

**Atf İçin:** Kaya, Y., Şengül, M. ve Dertli, E. (2024). *Lactobacillus* spp. Tarafından Üretilen Postbiyotiklerin Gıdalarda Biyokoruyucu Olarak Kullanımı: Probiyotiklerden Postbiyotiklere Geçiş. *İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(4), 1562-1575.

**To Cite:** Kaya, Y., Şengül, M. & Dertli, E. (2024). Use of Postbiotics Produced by *Lactobacillus* spp. as Biopreservatives in Foods: From probiotics to postbiotics. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 14(4), 1562-1575.

### ***Lactobacillus* spp. Tarafından Üretilen Postbiyotiklerin Gıdalarda Biyokoruyucu Olarak Kullanımı: Probiyotiklerden Postbiyotiklere Geçiş**

Yasemin KAYA<sup>1\*</sup>, Mustafa ŞENGÜL<sup>1</sup>, Enes DERTLİ<sup>2</sup>

#### **Öne Çıkanlar:**

- Postbiyotik kullanımı ile gıdaya enfekte olan patojen mikroorganizmalar kontrol edilmiştir
- Organik asitler, antimikrobiyal aktiviteden sorumlu temel bileşenlerdir
- Postbiyotikler, et ve meyve-sebze endüstrisinde spreyleme yöntemiyle kimyasal koruyuculara güçlü bir alternatif sunma potansiyeline sahiptir

#### **ÖZET:**

Gıda uygulamalarında kullanılan birincil ve ikincil kültürlerle uygun şartlar sağlanmadığında üründe istenmeyen durumlar meydana gelmektedir. Postbiyotikler, son zamanlarda bu duruma alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Postbiyotikler, fermantasyon sırasında canlı mikroorganizmalar tarafından üretilen ve sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturan biyoaktif maddelerdir. Bu maddeler arasında biyoaktif peptitler, teikoik asitler, B grubu vitaminleri ve organik asitler bulunur. Kompleks yapılı bu bileşenler, gıda ve sağlık alanlarında önemli faydalar sağlayabilirler. Yapılan çalışma ile, güvenli olduğu doğrulanmış *Lactobacillus* spp. postbiyotiklerinin mevcut güncel çalışmaları değerlendirilmiştir. Ayrıca antimikrobiyal aktiviteden sorumlu belirli metabolitler incelenmiştir. Gıdalarda biyofilm oluşumunun önlenmesi, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri sağlayan biyoaktif bileşenler değerlendirilmiştir. Son olarak, bu postbiyotiklerin endüstriyel dezenfektan yerine biyolojik olarak parçalanabilen alternatif santizer olarak kullanımı detaylı bir şekilde incelenmiştir. Derlemede, *Lactobacillus* spp. postbiyotiklerinin süt ürünleri, et ürünleri, meyve, sebze ve diğer bazı gıdalarda kullanımına bağlı olarak gıda kalitesi ve güvenliği üzerindeki etkileri değerlendirilmekte ve antagonistik aktiviteden sorumlu metabolitler tartışılmaktadır.

#### **Anahtar Kelimeler:**

- Postbiyotik
- Gıda Güvenliği
- Antimikrobiyal

#### **Use of Postbiotics Produced by *Lactobacillus* spp. as Biopreservatives in Foods: from Probiotics to Postbiotics**

#### **Highlights:**

- The use of postbiotics has controlled pathogen microorganisms infecting the food
- Organic acids are main component responsible for antimicrobial activity
- Postbiotics have the potential to offer a strong alternative to chemical preservatives through spraying methods in the meat and fruit-vegetable industries

#### **ABSTRACT:**

In food applications, undesirable conditions occur when appropriate conditions for primary and secondary cultures are not provided. Postbiotics have recently emerged as an alternatives to this issue. Postbiotics are bioactive substances produced by live microorganisms during fermentation that have positive effects on health. These substances include bioactive peptides, teichoic acid, B vitamins and organic acids. These complex compounds can provide significant benefits in the food and health sectors. This study evaluates current research on *Lactobacillus* spp. postbiotics that have been confirmed to be safe. Additionally, specific metabolites responsible for antimicrobial activity have been examined. Bioactive compounds responsible for preventing biofilm formation, and their antibacterial and antifungal activities have been assessed. Finally, the potential use of these postbiotics as biologically degradable alternatives to industrial disinfectants has been thoroughly investigated. The review discusses the effects of *Lactobacillus* spp postbiotics on food quality and safety, depending on their use in dairy products, meat products, fruits, vegetables and other foods, and explores the metabolites responsible for antagonistic activity.

#### **Keywords:**

- Postbiotic
- Food safety
- Antimicrobial

<sup>1</sup>Yasemin KAYA (Orcid ID: 0000-0003-2760-8959), Mustafa ŞENGÜL (Orcid ID: 0000-0001-8447-2256) Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Enes DERTLİ(Orcid ID: 0000-0002-0421-6103), Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya ve Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

\*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Yasemin KAYA, e-mail: yaseminn\_kaya@hotmail.com

## GİRİŞ

Gıda güvenliği, gıdada sağlık sorunlarına yol açabilecek kontaminantların bulunmadığını ifade etmektedir. Gıda güvenliği sorunlarındaki artış, gıda kaynaklı hastalıkların daha sık görülmesine neden olmuştur. Her yıl 600 milyondan fazla gıda kaynaklı hastalık vakası ve 420.000'den fazla kişinin ölümüne yol açtığı tespit edilmiştir (Hepatology, 2019). Özellikle hassas kişilerde (bebekler, küçük çocuklar, yaşlılar ve hastalar) sorunlara ve patojeniteye sebep olmaktadır. Bu kapsamda sanayileşmiş ve gelişmiş ülkelerde gıda güvenliğini artırmak için GAP (good agricultural production practices -iyi tarımsal üretim uygulamaları), GHP (good hygiene practices - iyi hijyen uygulamaları), GMP (good production management systems- iyi üretim yönetim sistemleri) ve HACCP (hazard analysis and critical control point – tehlike analizi ve kritik kontrol noktası) gibi çeşitli standartlar geliştirmiştir (Drewnowski, 2012). Gıda güvenliği işleme, dağıtım ve depolama sırasında mikrobiyal ve kimyasal bileşenleri ortadan kaldırarak veya azaltarak sağlanmalıdır. Bu bakımdan biyolojik tehlikeler büyük önem taşımaktadır.

Gıdaların işlenmesi ve muhafazası, küf ve patojen mikroorganizmalar nedeniyle her zaman zorluk oluşturmaktadır. Bu organizmaların ürettiği zararlı metabolitler, insan ve hayvan sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Ayrıca, günümüzde insanlar daha az katkı maddesi ve kimyasal içeren sağlıklı gıdalara yönelmektedir (Cotter ve ark., 2005). Bu nedenle, gıdanın biyogüvenliğini korumak ve endüstriyel kayıpları önlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Gıdaların mikrobiyal bozulmalarını engellemek ve raf ömrünü uzatmak için belirli mikroorganizma grupları kullanılmaktadır (Soomro ve ark., 2002). Özellikle süt ürünlerinde yaygın olarak kullanılan GRAS (Generally Recognized as Safe- Genellikle Güvenli kabul edilen) probiyotikler bu amaçla tercih edilir. Ancak probiyotiklerin gıdadaki bileşiklerle etkileşime girmesi, canlılığını sürdürme zorunluluğu ve kullanım kısıtlamaları uygulamalarda zorluk oluşturmaktadır (Moradi ve ark., 2020). Bu kapsamda gıdalarda LAB'lerin ürettiği antimikrobiyal metabolitler (organik asit, hidrojen peroksit, bakteriyosin, antifungal peptitler vb.) sıklıkla tercih edildiği için biyokoruyucu olarak nitelendirilmektedir. Son on yıldır gündeme gelen metabiyotikler veya metabolitler olarak bilinen postbiyotikler bazı araştırmacılar tarafından canlı bakteriler tarafından salgılanan veya bakteriyel lizis sonrası süpernatanta geçen çözülebilir metabolik yan ürünler olarak ifade edilmektedir (Cicenia ve ark., 2014). Fakat, yeni bir kavram olan postbiyotik terimi için hala kabul edilmiş bir tanım bulunmamaktadır.

Son araştırmalar, postbiyotiklerin probiyotik hücrelere alternatif olarak kullanılabilceğini ve kimyasal katkı maddelerinin yerine yeni antimikrobiyal ajanlar olabileceğini öne sürmüştür. Ana mekanizma ise; (I): hücre metabolizmasını asitleştirerek enerji üretimi ve büyümesini engellemek, (II): bakteriyel hücre zarında yer alan protein ve peptitlerde asidite oluşturarak değişikliklere neden olmak, (III): hücrelerin oksidasyonunu tetiklemek (Rad ve ark., 2021a). Buna ek olarak, postbiyotikler probiyotikler ile karşılaştırıldığında, antibiyotik direnci aktarma riski taşımadığı ve biyojen amin üretmediği için daha avantajlıdır. Ayrıca, postbiyotiklerin kullanımı ve elde edilmesi daha kolaydır (Barros ve ark., 2020; Homayouni Rad ve ark., 2021b). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar postbiyotiklerin antimikrobiyal, antioksidan ve antidiyabet etkilerini göstermiştir. Bu postbiyotikler, fermantasyon ortamından laboratuvar koşullarında ekstrakte edilebilir (Bomfim ve ark., 2020; Rad ve ark., 2021). Gıdalarda biyokoruyucu olarak kullanımları, patojenlere karşı biyofilm oluşumunu kontrol etmede ve zararlı kimyasalların, örneğin pestisit ve mikotoksinlerin parçalanmasında önemli bir rol oynar. Çeşitli LAB suşları probiyotik olarak kabul edilir ve bu bakterilerden elde edilen metabolitler, patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterir. Böylece gıdaların bozulmasını önleyerek tüketici sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Postbiyotiklerin gıda endüstrisindeki

antimikrobiyal rolü, kullanılan tür ve suş, konsantrasyon, gıda modeli ve gıda matriksinin özelliklerine bağlıdır. Mevcut bozulmayı önleme yöntemleri genellikle kimyasallara dayanmaktadır (İncili ve ark., 2022). Bunun yerine GRAS statüsüne sahip bakterilerin ürettiği metabolitler gıdalarda koruyucu olarak kullanılan uygun bir alternatif olma potansiyeline sahiptir. Bu derlemede postbiyotik kavramı tartışılarak son zamanlarda gündeme gelen ve gıdanın korunmasında etkin olan spesifik mikrobiyal metabolitler incelenmeye çalışılmıştır.

### **Postbiyotiklerin Antibakteriyel ve Antifungal Aktivitesinden Sorumlu Mekanizma**

Postbiyotiklerin birincil biyoaktif bileşenleri laktik asit, asetik asit ,sitrik asit gibi organik asitlerden oluşmaktadır. Bu asitler, pH seviyesini düşürerek patojen mikroorganizmaların zar bütünlüğünü değiştirir ve bakteri üremesini engellemektedir (Mani-López ve ark., 2012; Aziz H Rad ve ark., 2020). Özellikle laurik ve miristik asitler gibi kısa zincirli yağ asitleri, bakteri oluşumunu ve çoğalmasını etki bir şekilde engellemektedir. Bu asitler elektron bakterilerin elektron taşıma zincirlerini bozar, enzimlerin yapısını ve aktivitesini değiştirir, proteinler gibi hassas bileşenlerde morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olmaktadır. Böylece kısa zincirli yağ asitleri antimikrobiyal aktivite de temel rol oynar, hücrelerin parçalanmasına ve bakterilerde zar geçirgenliğinin artmasına yol açmaktadır (Yoon ve ark., 2018). Buna ek olarak, bazı araştırmacılar ise hücre dışı süpernatantların (postbiyotik-hücre metabolitleri) antibakteriyel etkisinin çoğunlukla bakteriyosinlerden kaynaklandığını düşünmektedir. Örneğin *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerinden elde edilen hücre dışı süpernatantların *E. coli*'nin invazyonuna karşı antimikrobiyal özellik taşıdığı doğrulanmıştır (Scarpellini ve ark., 2021). *Lactobacillus reuteri* suşu tarafından üretilen reuterin, patojenik özellik gösteren bağırsak bakterilerinin tiol gruplarını oksidasyona uğratarak mikroorganizmanın gelişimini durduğu düşünülmektedir (Schaefer ve ark., 2010).

Hamad ve ark. (2020)'de, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis* ve *Pediococcus acidilactici* gibi dört suştan elde edilen postbiyotiklerin *Clostridium perfringens*'e karşı antibakteriyel etki gösterdiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada ise, *Lactobacillus* ve *Pediococcus* türlerinden elde edilen hücre dışı süpernatantlarda bulunan laktik asit, hidrojen peroksit, peptit ve diasetilin *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *A. niger* ve *A. flavus*'u önemli ölçüde baskılayarak büyümesini geciktirdiği rapor edilmiştir (George-Okafor ve ark., 2018). İnhibisyon mekanizması, laktik asit bakterileri (LAB) tarafından üretilen bakteriyosinlerin mikroorganizmanın hücre zarında delikler oluşturması ve laktik asidinde etkisiyle hücrelerin lizisiyle gerçekleşmektedir. Aynı zamanda bu bakteriler tarafından üretilen lantibiyotikler (sınıf I) peptitler arasında yer almakta ve bu peptitler genellikle hücre zarında kararsız delikler oluşturarak hücre içi metabolitlerin ve iyonların zar boyunca düzensiz geçişine neden olur. Bu durum hücrenin ölümüne yol açmaktadır. Çoğu bakteriyosin, Gram pozitif bakterilerin hücre zarlarında bulunan anyon içeren lipidlerle etkileşime girmektedir. “Docking molekülleri” kararsız deliklerin iletkenliğini ve stabilitesini artırmada etkilidir. Antibiyotikler tarafından “wedge-like” delikleri oluşabilir ve bu, zar geçirgenliğini artırmada önemli bir rol oynamaktadır (Moll ve ark., 1999).

GC-MS kullanılarak tespit edilen pyrolo (1,2-a)pyrazine-1,4-dione, bütirik asit, benzoik asit biosurfektanlar, farklı içeriğe sahip peptitler, yağ asitleri, etanol, fenol, esterler ve aldehitler gibi çeşitli spesifik moleküllerin *L. monocytogenes*'e karşı antagonistik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, *L. salivarius* suşundan elde edilen postbiyotiklerin gıda katkı maddesi olarak kullanım potansiyeli olduğu (Moradi ve ark., 2020), *L. acidophilus* ve *L. casei*'den elde edilen postbiyotiklerin ise antioksidan, antiinflamatuvar etki gösterdiği rapor edilmiştir (De Marco ve ark., 2018). Bununla birlikte,

*Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* kaynaklı postbiyotiklerin *E. coli* suşlarını inhibe ederek antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmiştir (Khodaii ve ark., 2017).

Gıdaya eklenen probiyotik mikroorganizmalar salgıladıkları antimikrobiyal metabolitlerle patojen mikroorganizmaların gelişimini yavaşlatabilir veya inhibe edebilmektedir. Fakat, bazı durumlarda inoküle edilen mikroorganizmalar gıdanın fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşsal özelliklerini olumsuz yönde değiştirebilmektedir (Khaneghah ve ark., 2020). Gıdalarda birincil veya ikincil starter kültür olarak kullanılan LAB suşları ilave edildikleri gıdaların raf ömrünü ve teknolojik özelliklerini geliştirmektedirler (Ranadheera ve ark., 2019). Bu kapsamda yapılan bir çalışmada Rolim ve ark., (2015) keçi sütüyle yapılmış peynire *Lactobacillus rhamnosus* EM1107 suşunu eklemiş ve peynirde potansiyel olarak bulunan yaygın gıda patojenlerine karşı inhibe edici etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bazı fermente gıdalarda (yoğurt, kefir, kombuçya ve turşu) LAB tarafından postbiyotikler doğal olarak üretilse de (Chaluvadi ve ark., 2015), gıdalarda koruyucu olarak probiyotik suştan elde edilen postbiyotikler son zamanlarda yapılan literatür çalışmaları arasında yer almaktadır. Örneğin *Lactobacillus plantarum* YML007'nin hücre dışı süpernatantının soya fasulyesi üzerinde biyokoruyucu özelliği araştırılmıştır. Araştırma neticesinde, 15 günlük inkübasyon sonunda beş kat konsantre edilmiş hücre dışı süpernatant ile muamele edilen soya fasulyesinde küf gelişimi gözlemlenmemiştir. Dolayısıyla *L. plantarum* YML007 postbiyotiklerinin çeşitli gıdalarda bozulmaların başlıca etkenleri olan küf ve bakterilere karşı gıda koruyucu olma potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir (Ahmad Rather ve ark., 2013). Yapılan başka bir çalışmada, araştırmacılar çiğ sütte antifungal etki gösteren LAB izolatlarının çoğunlukla *Lactobacillus* cinsine ait olduğunu tespit etmiştir (Delavenne ve ark., 2012).

### **Teikoik asit (TA)**

Gram pozitif bakterilerin hücre duvarlarında yer alan ve çeşitli minerallere sahip olan TA, bakterilerin şekil almasında ve seçici geçirgenliğinde yer aldıkları için kritik işlev görmektedir (Sun ve ark., 2022). TA, iki grupta değerlendirilmektedir. Bunlar; bakteri hücre zarına sabitlenmiş ve kendiliğinden salınabilen lipoteikoik asitler (LTA) (Żółkiewicz ve ark., 2020) ve peptidoglikan tabakasına kovalent olarak bağlanmış duvar teikoik asitleridir (DTA) (Brown ve ark., 2013). LTA; antikanser, immünomodülatör ve antioksidan özellikler olmak üzere bir dizi biyoaktivite göstermektedir. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada, *L. plantarum* suşundan elde edilen teikoik asidin d-alaninlemesi ile pro-enflamatuvar sitokinlerin indüklemesini sağladığı ve T hücre popülasyonunun değiştiği tespit edilmiştir (Tomkovich ve Jobin, 2016).

### **Kısa zincirli yağ asitleri (KZYA)**

KZYA, postbiyotik kavramı içerisinde yer alan metabolitlerdendir. Bakteriyel fermantasyon sürecinde mikroorganizmalar tarafından üretilen KZYA'ları yaygın olarak propiyonat (3 karbonlu), asetat (2 karbonlu) ve bütirat (4 karbonlu) oluşturmaktadır (Gill ve ark., 2018). Asetat üretimi çeşitli mikroorganizmalar tarafından yapılmaktadır. Bakteriyel metabolizma ile elde edilen KZYA'lar sindirim sisteminde de kritik öneme sahiptir. Bu nedenle asetat, bütirat ve propiyonattaki düşüş doğrudan sağlıkla ilişkilendirilebilmektedir (Coppola ve ark., 2021; Czatkowska ve ark., 2020). Bifidobakteriler ortamda fazla karbon atomu olduğunda asetat ve laktat üretirler. Ayrıca, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. paracasei* ve *L. brevis* suşları *Klesbsiella oxytoca*'nın hücre duvarını parçalayıp kısa zincirli yağ asitleri ürettiği bildirilmiştir (Higashi ve ark., 2020).

### **Bakteriyosin ve benzeri bileşikler**

Bakteriyosinler LAB gibi birçok bakteri tarafından sentezlenerek patojen mikroorganizmaların yüzeye tutunmasını ve biyofilm oluşumu engellemektedirler (Sarikhani ve ark., 2018). Aynı zaman da küf kontaminasyonunu önlemek ve kullanılan kimyasalların olumsuz etkilerini hafifletebilmek için

postbiyotik bakteriyosin kullanımını ilgi çekmektedir. Özellikle bakteriyosin ve benzeri bileşiklerin kullanımı gıdanın mikrobiyal popülasyonunu önemli ölçüde değiştirme imkânı sunmaktadır (Prema ve ark., 2010). *Lactobacillus fermentum*'dan elde edilen bakteriyosin ve benzeri bileşenlerin *Pseudomonas aeruginosa* PAO1'in Quorum sensing (QS) sinyallerini azaltarak hücre duvarı oluşumunu zayıflattığını ve biyofilm oluşumunu engellediği tespit edilmiştir (Sharma ve ark., 2018). LAB tarafından üretilen bakteriyosinler genellikle küçük katyonik peptitlerdir (30-60 amino asit) ve hücre membranında işlev görerek hücreyi parçalayıp hayati öneme sahip metabolitlerin açığa çıkmasına sebep olmaktadır (Mokoena, 2017). Gıda koruma yöntemleri arasında yer alan probiyotik kaynaklı bakteriyosinler antibiyotik direncine sahip *Mycobacterium tuberculosis* ve *Listeria monocytogenes* gibi bakterilere karşı inhibisyon sağlamaktadır (Bernet-Camard ve ark., 1997; Hasan ve ark., 2019).

### **Enzimler**

Mikroorganizmalardan elde edilen enzimler farklı metabolik reaksiyonların katalize edilmesine yardımcı olmaktadır. Reaktif oksijenin zararlı etkilerinin engellenmesi için süperoksit dismutaz (SOD) Glutasyon peroksidaz (GPx) ve katalaz gibi antioksidan aktiviteden sorumlu enzimler mikroorganizmalar tarafından üretilmektedir. Yapılan bir çalışmada, *L. fermentum*'un iki suşunun yüksek miktarda GPx ürettiğini ve in vitro değerlendirmede antioksidan performansının son derece iyi olduğunu rapor edilmiştir (Paulino do Nascimento ve ark., 2022). Postbiyotiklerin antioksidan aktivitesinden sorumlu olan mekanizma ile araştırma yapan Izuddin ve ark., (2020), çalışma sonunda *L. plantarum* RG-14, RG11 ve TL1 postbiyotik gruplarının yüksek oranda GPx ve SOD sentezlediğini tespit etmiştir.

### **Ekzopolisakaritler (EPS)**

EPS, mikroorganizmanın büyümesi sırasında üretilen yüksek molekül ağırlıklı bir polimerdir. Hücre dışına salınan bu biyopolimerler, bakteriyel iletişimde çeşitli adımlara aracılık etmektedir (Rendueles ve ark., 2013). Araştırmacılar yapmış oldukları çalışmada *L. fermentum* suşundan elde ettikleri EPS'in yapısal karakterizasyonunun sonucunda glukoz, galaktoz, mannoz ve arabinozdan oluştuğunu tespit etmiştir. Ayrıca EPS'in *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'un üzerine antibiyofilm oluşturma yeteneğini de ortaya çıkartılmıştır. Antibiyofilm mekanizmasını da EPS'in mikroorganizmanın yüzeyinde tutunduğu ve biyofilm oluşumu için gen ekspresyonunu azalttığı yönünde rapor hazırlamışlardır (Wang ve ark., 2020).

### **Organik asitler**

Canlı mikroorganizma yerine postbiyotikler kullanımına bağlı olarak organik asitler ve diğer metabolitler arasında meydana gelen sinerjik etkinin sonucunda geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteden yararlanmak mümkündür (Moradi ve ark., 2020). Çeşitli LAB suşlarından elde edilen laktik ve asetik asit (Daliéet ve ark., 2010; Yang ve Clausen, 2005), kaproik asit (Corsetti ve ark., 1998) gibi organik asitlerin antifungal aktivite gösterdiği yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir.

### **Postbiyotiklerin Gıdalarda Biyokoruyucu Olarak Kullanımı**

Spesifik mikroorganizmalar (birincil ve ikincil kültür) ve bu mikroorganizmalar tarafından elde edilen antimikrobiyal metabolitlerin (organik asit, hidrojen peroksit, bakteriyosin, kısa zincirli yağ asitleri vb.) kullanımına bağlı olarak gıdaların raf ömrünü uzatmak, mikrobiyal bozulmayı önleyerek gıda güvenliğini sağlamak yeni bir yaklaşım haline gelmiştir (Iordache ve ark., 2017). Bu kapsamda biyokoruyucu terimi, çeşitli mikroorganizma grupları tarafından bozulmaya uygun gıdaların raf ömrünü korumak için mikroorganizmaların ve bunların metabolitlerinin antimikrobiyal ajan olarak kullanımını ifade etmektedir (Lücke, 2023). Yapılan in vitro çalışmalarda postbiyotiklerin sadece patojenlere karşı değil, aynı zamanda gıda da bozulma yapan diğer mikroorganizma gruplarının üzerinde de

***Lactobacillus* spp. Tarafından Üretilen Postbiyotiklerin Gıdalarda Biyokoruyucu Olarak Kullanımı:  
Probiyotiklerden Postbiyotiklere Geçiş**

antimikrobiyal ve antifungal aktivite sergilediği belirlenmiştir. Çizelge 1’de araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçlar verilmiştir. Bakteriyel gelişme esnasında salgılanan metabolitler antimikrobiyal aktiviteye sahip biyolojik olarak aktif maddeler gıda uygulamalarında araştırmacıların ilgi odağı olmuştur (Šušković ve ark., 2010).

Gıdalar işleme esnasında eklenen başlangıç kültürler, probiyotikler veya biyolojik koruyucu kültürler aracılığıyla antibiyotiğe dirençli bakteriler ya da antibiyotik direnç genleri ile çeşitli şekillerde kontamine olmaları söz konusudur. Bu şekilde, eklenen kültürlerin gıdalara kontamine olması doğrudan bir şekilde ifade edilmiş olmaktadır. Aynı zamanda herhangi bir işlem gerektirmeden doğrudan insan tüketimine sunulan çiğ yiyecekler, olası bir antibiyotik direnç durumunda doğrudan insanlara bulaşacağından önemli bir risk oluşturmaktadır (Verraes ve ark., 2013). Antibiyotik direnç genlerinin, özellikle tetrasiklin, penisilin, kloramfenikol, kanamisin ve eritromisin gibi antibiyotiklere karşı direnç sağlayan genleri peynirlerde, fermente etlerde ve spontane olarak fermente edilmiş sebzelerde bulunduğu rapor edilmiştir (Flórez ve ark., 2005; Pan ve ark., 2011; Sukmarini ve ark., 2014). Bu nedenle, postbiyotiklerin çeşitli sıcaklık ve pH değerlerinde stabil kalarak antimikrobiyal etkinliğini sürdürmeye devam ettirmesi, antibiyotik direnç geni taşımaması, onları gıda endüstrisinde antimikrobiyal koruyucu ajan olarak tercih edilmesini sağlamaktadır (Pimentel ve ark., 2023). Mikrobiyal kaynaklı biyokoruyucuların gıda endüstrisinde kullanımı FDA (Food and Drug Administration- Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi) ve EFSA (European Food Safety Authority- Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi) tarafından düzenlenmektedir (Zavišić ve ark., 2024).

**Çizelge 1.** *Lactobacillus* spp. tarafından üretilen postbiyotiklerin antimikrobiyal ve antifungal olarak kullanımı

Mikroorganizma ismi	Postbiyotik formu	Hedef Mikroorganizma	Biyoaktif madde	Sonuç	Referans
<i>L. plantarum</i>	Sıvı solüsyon	<i>S. aureus</i>	Bakteriyosin	Nötraleze ve katalaz ile muamele edilmiş hücresiz süpermatn in vitro şartlar altında hafif anti-stafilokokal aktivite sergilemiş olup zon çapı 2.8 mm olarak kaydedilmiştir.	(Oldak ve ark., 2020)
<i>L. plantarum</i>	Liyofilize	<i>L. monocytogenes</i>	Bakteriyosin ,laktik asit, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Zon çapı postbiyotik konsantrasyona bağlı değişimle birlikte %50- 10% - %1 ve %0,1 konsantrasyon için sırasıyla; 34.4 - 15.8 - 10.6 ve 6.9 mm olarak kaydedilmiştir.	(Yordshahi ve ark., 2020)
<i>L. rhamnosus</i>	Liyofilize	<i>Clostridium perfringens</i>	Bakteriyosin ,laktik asit, organik asit	100 mg/g <i>L. rhamnosus</i> postbiyotiği ile 4 günlük depolama sonucunda <i>C. perfringens</i> tavuk örneklerinden arındırılmıştır. Zon çapı 30 mm olarak belirlenmiştir.	(G. M. Hamad ve ark., 2020)
<i>L. salivarius</i> ve <i>L. acidophilus</i>	Liyofilize	<i>E. coli</i>	pyrrolo[1,2-a] pyrazine-1, 4-dione	Hücresiz süpermatanın antimikrobiyal etki göstermesinin sebebi pyrrolo[1,2-a] pyrazine-1, 4-dione bileşiğini içermesinden kaynaklı olup <i>Lact salivarius</i> ve <i>Lact. acidophilus</i> 'un zon çapı 12,8 mm ve 5.2 mm olarak belirlenmiştir.	(Moradi ve ark., 2019)
<i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Lactobacillus pentosus</i> ve <i>L. plantarum</i>	Solüsyon	<i>Candida pelliculosa</i>	Organik asit, bakteriyosin	Tüm izolatlardan elde edilen hücresiz süpermatantlar (pH: 3.8) <i>Candida pelliculosa</i> karşı inhibisyon çapı >17mm olarak tespit edilmiştir.	(Abouloifa ve ark., 2021)
<i>L. plantarum</i> KCC-10	Solüsyon	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. niger</i> ve <i>A. oryzae</i>	3-phenyl lactic acid	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. niger</i> ve <i>A. oryzae</i> karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu sırasıyla 25 mg/ml, 25 mg/ml ve 50 mg/ml olarak bulunmuştur.	(Valan Arasu ve ark., 2013)
<i>Lactobacillus cellobiosus</i> ve <i>L. rhamnosus</i>	Solüsyon	<i>Aspergillus flavus</i> ve <i>A. repens</i>	Bakteriyosin	<i>Lactobacillus</i> türleri tarafından üretilen postbiyotik bakteriyosinler <i>Aspergillus</i> türlerine karşı güçlü antifungal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir.	(Adesina ve ark., 2017)
<i>L. plantarum</i>	Solüsyon	<i>Aspergillus flavus</i>	Biyoaktif peptit	Küf sporlarının gelişimi üzerine biyokontrol ajan olarak peptit miksi kullanılarak spor oluşumu azaltılmıştır.	(Muhialdin ve ark., 2020)

### Süt ve ürünlerinde kullanımı

Süt matrisi yüksek tampon kapasitesi ve süt bileşenlerinden dolayı (yağ globülleri, kazein miselleri ve laktoz) probiyotik kültürlerin gastrointestinal sistem boyunca geçişlerde ana taşıyıcısı olmuştur (Sarkar, 2018). Ancak işleme ve depolama aşamalarında probiyotiklerin canlılığını kaybetmesini önlemek için düşük pH toleransına sahip mikroorganizmaların seçimi gibi adımların atılması gerekmektedir. Canlılık kaybı uzun süreli depolamalarda giderek artmaktadır. Bu nedenle probiyotik gıdalar hem canlı hem de inaktive olmuş mikroorganizmaların karışımından oluşmaktadır. İnaktive hücrelerin tam sayısı bilinmemekle birlikte, uygun olmayan depolama koşullarında canlı formlardan daha fazla olması söz konusudur (Dash ve ark., 2015). Bu nedenle probiyotik ürünlerin tüketimiyle elde edilen olumlu etkiler muhtemelen metabolik yan ürünler olan postbiyotiklerden kaynaklanmış olabilir.

Süt ve süt ürünlerinin güvenliğini artırmak için postbiyotik eklenmesi son zamanlarda gündeme gelen bir konu olmuştur. Postbiyotikler çeşitli katkı maddeleri ile süt ürünlerine ilave edildiğinde gıdanın rengi ve kokusu üzerinde birtakım değişikliklere yol açabilmektedir. *L. acidophilus* LA5 , *L. casei* 431 ve *L. salivarius*'un postbiyotiklerinin antilisteral etkisinin araştırıldığı tam yağlı süt örneğinde, incelenen tüm postbiyotiklerin antibakteriyel aktivitesinin pirol (1,2-a) ve pirazin-1,4-dion bileşiğinin varlığıyla ilişkilendirilmiştir (Moradi ve ark., 2019a; Moradi ve ark., 2019b). Yapılan bir çalışmada *L. acidophilus*, *B. Bifidum* ve *L. plantarum*'dan elde edilen %1 hücresiz süpernatantlar *E. coli* içeren süt ve peynir örneklerine uygulanmış ve bu kombinasyonun sonunda gıda matrisindeki *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivite sergilediği sonucuna varılmıştır (G. Hamad ve ark., 2017). Guilhaumou ve ark., (2019) yapmış olduğu çalışmada ekşi krema ve peynirde küf oluşumunu önlemek için postbiyotik kullanmış ve çalışma neticesinde fungal popülasyonun önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Ürünün duyu kalitesi üzerinde ise çok fazla etki göstermediği tespit edilmiştir.

### Et ve ürünlerinde kullanımı

Hayvansal orijinli gıdalar elde edilip tüketime sunuluncaya kadar uygun şartlarda muhafaza edilmediği sürece insan sağlığı açısından ciddi potansiyel risk oluşturmaktadır. Bu anlamda et ve et ürünleri kontaminasyona karşı oldukça hassasiyet göstermektedir. Karşılaşılması olası riskleri azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Son zamanlarda ise postbiyotiklerin antimikrobiyal ve antifungal etkileri göz önüne alınarak çeşitli uygulamalara başvurulmaktadır. Bu uygulamalar arasında et türüne bağlı olarak postbiyotiklerin enkapsülasyon yöntemi denenmiş ve çalışma sonucunda postbiyotiklerin enkapsülasyon yöntemi doğrudan uygulanabileceği sonucuna varılmıştır (Moradi ve ark., 2020). İncili ve ark., (2021) postbiyotik uygulanmış tavuk filetoalarının depolama süresinin kontrol gruplarına kıyasla daha uzun ömürlü olduklarını tespit etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada, deniz orijinli LAB olan *Lactobacillus curvatus* BCS35'ten elde edilen postbiyotiğin taze balıklarda koruyucu etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda bakteriyosin üreten suşun taze balıklar üzerinde biyokoruyucu olma potansiyeli ortaya konulmuş ve balık endüstrisinde kullanımına yönelik bir strateji sunulmuştur (Gómez-Sala ve ark., 2016). Benzer bir çalışmada, *L. salivarius* BU-2 suşundan elde edilen hücresiz süpernatantın kıymanın raf ömrünün uzatılması için güvenli bir gıda katkı maddesi olarak kullanılma potansiyeli ortaya konulmuştur (Moradi ve ark., 2019a). Başka bir çalışmada ise, *L. plantarum* ST16Pa suşundan elde edilen hücresiz süpernatant *Enterococcus faecium* 711 suşu ile kontamine edilmiş 7 gün boyunca buzdolabı koşullarında muhafaza edilmiştir. Çalışma sonunda gıda endüstrisinde biyokoruyucu ajan olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu ortaya çıkarılmıştır (da Silva Sabo ve ark., 2017). Antibakteriyel etki düzeyi postbiyotiğin türüne göre değişiklik göstermektedir. *C. perfringens*, 6°C'de dört günlük depolamanın sonunda *L. rhamnosus* EMCC1105 suşundan elde edilen postbiyotiğin 100

mg/g ile tavuk örneklerinden tamamen yok edilmiştir. Tousek ve ark. (2023) çalışmasında, LAB B67 postbiyotiği ve bitkisel kaynaklı kuersetin bileşiğinin birlikte kullanımıyla, sosiste *L. monocytogenes* ve *Salmonella typhimurium* patojenlerine karşı etkili bir antimikrobiyal ajan olduklarını belirtmiştir. Bu bileşiklerin et işleme endüstrisinde potansiyel biyoprotektif ajanlar olabileceğini vurgulamışlardır.

### **Sebze ve meyvelerde kullanımı**

Postbiyotikler, meyve sebzelerden kaynaklanan gıda kaynaklı patojenik özellik gösteren mikroorganizmaların büyümesi engellemektedir (Tenea ve ark., 2018). Álvarez ve ark. (2021) cherry domatesinin fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik kalitesi üzerindeki etkinliğini incelemek için *Weissella confusa*'dan elde edilen ekzopolisakkarit ile *L. plantarum* türünü birleştirerek yenilebilir bir kaplama geliştirmiştir. Çalışma sonunda elde edilen bu kaplama, *Fusarium* spp. ve *Rhizopus stolonifera*'nın büyümesini etkili bir şekilde engellemiştir. De Simone ve ark. (2021) çalışmasında, *L. plantarum* hücrelerinden elde edilen süpernatantın taze kesilmiş kontrol kivi örneklerine kıyasla *Botrytis cinerea*'nın büyümesini 14 gün boyunca engellediği rapor edilmiştir. Duran ve ark. (2016), antifungal aktivite gösteren natamin, nar ve üzüm ekstraktı ve ticari nisin karşımı içeren kitosan temelli yenilebilir film kaplama geliştirmiştir. Bu kaplama çilek üzerindeki aerobik mezofilik bakteri, maya ve küf gelişimini azaltarak raf ömrünün uzamasını sağlamıştır. Bu kapsamda postbiyotiklerin farklı doğal antimikrobiyal ajanlarla kombinasyonu yenilebilir kaplamanın biyolojik aktivitesini artırabilmektedir

Postbiyotiklerin antagonistik aktivitesi nedeniyle, taze ürün işleme endüstrisinde yıkama dezenfektanı veya sanitizer gibi çözelti formunda kullanılma potansiyeli vardır. Farklı postbiyotik ajanların birlikte kullanılması, biyolojik aktivitelerini artırarak güçlü antibakteriyel ve antifungal etkiler sağlamaktadır. *L. brevis* Wk12 postbiyotiği, *Leuconostoc mesenteroides* WK32 (%5) ve üzüm çekirdeği ekstraktı (%0.1) taze sebzelerin yapraklarına uygulanmıştır. Yapraklarda gözle görülür bir değişiklik meydana getirilmeden aerobik mezofilik bakteriler mayalar/küfler gibi doğal mikrobiyota sayısında >1,5 log azalma sağlamıştır (Lee ve ark., 2016). Postbiyotik ve meyve ekstrelerinin birleştirildiği çözelti, sebzelerin dekontaminasyonu için klor bazlı sanitizerler alternatif doğal bileşenler olabileceği görülmüştür.

### **Ekmeğin endüstrisinde kullanımı**

Son zamanlarda ekmeğin bozulması ve küflenmesini önlemek için kimyasal kökenli koruyucuların kullanılmasından ziyade daha çok doğal yollarla elde edilen ve insan sağlığına herhangi bir olumsuzluk oluşturmayan yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır. Ekmeğin bozulmasını engellemek ve raf ömrünü uzatmak için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Araştırmacılar, postbiyotiklerin koruyucu etkisini incelemeye odaklanmıştır. Son zamanlarda, postbiyotiklerin ekmeğin ambalajında kullanımı yaygın olarak araştırılmaktadır. Böylece, kimyasal koruyucu içermeyen ve doğal beslenmeyi tercih eden sağlık bilincine sahip tüketicilere öncelik verilen ürünlerin geliştirilmesi hedeflenmektedir (Nielsen, 2004). *Lactobacillus* spp. postbiyotiklerinin antifungal kapasitesi ekmeğin yüzeyine püskürtülerek incelenmiştir. Bu yöntemle araştırmacılar, *L. reuteri*'den elde edilen postbiyotiklerin ekmeğe püskürtülerek ekmeğe meydana gelen küf kontaminasyonunun 15 gün boyunca önlemeyi başarmış ve postbiyotik katkı ekmeğinin dokusunu da iyileştirdiği yönünde rapor hazırlamıştır (Jonkuvienė ve ark., 2016). Püskürtmeye benzer diğer bir muhafaza yöntemi ise, antimikrobiyal aktiviteye sahip aktif maddenin gıda ambalajı içerisine dahil edilmesidir. Bu amaçla postbiyotikler çeşitli şekillerde kullanılmaktadır: a) ince bir postbiyotik tabakasının polimer yüzeyine kaplanması; b)iyonik ve kovalent bağlarla polimerler üzerine immobilizasyonu; c) ambalaj matriksine doğrudan ilave edilmesi (Moradi ve ark., 2020).



Ekmek endüstrisinde küf kontaminasyonunu etkileyen parametreler genellikle oksijen, sıcaklık pH ve su miktarıdır. Ayrıca hasat sonrası depolama sırasında bitki patojenleri problem oluşturmaktadır. Üretim ortamının hijyen koşulları, ekmeğin pişirildikten sonra çevresel havaya maruz kalma süresi de küf yükünü etkileyen faktörlerdir (Axel ve ark., 2017). Gıdanın mikrobiyal kontaminasyonu önlemek ve raf ömrünü uzatmak için gıda ambalajı önemli bir rol oynamaktadır (Khaneghah ve ark., 2018). Piştikten sonra ekmeğin genellikle küf ve bakteri içermez. Ancak nispeten su içeriğinin yüksek olması ve soğutma ve depolama sırası havaya maruz kalması nedeniyle çevresel küf ile kolayca kontamine olması söz konusudur. Ekmekte en yaygın bozulma yapan mikroorganizmalar genellikle *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsine ait küflerdir (Saranraj ve ark., 2015). Ekmekte küf gelişmesini önlemek için Deseta ve ark. (2021) antifungal aktiviteye sahip yenilebilir film üretmişlerdir. Bu filmler, yumurta beyazı protein parçacıkları ve karvakrol ve timol gibi biyoaktif bileşenlerden oluşmaktadır. Ekmeğin yüzeyine uygulanan yenilebilir kaplamaların, raf ömrü uzatarak daha doğal ve güvenilir bir koruma sağlandığını rapor etmişlerdir.

## SONUÇ

Probiyotikler özellikle süt ve et ürünleri olmak üzere birçok gıda uygulamasında antimikrobiyal etki sağlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu mikroorganizmaların canlılıklarının korunmasındaki zorluklar nedeniyle bu etkiye alternatif çözümler aranmaktadır. Son dönemde yapılan araştırmalar, probiyotik mikroorganizmalar tarafından salgılanan ve canlılık sonrası oluşan metabolitlerin de probiyotikler gibi benzer etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Postbiyotiklerin sağlık üzerindeki olumlu etkileri ve endüstriyel kullanımları bilinse de nasıl hazırlanacakları ve kullanılacakları konusunda araştırmacılar henüz ortak bir anlaşmaya ulaşamamıştır. Bu belirsizlik postbiyotiklerin miktarını ve kalitesini doğrudan etkilemektedir. Postbiyotiklerin mekanizması tam olarak çözülememiş olsa da gıda endüstrisinde antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Probiyotiklere kıyasla postbiyotikler daha kolay kullanılabilir ve antibiyotik direnci taşımazlar. Bu özellikler, postbiyotiklerin tüketiciler tarafından daha fazla tercih edilmesini sağlamaktadır.

*Lactobacillus* spp. kaynaklı postbiyotiklerin doğrudan gıda ürünlerine eklenmesi yaygın bir yöntemdir, ancak ambalaj malzemelerinde antimikrobiyal madde olarak kullanımı da önemli bir alternatif olarak görülmektedir. Postbiyotikler üzerine yapılan çalışmalar, kombine yöntemler ve bileşiklerin antimikrobiyal etkinliği artırdığını göstermektedir. Ayrıca et ve meyve-sebze endüstrisinde kimyasal çözümler yerine doğal alternatif dezenfektan olarak değerlendirilme potansiyeline sahiptirler. Aynı zamanda spreyleme yöntemi ile biyofilm oluşumunun etkili bir şekilde engelleyen yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Uluslararası standartları geliştirmek ve sürdürülebilir gıda üretimi için postbiyotiklerin biyoaktiviteleri üzerine daha fazla araştırma yapılmalı ve potansiyel kullanım alanları tespit edilmelidir.

## TEŞEKKÜR

Yasemin KAYA, TÜBİTAK BİDEB 2211/A Ulusal Doktora Burs Programı tarafından desteklenmektedir.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## Yazar Katkıları

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

**KAYNAKLAR**

- Abouloifa, H., Gaamouche, S., Rokni, Y., Hasnaoui, I., Bellaouchi, R., Ghabbour, N., Salah, R. B. (2021). Antifungal activity of probiotic *Lactobacillus* strains isolated from natural fermented green olives and their application as food bio-preservative. *Biological Control*, 152, 104450.
- Adesina, I., Ojokoh, A., & Arotupin, D. (2017). Inhibitory properties of lactic acid bacteria against moulds associated with spoilage of bakery products. *Journal of Advances in Microbiology*, 4(3), 1-8.
- Ahmad Rather, I., Seo, B., Rejish Kumar, V., Choi, U. H., Choi, K. H., Lim, J., & Park, Y. H. (2013). Isolation and characterization of a proteinaceous antifungal compound from *Lactobacillus plantarum* YML007 and its application as a food preservative. *Letters in Applied Microbiology*, 57(1), 69-76.
- Álvarez, A., Manjarres, J. J., Ramírez, C., & Bolívar, G. (2021). Use of an exopolysaccharide-based edible coating and lactic acid bacteria with antifungal activity to preserve the postharvest quality of cherry tomato. *Lwt*, 151, 112225
- Axel, C., Zannini, E., & Arendt, E. K. (2017). Mold spoilage of bread and its biopreservation: A review of current strategies for bread shelf life extension. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(16), 3528-3542
- Barros, C. P., Guimaraes, J. T., Esmerino, E. A., Duarte, M. C. K., Silva, M. C., Silva, R., Cruz, A. G. (2020). Paraprobiotics and postbiotics: Concepts and potential applications in dairy products. *Current opinion in food science*, 32, 1-8.
- Bernet-Camard, M.-F., Liévin, V., Brassart, D., Neeser, J.-R., Servin, A. L., & Hudault, S. (1997). The human *Lactobacillus acidophilus* strain LA1 secretes a nonbacteriocin antibacterial substance (s) active in vitro and in vivo. *Applied and environmental microbiology*, 63(7), 2747-2753.
- Bomfim, V. B., Neto, J. H. P. L., Leite, K. S., de Andrade Vieira, É., Iacomini, M., Silva, C. M., Cardarelli, H. R. (2020). Partial characterization and antioxidant activity of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* CNPC003. *Lwt*, 127, 109349.
- Brown, S., Santa Maria Jr, J. P., & Walker, S. (2013). Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. *Annual review of microbiology*, 67, 313-336.
- Chaluvadi, S., Hotchkiss, A. T., & Yam, K. L. (2015). Gut microbiota: Impact of probiotics, prebiotics, synbiotics, pharmabiotics, and postbiotics on human health. In *Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Bioactive foods in health promotion* (pp. 515-523): Elsevier Inc.
- Cicenia, A., Scirocco, A., Carabotti, M., Pallotta, L., Marignani, M., & Severi, C. (2014). Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors. *Journal of clinical gastroenterology*, 48, S18-S22.
- Coppola, S., Avagliano, C., Calignano, A., & Berni Canani, R. (2021). The protective role of butyrate against obesity and obesity-related diseases. *Molecules*, 26(3), 682.
- Corsetti, A., Gobetti, M., Rossi, J., & Damiani, P. (1998). Antimould activity of sourdough lactic acid bacteria: identification of a mixture of organic acids produced by *Lactobacillus sanfrancisco* CB1. *Applied microbiology and biotechnology*, 50, 253-256.
- Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3(10), 777-788.
- Czatkowska, M., Harnisz, M., Korzeniewska, E., & Koniuszewska, I. (2020). Inhibitors of the methane fermentation process with particular emphasis on the microbiological aspect: A review. *Energy Science & Engineering*, 8(5), 1880-1897.
- Dash, G., Raman, R. P., Prasad, K. P., Makesh, M., Pradeep, M., & Sen, S. (2015). Evaluation of paraprobiotic applicability of *Lactobacillus plantarum* in improving the immune response and disease protection in giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii* (de Man, 1879). *Fish & shellfish immunology*, 43(1), 167-174.

- da Silva Sabo, S., Pérez-Rodríguez, N., Domínguez, J. M., & de Souza Oliveira, R. P. (2017). Inhibitory substances production by *Lactobacillus plantarum* ST16Pa cultured in hydrolyzed cheese whey supplemented with soybean flour and their antimicrobial efficiency as biopreservatives on fresh chicken meat. *Food Research International*, 99, 762-769.
- Dalié, D., Deschamps, A., & Richard-Forget, F. (2010). Lactic acid bacteria—Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food control*, 21(4), 370-380.
- Delavenne, E., Mounier, J., Déniel, F., Barbier, G., & Le Blay, G. (2012). Biodiversity of antifungal lactic acid bacteria isolated from raw milk samples from cow, ewe and goat over one-year period. *International journal of food microbiology*, 155(3), 185-190.
- De Marco, S., Sichetti, M., Muradyan, D., Piccioni, M., Traina, G., Pagiotti, R., & Pietrella, D. (2018). Probiotic cell-free supernatants exhibited anti-inflammatory and antioxidant activity on human gut epithelial cells and macrophages stimulated with LPS. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(1), 1756308.
- Deseta, M. L., Sponton, O. E., Erben, M., Osella, C. A., Frisón, L. N., Fenoglio, C., . . . Perez, A. A. (2021). Nanocomplexes based on egg white protein nanoparticles and bioactive compounds as antifungal edible coatings to extend bread shelf life. *Food Research International*, 148, 110597.
- Drewnowski, A. (2012). The economics of food choice behavior: why poverty and obesity are linked. In *Obesity treatment and prevention: new directions* (Vol. 73, pp. 95-112): Karger Publishers.
- Flórez, A. B., Delgado, S., & Mayo, B. (2005). Antimicrobial susceptibility of lactic acid bacteria isolated from a cheese environment. *Canadian journal of microbiology*, 51(1), 51-58.
- George-Okafor, U., Nwachukwu, U., & Mike-Anosike, E. (2018). Screening and identification of predominant *Lactobacillus* spp from fermented milled-mixed corn–soybean wastes. *Int. J. Sci. & Eng. Res*, 9(2), 2050-2060.
- Gill, P., Van Zelm, M., Muir, J., & Gibson, P. (2018). Short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 48(1), 15-34.
- Gómez-Sala, B., Herranz, C., Díaz-Freitas, B., Hernández, P. E., Sala, A., & Cintas, L. M. (2016). Strategies to increase the hygienic and economic value of fresh fish: Biopreservation using lactic acid bacteria of marine origin. *International journal of food microbiology*, 223, 41-49.
- Gueniche, A., Perin, O., Bouslimani, A., Landemaine, L., Misra, N., Cupferman, S., Khodr, A. (2022). Advances in microbiome-derived solutions and methodologies are founding a new era in skin health and care. *Pathogens*, 11(2), 121.
- Guilhaumou, R., Benaboud, S., Bennis, Y., Dahyot-Fizelier, C., Dailly, E., Gandia, P., Roger, C. (2019). Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR). *Critical Care*, 23(1), 1-20.
- Hamad, G., Botros, W., & Hafez, E. (2017). Combination of probiotic filtrates as antibacterial agent against selected some pathogenic bacteria in milk and cheese. *Int J Dairy Sci*, 12(6), 368-376.
- Hamad, G. M., Abdelmotilib, N. M., Darwish, A. M., & Zeitoun, A. M. (2020). Commercial probiotic cell-free supernatants for inhibition of *Clostridium perfringens* poultry meat infection in Egypt. *Anaerobe*, 62, 102181.
- Hasan, F. B., Reza, M., Al Masud, H., Uddin, M. K., & Uddin, M. S. (2019). Preliminary characterization and inhibitory activity of bacteriocin like substances from *Lactobacillus casei* against multi-drug resistant bacteria. *Bangladesh J Microbiol*, 36(1), 1-6.
- Hepatology, T. L. G. (2019). Food safety really is everyone's business. In (Vol. 4, pp. 571).

- Homayouni Rad, A., Aghebati Maleki, L., Samadi Kafil, H., & Abbasi, A. (2021). Postbiotics: A novel strategy in food allergy treatment. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(3), 492-499.
- Iordache, F., Gheorghe, I., Lazar, V., Curutiu, C., Ditu, L. M., Grumezescu, A. M., & Holban, A. M. (2017). Nanostructured materials for prolonged and safe food preservation. In *Food preservation* (pp. 305-335): Elsevier.
- İncili, G. K., Karatepe, P., Akgöl, M., Kaya, B., Kanmaz, H., & Hayaloğlu, A. A. (2021). Characterization of *Pediococcus acidilactici* postbiotic and impact of postbiotic-fortified chitosan coating on the microbial and chemical quality of chicken breast fillets. *International journal of biological macromolecules*, 184, 429-437.
- İncili, G. K., Karatepe, P., Akgöl, M., Tekin, A., Kanmaz, H., Kaya, B., Hayaloğlu, A. A. (2022). Impact of chitosan embedded with postbiotics from *Pediococcus acidilactici* against emerging foodborne pathogens in vacuum-packaged frankfurters during refrigerated storage. *Meat Science*, 188, 108786.
- Izuddin, W. I., Humam, A. M., Loh, T. C., Foo, H. L., & Samsudin, A. A. (2020). Dietary postbiotic *Lactobacillus plantarum* improves serum and ruminal antioxidant activity and upregulates hepatic antioxidant enzymes and ruminal barrier function in post-weaning lambs. *Antioxidants*, 9(3), 250.
- Jonkuvienė, D., Vaičiulytė-Funk, L., Šalomskienė, J., Alenčikienė, G., & Mieželienė, A. (2016). Potential of *Lactobacillus reuteri* from spontaneous sourdough as a starter additive for improving quality parameters of bread. *Food Technology and Biotechnology*, 54(3), 342.
- Khaneghah, A. M., Hashemi, S. M. B., & Limbo, S. (2018). Antimicrobial agents and packaging systems in antimicrobial active food packaging: An overview of approaches and interactions. *Food and Bioprocess Processing*, 111, 1-19.
- Khaneghah, A. M., Abhari, K., Eş, I., Soares, M. B., Oliveira, R. B., Hosseini, H., Cruz, A. G. (2020). Interactions between probiotics and pathogenic microorganisms in hosts and foods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 95, 205-218.
- Khodaii, Z., Ghaderian, S. M. H., & Natanzi, M. M. (2017). Probiotic bacteria and their supernatants protect enterocyte cell lines from enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC) invasion. *International journal of molecular and cellular medicine*, 6(3), 183.
- Lee, K. J., Park, H. W., Choi, E. J., & Chun, H. H. (2016). Effects of CFSs produced by lactic acid bacteria in combination with grape seed extract on the microbial quality of ready-to-eat baby leaf vegetables. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1268742.
- Lücke, F.-K. (2023). Overview of Biopreservation.
- Mani-López, E., García, H., & López-Malo, A. (2012). Organic acids as antimicrobials to control *Salmonella* in meat and poultry products. *Food Research International*, 45(2), 713-721
- Moll, G. N., Konings, W. N., & Driessen, A. J. (1999). Bacteriocins: mechanism of membrane insertion and pore formation. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 76, 185-198.
- Mokoena, M. P. (2017). Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: a mini-review. *Molecules*, 22(8), 1255.
- Moradi, M., Kousheh, S. A., Almasi, H., Alizadeh, A., Guimarães, J. T., Yılmaz, 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.
- Moradi, M., Mardani, K., & Tajik, H. (2019). Characterization and application of postbiotics of *Lactobacillus* spp. on *Listeria monocytogenes* in vitro and in food models. *Lwt*, 111, 457-464.
- Moradi, M., Tajik, H., Mardani, K., & Ezati, P. (2019). Efficacy of lyophilized cell-free supernatant of *Lactobacillus salivarius* (Ls-BU2) on *Escherichia coli* and shelf life of ground beef. Paper presented at the Veterinary Research Forum.

- Muhaladin, B. J., Alboory, H. L., Kadum, H., Mohammed, N. K., Saari, N., Hassan, Z., & Hussin, A. S. M. (2020). Antifungal activity determination for the peptides generated by *Lactobacillus plantarum* TE10 against *Aspergillus flavus* in maize seeds. *Food control*, *109*, 106898.
- Nielsen, P. V. (2004). Packaging, quality control, and sanitation of bakery products. In *Handbook of food and beverage fermentation technology* (pp. 922-939): CRC Press.
- Óldak, A., Zielińska, D., Łepecka, A., Długosz, E., & Kolożyn-Krajewska, D. (2020). *Lactobacillus plantarum* strains isolated from polish regional cheeses exhibit anti-staphylococcal activity and selected probiotic properties. *Probiotics and antimicrobial proteins*, *12*, 1025-1038.
- Pan, L., Hu, X., & Wang, X. (2011). Assessment of antibiotic resistance of lactic acid bacteria in Chinese fermented foods. *Food control*, *22*(8), 1316-1321.
- Paulino do Nascimento, L. C., Lacerda, D. C., Ferreira, D. J. S., de Souza, E. L., & de Brito Alves, J. L. (2022). *Limosilactobacillus fermentum*, current evidence on the antioxidant properties and opportunities to be exploited as a probiotic microorganism. *Probiotics and antimicrobial proteins*, *14*(5), 960-979.
- Pimentel, T. C., Cruz, A. G., Pereira, E., da Costa, W. K. A., da Silva Rocha, R., de Souza Pedrosa, G. T., . . . Sant'Ana, A. S. (2023). Postbiotics: An overview of concepts, inactivation technologies, health effects, and driver trends. *Trends in Food Science & Technology*, *138*, 199-214
- Prema, P., Smila, D., Palavesam, A., & Immanuel, G. (2010). Production and characterization of an antifungal compound (3-phenyllactic acid) produced by *Lactobacillus plantarum* strain. *Food and Bioprocess Technology*, *3*, 379-386.
- Rad, A. H., Abbasi, A., Kafil, H. S., & Ganbarov, K. (2020). Potential pharmaceutical and food applications of postbiotics: a review. *Current pharmaceutical biotechnology*, *21*(15), 1576-1587
- Rad, A. H., Aghebati-Maleki, L., Kafil, H. S., Gilani, N., Abbasi, A., & Khani, N. (2021a). Postbiotics, as dynamic biomolecules, and their promising role in promoting food safety. *Biointerface Res Appl Chem*, *11*(6), 14529-14544.
- Rad, A. H., Maleki, L. A., Kafil, H. S., Zavoşti, H. F., & Abbasi, A. (2021b). Postbiotics as promising tools for cancer adjuvant therapy. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, *11*(1), 1.
- Rafique, N., Jan, S. Y., Dar, A. H., Dash, K. K., Sarkar, A., Shams, R., Hussain, S. Z. (2023). Promising bioactivities of postbiotics: A comprehensive review. *Journal of Agriculture and Food Research*, 100708.
- Ranadheera, C., Evans, C., Baines, S. K., Balthazar, C. F., Cruz, A. G., Esmerino, E. A., Naumovski, N. (2019). Probiotics in goat milk products: Delivery capacity and ability to improve sensory attributes. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *18*(4), 867-882.
- Rendueles, O., Kaplan, J. B., & Ghigo, J. M. (2013). Antibiofilm polysaccharides. *Environmental microbiology*, *15*(2), 334-346.
- Rolim, F. R. L., dos Santos, K. M. O., de Barcelos, S. C., do Egito, A. S., Ribeiro, T. S., da Conceição, M. L., do Egypito, R. d. C. R. (2015). Survival of *Lactobacillus rhamnosus* EM1107 in simulated gastrointestinal conditions and its inhibitory effect against pathogenic bacteria in semi-hard goat cheese. *LWT-Food science and Technology*, *63*(2), 807-813.
- Sarkar, S. (2018). Whether viable and dead probiotic are equally efficacious? *Nutrition & Food Science*, *48*(2), 285-300.
- Sarikhani, M., Kermanshahi, R. K., Ghadam, P., & Gharavi, S. (2018). The role of probiotic *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 bacteriocin on effect of HBsu on planktonic cells and biofilm formation of *Bacillus subtilis*. *International journal of biological macromolecules*, *115*, 762-766.
- Sharma, V., Harjai, K., & Shukla, G. (2018). Effect of bacteriocin and exopolysaccharides isolated from probiotic on *P. aeruginosa* PAO1 biofilm. *Folia microbiologica*, *63*, 181-190.

- Soomro, A., Masud, T., & Anwaar, K. (2002). Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health—a review. *Pakistan Journal of Nutrition*, 1(1), 20-24.
- Scarpellini, E., Rinninella, E., Basilico, M., Colomier, E., Rasetti, C., Larussa, T., Abenavoli, L. (2021). From pre-and probiotics to post-biotics: a narrative review. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 37.
- Schaefer, L., Auchtung, T. A., Hermans, K. E., Whitehead, D., Borhan, B., & Britton, R. A. (2010). The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology*, 156(6), 1589-1599.
- Sukmarini, L., Mustopa, A. Z., Normawati, M., & Muzdalifah, I. (2014). Identification of antibiotic-resistance genes from lactic acid bacteria in Indonesian fermented foods. *HAYATI Journal of Biosciences*, 21(3), 144-150
- Sun, J., Rutherford, S. T., Silhavy, T. J., & Huang, K. C. (2022). Physical properties of the bacterial outer membrane. *Nature Reviews Microbiology*, 20(4), 236-248.
- Šušković, J., Kos, B., Beganović, J., Leboš Pavunc, A., Habjanič, K., & Matošić, S. (2010). Antimicrobial activity—the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria. *Food Technology and Biotechnology*, 48(3), 296-307.
- Tenea, G., & 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), 2031-2037.
- Tomkovich, S., & Jobin, C. (2016). Microbiota and host immune responses: a love–hate relationship. *Immunology*, 147(1), 1-10.
- Toushik, S. H., Kim, K., Park, S.-H., Park, J.-H., Ashrafudoulla, M., Ulrich, M. S. I., . . . Kang, I. (2023). Prophylactic efficacy of *Lactobacillus curvatus* B67-derived postbiotic and quercetin, separately and combined, against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enterica* ser. Typhimurium on processed meat sausage. *Meat Science*, 197, 109065
- Valan Arasu, M., Jung, M. W., Ilavenil, S., Jane, M., Kim, D. H., Lee, K. D., Lim, Y. C. (2013). Isolation and characterization of antifungal compound from *Lactobacillus plantarum* KCC-10 from forage silage with potential beneficial properties. *Journal of applied microbiology*, 115(5), 1172-1185.
- Verraes, C., Van Boxtael, S., Van Meervenne, E., Van Coillie, E., Butaye, P., Catry, B., Dierick, K. (2013). Antimicrobial resistance in the food chain: a review. *International journal of environmental research and public health*, 10(7), 2643-2669.
- Wang, K., Niu, M., Song, D., Song, X., Zhao, J., Wu, Y., Niu, G. (2020). Preparation, partial characterization and biological activity of exopolysaccharides produced from *Lactobacillus fermentum* S1. *Journal of bioscience and bioengineering*, 129(2), 206-214.
- Yang, V. W., & Clausen, C. A. (2005). Determining the suitability of Lactobacilli antifungal metabolites for inhibiting mould growth. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 21, 977-981.
- Yoon, B. K., Jackman, J. A., Valle-González, E. R., & Cho, N.-J. (2018). Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. *International journal of molecular sciences*, 19(4), 1114.
- Yordshahi, A. S., Moradi, M., Tajik, H., & Molaei, R. (2020). Design and preparation of antimicrobial meat wrapping nanopaper with bacterial cellulose and postbiotics of lactic acid bacteria. *International journal of food microbiology*, 321, 108561.
- Zavišić, G., Ristić, S., Petričević, S., Janković, D., & Petković, B. (2024). Microbial Contamination of Food: Probiotics and Postbiotics as Potential Biopreservatives. *Foods*, 13(16), 2487.
- Żółkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M., & Feleszko, W. (2020). Postbiotics—a step beyond pre-and probiotics. *Nutrients*, 12(8), 2189.