REVIEW ARTICLE

Beneficial Effects of Inactive and Non-Viable Probiotics on Health

Fatemeh Zendeboodi[1],
Hanieh-Sadat Ejtahed[2,3],
Mohammad Mahdi Gholian[4],
Amir Mohammad Mortazavian[5]
Sara Sohrabvandi[6],
Nasim Khorshidian[7],
Reza Mohammadi[8]

[1] PhD in Food Science and Technology, Student Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] PhD Student in Food Science and Technology, Department of grape processing, Research Institute for Grapes and Raisin, Malayer University, Malayer, Iran
[5] Professor, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[6] Associate Professor, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[7] Assistant Professor, Department of Food Science and Technology, Aradan School of Nutrition and Food Sciences, Food Safety Research Center (Salt), Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
[8] Assistant Professor, Department of Food Science and Technology, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received September 30, 2020 ; Accepted November 18, 2020)

Abstract

According to the World Health Organization, viable probiotics could have health effects. However, in recent years, many benefits have been observed through application of inactive and non-viable cells of microbes or their metabolites. Therefore, probiotics could be defined as viable, inactive, or non-viable microbial cells or cell extracts that have beneficial health effects on the host. Based on the proposed terminology, probiotics are divided into three categories: real probiotics, pseudo-probiotics, and ghost probiotics. This article reviewed the beneficial effects and underlying mechanisms of inactive and non-viable microbial cells on the host. Also in this article, new proposed terms are described based on the nature of the cell or active ingredient so that it could cover all aspects of the microbial cell (viable, non-viable, inactive, and cell extract).

Keywords: probiotics, parabiotics, non-viable cell, ghost probiotics, pseudo-probiotics

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (193): 125-139 (Persian).

*** Corresponding Author: Amir Mohammad Mortazavian-** Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: mortzvn@sbmu.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

مجلـــه دانـشـگاه عـلـــوم پـزشـکـــی مـازنـــدران
دوره سی ام شماره 193 بهمن سال 1399 (139-125)

مزایای پروبیوتیک‌های غیر فعال و غیر زنده بر سلامت

فاطمه زنده بودی[1]
هانیه السادات اجتهد[2و3]
محمد مهدی قلیان[4]
امیر محمد مرتضویان[5]
سارا سهراب وندی[6]
نسیم خورشیدیان[7]
رضا محمدی[8]

چکیده

براساس تعریف بیان شده توسط سازمان بهداشت جهانی، پروبیوتیک‌ها در صورتی که به صورت زنده مورد استفاده قرار گیرند اثرات سلامتی بخش بر میزبان دارند. با این حال در سال‌های اخیر فواید بسیاری در اثر استفاده از سلول‌های غیر فعال و غیر زنده میکروب‌ها و یا متابولیت‌های آن‌ها مشاهده شده است. بنابراین به نظر می‌رسد که می‌توان پروبیوتیک‌ها را سلول یا عصاره سلول میکروب زنده، غیر فعال و یا حتی غیرزنده‌ای معرفی کرد که دارای اثرات سلامتی بخش بر میزبان هستند. بر این اساس پروبیوتیک‌ها به 3 دسته پروبیوتیک‌های حقیقی، شبه پروبیوتیک‌ها و روح پروبیوتیک‌ها تقسیم‌بندی می‌شوند. این مطالعه به مرور اثرات و مکانیسم عملکرد سلامتی بخش سلول‌های غیرفعال و غیرزنده میکروبی بر میزبان پرداخته است. هم‌چنین در این مطالعه واژگان پیشنهادی جدید براساس ماهیت سلول یا ماده اثر بخش به گونه ای که تمامی جنبه‌های سلول میکروبی (زنده، غیر زنده، غیر فعال و عصاره سلولی) را در برگیرد شرح داده شده است.

واژه های کلیدی: پروبیوتیک، پارابیوتیک، سلول غیر زنده، روح پروبیوتیک، شبه پروبیوتیک

مقدمه

پروبیوتیک‌ها به عنوان مفیدترین راه برای بازیابی میکروارگانیسم‌های دستگاه گوارشی و رفع اختلالات گوارشی محسوب می‌شوند(2،1). این میکروارگانیسم‌ها علاوه بر سلامت دستگاه گوارش سبب ایجاد سلامت عمومی در سایر اعضای بدن نیز می‌شوند؛ که برخی از آن‌ها عبارتند از: کاهش کلسترول خون(4،3)، تقویت سیستم ایمنی بدن(6،5)، بهبود عملکرد مغز(11-7) و افزایش تراکم استخوان از راه افزایش جذب کلسیم(11). برخی از میکروارگانیسم‌ها دارای اثرات مثبت بر سلامت میزبان هستند و به عنوان پروبیوتیک شناخته می‌شوندکه عمدتا گونه‌هایی از *لاکتوباسیلوس‌ها (Lactobacillus)* و *بیفیدوباکترها (Bifidobacterium)* و برخی از گونه‌های

مولف مسئول: امیرمحمد مرتضویان - تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی E-mail : mortzvn@sbmu.ac.ir
1.دکتری علوم و صنایع غذایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
2. استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
3. مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
4. دانشجوی دکتری علوم و صنایع غذایی، گروه تبدیل و نگهداری مواد غذایی، پژوهشکده کشمش و انگور، دانشگاه ملایر، ایران
5. استاد، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
6. دانشیار، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
7. استادیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی آرادان، مرکز تحقیقات سلامت غذایی (نمک)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران
8. استادیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
تاریخ دریافت : 1399/7/9 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/8/11 تاریخ تصویب : 1399/8/28

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

ساکارومایسس[1]، *باسیلوس*[2]، *انتروکوکوس*[3]، *پروبیونی باکتر*[4]، *لوکونوستاک*[5]، *آکرمانسیا*[6] و *استرپتوکوکوس*[7] هستند. واژه پروبیوتیک در زبان یونان باستان به معنای "برای زندگی" است. در واقع "برای زندگی" نشان‌دهنده هر ترکیب یا موجود زنده‌ای است که سبب افزایش کیفیت سلامت میزبان شود(12،13). سازمان بهداشت جهانی[8] (WHO) و سازمان خواربار وکشاورزی ملل متحد[9] (FAO) در سال 2014، پروبیوتیک‌ها را میکروب‌های زنده‌ای معرفی کردندکه در صورت استفاده به میزان کافی، سلامت میزبان افزایش می‌یابد(14). بر همین اساس، این تعریف به عنوان مبنای ضروری برای تعیین یک محصول پروبیوتیک (دارو، غذا و یا مکمل) تعیین شده است. بنابراین، زنده بودن میکروارگانیسم یک اصل اساسی در دسته‌بندی یک میکروب یا محصولات حاوی آن به عنوان پروبیوتیک بوده است. ولی به نظر می‌رسد عامل زنده بودن میکروارگانیسم یک عامل محدودکننده در تعریف پروبیوتیک‌ها است(14،15). به طور مثال استفاده پروبیوتیک زنده در برخی افراد با سیستم ایمنی ضعیف، سبب ایجاد پاسخ‌های التهابی شدیدی در این افراد می‌شود. در این افراد، استفاده از سلول‌های غیرزنده میکروب سبب تقویت و تنظیم سیستم ایمنی بدن می‌شود. استفاده از سلول‌های غیرزنده و یا غیر فعال شده پروبیوتیک‌ها سبب افزایش سلامت این افراد می‌شود. با توجه به اثرات سلامت‌بخشی سلول‌های غیرفعال یا غیر زنده میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک، هم‌چنین متابولیت‌های مترشحه از آن‌ها، واژه‌های جدیدی به واژه‌نامه پروبیوتیک‌ها افزوده شده است که شامل پاراپروبیوتیک (سلول غیرفعال/ غیرزنده پروبیوتیک) و پست‌بیوتیک (متابولیت‌های سلامت بخش پروبیوتیک‌ها) می‌شود(19-16). با این وجود، واژه‌های پیشنهادی جدید نمی‌توانند منعکس‌کننده معنای واقعی و اثر سلامت‌بخشی وضعیت‌های مختلف پروبیوتیک‌ها (سلول زنده و غیرفعال، غیر زنده و یا متابولیت سلولی) باشند. به همین دلیل پیشنهاد واژه‌های جدیدی که نشان‌دهنده وضعیت پروبیوتیک و جنبه‌ی عملکردی آن باشد، امری ضروری است. این واژگان می‌بایست کاربردی و قابل فهم باشند به‌طوری‌که بتوان از آن‌ها در متن‌های علمی بین‌المللی به‌صورت یکپارچه استفاده نمود. در این مطالعه با توجه به تحقیقات علمی انجام شده در جهان، اثر هر یک از سلول‌های زنده‌ی غیرفعال، غیر زنده و یا متابولیت میکروب‌های پروبیوتیک بر سلامت میزبان گردآوری شده است. هم‌چنین به بررسی تاریخچه پیدایش واژگان جدید و پیشنهاد واژگان جایگزین پرداخته شده است.

اثر سلامتی بخش پروبیوتیک‌های غیرفعال و پروبیوتیک‌های غیرزنده بر سلامت

اسپور و سلول غیر فعال پروبیوتیک‌ها

زمانی که یک باکتری پروبیوتیک در معرض یک شرایط استرس‌زای محیطی نظیر دمای بالاتر از دمای بهینه رشد، تغییرات شدید اسیدیته و pH، سموم آلی ترشح شده توسط سایر باکتری‌ها، غلظت بالای اکسیژن (برای انواع بیهوازی یا کم هوازی)، کمبود مواد غذایی، فعالیت آبی پایین مثل فشار اسمزی بالا، انجماد و نور زیاد قرار گیرد وارد فاز خواب[10] می‌شود(22-20). هر چند پروبیوتیک‌های به خواب رفته زنده هستند ولی فعالیت متابولیکی و رشدی در آن‌ها رخ نمی‌دهد. این سلول‌های غیرفعال ممکن است گونه‌های غیر اسپورزا و قابل رشد باشند و یا ممکن است اسپورزا باشند(23). این دسته از پروبیوتیک‌ها دارای اثر و مکانیزم عمل مختلفی هستند که شامل دو حالت می‌شود که عبارت است از الف) عملکردی شبیه متابولیت یا سلول غیر زنده پروبیوتیک‌ها یا ب) عملکردی شبیه پروبیوتیک‌های زنده و فعال؛ به

1. *Saccharomyces*
2. *Bacillus*
3. *Enterpococcus*
4. *Propionibacterium*
5. *Leuconostoc*
6. *Akkermansia*
7. *Streptococcus*
8. World Health Organization
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)
10. Dormancy state

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

این معنی که پس از فراهم شدن شرایط رشد و فعالیت به حالت رشدی و فعال خود بازگردند و اثرات مفید خود را بر میزان داشته باشند. انواعی از گونه‌های باسیلوس‌ها نظیر باسیلوس سابتیلیس[11]، *لیکنی فورمیس*[12] و *کلوزی*[13] از جمله پروبیوتیک‌هایی هستند که در مواد غذایی و درمان بیماری‌های گوارشی و کلیوی استفاده می‌شوند. به‌طور مثال، سلول غیرفعال باسیلوس کلوزی برای درمان آلرژی کودکان و تقویت سیستم ایمنی بدن و کاهش عفونت‌های تنفسی استفاده شده است. از آن‌جایی که لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکترها نسبت به شرایط سخت مقاوم نیستند، استفاده از باسیلوس‌ها به عنوان گونه‌های اسپورزا می‌تواند راه‌حلی جدید برای تولید غذاهای پروبیوتیک (غذاهایی که دارای محیط غیر قابل تحمل برای انواع سلول‌های رویشی هست) باشد. از جمله این غذاها انواع غذاهای خشک، اسیدی و غذاهایی با دمای فرآوری بالاتر از 60 درجه سلسیوس است(24). غذاهای حاوی این پروبیوتیک‌ها قابلیت نگهداری در مدت زمان طولانی دردمای محیط را دارند. به‌طور مثال نتایج حاصل از نگهداری رب خشک شده خرما حاوی اسپورهای باسیلوس کواگولانس در شرایط کم هوازی و هوازی به مدت 45 روز نشان داد که شرایط نگهداری ماده غذایی اثری بر بازیابی قابلیت جوانه‌زنی سلول باکتری در زمان قرار گرفتن در دستگاه گوارشی نداشت(25). در مطالعه‌ای میزان مقاومت گونه‌های باکتری‌های *لاکتوباسیلوس*، *بیفیدوباکتر* و *باسیلوس* در پنیر، آب پرتقال پاستوریزه شده و نان مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج این مطالعه گونه‌های *باسیلوس* در انتهای زمان ماندگاری محصولات غذایی دارای بیش‌ترین مقاومت و بیش‌ترین زنده‌مانی (بیش از 80 درصد) بوده‌اند(24). به‌طورکلی براساس مطالعات آزمایشگاهی اندکی که تاکنون صورت گرفته است، اثرات مثبت مختلف اسپورها بر میزبان مشاهده شده است که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره می‌شود.

1. *B. coagulans, B. subtilis,*
2. *B. licheniformis*
3. *B. clausii*

تولید نگهدارنده‌های طبیعی در مواد غذایی

یکی از توانایی‌های گونه‌های باسیلوس تولید سموم باکتریایی در زمان تبدیل اسپور به سلول جوانه زده هستند. این سموم باکتریایی همانند نگهدارنده طبیعی مواد غذایی عمل می‌کنند. بسیاری از این ترکیبات برای انواع باکتری‌های بیماری‌زای گرم مثبت و گرم منفی و قارچ‌ها اثر کشندگی دارد و به همین دلیل این باکتری بر سایر پروبیوتیک‌ها ارجحیت دارد. به طور مثال باکتری *باسیلوس سوبتیلیس* KU 201، قادر به تولید نوعی سم باکتریایی است که مقاوم به دماهای بالای فراوری (90 درجه سلسیوس به مدت 30 دقیقه) و شرایط شدید اسیدی است و می‌توان از آن به عنوان یک نگهدارنده‌ی طبیعی در مواد غذایی استفاده نمود(26).

تقویت سیستم ایمنی بدن

پروبیوتیک‌ها از راه تحریک یا تنظیم سیستم ایمنی سلامت میزبان را افزایش می‌دهند. براساس مطالعات انجام شده، مصرف اسپور باکتری باسیلوس سوبتیلیس محرک تولید اینترفرون در سلول‌های تک هسته‌ای در خون است. این فرآیند فعالیت ماکروفاژها و سلول‌های طبیعی کشنده[14] در میزبان را تحریک می‌کند؛ که در واقع سیستم ایمنی را تحریک و آماده مبارزه با سلول‌های مهاجم می‌کند(27). هم‌چنین استفاده از اسپور باکتری *باسیلوس کلوزی* در بیماران با سیستم ایمنی ضعیف نشان داد که این اسپورها تولید مشتقات لنفوسیتی به ویژه لنفوسیت B را افزایش می‌دهد. استفاده از اسپور باکتری‌ها می‌تواند عاملی برای افزایش تحریک سیستم ایمنی بدن و تولید لنفوسیت‌های B باشد. با این حال استفاده از این اسپورها باید براساس مطالعات بیش‌تری صورت گیرد. زیرا در برخی موارد سبب ایجاد پاسخ‌های التهابی در میزبان شده است که خود عامل بسیاری از بیماری‌های خود ایمنی است(28).

4. Natural killer (NK) cells

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

کاهش عفونت‌های تنفسی

عفونت‌های تنفسی در مجاری فوقانی تنفسی رخ می‌دهد و به عنوان یک بیماری طاقت‌فرسا برای کودکان تلقی می‌شود. در سال‌های اخیر به دنبال افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، میزان تمایل به استفاده از روش‌های پیشگیرانه افزایش یافته است. هم چنین براساس برخی مطالعات علمی مشخص شده است که فلور روده نقش مهمی در رشد و بلوغ سیستم ایمنی بدن دارد. یکی از راه‌های کاهش پاسخ‌های آلرژیک، تحریک سیستم ایمنی بدن و وادار کردن آن به تولید بیش‌تر لنفوسیت‌های تنظیمی T و Th1 (T helper 1) و کاهش فعالیت و تولید Th2 (T helper 2) است. باکتری *باسیلوس کلوزی* یکی از پروبیوتیک‌هایی است که سبب تنظیم سیستم ایمنی می‌گردد. براساس مطالعه انجام شده توسط Marseglia و همکاران(29)، استفاده از اسپور این باکتری به مدت 3 ماه، موجب کاهش محسوس علائم تنفسی در کودکان مبتلا به عفونت‌های تنفسی شد. هم چنین براساس گزارش این پژوهشگران شدت علائم تنفسی در زمان اوج بیماری بسیار کاهش یافت. با توجه به این که میزان احتمال ابتلا کودکان دارای آلرژی به عفونت‌های تنفسی بیش‌تر از کودکان سالم است، استفاده از اسپور این باکتری از ابتلا این کودکان به عفونت‌های تنفسی نیز جلوگیری کرد. اسپور این باکتری نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم است و هم چنین این باکتری با استفاده از 4 مکانیزم احتمالی از رشد باکتری‌های پاتوژن در دستگاه گوارش جلوگیری می‌کند و سبب تقویت سیستم ایمنی می‌شود که عبارتند از، اشغال فضاهای خالی در روده، رقابت در اتصال به سلول‌های مخاطی روده، تولید و انتشار آنتی‌بیوتیک‌ها و آنزیم در محیط روده که سبب از بین رفتن باکتری‌های گرم مثبت می‌شوند و تحریک لنفوسیت‌های T تنظیمی که سیتوکین‌های مورد نیاز برای ایجاد پاسخ‌های Th1 را آزاد می‌کنند(29).

تولید ترکیبات ضد میکروبی

تولید ترکیبات ضدمیکروبی یکی توانایی‌های پروبیوتیک‌ها است. این ترکیبات از رشد میکروب‌های بیماری‌زا در دستگاه گوارش جلوگیری می‌کنند. باکتری‌های خانواده باسیلوس قادر به تولید انواع مختلفی از ترکیبات ضد میکروبی هستند. این ترکیبات شامل باکتریوسین‌ها و ترکیبات شبه باکتریوسین‌ها (مثل سوبتیلین و کواگولین) و آنتی بیوتیک‌ها (به طور مثال سورفاکتین، ایتورین‌های A، B، C،D، E و باسیلیسین) است(30). در انواعی از محصولات تجاری، گونه‌های مختلف باسیلوس با هدف تولید ترکیبات ضد میکروبی استفاده می‌شوند. *باسیلوس سوبتیلیس* قادر به تولید آنتی‌بیوتیک آمینوکومارین است که این ترکیب نسبت به حرارت و آنزیم‌های پروتئازی مقاوم است. این آنتی‌بیوتیک از رشد باکتری‌های مختلفی شامل *استافیلوکوکوس اورئوس*[15]، *انتروکوکوس فاسیوم*[16]، *شیگلا فلکسنری*[17]، *کامپیلوباکتر ژژونی*[18] و *هلیوباکتر پیلوری*[19] جلوگیری می‌کند. باکتری *باسیلوس پلی فرمنتیکوس*[20] نوعی باکتریوسین حساس به حرارت است و آنزیم تولید می‌کند، که قادر به از بین بردن باکتری‌های گرم مثبت است. این باکتری در تولید محصولات پروبیوتیک در کره جنوبی استفاده می‌شود، اما با این حال بر روی بسته‌بندی این محصولات قید نمی‌شود(32،31). سویه‌های پروبیوتیک *باسیلوس کواگولانس* در انواعی از محصولات تجاری استفاده می‌شود. این سویه‌ها قادر به تولید ترکیب ضد میکروبی کواگولین هستند، این ماده ضد میکروبی از رشد باکتری‌های گرم مثبت جلوگیری می‌کند(33). براساس یک مطالعه، باکتری *باسیلوس سوبتیلیس* سویه *ناتو*[21] از رشد مخمر *کاندیدا آلبیکانس*[22] در دستگاه گوارشی جلوگیری می‌کند(34). این سویه یک نوع سورفاکتین تولید می‌کند که بازدارنده رشد مخمرها

1. *Staphylococcus aureus*
2. *Enterococcus faecium*
3. *Shigella flexneri*
4. *Camphylobacter jejuni*
5. *Heliobacter pylori*
6. *B. polyfermenticus*
7. *B. subtilis var.natto*
8. *Candida albicans*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

است(35). با اینکه اثرات مثبت این ترکیبات در محیط‌های آزمایشگاهی مشاهده شده است، اما تاکنون مطالعات اندکی در مورد اثرات ضد میکروبی آن‌ها، در بدن موجودات زنده انجام شده است. در یک مطالعه اسپورهای *باسیلوس سوبتیلیس* سویه *ناتو* به موش‌های آزمایشگاهی تزریق شد. نتایج نشان داد که استفاده از اسپور این باکتری میزان رشد *لاکتوباسیلوس‌ها* را در شرایط خاصی افزایش می‌دهد(36،37). محیط دستگاه گوارشی یک محیط پیچیده است و در معرض انواعی از مواد غذایی و شرایط فیزیولوژیکی مختلف قرار می‌گیرد. بنابراین توانایی پروبیوتیک‌های مصرف شده بر رشد *لاکتوباسیلوس*ها تحت تاثیرعوامل مختلفی قرار می‌گیرد.

تنظیم فلور میکروبی دستگاه گوارش

حفظ تعادل مناسب بین باکتری‌های موجود در دستگاه گوارش یکی از عوامل مهم در جلوگیری از ابتلا به مشکلات و بیماری‌های گوارشی نظیر اسهال، التهاب روده‌ای و سرطان‌های دستگاه گوارش است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های میکروبی ممکن است سبب از بین رفتن تعادل میکروب‌های سلامتی بخش دستگاه گوارش گردد. این اثر آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است در اثر مکانیزم‌های مختلفی نظیر کاهش تنوع باکتری‌های گوارشی و در نتیجه افزایش رشد باکتری‌های بیماری‌زا باشد. پروبیوتیک‌ها با کمک به بازگردانی فلور طبیعی دستگاه گوارش اثرات مخرب آنتی‌بیوتیک‌ها را کاهش می‌دهند. علاوه بر این ممکن است در از بین بردن میکروب‌های بیماری‌زا در دستگاه گوارش موثر واقع شوند(38،39).

Plomer و همکاران(40)، اثر اسپور باکتری *باسیلوس کلوزی* را بر کاهش علائم گوارشی ایجاد شده در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها بررسی نمودند. این محققان، شاهد کاهش محسوس علائم گوارشی نظیر اسهال وابسته به آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به عفونت *هلیوباکتر پیلوری* در زمان استفاده از اسپور باکتری *باسیوس کلوزی* به همراه آنتی‌بیوتیک‌ها بودند؛ در صورتی که بیمارانی که فقط از آنتی بیوتیک در درمان عفونت استفاده نمودند، دارای علائم شدیدتر بودند. براساس یک مطالعه که بر موجود زنده انجام شده است ، استفاده از باسیلوس سوبتیلیس سویه ناتو، میزان فلورمیکروبی مدفوعی به ویژه *باکترویدیز*[23] و لاکتوباسیلوس‌ها را مورد تاثیر قرار داد. تعداد لاکتوباسیلوس‌ها در موش‌های تغذیه شده با سفیده تخم مرغ کاهش محسوسی داشت، درحالی که موش‌های تغذیه شده با سفیده تخم مرغ به همراه اسپور باکتری باسیلوس *سوبتیلیس* دارای فلور میکروبی ثابت و بدون تغییر بودند. قابل ذکر است که استفاده از اسپور اتوکلاو شده این باکتری اثری بر رشد یا جلوگیری از رشد فلور میکروبی دستگاه گوارش نداشت؛ بنابراین، حفظ توانایی جوانه‌زنی در اسپور باکتری، امری ضروری برای ایجاد اثر مثبت بر میزبان است(41،37).

سلول غیر زنده و متابولیت‌های مترشحه از پروبیوتیک‌ها

به‌کارگیری پروبیوتیک‌های زنده و فعال و پروبیوتیک‌های غیرفعال و اسپور باکتری‌ها ممکن است مشکلاتی ایجاد کند که عبارتند از کاهش زنده‌مانی پروبیوتیک‌های زنده در زمان نگهداری مواد غذایی، مقاومت متفاوت هر یک پروبیوتیک‌های زنده‌ی فعال، حساسیت پروبیوتیک‌های غیر فعال و اسپورها به اسید معده و احتمال اکتساب ژن بیماری‌زایی از باکتری‌های بیماری‌زا از جمله مشکلاتی هستند که جایگزین کردن این پروبیوتیک‌ها با سلول‌های غیر زنده میکروب‌هایی که دارای اثر مثبت بر میزبان هستند امری مهم و ضروری به حساب آید(23). براساس مطالعات صورت گرفته، غلظت 10^5 cfu/mL تا 10^{14} cfu/ml سلول غیر زنده پروبیوتیک‌ها در واحد حجمی دارای اثر مثبت در مواد غذایی و میزبان می‌باشد. این سلول‌ها ممکن است به صورت سلول غیر زنده کاملا سالم (از نظر فیزیکی)[24] و یا سلول غیر زنده آسیب دیده[25] مورد استفاده قرار

1. *Bacteroidaceae*
3. Intact
3. ptured

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

گیرند کـه دارای اثـرات مختلفـی از جملـه خاصـیت ضـد میکروب‌های بیماری‌زا، افزایش عملکرد روده کوچک، درمان سرطان‌های گوارشی، کاهش علائم عـدم تحمـل لاکتـوز، کـاهش علائـم بیماری‌هـای تنفسـی، تنظـیم و تقویت سیستم ایمنی بدن، کـاهش پاسـخ‌های آلرژیـک غذایی، درمان نقص عملکرد کبد، کـاهش فشـار خـون، جلـوگیری از اکسیداسـیون، کـاهش دهنـده کلسـترول خون، کاهش دهنده‌ی وزن و چـاقی هسـتند(19). تولیـد سـلول‌هـای غیـر زنـده باکتری‌هـای مفیـد بـه روش‌هـای متفـاوتی انجـام می‌شـود کـه شـامل اسـتفاده از امـواج فرابنفش به مدت 5 تا 30 دقیقه، فرایند حرارتی در دمای 61 تـا 121 درجـه سلسـیوس بـه مـدت 5 تـا 60 دقیقـه و استفاده ازپرتوهای یـونیزه‌کننـده بـا تـوان 10 کیلـوگری می‌شود. این فرآیندها از راه واسرشـت کـردن پروتئین‌هـا، غیرفعال‌سازی آنزیم‌هـا، آسـیب بـه DNA و تغییـر شـکل سـلول سـبب از بـین رفـتن حیـات سـلول پروبیوتیـک می‌شوند. برای به دست آوردن میکروب‌هـای غیـر زنـده دارای اثر مفید بـر سـلامت، سـالم بـودن دیـواره سـلولی امـری ضروریسـت(19). بـا توجـه بـه نـوع روش غیـر فعال‌سازی و تولید سلول میکروبی غیرزنـده، شـاهد اثـرات متفاوتی بر عملکرد سلول هستیم؛ به طور مثال با افزایش دما و زمان حرارت دهی میزان اثر بخشی سلول غیر زنده *لاکتوباسیلوس گاسری*[26] تغییر مـی‌کنـد. سـلول‌های ایـن بـاکتری زمـانی کـه توسـط حـرارت 70 درجـه سلسـیوس غیرفعـال شـدند، دارای فعالیـت ضـدمیکروبی قـوی‌تری نسبت به زمانی بودند کـه در دمـای 90 درجـه سلسـیوس به مـدت 5 دقیقـه غیـر فعـال شـدند(42). بـه همـین دلیـل بهینه‌سازی فرآیند غیر فعال سـازی بـرای هـر نـوع روش غیر فعال کننده ضروریست.

جلوگیری از رشد میکروب‌های بیماری‌زا و بیماری‌هـای گوارشی

سلول‌های غیر زنده پروبیوتیک‌ها همانند سلول‌های زنده و فعال آن‌ها قـادر بـه محافظـت از میزبـان خـود در برابـر میکروب‌هـای بیمـاری‌زا هسـتند. تغذیـه مـوش بـا *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*[27] غیر زنده (غیـر فعـال شـده بـا حرارت) از عفونت سالمونلایی در بسیار ی اعضای بـدن آن نظیر کبد، طحال و خـون جلـوگیری کـرد(43). ایـن سلول‌های غیر زنده از راه جلـوگیری از اتصـال بـاکتری پـاتوژن بـه سـلول‌های مخـاط روده از انتشـار عفونـت جلوگیری می‌کنند. هم‌چنـین براسـاس مطالعـات انجـام شده سلول‌های غیـر زنـده *لاکتوکوکـوس لاکتـیس*[28] و *لوکونوستاک مزنتروئیدس*[29] به ترتیب از راه جلـوگیری از رشد پاتوژن‌هـا و افـزایش ایمنـی بـدن میزبـان، سـبب افزایش سلامت در میزبان می‌شوند(45،44).

سـلول‌های غیـر زنـده پروبیوتیـک و سـالم *ساکارومایسس بولاردی*[30]، سبب درمان اختلال عملکرد روده می‌شوند و در نتیجه از نفوذ میکروب‌های بیماری‌زا به روده جلوگیری می‌کنند. این اثر مثبت بـه‌دلیـل ترکیبـات فعال موجود در دیواره سلولی آن می‌باشد. بـا اسـتفاده از سلول‌های غیر زنده میکروبـی می‌تـوان از بـروز سـرطان روده بزرگ و دستگاه گوارش جلوگیری کرد. براساس مطالعه‌ای که بر روی حیوانات انجام شده است، اسـتفاده از سلول‌های غیر زنده و سـالم (از نظـر فیزیکـی)، سـبب جلوگیری از تکثیر سـلول‌های سـرطانی شـد و هم‌چنـین مرگ سلول‌های سرطانی راسرعت بخشید(47،46).

تقویت سیستم ایمنی

اثرات سـلول‌های غیـر زنـده باکتری‌هـا بـر کـاهش التهاب و مشکلات تنفسی از راه تنظیم سیستم ایمنی بدن میزبان می‌باشد. در درمان بیماری‌های تنفسـی زنـده‌بودن سلول باکتری مهم نیست بلکه سالم بودن دیواره سـلولی امری ضروریست. میکروب‌های غیر زنده، میزان غلظـت سلول‌های تنظیم کننده T را در طحال بالا می‌برنـد. ایـن سـلول‌ها از ایجـاد پاسـخ‌های آلرژیـک Th1 و Th2 جلوگیری می‌کنند که در نهایت از ترشـح ایمونوگلوبـولین

1. *Lactobacillus gasseri*

2. *Lactobacillus plantarum*
3. *Lactococcus lactis*
4. *Leuconostoc mesenteroides*
5. *Saccharomyces boulardii*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

E و فعالیت ائوزونوفیل‌ها در بدن میزبان جلوگیری می‌کند. از جمله باکتری‌هایی که سلول‌های غیرزنده آن‌ها سبب کاهش پاسخ‌های آلرژیک می‌شوند می توان به *لاکتوباسیلوس پاراکازئی*[31] و *انتروکوکوس فکالیس*[32] اشاره کرد(48،49).

افزایش عملکرد کبد

بیماری کبد چرب با نقص عملکرد کبد همراه است. استفاده از سلول‌های غیرزنده باکتری *لاکتوباسیلوس برویس*[33] در درمان این بیماری موثر است. در زمان آسیب کبدی، آنزیم‌هایی نظیر آلانین-آمینو ترانسفراز و آسپارتات آمینو ترانسفراز به داخل سرم خون مهاجرت می‌کنند. استفاده از سلول‌های غیر زنده (سلول‌های کشته شده توسط حرارت) این باکتری از مهاجرت این آنزیم‌ها به خون جلوگیری می‌کند و همچنین از انباشته شدن تری‌گلیسریدها و کلسترول در کبد جلوگیری می‌کند. در واقع این سلول‌های غیر زنده سبب کاهش بیان ژن تنظیم کننده استرول متصل به پروتئین 1 و 2 و سبب افزایش تولید پروتئین‌در روده کوچک می‌شود(50). متابولیت‌های میکروب‌های پروبیوتیک که از سلول زنده ترشح می‌شود و یا از راه تخریب سلولی توسط فرآیندهای مختلف به دست می‌آیند دارای اثر درمانی و سلامت بخشی بر میزبان می‌باشند(51-55). روش‌های مختلفی برای به دست آوردن متابولیت‌های فعال زیستی و یا عصاره سلولی استفاده می‌شود که عبارتند از تخریب سلول زنده میکروبی با استفاده از حرارت‌دهی و اعمال فراصوت، تحریک باکتری زنده به ترشح برخی متابولیت‌ها، استخراج عوامل محلول از سلول‌های غیر زنده و هیدرولیز آنزیمی سلول. این ترکیبات محلول هستند و شامل انواعی از آنزیم‌ها، پلی‌ساکاریدها، اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، پروتئین‌های سطحی سلول، تیکونوئیک اسید، ویتامین‌ها، اسیدهای آلی و مشتقات گلیسرولی هستند(53-58). به دلیل آن‌که این ترکیبات بدون حضور سلول زنده باکتری قادر به ایجاد اثر مثبت بر میزبان هستند؛ در نتیجه زنده‌بودن و یا فعالیت میکروب پروبیوتیک مهم نمی‌باشد. هم چنین مشکلاتی که ممکن است در اثر استفاده از سلول زنده میکروبی برای درمان یک بیماری خاص به ویژه در کودکان به دلیل ضعیف بودن سیستم ایمنی، ایجاد شود نیز با استفاده از این ترکیبات فعال زیستی کاملا بر طرف خواهد شد. بنابراین استفاده از ترکیبات ترشح شده از سلول زنده و یا استخراج شده از سلول‌های غیر زنده میکروب یک جایگزین مناسب برای جلوگیری از خطرات استفاده از سلول زنده میکروبی است. هم چنین این ترکیبات دارای عمر نگهداری بالایی هستند؛ به گونه‌ای که برخی از آنها تا بیش از 5 سال خاصیت خود را حفظ می‌کنند. این ترکیبات دارای خاصیت درمانی متفاوتی می‌باشند که در ادامه به آن پر داخته شده است(51).

کاهش کلسترول خون

ترکیبات فعال استخراج شده از لاکتوباسیلوس‌ها سبب کاهش کلسترول خون می‌شود. این اثر به دلیل فعال نمودن پذیرنده‌هایی است که گلیسرول را از راه افزایش بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب در خون کاهش می‌دهند. هم‌چنین ممکن است به دلیل توانایی این ترکیبات در تولید پروتئین‌هایی باشد که سبب تحریک لیپولیز در سلول‌های چربی و افزایش میزان پروتئین کیناز در بافت ماهیچه‌ای و کبد می‌شوند که در نهایت سوخت و ساز لیپیدها را در بدن میزان افزایش می‌دهند. این نحوه عملکرد متابولیت در کاهش کلسترول خون، متفاوت از سلول‌های زنده است(44،59،60).

جلوگیری از ابتلا به سرطان سینه

ترکیبات فعالی نظیر نوکلئوتیدها، پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها خاصیت ضد سرطانی بر میزبان دارند.

1. *Lactobacillus paracasei*
2. *Enterococcus faecalis*
3. *Lactobacillus brevis*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

ترکیبات فعال پروتئینی ترشح شده از لاکتوباسیلوس پلانتاروم سبب جلوگیری از ابتلا میزبان به سرطان سینه می‌شوند. این ترکیبات از طریق جلوگیری از تکثیر سلول‌های سرطانی و همچنین هضم سلول‌های سرطانی سبب جلوگیری از بروز این بیماری می‌شوند(55).

تولید آنتی‌اکسیدان‌ها

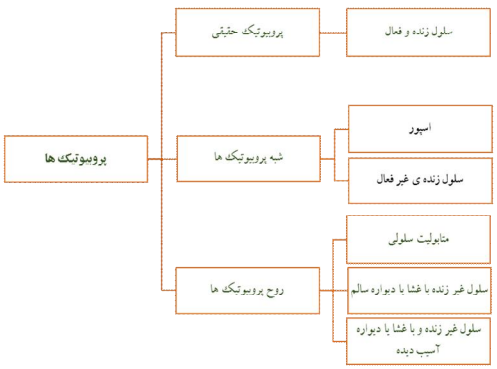
براساس مطالعات صورت گرفته میزان خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره عاری از سلول پروبیوتیک بیشتر از سلول کامل پروبیوتیک است. لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکترها برخی ویتامین‌ها نظیر ویتامین E و ویتامین C را ترشح می‌کنند که نقش مهمی در فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند. هم چنین این باکتری‌ها قادر به ترشح سوپراکسید دیسموتاز هستند که این ترکیب به عنوان سد ذاتی سلول در برابر ترکیبات اکسید کننده است و هم‌چنین از تولید ترکیبات سمی در سلول زنده جلوگیری می‌کند. به دلیل حضور اسید اورونیک در پلی‌ساکاریدهای ترشح شده بوسیله *باسیلوس انیمالیس*[34] و *لاکتوباسیلوس هلوتیکوس*[35] این پلی‌ساکاریدها دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند(62،61،53).

کاهش علائم بیماری عدم تحمل لاکتوز

قابل ذکر است باکتری‌های ماست (*استرپتوکوکوس ترموفیلوس*[36] و *لاکتوباسیلوس بولگاریکوس*[37]) را نمی‌توان به عنوان پروبیوتیک زنده استفاده کرد؛ به دلیل این که در اثر نمک‌های صفراوی در دستگاه گوارش از بین می‌روند. اما مواد مترشحه شده از آن‌ها سبب کاهش علائم بیماری عدم تحمل لاکتوز می‌شوند. با تخریب سلول این باکتری‌ها در روده کوچک، آنزیم‌های بتاگالاکتوزیداز آزاد می‌شود و این آنزیم قادر به هیدرولیز لاکتوز موجود در فراورده‌های لبنی وارد شده به روده این افراد می‌باشد(63).

پیشنهاد واژه‌های جایگزین پاراپروبیوتیک و پُست بیوتیک

به منظور رفع ابهام از اصطلاحات متنوعی که وارد واژه نامه پروبیوتیک شده است. اصلاح واژگان به گونه‌ای که واژگان جدید معنای واقعی واژه را پوشش دهد و باسایر واژگان تداخل معنایی نداشته باشد لازم و ضروری است. براساس زبان یونانی واژه پروبیوتیک به معنی برای زندگی است. بنابراین از نقطه نظر سلامت بخشی، می‌توان پروبیوتیک‌ها را به سلول‌های میکروبی زنده یا غیر زنده که دارای اثر سلامتی بخش بر میزبان هستند تعریف نمود. براین اساس پروبیوتیک‌ها را می‌توان به پروبیوتیک‌های حقیقی (سلول زنده و فعال میکروبی)، شبه پروبیوتیک‌ها (سلول زنده و غیر فعال، به صورت سلول قابل جوانه‌زنی یا اسپور)، و روح پروبیوتیک‌ها (سلول غیرزنده میکروبی که از نظر فیزیکی سالم و یا آسیب‌دیده باشد) تقسیم‌بندی نمود (تصویر شماره 1). براساس این تقسیم‌بندی، اگر با یک هدف خاص یک سلول زنده وارد بدن انسان شود به آن پروبیوتیک حقیقی اطلاق می‌شود. اگر سلول زنده غیر فعال شود به آن شبه پروبیوتیک[38] می‌گویند و اگر سلول غیرزنده و آسیب دیده با هدف سلامت بخشی و یا عصاره سلول غیر زنده استفاده شود به آن روح پروبیوتیک[39] اطلاق می‌شود.



تصویر شماره 1: گروه‌بندی جدید و کاربردی پروبیوتیک‌ها

1. *Bacillus animalis*
2. *Lactobacillus helveticus*
3. *Streptococcus thermophilus*
4. *Lactobacillus bulgaricus*

5. Pseudo-probioitic
6. Ghost probioitic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

شبه پروبیوتیک

در سال 2011، Taverniti و Guglielmetti واژه پاراپروبیوتیک را برای پروبیوتیک‌های غیر زنده و غیرفعال پیشنهاد دادند(64). براساس تعریف بیان شده، سلول‌های غیرفعال شده و یا اجزای سلول‌های پروبیوتیک‌ها که دارای اثر مثبت بر سلامتی میزبان بودند به عنوان پاراپروبیوتیک شناخته شدند(64). درنتیجه، منظور از پاراپروبیوتیک‌ها، سلول‌های غیرزنده (آسیب دیده یا سالم از نظر فیزیکی) و یا عصاره سلولی است که در صورت استفاده از میزان معین آن، سلامت میزبان افزایش یابد. از سال 2013، سلول‌های غیرزنده؛ غیر فعال، آسیب دیده و سالم به عنوان پاراپروبیوتیک‌ها شناخته می‌شوند که همین امر یکی از جنبه‌های مبهم و گستردگی دامنه این واژه می‌باشد. علاوه بر این، وارد شدن عصاره سلولی پروبیوتیک‌ها به تعریف این واژه نیز جنبه مبهم دیگر این واژه است. از سوی دیگر، در زبان لاتین پیشوند "پارا " به معنای "در مقابل" است. با توجه به اینکه واژه پروبیوتیک به معنای "سلامت بخش برای زندگی" است، قرار دادن پیشوند "در مقابل" در ابتدای این واژه، می‌تواند به اشتباه اشاره به واژه متضاد آن یعنی آنتی‌بیوتیک‌ها به معنای اثر منفی بر سلامتی داشته باشد. علاوه براین، براساس معنای لغوی (بدون در نظر گرفتن ریشه لاتین) پارا (به معنی درکنار)، و قرارگیری آن به عنوان پیشوند پروبیوتیک می‌تواند این معنا را برساندکه پاراپروبیوتیک‌ها تنها زمانی اثر سلامت بخشی دارند که در کنار و حضور پروبیوتیک‌ها باشند و فعالیت سلامت بخشی آن‌ها وابسته به پروبیوتیک‌های زنده باشد؛ که این معنا بر خلاف مستندات علمی به اثبات رسیده در مورد اثر مثبت و مستقل سلول‌های غیرزنده و یا غیر فعال شده است. غیر فعال شدن سلول مبنی بر عدم حیات سلول نیست و سلول ممکن است زنده و فعال، زنده و غیر فعال و یا غیر زنده باشد. با توجه به ابهاماتی که در معنای واژه پاراپروبیوتیک می‌شود و هم چنین عدم تعیین دقیق خصوصیات سلول یا ترکیبات فعال به‌عنوان پاراپروبیوتیک، نیاز است تا واژه‌ای جدید در واژه‌نامه پروبیوتیک وارد شود به گونه‌ای که بتوان براساس آن پروبیوتیک‌های زنده و فعال را از انواع غیر فعال متمایز نمود. در واقع ممکن است یک پروبیوتیک در شرایط نامساعد به فاز خواب وارد شود. در این حالت، سلول دارای حیات است ولی دارای فعالیت متابولیکی و رشدی نیستند و به همین دلیل پیشنهاد می‌شود که از واژه جایگزین شبه پروبیوتیک برای تعریف این ترکیبات فعال استفاده شود. این نام‌گذاری به دلیل این است که پروبیوتیک‌های حقیقی زنده و فعال هستند. شبه پروبیوتیک‌ها ممکن است گونه‌های غیراسپورزا و قابل رشد و یا اسپورزا باشند. شبه پروبیوتیک‌ها قادرند پس از فراهم شدن شرایط رشد و فعالیت به حالت رشدی و فعال خود بازگردند و اثرات مفید خود را بر میزان داشته باشند. انواعی از گونه‌های باسیلوس‌ها نظیر باسیلوس سابتیلیس[40]، لیکنی‌فورمیس[41] و کلوزی[42] از جمله شبه پروبیوتیک‌هایی هستند که در مواد غذایی و در درمان بیماری‌های گوارشی و کلیوی استفاده می‌شوند.

روح پروبیوتیک

در سال 2013، پست بیوتیک‌ها به عنوان متابولیت‌ها، هر نوع عصاره و یا ترشحات سلولی پروبیوتیک‌ها معرفی شدند که به صورت مستقیم یا غیر مستقیم دارای اثر مثبت بر سلامت میزبان باشند(51). این ترکیبات محلول شامل آنزیم‌ها، پلی‌ساکاریدهای داخل و خارج سلولی، پروتئین‌های سطحی، ویتامین‌ها، اسیدهای آلی، اسیدهای چرب و پپتیدها است. Aguilar-Toala و همکاران(17)، محلولی (محصول یا متابولیت‌های دفعی سلول) که توسط باکتری زنده ترشح می‌شود و یا پس از مرگ سلولی و هیدرولیز سلول باکتری از آن خارج می‌شود را پُست‌بیوتیک[43] نامیدند. براساس مطالعات

1. *B. subtilis*
2. *B. licheniformis*
3. *B. clausii*
4. Post probiotic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

انجام شده، در اغلب مقـالات علمـی در مـورد ماهیـت و فواید پُست‌بیوتیک‌ها بـیش‌تـر از واژه شناسـی آن بحـث شده اسـت بـه گونـه‌ای کـه واژه پُسـت‌بوتیـک قـادر بـه تعریف و در برگرفتن ذات و اثر آن نیست. از نظر ادبی، پیشوند "پُست" به معنای "سپس" و "بعـد از" اسـت؛ در نتیجـه پُسـت‌بیوتیـک بـه معنـای پـس از زنـدگی اسـت. بنابراین با در نظر گرفتن این معنای لغوی، پُست‌بیوتیـک به معنای اثر بعد از مرگ سـلول میکـروب اسـت و ایـن معنا تا حدودی با معنـای پاراپروبیوتیک‌هـا هـم پوشـانی دارد زیرا هر دو واژه اشاره به پس از مـرگ سـلول دارد. ویژگی‌های ذکر شده برای پُست‌بیوتیک‌ها تنها مرتبط با سلول غیر زنده نیست و سلول میکروبی زنده نیز قـادر بـه تولید ایـن ترکیبـات بـا خـواص سـلامت بخشـی اسـت. همان‌طورکه آشکار شد معنای پُست‌بیوتیک، نیز هماننـد پاراپروبیوتیک مبهم و گیج کننده است. به همـین دلیـل برای یکنواخت کردن واژه در مقالات علمی و هم‌چنین جلوگیری از ایجاد ابهـام در مفهـوم واژه، در ایـن مقالـه واژه روح پروبیوتیـک بـه عنـوان جـایگزین واژه پسـت بیوتیک پیشـنهاد می‌شـود. در ایـن مقالـه منظـور از روح پروبیوتیک، سلول‌های غیرزنده سـالم یـا آسـیب‌دیـده و متابولیت‌های ترشح شده از سلول زنده یا خـارج شـده از سـلول غیرزنـده آسـیب‌دیـده اسـت. براسـاس واژه‌هـای پیشنهادی می‌توان پروبیوتیک‌ها را سـلول زنـده و فعـال، سلول زنده غیرفعال و سلول غیرزنده سالم و آسیب‌دیـده و متابولیت‌هایی نامیدکه در صورتی که میـزان معینـی از آن مورد استفاده قرار گیرد سبب تقویـت سـلامتی بـدن میزبان می‌شوند. از ایـن رو پروبیوتیـک‌هـا بـه سـه دسـته پروبیوتیـک‌هـای حقیقـی، روح پروبیوتیک‌هـا و شـبه پروبیوتیک‌ها دسته‌بندی می‌شوند.

در گذشته پروبیوتیک به معنای سلول زنـده و فعـال میکروب‌هایی بوده است که اثر سلامت بخشی بر میزبان داشته باشد. در سال‌های اخیر، با توجه به اثرات سـلامتی بخش سلول‌های غیر فعال، غیر زنده و یا حتی سلول‌های آسـیب دیـده پروبیوتیک‌هـا بـر میزبـان (نظیـر کـاهش کسترول خون، تقویت سیستم ایمنی، کاهش پاسخ‌های آلرژیک، افزایش کارایی دستگاه گوارش، جلوگیری از رشـد میکروب‌هـای بیمـاری‌زا و جلـوگیری از بـروز سرطان‌های گوارشی) و هم چنین افـزایش نگرانی‌هـا در مورد استفاد از سلول زنده میکروبی سبب شده است کـه واژگانی نظیر پاراپروبیوتیک‌ها و پسـت بیوتیک‌هـا وارد واژه‌نامه پروبیوتیک‌ها شود. با وجودی که ایـن واژگـان به اثرات سلامت بخشی سلول‌های غیر فعال و غیـر زنـده پروبیوتیک‌ها اشاره دارند اما با توجه به واژه، نمی‌توان به معنای واقعی آن‌ها پی برد. بنابراین در ایـن مقالـه عـلاوه بر بررسی اثرات سلامت بخشی و نحوه عملکرد هر یک از جنبه‌های سلولی پروبیوتیک‌ها (غیر فعال و غیر زنده)، واژگان جدیـدی جهـت جـایگزینی بـا واژگـان قـدیمی پیشنهاد شده است. براین اساس پروبیوتیک‌ها به 3 دسـته اصلی پروبیوتیک‌های حقیقی (سلول‌های زنده و فعـال)، شـبه پروبیوتیک‌هـا (سـلول زنـده غیـر فعـال) و روح پروبیوتیک‌هـا (سـلول غیرزنـده سـالم یـا آسـیب دیـده) تقسیم‌بندی شده‌اند. براساس این تقسیم‌بندی پروبیوتیک را می‌توان سلول زنده یا غیر زنده میکروبی تعریف نمود که دارای اثرات سلامت بخشی بر میزبان باشند.

References

1. Yan. F. Polk DB. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. J Biol Chem 2002; 277(52): 50959-50965.
2. Norouzbeigi S, Vahid-Dastjerdi L, Yekta R, Sohrabvandi S, Zendeboodi F, Mortazavian AM. Celiac therapy by administration of probiotics in food products: a review. Curr Opin Food Sci 2020; 32: 58-66.
3. Gérard P. Metabolism of cholesterol and bile acids by the gut microbiota. Pathogens 2014; 3(1): 14-24.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

4. Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A, et al. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. Exp Diabetes Res 2012; 2012: 902917.
5. Gill H, Rutherfurd K. Viability and dose–response studies on the effects of the immunoenhancing lactic acid bacterium Lactobacillus rhamnosus in mice. Br J Nutr 2001; 86(2): 285-289.
6. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. Therap Adv Gastroenterol 2013; 6(1): 39-51.
7. Misra S, Mohanty D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness? Crit Rev Food Sci Nutr 2019; 59(8): 1230-1236.
8. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF ,Burnet PW. Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. Trends Neurosci 2016; 39(11): 763-781.
9. Bermúdez-Humarán LG, Salinas E, Ortiz GG, Ramirez-Jirano LJ, Morales JA, Bitzer-Quintero OK. From probiotics to psychobiotics: live beneficial bacteria which act on the Brain-Gut axis. Nutrients 2019; 11(4): 890.
10. Cheng LH, Liu YW, Wu CC, Wang S, Tsai YC. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. J Food Drug Anal 2019; 27(3): 632-648.
11. Collins FL, Rios-Arce ND, Schepper JD, Parameswaran N, McCabe LR. The potential of probiotics as a therapy for osteoporosis. Microbiol Spectr 2017; 5(4): 10.
12. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Microbiol 1989; 66(5): 365-378.
13. Haveenar R, In't Veld JH. Probiotics: A general view In: Wood BJB, (eds). The lactic acid bacteria in health and disease. Boston Springer; 1992. p. 151-152.
14. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11(8): 506-514.
15. Blagodatskaya E, Kuzyakov Y. Active microorganisms in soil: Critical review of estimation criteria and approaches. Soil Biol Biochem 2013; 67: 192-211.
16. Adams CA. The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. Nutr Res Rev 2010; 23(1): 37-46.
17. Aguilar-Toalá J, Garcia-Varela R, Garcia H, Mata-Haro V, González-Córdova A, Vallejo-Cordoba B, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. Trends Food Sci Technol 2018; 75: 105-114.
18. Collado M, Vinderola G, Salminen S. Postbiotics: facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition. Benef Microbes 2019; 10(7): 711-719.
19. de Almada CN, Almada CN, Martinez RC, Sant'Ana AS. Paraprobiotics: evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. Trends Food Sci Technol 2016; 58: 96-114.
20. Blinkova L, Martirosyan DM, Pakhomov Y, Dmitrieva O, Vaughan R, Altshuler M. Nonculturable forms of bacteria in lyophilized probiotic preparations. Funct Food Health Dis 2014; 4(2): 66-76.
21. Lahtinen SJ, Gueimonde M, Ouwehand AC, Reinikainen JP, Salminen SJ. Comparison of four methods to enumerate probiotic bifidobacteria in a fermented food product. Food Microbiol 2006; 23(6): 571-577.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

22. Mohammadi R, Sohrabvandi S, Mohammad Mortazavian A. The starter culture characteristics of probiotic microorganisms in fermented milks. Eng Life Sci 2012; 12(4): 399-409.
23. Zendeboodi F, Khorshidian N, Mortazavian AM, da Cruz AG. Probiotic: Conceptualization from a new approach. Curr Opin Food Sci 2020;32:103-123
24. Soares MB, Martinez RC, Pereira EP, Balthazar CF, Cruz AG, Ranadheera CS, et al. The resistance of Bacillus, Bifidobacterium, and Lactobacillus strains with claimed probiotic properties in different food matrices exposed to simulated gastrointestinal tract conditions. Food Res Int 2019; 125: 108542.
25. Marcial-Coba MS, Pjaca AS, Andersen CJ, Knøchel S, Nielsen DS. Assessment during storage and simulated gastric passage. LWT 2019; 99: 197-201.
26. Abriouel H, Franz CM, Omar NB, Gálvez A. Diversity and applications of Bacillus bacteriocins. FEMS Microbiol Rev 2011; 35(1): 201-232.
27. Kosaka T, Maeda T, Nakada Y, Yukawa M, Tanaka S. Effect of Bacillus subtilis spore administration on activation of macrophages and natural killer cells in mice. Vet Microbiol 1998; 60(2-4): 215-225.
28. Fiorini G, Cimminiello C, Chianese R, Visconti G, Cova D, Uberti T, et al. Bacillus subtilis selectively stimulates the synthesis of membrane bound and secreted IgA. Chemioterapia 1985; 4(4): 310-312.
29. Marseglia GL, Tosca M, Cirillo I, Licari A, Leone M, Marseglia A, et al. Efficacy of Bacillus clausii spores in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a pilot study. Ther Clin Risk Manag 2007; 3(1): 13.
30. Urdaci M, Pinchuk I. Antimicrobial activity of Bacillus probiotics In: Horizon Bioscience, Ed. Bacterial spore formers–Probiotics and emerging applications Norfolk, UK; 2004. p. 171-182.
31. Urdaci MC, Bressollier P, Pinchuk I. Bacillus clausii probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. J Clin Gastroenterol 2004; 38: S86-S90.
32. Duc LH, Hong HA, Barbosa TM, Henriques AO, Cutting SM. Characterization of Bacillus probiotics available for human use. Appl Environ Microbiol 2004; 70(4): 2161-2171.
33. Marrec L. Coagulin, a bacteriocin like inhibitory substance produced by Bacillus coagulans I_4. J Appl Microbiol 1998; 85(1): 42-50.
34. Ozawa K, YABU-UCHI K, Yamanaka K, Yamashita Y, Ueba K, Miwatani T. Antagonistic effects of Bacillus natto and Streptococcus faecalis on growth of Candida albicans. Microbiol Immunol 1979; 23(12): 1147-1156.
35. Nagai S, Okimura K, Kaizawa N, Ohki K, Kanatomo S. Study on surfactin, a cyclic depsipeptide. II. Synthesis of surfactin B2 produced by Bacillus natto KMD 2311. Chem Pharm Bull 1996; 44(1): 5-10.
36. Hosoi T, Ametani A, Kiuchi K, Kaminogawa S. Changes in fecal microflora induced by intubation of mice with Bacillus subtilis (natto) spores are dependent upon dietary components. Can J Microbiol 1999; 45(1): 59-66.
37. Hosoi T, Ametani A, Kiuchi K, Kaminogawa S. Improved growth and viability of lactobacilli in the presence of Bacillus subtilis (natto), catalase, or subtilisin. Can J Microbiol 2000; 46(10): 892-897.
38. Ji J, Yang H. Using Probiotics as Supplementation for Helicobacter pylori

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

Antibiotic Therapy. Int J Mol Sci 2020; 21(3): 1136.

39. Barbut F, Meynard JL. Managing antibiotic associated diarrhoea: Probiotics may help in prevention. BMJ 2002; 324(7350): 1345-1346.
40. Plomer M, Perez M, Greifenberg DM. Effect of Bacillus clausii Capsules in Reducing Adverse Effects Associated with Helicobacter pylori Eradication Therapy: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. Infect Dis Ther 2020; 9(4): 867-878.
41. Maruta K, Miyazaki H, Masuda S, Takahashi M, Marubashi T, Tadano Y, et al. Exclusion of intestinal pathogens by continuous feeding with Bacillus subtilis C-3102 and its influence on intestinal microflora in broilers. Anim Feed Sci Technol 1996; 67(3): 273-280.
42. Tejada-Simon MV, Pestka JJ. Proinflammatory Cytokine and Nitric Oxide Induction in Murine Macrophages by Cell Wall and Cytoplasmic Extracts of Lacticacid bacteria. J Food Prot 1999; 62(12): 1435-1444.
43. Ishikawa H, Kutsukake E, Fukui T, Sato I, Shirai T, Kurihara T, et al. Oral administration of heat-killed Lactobacillus plantarum strain b240 protected mice against Salmonella enterica Serovar Typhimurium. Biosci Biotechnol Biochem 2010; 74(7): 1338-1342.
44. Nakamura F, Ishida Y, Sawada D, Ashida N, Sugawara T, Sakai M, et al. Fragmented lactic Acid bacterial cells activate peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorate Dyslipidemia in obese mice. J Agric Food Chem 2016; 64(12): 2549-2559.
45. Nakamura S, Kuda T, An C, Kanno T, Takahashi H, Kimura B. Inhibitory effects of Leuconostoc mesenteroides 1RM3 isolated from narezushi, a fermented fish with rice, on Listeria monocytogenes infection to Caco-2 cells and A/J mice. Anaerobe 2012; 18(1): 19-24.
46. Zeng J, Jiang J, Zhu W, Chu Y. Heat-killed yogurt-containing lactic acid bacteria prevent cytokine-induced barrier disruption in human intestinal Caco-2 cells. Ann Microbiol 2016; 66(1): 171-178.
47. Orlando A, Refolo M, Messa C, Amati L, Lavermicocca P, Guerra V, et al. Antiproliferative and proapoptotic effects of viable or heat-killed Lactobacillus paracasei IMPC2. 1 and Lactobacillus rhamnosus GG in HGC-27 gastric and DLD-1 colon cell lines. Nutr Cancer 2012; 64(7): 1103-1111.
48. Shinkai S, Toba M, Saito T, Sato I, Tsubouchi M, Taira K, et al. Immunoprotective effects of oral intake of heat-killed Lactobacillus pentosus strain b240 in elderly adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Br J Nutr 2013; 109(10): 1856-1865.
49. Zhu L, Shimada T, Chen R, Lu M, Zhang Q, Lu W, et al. Effects of lysed Enterococcus faecalis FK-23 on experimental allergic rhinitis in a murine model. J Biomed Res 2012; 26(3): 226-234.
50. Segawa S, Wakita Y, Hirata H, Watari J. Oral administration of heat-killed Lactobacillus brevis SBC8803 ameliorates alcoholic liver disease in ethanol-containing diet-fed C57BL/6N mice. Int J Food Microbiol 2008; 128(2): 371-377.
51. Tsilingiri K, Rescigno M. Postbiotics: what else? Benef Microbes 2012; 4(1): 101-107.
52. Cicenia A, Santangelo F, Gambardella L, Pallotta L, Iebba V, Scirocco A, et al. Protective role of postbiotic mediators secreted by Lactobacillus rhamnosus GG versus lipopolysaccharide-induced damage in human colonic smooth muscle cells. J Clin Gastroenterol 2016; 50: S140-S144.
53. Amaretti A, Di Nunzio M, Pompei A, Raimondi S, Rossi M, Bordoni A. Antioxidant

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

properties of potentially probiotic bacteria: in vitro and in vivo activities. Appl Microbiol Biotechnol 2013; 97(2): 809-817.

54. Shin HS, Park SY, Lee DK, Kim SA, An HM, Kim JR, et al. Hypocholesterolemic effect of sonication-killed Bifidobacterium longum isolated from healthy adult Koreans in high cholesterol fed rats. Arch Pharm Res 2010; 33(9): 1425-1431.
55. .Tiptiri-Kourpeti A, Spyridopoulou K, Santarmaki V, Aindelis G, Tompoulidou E, Lamprianidou EE, et al. Lactobacillus casei exerts anti-proliferative effects accompanied by apoptotic cell death and up-regulation of TRAIL in colon carcinoma cells. PloS One 2016; 11(2): e0147960.
56. Li W, Ji J, Chen X, Jiang M, Rui X, Dong M. Structural elucidation and antioxidant activities of exopolysaccharides from Lactobacillus helveticus MB2-1. Carbohydr Polym 2014; 102: 351-359.
57. Izuddin WI, Loh TC, Samsudin AA, Foo HL. In vitro study of postbiotics from Lactobacillus plantarum RG14 on rumen fermentation and microbial population. R Bras Zootec 2018; 47: e20170255.
58. Kim HG, Lee SY, Kim NR, Lee HY, Ko MY, Jung BJ, et al .Lactobacillus plantarum lipoteichoic acid down-regulated Shigella flexneri peptidoglycan-induced inflammation. Mol Immunol 2011; 48(4): 382-391.
59. Ogawa A, Kadooka Y, Kato K, Shirouchi B, Sato M. Lactobacillus gasseri SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriacylglycerolemic subjects. Lipids Health Dis 2014; 13(1): 13-36.
60. Khorshidian N, Yousefi Asli M, Hosseini H, Shadnoush M, Mortazavian AM. Potential Anticarcinogenic Effects of Lactic Acid Bacteria and Probiotics in Detoxification of Process-Induced Food Toxicants. Int J Cancer Prev 2016; 9(5): e7920.
61. Nowak A, Paliwoda A, Błasiak J. Anti-proliferative, pro-apoptotic and anti-oxidative activity of Lactobacillus and Bifidobacterium strains: A review of mechanisms and therapeutic perspectives. Crit Rev Food Sci Nutr 2019; 59(21): 3456-3467.
62. Zhang S, Liu L, Su Y, Li H, Sun Q, Liang X, et al. Antioxidative activity of lactic acid bacteria in yogurt. Afr J Microbiol Res 2011; 5(29): 5194-5201.
63. Saqib S, Akram A, Halim SA, Tassaduq R. Sources of β-galactosidase and its applications in food industry. 3 Biotech 2017; 7(1): 79.
64. T averniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). Genes Nutr 2011; 6(3): 261-274.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]