University of Tehran Press

Journal of Veterinary Research

Homepage: jvr.ut.ac.ir

Online ISSN: 2251-6190

Research Article

# Comparing the Effects of Ethanol Consumption and Postbiotics Obtained from *Saccharomyces boulardii* on Weight and Blood Cholesterol in Male Rats

**Raham Armand[1]✉, Jamileh Salar Amoli[2]✉, Hadi Pourjafar[3]✉**

[1] *Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran*
[2] *Department of Comparative Bioscience, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran*
[3] *Dietary Supplements and Probiotic Research Center, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*

***Received:*** *25 Jun 2025****, Reciver in revised from:*** *26 Aug 2025****, Accepted:*** *2 Sep 2025****, Available online****: 20 Dec 2025*

10.22059/jvr.2025.391350.3495 **J Vet Res, Volume 80, Number 4, 2025, 259-269**

## *Abstract*

**BACKGROUND:** The use of ethanol, a metabolic stressor, can lead to increased blood cholesterol levels and weight changes. On the other hand, postbiotics, as metabolic products obtained during the fermentation process by microorganisms such as the yeast *Saccharomyces boulardii*, have immune and metabolic modulating properties. Today, one of the novel methods to reduce the toxic and side effects of chemicals and some drugs is the use of probiotics and postbiotics.

**OBJECTIVES:** This study aims to compare the effects of ethanol consumption and postbiotics obtained from *Saccharomyces boulardii* on weight changes and blood cholesterol levels in male rats.

**METHODS:** A total of 24 male rats were divided into four groups of 6: Control, postbiotic, ethanol, and ethanol + postbiotic. Their weight and blood cholesterol changes were measured and recorded each week for 40 days. An enzymatic colorimetric method was used to measure blood cholesterol levels.

**RESULTS:** The ethanol consumption significantly increased blood cholesterol levels ($P$=0.002), while postbiotic consumption alone or in combination with ethanol reduced the cholesterol levels. Also, significant weight loss was observed in the postbiotic receiving groups compared to the control group ($P$<0.001).

**CONCLUSIONS:** Postbiotics, in addition to reducing blood cholesterol and weight loss, can modulate the negative effects of ethanol on weight and blood cholesterol. However, to prove the definitive effects of postbiotics on weight loss and blood cholesterol reduction, as well as their ability to modulate the negative effects of ethanol, additional studies and clinical trials are needed.

**Keywords:** Blood cholesterol, Ethanol, Postbiotics, Weight loss, *Saccharomyces boulardii*

Copyright © The Author(s). Publisher: University of Tehran Press Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.

**Corresponding author:** Jamileh Salar Amoli, Tel/Fax: +9821-61117027/ +9821-66933222

**How to cite this article:**

Armand R, Salar Amoli J, Pourjafar H. Comparing the effects of ethanol consumption and postbiotics obtained from *Saccharomyces boulardii* on weight and blood cholesterol in male rats. Journal of Veterinary Research, 2025; 80(4): 259-269. doi: 10.22059/jvr.2025.391350.3495

## Figure Legends and Table Captions

**Table 1.** Mean weight of rats in four study groups. Different lowercase letters in each row indicate significant differences between different groups on each day, and different uppercase letters in each column indicate significant differences between different days in each group.
**Figure 1.** Mean cholesterol levels in four study groups. *$P$<0.05, ** $P$<0.01, *** $P$<0.001.
**Figure 2.** Comparison of mean weight among the four study groups.

مجله تحقیقات دامپزشکی
Homepage: jvr.ut.ac.ir
شاپا الکترونیکی: ۶۱۹۰-۲۲۵۱
انتشارات دانشگاه تهران
مقاله پژوهشی

# بررسی اثر مصرف اتانول و پست‌بیوتیک به‌دست‌آمده از مخمر *ساکارومایسس بولاردی* بر میزان تغییرات وزن و کلسترول خون در موش صحرایی: یک مطالعه حیوانی

**رحام آرمند[۱]، جمیله سالارآملی[۲]، هادی پورجعفر[۳]**

[۱] دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۲] گروه علوم‌زیستی مقایسه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۳] مرکز تحقیقات پروبیوتیک و مکمل‌های غذایی، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی البرز، البرز، ایران

**تاریخ دریافت:** ۴ تیر ۱۴۰۴، **تاریخ بازنگری:** ۴ شهریور ۱۴۰۴، **تاریخ پذیرش:** ۱۱ شهریور ۱۴۰۴، **تاریخ انتشار:** ۲۹ آذر ۱۴۰۴

دوره ۸۰، شماره ۴، ۱۴۰۴، ۲۶۹-۲۵۹

10.22059/jvr.2025.391350.3495

## چکیده

**زمینه مطالعه:** مصرف اتانول به‌عنوان یک عامل استرس‌زای متابولیک می‌تواند به افزایش سطح کلسترول خون و تغییرات وزن منجر شود. ازسوی‌دیگر، پست‌بیوتیک‌ها، محصولات متابولیکی حاصل از فرایند تخمیر توسط میکروارگانیسم‌ها، مانند مخمر *ساکارومایسس بولاردی*، به‌دلیل خواص تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی و متابولیک مورد توجه قرار گرفته‌اند. امروزه یکی از راهکارهای نوین کاهش اثرات سمی و جانبی مواد شیمیایی و برخی داروها، استفاده از پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مصرف اتانول و پست‌بیوتیک حاصل از *ساکارومایسس بولاردی* بر تغییرات وزن و سطح کلسترول خون در موش‌های صحرایی انجام شده است.

**روش‌کار:** در مطالعه حاضر ۲۴ سر موش صحرایی نر به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه پست‌بیوتیک، گروه اتانول و گروه ترکیبی (اتانول و پست‌بیوتیک). در مطالعه حاضر میزان تغییرات وزن و کلسترول خون در طی مدت ۴۰ روز و در هر هفته از نگهداری موش‌ها، در ۴ گروه اندازه‌گیری و ثبت شد. برای اندازه‌گیری سطح کلسترول خون روش آنزیماتیک رنگ‌سنجی به کار برده شد.

**نتایج:** گروه دریافت‌کننده اتانول همراه با پست‌بیوتیک سطح کلسترول خون پایین‌تری نسبت به سایر گروه‌ها داشت و گروه دریافت‌کننده اتانول بالاترین سطح کلسترول را داشت ($P$=۰/۰۰۲). همچنین در بررسی تغییرات وزن در گروه‌های موردمطالعه، کاهش وزن معنی‌داری در گروه‌های دریافت‌کننده پست‌بیوتیک مشاهده گردید ($P$<۰/۰۰۱).

**نتیجه‌گیری نهایی:** پست‌بیوتیک‌ها علاوه‌بر اینکه خود باعث کاهش کلسترول خون و کاهش وزن می‌شوند، می‌توانند اثرات منفی ناشی از مصرف اتانول بر وزن و سطح کلسترول خون را نیز تعدیل کنند.

**کلمات کلیدی:** اتانول، پست‌بیوتیک، کاهش وزن، کلسترول خون، مخمر *ساکارومایسس بولاردی*

کپی‌رایت © نویسندگان. ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

*نویسنده مسئول: جمیله سالارآملی، گروه علوم‌زیستی مقایسه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران*

## مقدمه

امروزه یکی از راهکارهای نوین کاهش اثرات سمی و جانبی مواد شیمیایی و برخی داروها، استفاده از پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها می‌باشد (۱، ۲). پست‌بیوتیک به معنای ترکیبی از میکروارگانیسم‌های مفید (پروبیوتیک‌ها) بی‌جان و یا اجزا و متابولیت‌های آن‌ها می‌باشد که به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم تأثیرات مفیدی بر میزبان دارد (۳، ۴) و ازآنجایی‌که پست‌بیوتیک‌ها حاوی میکروارگانیسم‌های زنده نیستند، خطرات مرتبط با مصرف پروبیوتیک‌ها (میکروارگانیسم‌های زنده) به حداقل می‌رسد (۵، ۶).

به‌طورکلی، طی مطالعات متعدد در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی ثابت شده است پست‌بیوتیک‌ها علاوه‌بر آنکه تمام اثرات مفید پروبیوتیک‌ها را دارا می‌باشند، به‌دلیل ساختار شیمیایی شناخته‌شده، دُز مطمئن و ماندگاری طولانی‌تر، می‌توانند جایگزین مناسبی برای پروبیوتیک‌ها باشند. از ترکیبات مفید پست‌بیوتیک‌ها می‌توان به وجود اسیدهای آلی متعدد، نظیر اسید استیک، اسید لاکتیک، اسید گلوکورونیک، اسید گلوکونیک، برخی از ترکیبات ضدمیکروبی نظیر نیسین، روترین، ناتامایسین، اگزوپلیساکاریدهای میکروبی، تیکوئیک اسیدها، اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، پپتیدوگلیکان‌ها، برخی ویتامین‌ها، به‌خصوص ویتامین‌های B، پروتئین‌های سطح سلول و قطعات سلولی اشاره کرد (۷، ۸).

*ساکارومایسس بولاردی* (*ساکارومایسس سرویزیه بولاردی*)، مخمر غیر بیماری‌زا و پروبیوتیک است که متعلق به قارچ‌های بی‌هوازی اختیاری است و اثرات آنتی‌اکسیدانی، تعدیل سیستم ایمنی، ضدسرطانی، ضدعوامل باکتریایی و ویروسی را در بدن اعمال می‌کند (۶) و مشخص شده است فراوان‌ترین جنس قارچی در افراد سالم است (۹، ۱۰). *ساکارومایسس بولاردی* از دهه ۱۹۵۰ به‌عنوان یک پروبیوتیک برای پیشگیری و درمان اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک استفاده شده است و در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده (IBD) اثربخشی خود را نشان داده است (۱۰). مطالعات بیانگر این است که *اشریشیا کلی* غیربیماری‌زا باعث آسیب به دیواره *ساکارومایسس بولاردی* می‌شود و بر توانایی آن در اعمال اثر مستقیم پروبیوتیک بر باکتری *اشریشیا کلی* بیماری‌زا تأثیر می‌گذارد. میکروبیوتای روده حاوی سطوح بالایی از *اشریشیا کلی* غیربیماری‌زا است که بر کارایی *ساکارومایسس بولاردی* روده تأثیر می‌گذارد (۱۱، ۱۲). این شواهد ایمنی بیوتراپی (مبنای آن استفاده از سلول‌های موجودات زنده و مواد بیولوژیک در پروسه درمان بیماری می‌باشد) پیشگیرانه را در کاربرد بالینی زیر سؤال می‌برند؛ بنابراین توسعه محصولاتی که نه‌تنها دارای مجموعه عملکردی پروبیوتیک‌ها بوده، بلکه خطری نیز برای کاربران دربر نداشته باشند، نیاز است.

کلسترول خون و وزن بدن، از شاخص‌های مهم سلامت می‌باشند که تحت تأثیر عوامل مختلفی، ازجمله رژیم غذایی، مصرف الکل و مکمل‌های غذایی قرار می‌گیرند. اتانول به‌عنوان یک عامل استرس‌زای متابولیک می‌تواند به افزایش سطح کلسترول خون و تغییرات وزن منجر شود. مطالعات نشان داده‌اند مصرف طولانی‌مدت اتانول می‌تواند باعث اختلال در متابولیسم لیپیدها و افزایش سطح کلسترول خون شود (۱۳، ۱۴).

این اثرات ناشی از تغییرات در فعالیت آنزیم‌های کبدی، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در عملکرد میتوکندری است (۱۵). ازسوی‌دیگر، پست‌بیوتیک‌ها، محصولات متابولیکی حاصل از فرایند تخمیر توسط میکروارگانیسم‌ها، مانند *ساکارومایسس بولاردی* به‌دلیل خواص پروبیوتیکی و تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی و متابولیک، مورد توجه قرار گرفته‌اند. پست‌بیوتیک‌ها شامل ترکیباتی مانند اسیدهای آلی، پپتیدهای زیست‌فعال و پلی‌ساکاریدها می‌باشند که می‌توانند بر سلامت میزبان تأثیر مثبت بگذارند (۱۶-۱۸).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با تعدیل میکروبیوتای روده، کاهش التهاب و بهبود عملکرد سد روده‌ای، اثرات مفیدی بر سلامت داشته باشند. به‌طور خاص، پست‌بیوتیک‌های حاصل از پروبیوتیک *ساکارومایسس بولاردی* به‌دلیل خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، پتانسیل بالایی در بهبود اختلالات متابولیک ناشی از مصرف الکل دارند (۱۰، ۱۹). بااین‌حال مطالعات محدودی به بررسی اثرات ترکیبی اتانول و پست‌بیوتیک‌ها بر تغییرات وزن و سطح کلسترول خون پرداخته‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مصرف اتانول و پست‌بیوتیک حاصل از پروبیوتیک *ساکارومایسس بولاردی* بر تغییرات وزن و سطح کلسترول خون در موش‌های صحرایی طراحی شد.

## مواد و روش کار

**روش تهیه پست‌بیوتیک‌ها:** پست‌بیوتیک مورداستفاده در مطالعه حاضر از محیط کشت مخمر *ساکارومایسس بولاردی* جداسازی و فراوری شدند (با روش انجماد خشک). مخمر مذکور در محیط کشت مایع Yeast Peptone Dextrose (YPD) به‌مدت ۷۲ ساعت و در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد و در تاریکی کشت داده شد. سپس جهت تهیه پست‌بیوتیک‌ها با استفاده از سانتریفیوژ (به‌مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۴۵۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد)، مخمرها رسوب داده شدند که رسوب

حاصله با بافر لیزکننده فسفات سدیم ۰/۱ مولار با pH برابر با ۷/۲ تیمار شدند. سپس توسط سونیکاتور (در دامنه ۶۰ درصد و به‌مدت ۳۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد) عمل غیرفعال‌سازی میکروارگانیسم‌ها صورت گرفت و سپس سانتریفیوژ محلول حاصله (با دور ۱۵۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ دقیقه) انجام گرفت که بعد از آن رسوب ایجادشده به‌عنوان دیواره سلولی در نظر گرفته می‌شود. پست‌بیوتیک سوپرناتانت نیز بعد از سانتریفیوژ کردن (۱۰ دقیقه، ۶۰۰۰ دور بر دقیقه، دمای ۴ درجه سانتی‌گراد) محیط کشت مذکور، جدا شده و از فیلتر ۰/۲۲ میکرونی عبور داده و سپس لیوفلیزه شدند و در دمای مناسب نگهداشته شدند (۶، ۲۰).

**روش انجام مطالعه و شرایط نگهداری حیوانات:** در مطالعه حاضر، ۲۴ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۵۰-۲۲۰ گرم تهیه شد. حیوانات به‌صورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند و در اتاق مخصوص حیوانات با شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ درصد نگهداری شدند. ۱ هفته بعد از سازگاری موش‌ها با محیط جدید، آزمایش‌ها شروع شد.

**تیماربندی:** موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند (۲۱-۲۳). گروه کنترل منفی: موش‌ها فقط با ۲ میلی‌لیتر بافر فسفات به‌مدت ۴۰ روز گاواژ شدند. گروه پست‌بیوتیک: پست‌بیوتیک‌های مشتق‌شده از محیط کشت *ساکارومایسس بولاردی* با غلظت ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به‌مدت ۴۰ روز به موش‌ها گاواژ شدند. گروه اتانول: موش‌ها به‌مدت ۲۵ روز بافر فسفات به‌صورت گاواژ دریافت کردند و در ۱۰ روز آخر، هر روز ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم اتانول به‌صورت داخل‌صفاقی تزریق شدند. گروه پست‌بیوتیک ـ اتانول: در ابتدا پست‌بیوتیک‌ها به‌مدت ۲۵ روز به موش‌ها گاواژ شد و در ۱۰ روز آخر، اتانول با غلظت ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به روش تزریق داخل‌صفاقی صورت گرفت.

**بررسی تغییرات وزن:** میزان تغییرات وزن با استفاده از ترازوی دیجیتالی دقیق آزمایشگاهی ۰/۰۱ در هر هفته از نگهداری موش‌ها در ۴ گروه اندازه‌گیری و ثبت گردید.

**اندازه‌گیری کلسترول خون:** برای اندازه‌گیری سطح کلسترول خون از روش آنزیماتیک رنگ‌سنجی استفاده شد. این روش به‌طور گسترده‌ای در آزمایشگاه‌های بالینی و تحقیقاتی برای اندازه‌گیری کلسترول تام خون به کار می‌رود. مراحل انجام این روش به شرح زیر بود (۲۴-۲۷):

**مواد و تجهیزات موردنیاز (کیت اندازه‌گیری کلسترول):** این کیت شامل معرف‌های آنزیمی، استانداردهای کلسترول و بافرها، دستگاه اسپکتروفتومتر برای اندازه‌گیری جذب نوری نمونه‌ها؛ سانتریفیوژ برای جداسازی سرم خون، میکروپیپت و سرسمپلر آن برای انتقال دقیق نمونه‌ها و معرف‌ها و لوله‌های آزمایش برای مخلوط کردن نمونه‌ها و معرف‌ها می‌باشد.

**مراحل انجام آزمایش (جمع‌آوری نمونه‌های خون):** خون از ورید دمی موش‌های صحرایی جمع‌آوری و نمونه‌های خون در لوله‌های بدون ضدانعقاد (برای جداسازی سرم) جمع‌آوری شدند.

**جداسازی سرم:** نمونه‌های خون به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند تا لخته شوند. سپس نمونه‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه قرار گرفتند تا سرم از سلول‌های خونی جدا شود. سرم جداشده به لوله‌های جدید منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد.

**آماده‌سازی معرف‌ها:** معرف‌های آنزیمی موجود در کیت طبق دستورالعمل سازنده آماده شدند. این معرف‌ها معمولاً شامل آنزیم‌هایی مانند کلسترول اکسیداز، پراکسیداز و کروموژن می‌باشند.

**انجام واکنش آنزیماتیک:** توسط دستگاه اتوآنالیزور انجام گرفت.

**اندازه‌گیری جذب نوری:** پس از اتمام واکنش، جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۰۰ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. جذب نوری نمونه‌ها با جذب نوری استانداردهای کلسترول با غلظت‌های مشخص مقایسه شد؛

**جدول ۱.** میانگین و انحراف‌معیار وزن اندازه‌گیری‌شده در ۴ گروه موردآزمایش.

| متغیر اندازه‌گیری‌شده | گروه کنترل | پست‌بیوتیک | اتانول | پست‌بیوتیک و اتانول | مقدار $P$ مقایسه گروه‌ها در هر روز |
|---|---|---|---|---|---|
| روز ۸ | ۲۲۷/۳۳±۲/۳۴ | ۲۲۸/۱۷±۲/۲۳$^{A}$ | ۲۲۷/۸۳±۲/۱۴ | ۲۲۷/۶۷±۲/۰۷$^{A}$ | ۰/۹۱۴ |
| روز ۱۶ | ۲۲۷/۳۳ ±۲/۳۴$^{bc}$ | ۲۰۷/۵۰±۷/۵۸$^{aAC}$ | ۲۲۸/۰۰±۲/۲۸$^{b}$ | ۲۱۴/۱۷±۹/۲۶$^{acAB}$ | ۰/۰۰۱ |
| روز ۲۵ | ۲۲۷/۶۷±۲/۵۸$^{a}$ | ۱۸۸/۶۷±۵/۳۵$^{bBC}$ | ۲۲۸/۳۳±۲/۳۴$^{a}$ | ۱۹۵/۸۳±۲/۷۹$^{abB}$ | <۰/۰۰۱ |
| روز ۳۵-۴۰ | ۲۲۸/۲۵ ±۲/۰۶$^{a}$ | ۱۸۴/۰۰±۴/۵۶$^{bB}$ | ۲۳۷/۵۰±۳/۵۴$^{a}$ | ۱۹۹/۵۰±۱/۹۱$^{abAB}$ | ۰/۰۰۳ |
| مقدار $P$ مقایسه روزها | ۱/۰۰۰ | <۰/۰۰۱ | ۰/۱۳۹ | ۰/۰۰۸ | |

تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف در هرروز به‌صورت حروف لاتین کوچک متفاوت در هر سطر نمایش داده شده است و تفاوت معنی‌دار در روزهای مختلف در داخل هر گروه به‌صورت حروف متفاوت لاتین بزرگ متفاوت در هر ستون نشان داده شده است. در جایی که $P$ کلی معنی‌دار نبوده است، تفاوت معنی‌دار دوبه‌دو بررسی نشده است.

**محاسبه غلظت کلسترول:** غلظت کلسترول نمونه‌ها با استفاده از منحنی استاندارد محاسبه و منحنی استاندارد با استفاده از استانداردهای کلسترول با غلظت‌های شناخته‌شده رسم شد. غلظت کلسترول نمونه‌ها براساس فرمول شماره ۱ محاسبه گردید:

(میلی گرم در دسی لیتر) غلظت کلسترول = جذب نوری نمونه/ جذب نوری استاندارد × (میلی گرم در دسی لیتر) غلظت استاندارد -۱

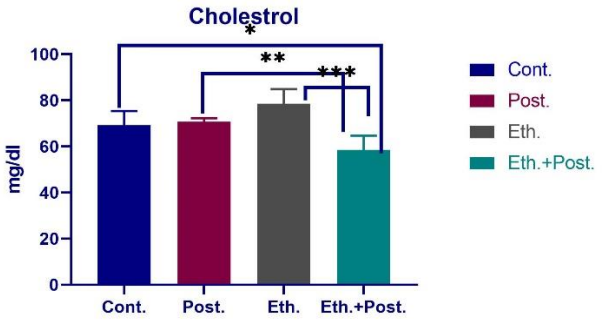
**تحلیل آماری:** درمورد هر دو متغیر سطح کلسترول و وزن ابتدا میانگین و انحراف‌معیار ۴ گروه آزمایش محاسبه و در جدول و نمودارهای مناسب گزارش شد. سپس نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. درمورد متغیر کلسترول که توزیع نرمال داشت ۴ گروه با استفاده از آزمون آماری One-Way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey با هم مقایسه شدند. درمورد متغیر وزن، توزیع داده‌ها نرمال نبود و مقادیر مربوط به وزن گروه‌های مختلف از موش‌ها در هر روز براساس آزمون Kruskal-Wallis محاسبه شد. برای تحلیل وزن هر گروه در طول ۴۰ روز دوره آزمایش، از آزمون آماری Freidman استفاده شد. نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ برای تحلیل‌های آماری مورد استفاده قرار گرفت و نمودارها توسط نرم‌افزار GraphPad Prism 8 رسم شدند.

## نتایج

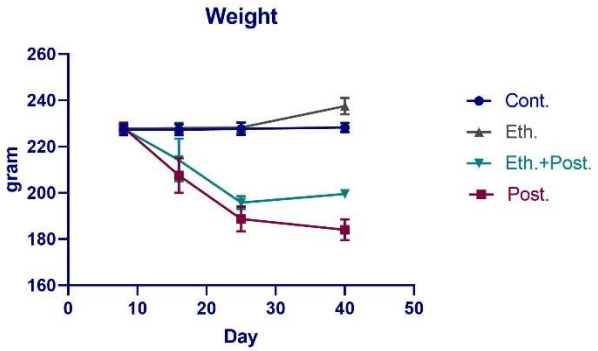
در مطالعه حاضر، ۴ گروه ۶ تایی از موش‌های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند: گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده اتانول، گروه دریافت‌کننده پست‌بیوتیک و اتانول و گروه دریافت‌کننده فقط پست‌بیوتیک. نتایج تحلیل‌های انجام‌شده بر روی سطح کلسترول و وزن موش‌ها به شرح زیر بود:

**سطح کلسترول:** سطح کلسترول در ۴ گروه موردآزمایش (کنترل، پست‌بیوتیک، اتانول و پست‌بیوتیک همراه با اتانول) اندازه‌گیری شد. نتایج به این شرح بود: در گروه کنترل میانگین سطح کلسترول ۶۹/۲۵ با انحراف معیار ۶/۱۳ بود. در گروه پست‌بیوتیک میانگین سطح کلسترول ۷۰/۶۷ با انحراف‌معیار ۱/۶۳ بود. در گروه اتانول میانگین سطح کلسترول ۷۸/۵۰ با انحراف‌معیار ۶/۳۶ بود. در گروه پست‌بیوتیک همراه با اتانول نیز میانگین سطح کلسترول ۵۸/۵۰ با انحراف‌معیار ۶/۱۹ بود. نتایج آزمون‌های آماری نشان داد تفاوت‌های معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد ($P$=۰/۰۰۲). گروه دریافت‌کننده اتانول همراه با پست‌بیوتیک سطح کلسترول خون پایین‌تری نسبت به سایر گروه‌ها داشت و گروه دریافت‌کننده اتانول دارای بالاترین سطح کلسترول بود (تصویر ۱). این یافته‌ها نشان داد مصرف اتانول می‌تواند سطح کلسترول را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهد، درحالی‌که پست‌بیوتیک ممکن است اثر حفاظت‌کننده در این مورد داشته باشد.

**وزن موش‌ها:** وزن موش‌ها در ۴ گروه مختلف (کنترل، پست‌بیوتیک، اتانول و پست‌بیوتیک همراه با اتانول) در روزهای مختلف اندازه‌گیری شد و مقادیر میانگین و انحراف‌معیار در تصویر ۲ و جدول ۱ گزارش شده است. کاهش وزن معنی‌داری در گروه‌های دریافت‌کننده پست‌بیوتیک مشاهده شد ($P$<۰/۰۰۱).




**تصویر ۱.** میانگین و انحراف‌معیار کلسترول اندازه‌گیری‌شده در ۴ گروه موردآزمایش. (Cont.: گروه کنترل؛ Post.: گروه دریافت‌کننده پست‌بیوتیک؛ Eth.: گروه دریافت‌کننده اتانول؛ Eth.+Post.: گروه دریافت‌کننده اتانول و پست‌بیوتیک). تفاوت دوبه‌دو معنی‌داری بین گروه‌ها با ستاره نشان داده شده است: * $P<۰/۰۵$، ** $P<۰/۰۱$، *** $P<۰/۰۰۱$.




**تصویر ۲.** میانگین و انحراف معیار وزن اندازه‌گیری‌شده در ۴ گروه موردآزمایش. Cont: گروه کنترل؛ Post: گروه دریافت‌کننده پست‌بیوتیک؛ Eth: گروه دریافت‌کننده اتانول؛ Eth+Post: گروه دریافت‌کننده اتانول و پست‌بیوتیک.

مقدار $P$ مقایسه گروه‌ها در هر روز براساس آزمون Kruskal-Wallis محاسبه شد و تفاوت دوبه‌دوی گروه‌ها در روزهای ۱۶ و ۲۵ (که مقدار $P$ کلی معنی‌دار بوده است) با حروف کوچک لاتین نمایش داده شده است. در روز ۱۶ تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه پست‌بیوتیک و گروه اتانول دیده شد. همچنین تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه اتانول و گروه پست‌بیوتیک و اتانول وجود داشت. در روز ۲۵ تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه پست‌بیوتیک و گروه کنترل وجود داشت. برای مقایسه هر گروه در هر روز از آزمون آماری Freidman استفاده شد و تفاوت‌های معنی‌دار بین روزهای مختلف، به تفکیک هر گروه با حروف لاتین بزرگ مشخص شده‌اند. در گروه کنترل و گروه اتانول، روند کاهش وزن در طول ۴۰ روز معنی‌دار نبود. در گروه پست‌بیوتیک، وزن روز ۸ با وزن روز ۲۵ و همین‌طور وزن روز ۸ با وزن روز ۳۵ تا ۴۰ تفاوت آماری معنی‌دار داشت. تفاوت وزن روز ۱۶ نیز با وزن روز ۳۵ تا ۴۰ معنی‌دار بود. در گروه پست‌بیوتیک همراه با اتانول نیز تفاوت وزن روز ۸ با روزهای ۲۵ و ۳۵ تا ۴۰ معنی‌دار بود (جدول ۱ و تصویر ۲).

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف اتانول به‌طور معنی‌داری به افزایش سطح کلسترول خون و تغییرات وزن در موش‌های صحرایی منجر شد. این یافته با مطالعات قبلی که نشان می‌دهند اتانول می‌تواند بر متابولیسم لیپیدها تأثیر بگذارد، همسو است (۲۸-۳۰). افزایش سطح کلسترول خون در گروه اتانول احتمالاً ناشی از اختلال در فعالیت آنزیم‌های کبدی مانند HMG-CoA ردوکتاز و افزایش تولید VLDL(لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین) است. همچنین اتانول می‌تواند با ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب به سلول‌های کبدی،

باعث اختلال در متابولیسم چربی‌ها شود. اختلالات در این حد درمورد سایر ترکیبات مشابه اتانول و متانول نیز گزارش شده است (۳۰-۳۲).

از سوی‌دیگر، مصرف پست‌بیوتیک حاصل از *ساکارومایسس بولاردی* به‌تنهایی یا در ترکیب با اتانول، به کاهش وزن و تعدیل سطح کلسترول خون منجر شد. این اثرات احتمالاً ناشی از خواص ضدالتهابی و تعدیل‌کنندگی متابولیک پست‌بیوتیک‌ها است. پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با افزایش تولید اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر (SCFAs)، مانند بوتیرات، پروپیونات و استات، باعث بهبود عملکرد سد روده‌ای و کاهش جذب چربی‌های غذایی شوند. همچنین پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با کاهش سطح التهاب سیستمیک و بهبود حساسیت به انسولین، به کاهش وزن و بهبود پروفایل لیپیدی کمک کنند (۳۳، ۳۴).

در مطالعه حاضر، کاهش وزن معنی‌داری در گروه‌های دریافت‌کننده پست‌بیوتیک مشاهده شد. این نتایج می‌تواند ناشی از تأثیر پست‌بیوتیک‌ها بر افزایش مصرف انرژی و کاهش ذخیره چربی باشد. همچنین پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با تعدیل میکروبیوتای روده، باعث افزایش تولید هورمون‌های سیری مانند پپتید YY (PYY) و گلوکاگون شبه پپتید ـ ۱ (GLP-1) شوند که به کاهش مصرف غذا و کاهش وزن کمک می‌کنند (۳۴-۳۶).

در مطالعات مختلفی نشان داده شده است مصرف پست‌بیوتیک‌ها همانند پروبیوتیک‌ها و حتی بهتر از آن‌ها علاوه‌بر حفظ تعادل فلور روده می‌توانند باعث کاهش التهاب و بهبود کارایی روده‌ها و کبد شوند و درنتیجه می‌توانند متعاقباً در کاهش کلسترول خون نقش مهمی ایفا کنند (۳۷-۴۰). در مطالعه Xu و همکاران در سال ۲۰۲۳، از پست‌بیوتیک‌های حاصل از *ساکارومایسس بولاردی* برای بهبود کولیت اولسراتیو ناشی از دکستران سولفات سدیم (DSS) در موش‌ها استفاده شد و مداخلات پست‌بیوتیک به‌طور مؤثری کوتاه شدن کولون و آسیب بافتی را بهبود بخشید، بیان پروتئین‌های اتصال محکم روده را افزایش، ترشح فاکتورهای پیش‌التهابی را کاهش و ترشح عوامل ضدالتهابی را افزایش داد. همچنین مصرف پست‌بیوتیک‌ها نتیجه بهتری نسبت به پروبیوتیک‌ها نشان داد و هموستاز میکروارگانیسم‌های روده را حفظ کرد (۶). در مطالعه Salminen و همکاران در سال ۲۰۲۱، مشخص شد عملکرد پست‌بیوتیک‌ها مشابه پروبیوتیک‌ها است و شامل افزایش عملکرد سد اپیتلیال روده، تعدیل میکروبیوتای میزبان، تعدیل پاسخ‌های ایمنی، تعدیل متابولیسم سیستمیک و ارسال سیگنال ازطریق سیستم عصبی می‌باشد (۴۱). در مطالعه Liu و همکاران در سال ۲۰۲۴، نشان داده شد پاراپروبیوتیک (HKBS) و پست‌بیوتیک مشتق‌شده از *باسیلوس سیامنسیس* می‌توانند رشد، ایمنی، ترمیم آسیب‌های کبدی و روده‌ای و شکل دادن به میکروبیوتای روده را در خارماهی که با رژیم غذایی سرشار از کنجاله سویا و TLRs/p38 MAPK/NF تغذیه می‌کنند، بهبود بخشند (۴۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف ترکیبی اتانول و پست‌بیوتیک، سطح کلسترول خون را به میزان قابل‌توجهی کاهش داد. این نتایج نشان داد پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند اثرات منفی ناشی از مصرف اتانول بر متابولیسم لیپیدها را تعدیل کنند. مکانیسم احتمالی این اثر می‌تواند ناشی از کاهش جذب کلسترول از روده و افزایش دفع آن ازطریق مدفوع باشد. همچنین پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند با کاهش سطح التهاب و بهبود عملکرد کبد به کاهش تولید کلسترول داخلی کمک کنند. همچنین حفظ تعادل فلور روده نیز می‌تواند در این مورد تأثیرگذار باشد.

بااین‌حال برخی محدودیت‌ها مثل عدم بررسی کامل پروفایل لیپیدی، فاکتورهای التهابی و سنجش آنزیم‌های کبدی در مطالعه حاضر وجود دارد؛ اولاً، مدت‌زمان مطالعه (۴۰ روز) ممکن است برای بررسی اثرات طولانی‌مدت مصرف اتانول و پست‌بیوتیک‌ها کافی نباشد. ثانیاً، مکانیسم‌های دقیق تأثیر پست‌بیوتیک‌ها بر متابولیسم لیپیدها و وزن بدن به مطالعه بیشتر نیاز دارد. مطالعات آینده می‌توانند با استفاده از تکنیک‌های مولکولی و متابولومیکس، به بررسی دقیق‌تر این مکانیسم‌ها بپردازند.

**نتیجه‌گیری نهایی:** نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد مصرف پست‌بیوتیک به‌تنهایی یا همراه با اتانول می‌تواند بر کاهش وزن موش‌ها تأثیرات زیادی داشته باشد، درحالی‌که گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده اتانول تغییرات وزن کمتری را تجربه کردند. یافته‌ها نشان دادند مصرف اتانول می‌تواند سطح کلسترول را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهد، درحالی‌که پست‌بیوتیک ممکن است اثر حفاظت‌کننده در این مورد داشته باشد. به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت مصرف پست‌بیوتیک حاصل از *ساکارومایسس بولاردی*

می‌تواند اثرات منفی ناشی از مصرف اتانول بر وزن و سطح کلسترول خون را کاهش دهد. این نتایج اهمیت پست‌بیوتیک‌ها را به‌عنوان یک عامل تعدیل‌کننده متابولیک در شرایط استرس‌زای ناشی از مصرف الکل برجسته می‌کند. بااین‌حال مطالعات بیشتری برای بررسی مکانیسم‌های دقیق این اثرات و امکان کاربرد آن در انسان نیاز است.

## ملاحظات اخلاقی

مطالعه با اصول اخلاقی و با شناسه اخلاقی IR.UT.VETMED.REC.1403.035 در کمیته اخلاق دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انجام شد.

## سپاسگزاری

نویسندگان از همکاران مرکز تحقیقات پروبیوتیک و مکمل‌های غذایی و همکاران آزمایشگاه حیوانی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی البرز قدردانی می‌کنند.

## تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافعی در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

## References

1. Khani N, Noorkhajavi G, Reziabad RH, Rad AH, Ziavand M. Postbiotics as potential detoxification tools for mitigation of pesticides. Probiotics Antimicrob Proteins. 2024;16(4):1427-39. doi: 10.1007/s12602-023-10184-1 PMID: 37934379

2. Zamanpour S, Noori SMA, Yancheshmeh BS, Afshari A, Hashemi M. A systematic review to introduce the most effective postbiotics derived from probiotics for aflatoxin detoxification in vitro. Italian J Food Sci. 2023;35(4):31-49. doi: 10.15586/ijfs.v35i4.2369

3. Ma L, Tu H, Chen T. Postbiotics in human health: a narrative review. Nutrients. 2023;15(2):291. doi: 10.3390/nu15020291 PMID: 36678162

4. Homayouni Rad A, Hosseini S, Pourjafar H. Postbiotics as dynamic biological molecules for antimicrobial activity: A mini-review. Biointerface Res Appl Chem. 2022;12(5):6543-56. doi: 10.37421/2161-0703.21.10.317

5. Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics—a step beyond pre-and probiotics. Nutrients. 2020;12(8):2189. doi: 10.3390/nu12082189 PMID: 32717965

6. Xu X, Wu J, Jin Y, Huang K, Zhang Y, Liang Z. Both *Saccharomyces boulardii* and its postbiotics alleviate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice, association with modulating inflammation and intestinal microbiota. Nutrients. 2023;15(6):1484. doi: 10.3390/nu15061484 PMID: 36986214

7. Norouzi S, Pourjafar H, Ansari F, Homayouni A. A Survey on the survival of *Lactobacillus paracasei* in fermented and non-fermented frozen soy dessert. Biocatal Agric Biotechnol. 2019;21:101297. doi: 10.1016/j.bcab.2019.101297

8. Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia SY, Singh SP, Prakash S. Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. Cell Mol Life Sci. 2017;74:3769-87. doi: 10.1007/s00018-017-2550-9 PMID: 28643167

9. Ansari F, Pashazadeh F, Nourollahi E, Hajebrahimi S, Munn Z, Pourjafar H. A systematic review and meta-analysis: The effectiveness of probiotics for viral gastroenteritis. Curr Pharm Biotechnol. 2020;21(11):1042-51. doi: 10.2174/1389201021666200416123931 PMID: 32297578

10. Ansari F, Alian Samakkhah S, Bahadori A, Jafari SM, Ziaee M, Khodayari MT, et al. Health-promoting properties of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* as a probiotic; characteristics, isolation, and applications in dairy products. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(4):457-85. doi: 10.1080/10408398.2021.1949577 PMID: 34254862

11. Dahan S, Dalmasso G, Imbert V, Peyron J-F, Rampal P, Czerucka D. *Saccharomyces boulardii* interferes with enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced signaling pathways in T84 cells. Infect Immun. 2003;71(2):766-73. doi: 10.1128/IAI.71.2.766-773.2003 PMID: 12540556

12. Lenka S, Singh D, Paul S, Gayen A, Chandra M. S. Boulardii fails to hold its cell wall integrity against nonpathogenic *E. coli*: Are probiotic yeasts losing the battle? ACS Infect Dis. 2021;7(4):733-45. doi: 10.1021/acsinfecdis.0c00413 PMID: 33703881

13. Sun F-R, Wang B-Y. Alcohol and metabolic-associated fatty liver disease. J Clin Transl Hepatol. 2021;9(5):719. doi: 10.14218/JCTH.2021.00173 PMID: 34722187

14. Xue M, Liang H, Zhou Z, Liu Y, He X, Zhang Z, et al. Effect of fucoidan on ethanol-induced liver injury and steatosis in mice and the underlying mechanism. Food Nutr Res. 2021;65:10. doi: 10.29219/fnr.v65.5384 PMID: 33994911

15. Subramaiyam N. Insights of mitochondrial involvement in alcoholic fatty liver disease. J Cell Physiol. 2023;238(10):2175-90. doi: 10.1002/jcp.31100 PMID: 37642259

16. Yeşilyurt N, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Involvement of probiotics and postbiotics in the immune system modulation. Biologics. 2021;1(2):89-110. doi: 10.3390/biologics1020006

17. Xin Y, Hu C, Li Y, Yang Z, Zhang L, Li A, et al. Immunomodulatory potential of Lactobacillus helveticus KLDS 1.8701 postbiotics: By regulating the Th17/Treg balance. Food Biosci. 2024;61:104842. doi: 10.1016/j.fbio.2024.104842

18. Radhamanalan G, Dharumadurai D. Chapter 34-Growth and immunomodulatory postbiotic effects in mice. In: Dharumadurai D, Halami P.M. editors. 1st ed. Postbiotics: Health and Industry, A volume in Developments in Applied Microbiology and Biotechnology. Elsevier, Academic Press. Amsterdam, Netherlands. 2025.p.589-603. doi: 10.1016/B978-0-443-22188-0.00034-6

19. Duysburgh C, Miclotte L, Green JB, Watts KT, Sardi MI, Chakrabarti A, et al. Saccharomyces cerevisiae derived postbiotic alters gut microbiome metabolism in the human distal colon resulting in immunomodulatory potential in vitro. Front Microbiol. 2024;15:1358456. doi: 10.3389/fmicb.2024.1358456 PMID: 38410391

20. Taha NE, El-Waseif AA, Hassan MG, Abo El-Maaty SA. Biosynthesis, extraction, purification of postbiotic from probiotic isolate. J Basic Environ Sci. 2024;11(4):539-46. doi: 10.21608/JBES.2024.395555

21. Soleimani H, Malekirad A, Mohajerani HR, Akbari N. The effect of probiotic dietary supplementation on ethanol-induced white and grey matter damage to the brain in male wistar rats. J Police Med. 2022;11(1):1-14. doi: 10.30505/11.1.23

22. Zavareh AHH, Khani RH, Pakpour B, Soheili M, Salami M. Probiotic treatment differentially affects the behavioral and electrophysiological aspects in ethanol exposed animals. Iran J Basic Med Sci. 2020;23(6):776. doi: 10.22038/ijbms.2020.41685.9846 PMID: 32695294

23. Wang R, Zeng X, Liu B, Yi R, Zhou X, Mu J, et al. Prophylactic effect of *Lactobacillus plantarum* KSFY06 on HCl/ethanol-induced gastric injury in mice. Food Funct. 2020;11(3):2679-92. doi: 10.1039/C9FO02474C

24. Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. editors. 2nd ed. Handbook of lipoprotein testing. AACC Press. Washington, DC, USA. 2000.p.189-205.

25. Weissfeld JL, Holloway JJ. Precision of blood cholesterol measurement and high blood cholesterol case-finding and treatment. J Clin Epidemiol. 1992;45(9):971-84. doi: 10.1016/0895-4356(92)90113-2 PMID: 1432026

26. Amundson DM, Zhou M. Fluorometric method for the enzymatic determination of cholesterol. J Biochem Biophys Methods. 1999;38(1):43-52. doi: 10.1016/s0165-022x(98)00036-0 PMID: 10078872

27. Corso G, Papagni F, Gelzo M, Gallo M, Barone R, Graf M, et al. Development and validation of an enzymatic method for total cholesterol analysis using whole blood spot. J Clin Lab Anal. 2016;30(5):517-23. doi: 10.1002/jcla.21890 PMID: 26511311

28. Crabb DW, Liangpunsakul S. Alcohol and lipid metabolism. J Gastroenterol Hepatol. 2006;21:S56-S60. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04582.x PMID: 16958674

29. Baraona E, Lieber CS. Effects of ethanol on lipid metabolism. J Lipid Res. 1979;20(3): 289-315. doi: 10.1016/S0022-2275(20)40613-3 PMID: 87483

30. Contreras-Zentella ML, Villalobos-García D, Hernández-Muñoz R. Ethanol metabolism in the liver, the induction of oxidant stress, and the antioxidant defense system. Antioxidants. 2022;11(7):1258. doi: 10.3390/antiox11071258 PMID: 35883749

31. Park SH, Seo W, Xu M-J, Mackowiak B, Lin Y, He Y, et al. Ethanol and its nonoxidative metabolites promote acute liver injury by inducing ER stress, adipocyte death, and lipolysis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2023;15(2):281-306. doi: 10.1016/j.jcmgh.2022.10.002 PMID: 36243320

32. Armand N, Amiri H, Ismaili A. The effect of methanol on photosynthetic parameters of bean (*Phaseolus vulgaris* L.) under water deficit. Photosynthetica. 2016;54:288-294. doi: 10.1007/s11099-015-0178-2

33. Park S-J, Sharma A, Lee H-J. Postbiotics against obesity: perception and overview based on pre-clinical and clinical studies. Int J Mol Sci. 2023;24(7):6414. doi: 10.3390/ijms24076414 PMID: 37047387

34. Eslami M, Pakmehr A, Pourghazi F, Kami A, Ejtahed H-S, Mohajeri-Tehrani M, et al. The anti-obesity effects of postbiotics: A systematic review of pre-clinical and clinical studies. Clin Nutr ESPEN. 2024. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.10.153 PMID: 39461594

35. Hijová E. Postbiotics as metabolites and their biotherapeutic potential. Int J Mol Sci. 2024;25(10):5441. doi: 10.3390/ijms25105441

36. López-Almada G, Mejía-León ME, Salazar-López NJ. Probiotic, Postbiotic, and paraprobiotic effects of *Lactobacillus rhamnosus* as a modulator of obesity-associated factors. Foods. 2024;13(22):3529. doi: 10.3390/foods13223529 PMID: 39593945

37. Zheng M, Ma M, Wang L, Yang X, Zhang Y, Man C, et al. *Lactobacillus plantarum* J26 postbiotics alleviate high-fat and high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia via regulating the LXRα-CYP7A1-bile acid-excretion pathway. Food Front. 2023;4(4):2045-57. doi: 10.1002/fft2.310

38. Mousavi Ghahfarrokhi SS, Mohamadzadeh M, Samadi N, Fazeli MR, Khaki S, Khameneh B, et al. Management of cardiovascular diseases by short-chain fatty acid postbiotics. Curr Nutr Reports. 2024;13(2):294-313. doi: 10.1007/s13668-024-00531-1 PMID: 38656688

39. Davarzani S, Sanjabi MR, Mojgani N, Mirdamadi S, Soltani M. Investigating the antibacterial, antioxidant, and cholesterol-lowering properties of yogurt fortified with postbiotic of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactiplantibacillus plantarum* in the wistar rat model. J Food Protect. 2024;87(12):100408. doi: 10.1016/j.jfp.2024.100408 PMID: 39547582

40. Osman A, El-Gazzar N, Almanaa TN, El-Hadary A, Sitohy M. Lipolytic postbiotic from *Lactobacillus paracasei* manages metabolic syndrome in albino wistar rats. Molecules. 2021;26(2):472. doi: 10.3390/molecules26020472 PMID: 33477482

41. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EM, et al. The international scientific association of probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(9):649-67. doi: 10.1038/s41575-021-00440-6 PMID: 33948025

42. Liu Z-Y, Yang H-L, Li S, Cai G-H, Ye J-D, Zhang C-X, et al. Paraprobiotic and postbiotic forms of Bacillus siamensis improved growth, immunity, liver and intestinal health in Lateolabrax maculatus fed soybean meal diet. Fish Shellfish Immunol. 2024;145:109370. doi: 10.1016/j.fsi.2024.109370