



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✉}

¹Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

²Department of Comparative Bioscience, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

³Dietary Supplements and Probiotic Research Center, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Received: ..., Receiver in revised from: ..., Accepted: ..., Available online: ...

doi 10.22059/jvr.2025.391350.3495

J Vet Res, Volume 80, Number 3, 2025, ...

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

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:

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.



بررسی اثر مصرف اتانول و پست‌بیوتیک به دست آمده از مخمر ساکارومایسس بولاردی بر میزان تغییرات وزن و کلسترول خون در موش صحرایی: یک مطالعه حیوانی

رحام آرمنده^۱، جمیله سالارآملی^۲، هادی پورجعفر^۳

^۱ دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ گروه علوم زیستی مقایسه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات پروبیوتیک و مکمل‌های غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی البرز، البرز، ایران

تاریخ دریافت: ... تاریخ بازنگری: ... تاریخ پذیرش: ... تاریخ انتشار: ...

doi: 10.22059/jvr.2025.391350.3495

دوره ۸۰، شماره ۳، ۱۴۰۴ ...

چکیده

زمینه مطالعه: مصرف اتانول به عنوان یک عامل استرس‌زای متابولیک می‌تواند به افزایش سطح کلسترول خون و تغییرات وزن منجر شود. از سوی دیگر، پست‌بیوتیک‌ها، محصولات متابولیکی حاصل از فرایند تخمیر توسط میکروارگانیسم‌ها، مانند مخمر ساکارومایسس بولاردی، به دلیل 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.

روش کار: 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: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد گروه دریافت‌کننده اتانول همراه با پست‌بیوتیک سطح کلسترول خون پایین‌تری نسبت به سایر گروه‌ها داشت و گروه دریافت‌کننده اتانول بالاترین سطح کلسترول را داشت ($P=0/002$). همچنین در بررسی تغییرات وزن در گروه‌های مورد مطالعه، کاهش وزن معنی‌داری در گروه‌های دریافت‌کننده پست‌بیوتیک مشاهده گردید ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری نهایی: مطابق یافته‌ها، پست‌بیوتیک‌ها علاوه بر 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

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

کپی‌رایت © نویسندگان.



نویسنده مسئول: جمیله سالارآملی، گروه علوم زیستی 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 از آنجایی که پست‌بیوتیک‌ها حاوی میکروارگانیسم‌های زنده نیستند، خطرات مرتبط با مصرف پروبیوتیک‌ها (میکروارگانیسم‌های زنده) به حداقل می‌رسد (۵، ۶).

به طور کلی، در طی مطالعات متعدد در شرایط درون تنی و برون تنی ثابت شده است پست بیوتیک ها علاوه بر آنکه تمام اثرات مفید پروبیوتیک ها را دارا می باشند، به دلیل ساختار شیمیایی شناخته شده، دُز مطمئن و ماندگاری طولانی تر، می توانند جایگزین مناسبی برای پروبیوتیک ها باشند. از ترکیبات مفید پست بیوتیک ها می توان به وجود اسیدهای آلی متعدد، نظیر اسید استیک، اسید لاکتیک، اسید گلوکورونیک، اسید گلوکونیک، برخی از ترکیبات ضد میکروبی نظیر نیسین، روترین، ناتامایسین، آگزوپلیساکاریدهای میکروبی، تیکوئیک اسیدها، اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، پپتیدوگلیکان ها، برخی ویتامین ها، به خصوص ویتامین های B، پروتئین های سطح سلول و قطعات سلولی اشاره کرد (۷، ۸).

ساکارومایسس بولاردی (ساکارومایسس سرویزیه بولاردی)، مخمر غیر بیماری زا و پروبیوتیک است که متعلق به قارچ های بی هوازی اختیاری است و اثرات آنتی اکسیدانی، تعدیل سیستم ایمنی، ضد سرطانی، ضد عوامل باکتریایی و ویروسی را در بدن اعمال می کند (۶) و مشخص شده است فراوان ترین جنس قارچی در افراد سالم است (۹، ۱۰). ساکارومایسس بولاردی از دهه ۱۹۵۰ به عنوان یک پروبیوتیک برای پیشگیری و درمان اسهال مرتبط با آنتی بیوتیک استفاده شده است و در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده (IBD) اثربخشی خود را نشان داده است (۱۰). مطالعات بیانگر این است که /شریشیا کلی غیر بیماری زا باعث آسیب به دیواره ساکارومایسس بولاردی می شود و بر توانایی آن در اعمال اثر مستقیم پروبیوتیک بر باکتری /شریشیا کلی بیماری زا تأثیر می گذارد. میکروبیوتای روده حاوی سطوح بالایی از /شریشیا کلی غیر بیماری زا است که بر کارایی ساکارومایسس بولاردی روده تأثیر می گذارد (۱۱، ۱۲). این شواهد ایمنی بیوتراپی (مبنای آن استفاده از سلول های موجودات زنده و مواد بیولوژیک در پروسه درمان بیماری می باشد) پیشگیرانه را در کاربرد بالینی زیر سؤال می برند؛ بنابراین توسعه محصولات که نه تنها دارای مجموعه عملکردی پروبیوتیک ها بوده، بلکه خطری نیز برای کاربران دربر نداشته باشند، نیاز است.

کلسترول خون و وزن بدن، از شاخص های مهم سلامت می باشند که تحت تأثیر عوامل مختلفی، از جمله رژیم غذایی، مصرف الکل و مکمل های غذایی قرار می گیرند. اتانول به عنوان یک عامل استرس زای متابولیک می تواند به افزایش سطح کلسترول خون و تغییرات وزن منجر شود. مطالعات نشان داده اند مصرف طولانی مدت اتانول می تواند باعث اختلال در متابولیسم لیپیدها و افزایش سطح کلسترول خون شود (۱۳، ۱۴).

این اثرات ناشی از تغییرات در فعالیت آنزیم های کبدی، افزایش تولید رادیکال های آزاد و اختلال در عملکرد میتوکندری است (۱۵). از سوی دیگر، پست بیوتیک ها، محصولات متابولیکی حاصل از فرایند تخمیر توسط میکروارگانیسم ها، مانند ساکارومایسس بولاردی به دلیل خواص پروبیوتیکی و تعدیل کنندگی سیستم ایمنی و متابولیک، مورد توجه قرار گرفته اند. پست بیوتیک ها شامل ترکیباتی مانند اسیدهای آلی، پپتیدهای زیست فعال و پلی ساکاریدها می باشند که می توانند بر سلامت میزبان تأثیر مثبت بگذارند (۱۶-۱۸).

مطالعات اخیر نشان داده اند پست بیوتیک ها می توانند با تعدیل میکروبیوتای روده، کاهش التهاب و بهبود عملکرد سد روده ای، اثرات مفیدی بر سلامت داشته باشند. به طور خاص، پست بیوتیک های حاصل از پروبیوتیک ساکارومایسس بولاردی به دلیل خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی، پتانسیل بالایی در بهبود اختلالات متابولیک ناشی از مصرف الکل دارند (۱۰، ۱۹). باین حال مطالعات محدودی به بررسی اثرات ترکیبی اتانول و پست بیوتیک ها بر تغییرات وزن و سطح کلسترول خون پرداخته اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات مصرف اتانول و پست بیوتیک حاصل از پروبیوتیک ساکارومایسس بولاردی بر تغییرات وزن و سطح کلسترول خون در موش های صحرایی طراحی شد.

مواد و روش کار

روش تهیه پست بیوتیک ها: پست بیوتیک مورد استفاده در این پژوهش از محیط کشت مخمر ساکارومایسس بولاردی جداسازی و فراوری شدند (با روش انجماد خشک). مخمر مذکور در محیط کشت مایع (YPD) Yeast Peptone Dextrose به مدت ۷۲ ساعت و در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد و در تاریکی کشت داده شد. سپس جهت تهیه پست بیوتیک های با استفاده از سانتریفیوژ (به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۴۵۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۴ درجه سانتی گراد)، 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 به مدت 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 به مدت ۳۰ دقیقه) انجام گرفت که بعد از آن رسوب ایجاد شده به عنوان 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 ۲۲۰-۲۵۰ گرم تهیه شد. حیوانات به صورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند و در اتاق مخصوص حیوانات با شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ درصد نگهداری شدند. ۱ هفته بعد از سازگاری موش‌ها با محیط جدید، آزمایش‌ها شروع شد.

تیمار بندی: موش‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند (۲۱-۲۳). گروه کنترل منفی: موش‌ها فقط با ۲ میلی‌لیتر بافر فسفات به مدت ۴۰ روز گاوآژ شدند. گروه پست‌بیوتیک: پست‌بیوتیک‌های مشتق شده از محیط کشت *ساکارومایسس بولاردی* با غلظت ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به مدت ۴۰ روز به موش‌ها گاوآژ شدند. گروه اتانول: موش‌ها به مدت ۲۵ روز بافر فسفات به صورت گاوآژ دریافت کردند و در ۱۰ روز آخر، هر روز ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم اتانول به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. گروه پست‌بیوتیک - اتانول: در ابتدا پست‌بیوتیک‌ها به مدت ۲۵ روز به موش‌ها گاوآژ می‌شود و در ۱۰ روز آخر، اتانول با غلظت ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به روش تزریق داخل صفاقی صورت گرفت.

بررسی تغییرات وزن: در مطالعه حاضر 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: در مطالعه حاضر، برای اندازه‌گیری سطح کلسترول خون از روش آنزیماتیک رنگ‌سنجی استفاده شد. این روش به طور گسترده‌ای در آزمایشگاه‌های بالینی و تحقیقاتی برای اندازه‌گیری کلسترول تام خون به کار می‌رود. مراحل انجام این روش به شرح زیر است (۲۴-۲۷):

مواد و تجهیزات مورد نیاز (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 ضد انعقاد (برای جداسازی سرم) جمع‌آوری شدند.

جداسازی سرم: نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند تا لخته شوند. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه قرار گرفتند تا سرم از سلول‌های خونی جدا شود. سرم جدا شده 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 اتوانالیزور 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 انحراف معیار وزن اندازه گیری شده در ۴ گروه مورد آزمایش.

متغیر اندازه گیری شده	گروه کنترل	پست بیوتیک	اتانول	پست بیوتیک و اتانول	مقدار P مقایسه گروه ها 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 ^{ac}	۲۰۷/۵۰±۷/۵۸ ^{bcAC}	۲۲۸/۰۰±۲/۲۸ ^a	۲۱۴/۱۷±۹/۲۶ ^{cAB}	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	۱۵۲/۱۷±۱۱۷/۸۸	۱۸۴/۰۰±۴/۵۶ ^B	۷۹/۱۷±۱۲۲/۶۶	۱۳۳/۰۰±۱۰۳/۰۳ ^B	۰/۷۱۵
مقدار P مقایسه روزها	۰/۵۵۷	<۰/۰۰۱	۰/۳۹۲	۰/۰۰۱	

تفاوت معنی دار بین گروه های مختلف در هر روز به صورت حروف لاتین کوچک متفاوت در هر سطر نمایش داده شده است و تفاوت معنی دار در روزهای مختلف در داخل هر گروه به صورت حروف متفاوت لاتین بزرگ متفاوت در هر ستون نشان داده شده است. در جایی که P کلی معنی دار نبوده است، تفاوت معنی دار دوبه دو بررسی نشده است.

محاسبه غلظت کلسترول: غلظت کلسترول نمونه ها با استفاده از منحنی استاندارد محاسبه و منحنی استاندارد با استفاده از استانداردهای کلسترول با غلظت های شناخته شده رسم شد. غلظت کلسترول نمونه ها براساس فرمول شماره ۱ محاسبه شد:

$$\text{غلظت کلسترول (mg/dL)} = \text{جذب نوری نمونه} / \text{جذب نوری استاندارد} \times \text{غلظت استاندارد (mg/dL)}$$

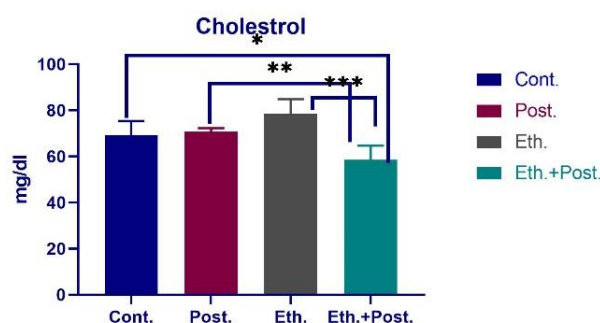
تحلیل آماری: درمورد هر دو متغیر سطح کلسترول و وزن ابتدا میانگین و انحراف معیار ۴ گروه آزمایش محاسبه و در جدول و نمودارهای مناسب گزارش شد. سپس نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. درمورد متغیر کلسترول که توزیع نرمال داشت ۴ گروه با استفاده از آزمون آماری One-Way ANOVA و آزمون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

نتایج

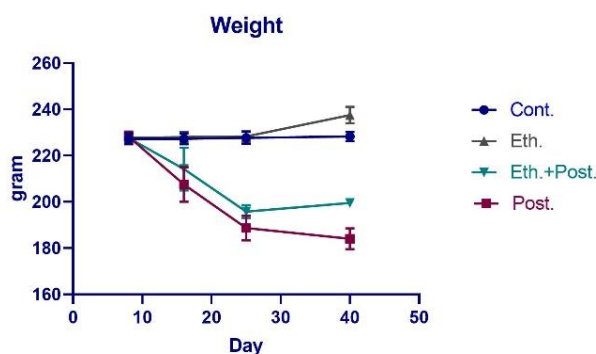
در مطالعه حاضر، ۴ گروه ۶ تایی از موش های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند: گروه کنترل، گروه دریافت کننده اتانول، گروه دریافت کننده پست بیوتیک و اتانول و گروه دریافت کننده فقط پست بیوتیک. نتایج تحلیل های انجام شده بر روی سطح کلسترول و وزن موش ها به شرح زیر است:

سطح کلسترول: در مطالعه حاضر، سطح کلسترول در ۴ گروه مورد آزمایش (کنترل، پست بیوتیک، اتانول و پست بیوتیک همراه با اتانول) اندازه گیری شد. نتایج به این شرح بود: در گروه کنترل میانگین سطح کلسترول ۶۹/۲۵ با انحراف معیار ۶/۱۳ بود. در گروه پست بیوتیک میانگین سطح کلسترول ۷۰/۶۷ با انحراف معیار ۱/۶۳ بود. در گروه اتانول میانگین سطح کلسترول ۷۸/۵۰ با انحراف معیار ۶/۳۶ بود. در گروه پست بیوتیک همراه با اتانول نیز میانگین سطح کلسترول ۵۸/۵۰ با انحراف معیار ۶/۱۹ بود. نتایج آزمون های آماری نشان داد تفاوت های معنی داری بین گروه ها وجود دارد ($P=۰/۰۰۲$). گروه دریافت کننده اتانول همراه با پست بیوتیک سطح کلسترول خون پایین تری نسبت به سایر گروه ها داشت و گروه دریافت کننده اتانول بالاترین سطح کلسترول را داشت (تصویر ۱). این یافته ها نشان می دهند مصرف اتانول می تواند سطح کلسترول را به طور قابل توجهی افزایش دهد، در حالی که پست بیوتیک ممکن است اثر حفاظت کننده در این مورد داشته باشد.

وزن موش ها: در مطالعه حاضر، وزن موش ها در ۴ گروه مختلف (کنترل، پست بیوتیک، اتانول و پست بیوتیک همراه با اتانول) در روزهای مختلف اندازه گیری شده و مقادیر میانگین و انحراف معیار در تصویر ۲ و جدول ۱ گزارش شده است. کاهش وزن معنی داری در گروه های دریافت کننده پست بیوتیک مشاهده شد ($P<۰/۰۰۱$).



تصویر ۱. میانگین و انحراف معیار کلسترول اندازه‌گیری شده در ۵ گروه مورد آزمایش. (Cont.: گروه کنترل؛ Post.: گروه دریافت‌کننده پستیوتیک؛ Eth.: گروه دریافت‌کننده اتانول؛ Eth.+Post.: گروه دریافت‌کننده اتانول و پستیوتیک). تفاوت دویه‌دو معنی‌داری بین گروه‌ها با ستاره نشان داده شده است: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.



تصویر ۲. میانگین و انحراف معیار وزن اندازه‌گیری شده در ۴ گروه مورد آزمایش. Cont.: گروه کنترل؛ Post.: گروه دریافت‌کننده پستیوتیک؛ Eth.: گروه دریافت‌کننده اتانول؛ Eth+Post.: گروه دریافت‌کننده اتانول و پستیوتیک.

مقدار P مقایسه گروه‌ها در هر روز براساس آزمون Kruskal-Wallis محاسبه شد و تفاوت دویه‌دوی 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 پستیوتیک و گروه اتانول دیده شد. همچنین تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه اتانول و گروه پستیوتیک و اتانول وجود داشت. در روز ۲۵ تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه پستیوتیک 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 پستیوتیک، 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 پستیوتیک 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 سوی دیگر، 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 یافته 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 - 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 علاوه بر حفظ تعادل فلور روده می‌توانند باعث کاهش التهاب و بهبود کارایی روده‌ها و کبد شوند و در نتیجه 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 (۴۱). 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 از طریق 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 یافته نشان می‌دهد 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 از طریق 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 تأثیرگذاری باشد.

با این حال 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: یافته‌های 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 یافته‌ها اهمیت پست‌بیوتیک‌ها را به‌عنوان یک عامل تعدیل‌کننده متابولیک در شرایط استرس‌زای ناشی از مصرف الکل برجسته می‌کند. با این حال 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 منافی 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, Dalmaso 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](https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00413) PMID: [33703881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00173) PMID: [34722187](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.29219/fnr.v65.5384) PMID: [33994911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1002/jcp.31100) PMID: [37642259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104842)
18. Radhamanan 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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1358456) PMID: [38410391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.21608/JBES.2024.395555)
21. Soleimani H, Malekiran 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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.41685.9846) PMID: [32695294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90113-2) PMID: [1432026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1016/S0165-022X(98)00036-0) PMID: [10078872](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1002/jcla.21890) PMID: [26511311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04582.x) PMID: [16958674](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)40613-3) PMID: [87483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.3390/antiox11071258) PMID: [35883749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2022.10.002) PMID: [36243320](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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 LXR α -CYP7A1-bile acid-excretion pathway. *Food Front.* 2023;4(4):2045-57. [doi: 10.1002/fft2.310](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1007/s13668-024-00531-1) PMID: 38656688
39. Davarzani S, Sanjabi MR, Mojangani 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2024.109370)