırlanmış fermente süt tüketmişlerdir. Bağırsak hareketlerinin sıklığı ve dışkılama koşulları kaydedilmiş, dışkı metabolitleri ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi analiz edilmiştir. | <i>L. gasseri</i> CP2305 sterilizasyon işlemi ile inaktive edilmiştir. | FM bazlı içecek grubunun, bağırsak fonksiyonunu düzenlediği, özellikle kabızlığı olan denekleri anlamlı ölçüde iyileştirdiği, dışkı renk tonunu ve dışkı çıkış sıklığını olumlu yönde etkilediği ve dışkı örneklerinde kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonlarının arttığı görülmüştür. Aynı zamanda, FM bazlı içecek grubu tüketen deneklerin bağırsak mikrobiyotalarında <i>Clostridium</i> küme IV popülasyonunun önemli ölçüde arttığı belirtilmiştir. | (Sawada vd., 2016) |

SONUÇ

Uzun zamandır, bağırsak mikrobiyotasına ve sağlığa faydalı etkileri olduğu bilinen probiyotik ve prebiyotiklere yönelik artan ticari ilgi, gıda sektörünün genişlemesine önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Son yıllarda, canlı mikroorganizmalar olan probiyotik ve prebiyotik yerine, biyotikler ailesinden simbiyotiklerin, postbiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin kullanımına olan ilgi artmıştır. Hem probiyotiklerin hem de prebiyotiklerin kombine halde bulunduğu simbiyotikler, insan vücuduna ve bağırsak sağlığına karşı sinerjik etki ile yarar sağlamaktadır. Postbiyotikler ise, canlı bakteriler tarafından salgılanan, konakçıya faydalı olan mikrobiyel ürünler olarak adlandırılmaktadır. Canlı mikroorganizmaları içermeyen ve genellikle fermantasyon sırasında üretilen biyoaktif çözümler maddeler olan postbiyotikler, endüstriyel işlemlerde ısı ve oksijene duyarlı olmadıkları için probiyotiklerden daha çok ilgi görmektedir ve gıda güvenirliliğini sağlamaktadır. Yeterli miktarda tüketilince fayda sağlayan cansız mikrobiyel hücreler ve fraksiyonları olarak bilinen paraprobiyotikler de işleme ve depolama açısından probiyotiklere karşı üstün gelmektedir. Kanserden koruyucu, kabızlık gibi bağırsak problemlerini düzenleyici, bağırsıklığı güçlendirici gibi birçok faydası bulunan simbiyotik, postbiyotik ve paraprobiyotiklerin, gıda alanındaki çalışmaları incelendiğinde yeni fonksiyonel gıdalar oluşturmada kullanılabileceği görülmüştür. Ancak, yapılan çalışmaların hem in vivo hem de in vitro sistemlerde test edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Gıda güvenirliliği açısından risk taşımayan, endüstriyel açıdan işlenmesi ve depolanması daha kolay olan simbiyotik, postbiyotik ve paraprobiyotiklerin farklı gıda ürünlerine de uygulanması ve yapılan çalışmaların genişletilmesi gerekmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

YAZAR KATKISI

Çalışmanın planlanması, araştırmanın yapılması, çalışmanın yazılması ve son kontrolünün

yapılması aşamalarında Eda Nurko ve Emine Nakilcioğlu görev almıştır.

KAYNAKÇA

Abbasi, A., Rad, A. H., Ghasempour, Z., Sabahi, S., Kafil, H. S., Hasannezhad, P., Saadat, Y. R., Shahbazi, N. (2022). The biological activities of postbiotics in gastrointestinal disorders. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(22): 5983-6004, <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1895061>.

Abdi, R., Joye, I. J. (2021). Prebiotic potential of cereal components. *Foods*, 10(10): 2338, <https://doi.org/10.3390/foods10102338>.

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 in Food Science & Technology*, 75: 105-114, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.009>.

Akter, S., Park, J. H., Jung, H. K. (2020). Potential health-promoting benefits of paraprobiotics, inactivated probiotic cells. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(4): 477-481, <https://doi.org/10.4014/jmb.1911.11019>.

Almada, C. N., Almada-Érix, C. N., Costa, W. K. A., Graça, J. S., Cabral, L., Noronha, M. F., Gonçalves, A. E. S. S., Santos A., Lollo, P. C., Magnani, M., Sant'Ana, A. S. (2021). Wheat-durum pasta added of inactivated *Bifidobacterium animalis* decreases glucose and total cholesterol levels and modulates gut microbiota in healthy rats. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(6): 781-793, <https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1877261>.

Alves-Santos, A. M., Sugizaki, C. S. A., Lima, G. C., Naves, M. M. V. (2020). Prebiotic effect of dietary polyphenols: a systematic review. *Journal of Functional Foods*, 74: 104169, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104169>.

Aydın, B., Çiydem, T., Kaya, E., Açık, L. (2021). Evaluation of the antioxidant effects of postbiotics and paraprobiotics in lactic acid bacteria isolated from traditional fermented sausages. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (28):

- 849-852, <https://doi.org/10.31590/ejosat.1011409>.
- Barros, C. P., Grom, L. C., Guimarães, J. T., Balthazar, C. F., Rocha, R. S., Silva, R., Almada, C. N., Pimentel, T. C., Venâncio E. L., Junior, I. C., Maciel, P. M. C., Freitas, M. Q., Esmerino, E. A., Silva, M. C., Duarte, M. C. K. H., Sant'Ana A. S., Cruz, A. G. (2021). Paraprobiotic obtained by ohmic heating added in whey-grape juice drink is effective to control postprandial glycemia in healthy adults. *Food Research International*, 140: 109905, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109905>.
- Bondar, M. (2021). Symbiotics: combinations, advantages of prebiotics and probiotics. *The scientific heritage*, 68(1): 20-26.
- Bölükbaş, M. G., Vatansever, Ş. (2022). Sporcuların bağırsak mikrobiyomu üzerinde egzersizin etkisi: sistematik bir derleme. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 27(3): 357-369. <https://doi.org/10.21673/anadoluklin.1059732>
- Butera, A., Gallo, S., Pascadopoli, M., Maiorani, C., Milone, A., Alovise, M., Scribante, A. (2022). Paraprobiotics in non-surgical periodontal therapy: Clinical and microbiological aspects in a 6-month follow-up domiciliary protocol for oral hygiene. *Microorganisms*, 10(2): 337. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020337>
- Cabello-Olmo, M., Araña, M., Urtasun, R., Encio, I. J., Barajas, M. (2021). Role of postbiotics in diabetes mellitus: current knowledge and future perspectives. *Foods*, 10(7): 1590, <https://doi.org/10.3390/foods10071590>.
- Champagne, C. P., Ross, R. P., Saarela, M., Hansen, K. F., Charalampopoulos, D. (2011). Recommendations for the viability assessment of probiotics as concentrated cultures and in food matrices. *International journal of food microbiology*, 149(3): 185-193, <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.07.005>
- Choudhury, T. G., Kamilya, D. (2019). Paraprobiotics: an aquaculture perspective. *Reviews in Aquaculture*, 11(4): 1258-1270, <https://doi.org/10.1111/raq.12290>.
- Chung, I. C., OuYang, C. N., Yuan, S. N., Lin, H. C., Huang, K. Y., Wu, P. S., Liu, C. Y., Tsai, K. J., Loi, L. K., Chen, Y. J., Chung A. K., Ojcius, D. M., Chang Y. S., Chen, L. C. (2019). Pretreatment with a heat-killed probiotic modulates the NLRP3 inflammasome and attenuates colitis-associated colorectal cancer in mice. *Nutrients*, 11(3): 516. <https://doi.org/10.3390/nu11030516>
- Crovesy, L., El-Bacha, T., Rosado, E. L. (2021). Modulation of the gut microbiota by probiotics and symbiotics is associated with changes in serum metabolite profile related to a decrease in inflammation and overall benefits to metabolic health: a double-blind randomized controlled clinical trial in women with obesity. *Food & Function*, 12(5): 2161-2170, <https://doi.org/10.1039/D0FO02748K>.
- Cuevas-González, P. F., Liceaga, A. M., Aguilar-Toalá, J. E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: from concepts to applications. *Food research international*, 136: 109502, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109502>.
- Cunningham, M., Azcarate-Peril, M. A., Barnard, A., Benoit, V., Grimaldi, R., Guyonnet, D., Holscher, H. D., Hunter, K., Manurung, S., Obis, D., Petrova, M. I., Steinert, R. E., Swanson, K. S., Sinderen, D., Vulevic, J., Gibson, G. R. (2021). Shaping the future of probiotics and prebiotics. *Trends in Microbiology*, 29(8): 667-685, <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.003>.
- Çelik, M. N., Ayyıldız, F. (2022). Egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(2): 365-372.
- Çeltik, C., Tayfun, K., Müslümanoğlu, A. Y. (2022). Simbiyotik özellikli gıdalar. *Bütünleyici ve Anadolu Tıbbi Dergisi*, 3(2): 3-12, <https://doi.org/10.53445/batd.1058749>.
- Damania, P., Patel, R., Shaw, R., Kataria, R. P., Wadia, A. (2016). Development of antimicrobial packaging materials for food preservation using bacteriocin from *Lactobacillus casei*. *Microbiology Research*, 7(1): 19-22, <https://doi.org/10.4081/mr.2016.6622>.

- Damián, M. R., Cortes-Perez, N. G., Quintana, E. T., Ortiz-Moreno, A., Noguez, C. G., Cruceño-Casarrubias, C. E., Pardo, M. E. S., Bermúdez-Humarán, L. G. (2022). Functional foods, nutraceuticals and probiotics: a focus on human health. *Microorganisms*, 10(5): 1065, <https://doi.org/10.3390/microorganisms10051065>.
- de Almeida Costa, N., de Almeida Paula, D., Brêda, J. D., Vieira, É. N. R., Martins, E. M. F., Ramos, A. M. (2020). A symbiotic dessert composed of yam (*Dioscorea* sp.) and Ubá mango pulp (*Mangifera indica* L.). *LWT-Food Science and Technology*, 133: 110074, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110074>.
- de Almeida Godoy, C. L., Costa, L. M., Guerra, C. A., de Oliveira, V. S., de Paula, B. P., Lemos Junior, W. J. F., Silva Duarte, V., Luchese, R. H., Bautitz, I. R., Guerra, A. F. (2022). Potentially postbiotic-containing preservative to extend the use-by date of raw chicken sausages and semifinished chicken products. *Sustainability*, 14(5): 2646, <https://doi.org/10.3390/su14052646>.
- De Vuyst, L. (2000). Technology aspects related to the application of functional starter cultures. *Food Technology and Biotechnology*, 38(2): 105-112.
- Deshpande, G., Athalye-Jape, G., Patole, S. (2018). Para-probiotics for preterm neonates—the next frontier. *Nutrients*, 10(7): 871, <https://doi.org/10.3390/nu10070871>.
- Dostal, A., Lacroix, C., Bircher, L., Pham, V. T., Follador, R., Zimmermann, M. B., Chassard, C. (2015). Iron modulates butyrate production by a child gut microbiota in vitro. *MBio*, 6(6): e01453-15. <https://doi.org/10.1128/mBio.01453-15>.
- FAO/WHO. (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report, 1-11.
- Ferreira, R. D. S., Mendonça, L. A. B. M., Ribeiro, C. F. A., Calças, N. C., Guimarães, R. D. C. A., Nascimento, V. A. D., Gielow, K. D. C. F., Carvalho, C. M. E. C., Castro, A. P., Franco, O. L. (2022). Relationship between intestinal microbiota, diet and biological systems: an integrated view. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(5): 1166-1186, <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1836605>.
- Figueiredo, F. C. D., Oliva-Neto, P. D. (2022). Advances and new perspectives in prebiotic, probiotic and symbiotic products for food nutrition and feed. *Hemicellulose Biorefinery: A Sustainable Solution for Value Addition to Bio-Based Products and Bioenergy*, 311-336.
- Galyon, F., Varlık, C. (2021). Probiyotikler, prebiyotikler ve bunların bağırsak ve cilt sağlığı üzerinde etkileri. *Anadolu Bil Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 16(64): 263-289. https://doi.org/10.17932/IAU.ABMYOD.2006.005/abmyod_v16i64002
- Ghoneum, M., Gimzewski, J. (2014). Apoptotic effect of a novel kefir product, PFT, on multidrug-resistant myeloid leukemia cells via a hole-piercing mechanism. *International journal of oncology*, 44(3): 830-837. <https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2258>.
- González, S., Fernández-Navarro, T., Arbolea, S., de Los Reyes-Gavilán, C. G., Salazar, N., Gueimonde, M. (2019). Fermented dairy foods: impact on intestinal microbiota and health-linked biomarkers. *Frontiers in microbiology*, 10: 1046, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01046>.
- Gökırmaklı, Ç., Üçgül, B., Güzel-Seydim, Z. B. (2021). Fonksiyonel gıda kavramına yeni bir bakış: postbiyotikler. *Gıda*, 46(4): 872-882, <https://doi.org/10.15237/gida.GD21035>.
- Gustaw, W., Kordowska-Wiater, M., Koziol, J. (2011). The influence of selected prebiotics on the growth of lactic acid bacteria for bio-yoghurt production. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 10(4): 455-466.
- Heredia-Castro, P. Y., Reyes-Díaz, R., Rendón-Rosales, M. Á., Beltrán-Barrientos, L. M., Torres-Llanez, M. J., Estrada-Montoya, M. C., Hernández-Mendoza, A., Gonzáles-Córdova, A. F., Vallejo-Cordoba, B. (2021). Novel bacteriocins produced by *Lactobacillus fermentum* strains with bacteriostatic effects in

- milk against selected indicator microorganisms. *Journal of Dairy Science*, 104(4): 4033-4043, <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19531>.
- İçier, S., Güzelcan, C., Hıdır, Ş., Türköz, B. K. (2022). Postbiyotikler ve gıda endüstrisinde kullanım alanları. *Gıda*, 47(2): 252-265, <https://doi.org/10.15237/gida.GD21145>.
- İsmailoğlu, Ö., Yılmaz, H. Ö. (2019). Probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. *Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 1(1): 38-56.
- Kang, J., Lee, J. J., Cho, J. H., Choe, J., Kyoung, H., Kim, S. H., Kim, H. B., Song, M. (2021). Effects of dietary inactivated probiotics on growth performance and immune responses of weaned pigs. *Journal of Animal Science and Technology*, 63(3): 520. <https://doi.org/10.5187/jast.2021.e44>
- Kim, H., Lim, J. J., Shin, H. Y., Suh, H. J., Choi, H. S. (2021). Lactobacillus plantarum K8-based paraprobiotics suppress lipid accumulation during adipogenesis by the regulation of JAK/STAT and AMPK signaling pathways. *Journal of Functional Foods*, 87: 104824. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104824>
- Kumar, H., Schütz, F., Bhardwaj, K., Sharma, R., Nepovimova, E., Dhanjal, D. S., Verma, R., Kumar, D., Kuča, K., Cruz-Martins, N. (2021). Recent advances in the concept of paraprobiotics: nutraceutical/functional properties for promoting children health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-16, <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1996327>.
- Li, H. Y., Zhou, D. D., Gan, R. Y., Huang, S. Y., Zhao, C. N., Shang, A., Xu, X. Y., Li, H. B. (2021). Effects and mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics on metabolic diseases targeting gut microbiota: a narrative review. *Nutrients*, 13(9): 3211, <https://doi.org/10.3390/nu13093211>.
- Liang, X., Lv, Y., Zhang, Z., Yi, H., Liu, T., Li, R., Yu, Z., Zhang, L. (2020). Study on intestinal survival and cholesterol metabolism of probiotics. *LWT*, 124: 109132. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109132>.
- Lim, J. J., Jung, A. H., Suh, H. J., Choi, H. S., Kim, H. (2022). Lactiplantibacillus plantarum K8-based paraprobiotics prevents obesity and obesity-induced inflammatory responses in high fat diet-fed mice. *Food Research International*, 155: 111066. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111066>
- Madrigal-Matute, J., Escandell, S. B. (2022). Colorectal cancer and microbiota modulation for clinical use. A systematic review. *Nutrition and Cancer*, 1-17, <https://doi.org/10.1080/01635581.2022.2108468>.
- Majzoubi, M., Aghdam, M. B. K., Eskandari, M. H., Farahnaky, A. (2019). Quality and microbial properties of symbiotic bread produced by straight dough and frozen part-baking methods. *Journal of texture studies*, 50(2): 165-171, <https://doi.org/10.1111/jtxs.12386>.
- Marcon, L. D. N., de Sousa Moraes, L. F., dos Santos Cruz, B. C., de Oliveira Teixeira, M. D., Bruno, T. C. V., Ribeiro, I. E., Messias, A. C., de Lucis Fortes Ferreira, C. L., de Oliveira, L. L., Peluzio, M. D. C. G. (2019). Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)-based product increases fecal short-chain fatty acids and enhances regulatory T cells by downregulating ROR γ t in the colon of BALB/c mice. *Journal of Functional Foods*, 55: 333-342. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.039>.
- Markowiak, P., Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9): 1021, <https://doi.org/10.3390/nu9091021>.
- Martyniak, A., Medyńska-Przęczek, A., Wędrychowicz, A., Skoczeń, S., Tomasiak, P. J. (2021). Prebiotics, probiotics, synbiotics, paraprobiotics and postbiotic compounds in IBD. *Biomolecules*, 11(12): 1903, <https://doi.org/10.3390/biom11121903>.
- Miarons, M., Roca, M., Salvà, F. (2021). The role of pro-, pre-and synbiotics in cancer: a systematic review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(1): 50-65, <https://doi.org/10.1111/jcpt.13292>.
- Michels, M., Jesus, G. F. A., Voytena, A. P. L., Rossetto, M., Ramlov, F., Córneo, E., Feuser, P., Gelain, D., Dal-Pizzol, F. (2022). Immunomodulatory effect of bifidobacterium, lactobacillus, and streptococcus strains of

- paraprobiotics in lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses in RAW-264.7 macrophages. *Current Microbiology*, 79(1): 1-14. <https://doi.org/10.1007/s00284-021-02708-1>
- Mohanty, D., Misra, S., Mohapatra, S., Sahu, P. S. (2018). Prebiotics and synbiotics: recent concepts in nutrition. *Food bioscience*, 26: 152-160, <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.10.008>.
- Moradi, M., Kousheh, S. A., Almasi, H., Alizadeh, A., Guimarães, J. T., Yilmaz, N., Lotfi, A. (2020). Postbiotics produced by lactic acid bacteria: the next frontier in food safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6): 3390-3415, <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12613>.
- Moradi, M., Molaei, R., Guimarães, J. T. (2021). A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*, 143: 109722. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2020.109722>.
- Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial cell factories*, 19(168): 1-22, <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w>.
- Pandey, K. R., Naik, S. R., Vakil, B. V. (2015). Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. *Journal of food science and technology*, 52(12): 7577-7587, DOI: 10.1007/s13197-015-1921-1.
- Parvarei, M. M., Khorshidian, N., Fazeli, M. R., Mortazavian, A. M., Nezhad, S. S., Mortazavi, S. A. (2021). Comparative effect of probiotic and paraprobiotic addition on physicochemical, chemometric and microstructural properties of yogurt. *LWT-Food Science and Technology*, 144: 111177, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111177>.
- Pelton, R. (2020). Postbiotic metabolites: how probiotics regulate health. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 19(1): 25-30.
- Peluzio, M. D. C. G., Martinez, J. A., Milagro, F. I. (2021). Postbiotics: metabolites and mechanisms involved in microbiota-host interactions. *Trends in Food Science & Technology*, 108: 11-26, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.12.004>.
- Peng, M., Tabashsum, Z., Anderson, M., Truong, A., Houser, A. K., Padilla, J., ..., Biswas, D. (2020). Effectiveness of probiotics, prebiotics, and prebiotic-like components in common functional foods. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(4): 1908-1933, <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12565>.
- Rad, A. H., Akbarzadeh, F., Mehrabany, E. V. (2012). Which are more important: prebiotics or probiotics?. *Nutrition*, 28(11/12): 1196, DOI:10.1016/j.nut.2012.03.017.
- Rolim, P. M. (2015). Development of prebiotic food products and health benefits. *Food Science and Technology*, 35(1): 3-10, <https://doi.org/10.1590/1678-457X.6546>.
- Saad, N., Delattre, C., Urdaci, M., Schmitter, J. M., Bressollier, P. (2013). An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. *LWT-Food Science and Technology*, 50(1): 1-16, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.05.014>.
- Sabahi, S., Homayouni Rad, A., Aghebati-Maleki, L., Sangtarash, N., Ozma, M. A., Karimi, A., ..., Abbasi, A. (2022). Postbiotics as the new frontier in food and pharmaceutical research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-28, <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2056727>.
- Safdari, Y., Vazifedoost, M., Didar, Z., Hajirostamloo, B. (2021). The effect of banana fiber and banana peel fiber on the chemical and rheological properties of symbiotic yogurt made from camel milk. *International Journal of Food Science*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5230882>.
- Sak, D., Soykut, G. (2021). Biyotikler ailesinin yeni üyesi: postbiyotikler. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(3), 259-272. <https://doi.org/10.51123/jgehes.2021.35>.
- Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M. M., Sanders, M. E., Shamir, R., Swan, J. R., Szajewska, H., Vinderola, G. (2021). The international scientific association of probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9): 649-667, <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.

- Sawada, D., Kuwano, Y., Tanaka, H., Hara, S., Uchiyama, Y., Sugawara, T., Fujiwara, S., Rokutan, K., Nishida, K. (2019). Daily intake of *Lactobacillus gasseri* CP2305 relieves fatigue and stress-related symptoms in male university Ekiden runners: A double-blind, randomized, and placebo-controlled clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 57: 465-476. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.04.022>.
- Sawada, D., Sugawara, T., Ishida, Y., Aihara, K., Aoki, Y., Takehara, I., Takano, K., Fujiwara, S. (2016). Effect of continuous ingestion of a beverage prepared with *Lactobacillus gasseri* CP2305 inactivated by heat treatment on the regulation of intestinal function. *Food Research International*, 79: 33-39, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.11.032>.
- Segura-Badilla, O., Lazcano-Hernández, M., Kammar-García, A., Vera-López, O., Aguilar-Alonso, P., Ramírez-Calixto, J., Navarro-Cruz, A. R. (2020). Use of coconut water (*Cocus nucifera* L) for the development of a symbiotic functional drink. *Heliyon*, 6(3): e03653, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03653>.
- Sekhon, B. S., Jairath, S. (2010). Prebiotics, probiotics and synbiotics: an overview. *Journal of Pharmaceutical Education & Research*, 1(2).
- Seo, K. H., Jeong, J., Kim, H. (2020). Synergistic effects of heat-killed kefir paraprobiotics and flavonoid-rich prebiotics on western diet-induced obesity. *Nutrients*, 12(8): 2465. <https://doi.org/10.3390/nu12082465>.
- Siciliano, R. A., Reale, A., Mazzeo, M. F., Morandi, S., Silvetti, T., Brasca, M. (2021). Paraprobiotics: a new perspective for functional foods and nutraceuticals. *Nutrients*, 13(4): 1225, <https://doi.org/10.3390/nu13041225>.
- Sugawara, G., Nagino, M., Nishio, H., Ebata, T., Takagi, K., Asahara, T., Nomoto, K., Nimura, Y. (2006). Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Annals of surgery*, 244(5): 706. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000219039.20924.88>.
- Tenea, G. N., Barrigas, A. (2018). The efficacy of bacteriocin-containing cell-free supernatant from *Lactobacillus plantarum* Cys5-4 to control pathogenic bacteria growth in artisanal beverages. *International Food Research Journal*, 25(5): 2021-2137.
- Tilg, H., Adolph, T. E., Gerner, R. R., Moschen, A. R. (2018). The intestinal microbiota in colorectal cancer. *Cancer cell*, 33(6): 954-964, <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.004>.
- Tokay, A., Kıvrakdal, Ş., Kayalarlı, B., Artar, A., Ganimet, Ş. (2022). The effect of mediterranean diet in obesity on the intestinal microbiota and reflections of weight loss. *Black Sea Journal of Health Science*, 5(2): 333-343.
- Uğur, E., Bektaş, A., Ulusoy, M., Öner, Z. (2021). Paraprobiyotikler, postbiyotikler ve sağlık üzerine etkileri. *Gıda*, 46(2): 428-442, <https://doi.org/10.15237/gida.GD20141>.
- Vinderola, G., Sanders, M. E., Salminen, S. (2022). The concept of postbiotics. *Foods*, 11(8): 1077, <https://doi.org/10.3390/foods11081077>.
- Won, G., Choi, S. I., Park, N., Kim, J. E., Kang, C. H., Kim, G. H. (2021). In vitro antidiabetic, antioxidant activity, and probiotic activities of *Lactiplantibacillus plantarum* and *Lacticaseibacillus paracasei* strains. *Current microbiology*, 78(8): 3181-3191.
- Zaman, S. A., Sarbini, S. R. (2016). The potential of resistant starch as a prebiotic. *Critical reviews in biotechnology*, 36(3): 578-584, <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.993590>.
- Zepeda-Hernández, A., Garcia-Amezquita, L. E., Requena, T., García-Cayuela, T. (2021). Probiotics, prebiotics, and synbiotics added to dairy products: uses and applications to manage type 2 diabetes. *Food Research International*, 142: 110208, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110208>.
- Żólkiewicz, J., Marzec, A., Rusczyński, M., Feleszko, W. (2020). Postbiotics—a step beyond pre-and probiotics. *Nutrients*, 12(8): 2189, <https://doi.org/10.3390/nu12082189>.