

**YARALI KOLIT KASALLIGINI OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA SUT
ACHITUVCHI BAKTERIYALARNI QO'LLASH IMKONIYATLARI****¹Go`zal Jumaniyozovna Qutliyeva, ²Nurmuhamedova Durdona Qobul qizi**¹O`zRFA Mikrobiologiya instituti katta ilmiy xodimi, b.f.n²O`zRFA Mikrobiologiya instituti 3-bosqich tayanch doktoranti<https://doi.org/10.5281/zenodo.8361946>

Annotatsiya. Maqolada mahalliy laktobakteriya shtammlarining yallig'lanishga qarshi faolligi va ularni yarali kolit modelida samaradorligini sichqonlar to'g'ri ichagini gistologik o'rganish bo'yicha tadqiqot natijalari keltirilgan. Tanlangan shtammlar klinik izolatlarga nisbatan yuqori mikroblarga qarshi faol zona namoyon etdi. Sut achituvchi bakteriyalar orasida *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV hamda *Lactobacillus plantarum* C-2 shtammlarini *Bacillus subtilis* bakteriyasiga nisbatan bakteriotsinogen moddasi mavjudligi aniqlandi. Qayd etilgan ko'rsatkichlardan ushbu probiotik shtammlarni *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* bakteriyalari chaqiradigan yallig'lanish jarayonlarida va ular bilan bog'liq vaziyatlarning oldini olish, davolash uchun preparat tayyorlashga tavsiya etish mumkin.

Kalit so'zlar: Laktobakteriya shtammlari, MRS, bakteriotsinogen moddalar, antimikrob faollik, shartli-patogen bakteriyalar, *Lactobacillus plantarum*, *Weissella cibaria*, *Weissella viridescens*

Аннотация. В статье представлены результаты исследования противовоспалительной активности местных штаммов лактобактерий и их эффективности на модели язвенного колита при гистологическом исследовании прямой кишки мышей. Выделенные штаммы показали более высокую зону антимикробной активности по сравнению с клиническими изолятами. Среди молочнокислых бактерий бактериоциногенные вещества по сравнению с бактериями *Bacillus subtilis* обнаружены в штаммах *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV и *Lactobacillus plantarum* C-2. Среди упомянутых индикаторов такими пробиотическими штаммами являются *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis* можно рекомендовать приготовление препарата для профилактики и лечения воспалительных процессов, вызванных бактериями *Escherichia coli*, и ситуаций, связанных с ними.

Ключевые слова: штаммы лактобактерий, MPC, бактериоциногенные вещества, антимикробная активность, условно-патогенные бактерии, *Lactobacillus plantarum*, *Weissella cibaria*, *Weissella viridescens*.

Abstract. The article presents the results of a study of the anti-inflammatory activity of local strains of lactobacilli and their effectiveness in a model of ulcerative colitis in a histological examination of the rectum of mice. The isolated strains showed a higher zone of antimicrobial activity compared to clinical isolates. Among lactic acid bacteria, bacteriocinogenic substances compared to *Bacillus subtilis* bacteria were found in strains of *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV and *Lactobacillus plantarum* C-2. Among the indicators mentioned, such probiotic strains are *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, preparation of a preparation for the prevention and treatment of inflammatory processes caused by *Escherichia coli* bacteria and situations associated with them can be recommended.

Keywords: Strains of lactobacilli, MRS, bacteriocinogenic substances, antimicrobial activity, opportunistic bacteria, *Lactobacillus plantarum*, *Weissella cibaria*, *Weissella viridescens*.

Yo'g'on ichakning yallig'lanish kasalligi (YIYK) so'nggi paytlarda g'arbiylashgan jamiyatlarda, yangi sanoatlashgan mamlakatlarda tezlashib borayotgan global kasallikka aylandi. Ichak yara kasalliklari bilan kasallanish va uni tarqalishi butun dunyo bo'ylab ortib bormoqda va bugungi kunda Yevropa aholisining taxminan 0,2% YIYK dan aziyat chekmoqda [1,2]. Yarali kolit (YK) va Kron kasalligi (KK) YIYK ning ikkita asosiy turlari hisoblanadi. YKning gistopatologik belgilari to'g'ri ichakdan yo'g'on ichakning proksimal qismigacha cho'zilgan shilliq qavatning doimiy yuzaki yallig'lanishini o'z ichiga oladi. YKda yallig'lanish o'choqlar faqat shilliq qavatda lokalizatsiya qilinadi va zarar mushak qavatiga kirmaydi [3]. YK patogenezini noaniq bo'lib qolsa-da, bemor odamning genetikasi, tartibga solinmagan immun tizimi va mikrobiaal disbioz bilan bog'liq atrof-muhit omillari YK rivojlanishida muhim elementlardir [4]. Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib, atrof-muhit omillari, ayniqsa, mikrobiota tarkibiga ta'sir qilish orqali ichak yallig'lanishi kelib chiqishida muhim ahamiyatga ega deb taxmin qilish mumkin. Ichak mikrobitasining tarkibi sog'lom odamlar va YK bilan og'rigan bemorlar orasida sezilarli darajada farq qiladi, bu YK etiologiyasida mikrobitaning katta ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi [6]. Shunga qaramay, nomutanosib immunitet reaksiyalari bilan bog'liq bo'lgan ichak disbiozi YK ning sababi yoki oqibati ekanligi haqidagi savol javobsiz qolmoqda [5,7]. Probiotiklar kasallikni davolashda ichak mikrobitasini o'zgartirish, ichak to'siqlarining yaxlitligi va funksiyasini yaxshilash va muvozanatli immunitetni saqlab qolish uchun qo'llaniladi [8]. Probiotiklar turli xil oshqozon-ichak kasalliklarida profilaktika yoki terapevtik qo'llash uchun katta imkoniyatlarga ega. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab probiotiklar sog'liq uchun foydali ta'sirlari hali eksperimental dalillar bilan tasdiqlanmagan. Bundan tashqari, bitta bakterial shtamm uchun ko'rsatilgan samaradorlikni boshqa probiotik organizmlarga ham tegishli deb qabul qilish joiz emas. *Weissella* avlodiga mansub shtammlar so'nggi bir necha yil ichida yuqori probiotik salohiyati va sog'liqni saqlash sohasidan oziq-ovqat sanoatigacha bo'lgan ko'plab sohalarda istiqbolli qo'llanilishi tufayli markaziy o'rinni egallay boshladi. Oshqozon kislotasi va safroda rivojlanish qobiliyati, ichak hujayralariga yopishishi va patogen mikroorganizmlarga, jumladan, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium* va *Salmonella enterica* ga qarshi antagonistik faollik potentsialiga ko'ra, *Weissella* avlodiga mansub ko'pgina turlar probiotik sifatida tasniflashda qo'yiladigan asosiy talablarga mos keladi. Bu bakteriyalar tuproq, o'simliklar, chuchuk suv ko'llari [9], o'z-o'zidan fermentlangan sabzavotlar va hayvonlarning oziq-ovqatlari [10] kabi turli xil ekologik muhitda ko'payadi. Ular teri yuzasida, odam va hayvonlarning so'lagida va oshqozon-ichak traktida doimiy yashovchi kommensal sifatida ham bo'lishi mumkin. Ayniqsa, oshqozon-ichak trakti, *Weissella* avlodiga mansub turlar tomonidan kolonizatsiya uchun rezervuar hisoblanadi [11]. Ba'zi adgezinlarning mavjudligi *Weissella* avlodi vakillarining probiotik salohiyatini belgilovchi xususiyat bo'lishi mumkin. Masalan, *W. cibaria* shtammlarida mavjud bo'lgan fibronektin bog'lovchi oqsil (FbpA) *S. aureus* tomonidan hosil bo'lgan bioplyonkani ingibirlaydi va shu bilan organizmni *S. aureus* infeksiyalaridan himoya qiladi. Vang va boshqalar tomonidan ko'rsatilgandek FbpA ning ichakni kolonizatsiya potentsiali xo'jayin organizmida *S. aureus* infeksiyasi aniqlangan holdagina ahamiyatga ega bo'ladi [12]. Probiotik bakteriyalarning xo'jayin ichagiga adgeziyalanishida shilliq moddaga bog'lanuvchi oqsillar hal qiluvchi ahamiyatga ega [13]. Ichakning baryer funksiyasi qayta tiklanishi va saqlab qolinishi peroral probiotiklarning muhim xususiyati hisoblanadi. Xitoy tuzlangan karamidan ajratilgan *W.*

cibaria MW01 shtammi epiteliy hujayralarining LPS tomonidan buzilgan baryer funktsiyasi yaxlitligini qayta tiklashi aniqlangan [14].

Materiallar va usullar. Sut mahsulotlari, jumladan mahalliy pishloq, brinza va qumron na'munasidan sut achituvchi bakteriyalar (SAB) ajratib olindi. Laktobakteriyalarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi SES bakteriologik laboratoriyasida o'tkazildi va morfologik xususiyatlari hamda MALDI-TOF bo'yicha identifikatsiya qilindi. Antimikrob faollik Elouardy Khay tomonidan bayon qilingan usul bo'yicha olib borildi. Antimikrob faolligi tekshirilayotgan shtammlar MRS-suyuq ozuqa muhitiga ekilib, $(38\pm 1)^\circ\text{C}$ da 24 soat o'stirildi. O'sgan kulturalar dozator yordamida MRS TW--agar qattiq ozuqa muhiti yuzisiga 5 ml miqdorda ekildi. Ekilgan kulturalar $(38\pm 1)^\circ\text{C}$ da 24 soat davomida o'stirildi. Indikator kulturani ekishdan oldin, laktobatsillalarni o'sishi va sut kislotasi hosil qilishini to'xtatish uchun xloroform bug'i ustida 10 daqiqa ushlab turildi. Bakteriotsin oqsilning bor yoki yo'qligini aniqlash uchun oqsil parchalovchi proteinaza K fermenti 5 AU birligida suyultirilgan holatda kulturalar yon tomoniga 5 ml dan tomizildi. 30 daqiqa davomida termostatda qoldirildi. So'ng 107 KOE/ml titrdagi indikator kulturalar solingan yumshoq go'sht peptonli ozuqa muhiti laktobatsillalar ustiga quyildi. Petri likopchalari termostatda $(38\pm 1)^\circ\text{C}$ haroratda 24 soat o'stirilgach, sut achituvchi bakteriyalar shartli-patogen mikroorganizmlarning o'sishini to'xtatish zonasi chizg'ich yordamida o'lchandi va bakteriotsin moddasi aniqlangan kulturalar yarim oysimon zona shakli orqali qayt qilindi.

Laktobacillus shtammlarining antibiotiklarga sezuvchanligini aniqlash uchun disk-diffuziyali usuldan foydalanildi. Tanlangan laktobakteriya shtammlari 37°C haroratda 24 soat davomida MRS ozuqa muhitida inkubatsiya qilindi. Hujayra titri 10^7 khb/ml ga yetkazildi va paxtali tayoqcha yordamida MRS agar yuzasiga ekildi. Ekilgan Petri chashkalari yuzasiga antibiotik disklari (ofloksatsin - 5 mkg, rifampitsin - 5 mkg, Xloramfenikol - 30 mkg, - 25 mkg, eritromitsin - 15 mkg, oksatsillin - 1 mkg, sefotaksim - 30 mkg, gentamitsin - 10 mkg, sefazolin - 30 mkg, tetratsiklin - 30 mkg (Hi media, Hindiston)) joylashtirildi. Tajribada Petri chashkalarida ekilgan sut achituvchi bakteriyalar 37°C da 24 soat davomida inkubatsiya qilindi. Har bir shtamm rivojlanmagan halqaning diametri antibiotik ta'sirida o'lchanadi. Tajribalar uch takroriy nisbatda olib borildi.

Laktobakteriya shtammlarining bezararligini *in vivo* aniqlashga oid sinovlar MYK 4.2.2602-10. Biologik va mikrobiologik omillar, nazorat usullari uslubiy ko'rsatmalariga muvofiq olib borildi. Eksperimental yarali kolit Fitzpatrik et al. usuliga ko'ra 4%-li sirka kislotasi eritmasini anal teshigi orqali bir marta kiritish yo'li bilan chaqiriladi. Ushbu usul gistomorfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlari bo'yicha odamdagi yarali kolitga mos keladi.

Mahalliy laktobakteriya shtammlarining yarali kolit modelida samaradorligini qiyosiy o'rganish uchun yallig'lanishga qarshi faollikni o'rganish tadqiqotlarida tegishli laktobakteriya shtammlarini qabul qilgan sichqonlar to'g'ri ichagidan $1,0\text{ sm}^3$ bo'lgan bo'lakchalar kesib olindi va bir sutka 10%-li formalindan iborat fiksatsiyalovchi eritmada bir sutka davomida saqlandi. Bir sutkadan so'ng bo'lakchalarga spirt, xloroform, spirt+xloroform va 2 banka xloroform ketma-ketligida ishlov beriladi va termostatda 37°C haroratda 1-2 soat, shimdirish uchun 57°C haroratda 1 soat davomida ushlangach qotganidan so'ng parafin bloklar qirqib olindi. Tayyor bloklardan yupqa kesimlar kesib olindi. Buyum oynachalariga tuxum oqi surildi, olovda qizdirib olib kesimlar shishaga mahkamlandi va gematoksilen va ezoin bilan bo'yaldi. Tayyor preparatlar LEIKA

(Olmoniya) binokulyar mikroskopi ostida ko`rildi va NM-35 raqamli veb kamera yordamida suratga olindi.

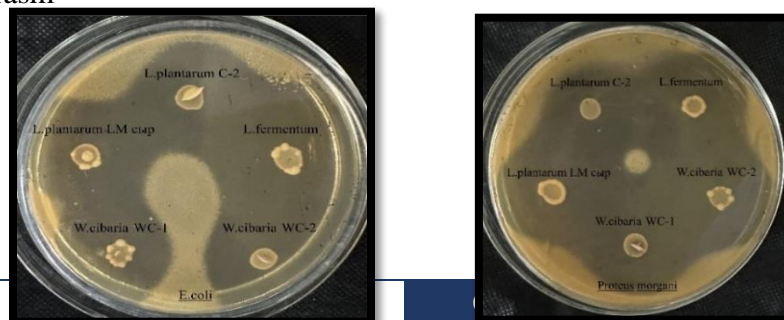
Olingan natijalar. SAB kulturalari klinik 6 ta shartli patogen *Helicobacter pylori*, *Proteus morgani*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* bakteriyalariga nisbatan bakteriotsinogen faolligi o`rganildi. Olingan natijalarga ko`ra (1-jadval), barcha sut achituvchi bakteriyalar *H. pylori*, *C. albicans* shartli patogenlariga nisbatan antimikrob va bakteriotsinogen faollikka ega emasligi aniqlandi. Qolgan sut achituvchi bakteriyalar yuqori antimikrob faollikni namoyon qilgan bo`lsa h xam bakteriotsinogen faollikni namoyon qilmadi. *Pr. morgani* bakteriyasiga nisbatan eng past ko`rsatkich 15mm, *L.plantarum* B-20 bakteriyasi tomonidan hosil qilingan bo`lsa, eng yuqori ko`rsatkich *W.cibaria* WC-2 tomonidan 31mm ni tashkil etdi. *B.subtilis* bakteriyasiga barcha tadqiqot o`tkazilayotgan sut achituvchi bakteriyalar antimikrob faollikni namoyon etdi.

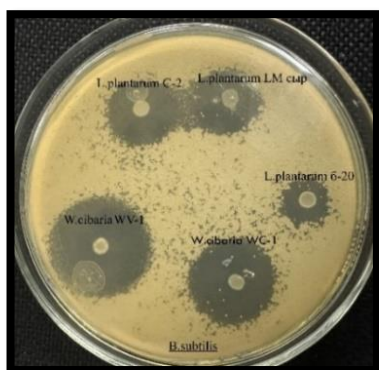
Sut achituvchi bakteriyalarning (SAB) shartli patogen mikroorganizmlarga qarshi antimikrob va bakteriotsinogen faolligi

№	SAB	Indikator shtammlar o`shirini ingibirlash halqasi diametri, mm				
		<i>Pr.morgani</i>	<i>E.coli</i>	<i>H.pylori</i>	<i>C.albicans</i>	<i>B.subtilis</i>
1	<i>L.plantarum</i> CM	30±0,2	30±1,2	0	0	16±1,4
2	<i>L.plantarum</i> OC	25±1,2	20±0,9	0	0	20±0,4
3	<i>L.plantarum</i> B-20	15±1,4	15±1,4	0	0	10±1,0
4	<i>L.plantarum</i> C-2	25±0,9	25±1,1	0	0	16±2,1*
5	<i>W.cibaria</i> WC-1	30±1,2	30±0,4	0	0	25±1,1*
6	<i>W.cibaria</i> WC-2	31±0,6	25±0,2	0	0	2±1,2*
7	<i>W.viridescens</i> WV-1	30±1,1	24±2,1	0	0	35±1,4*

Tanlab olingan tadqiqot shtamlari orasidan *L.plantarum* C-2 va *W.viridescens* WV-1 shtamlarining *B.subtilis*ga nisbatan bakteriotsinogen moddasi mavjudligi aniqlandi. (rasm-1)

1-rasm



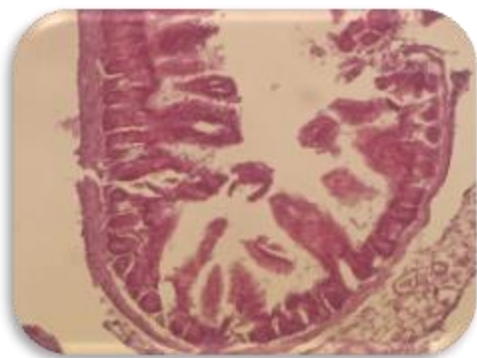


Shuningdek, klinik ahamiyatga ega bo'lgan o'n bir xil antibiotikka sezuvchanlik ko'rsatkichlari tajribada aniqlandi, ba'zi probiotik xususiyatlari baholandi. Shtamming zahrsizlik va o'tkir zaharlilik ko'rsatkichlari Toshkent Farmasevtika instituti qoshidagi "Koordinatsion birikmalar sintezi laboratoriyasi" vivariysida amalga oshirildi. Tadqiqotning keyingi bosqichida tajriba hayvonlaridagi yarali kolit modeli nazorat patologiyalari bo'lgan guruhida regeneratsiya jarayonlari sekin borgan. Ularda qon quyilish, shishish, qonli axlat, giperemiya kabi yallig'lanish belgilari saqlanib qolgan. Tajriba guruhlaridagi hayvonlar tana vazni 3-, 9- sutkalarda amalga oshirildi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, yarali kolit chaqirilgan tajriba sichqonlarida 2-sutkadan 6-sutkagacha qon aralash ich ketish kuzatiladi. 3-sutkadan boshlab nazorat guruhidan (patologiya chaqirilmagan) boshqa barcha tajriba guruhlarida o'lim kuzatildi (15%). Hayvonlarda yarali kolit chaqirilganidan keyin 36 soat o'tgach harakatchanlikning pasayishi, gandarab harakatlanish va og'riq pozasi kuzatilgan. Hayvonlar ko'rikdan o'tkazilganida jun qoplami tikkeyanligi va och tushga kirganligini qayd qilingan. Tajribaning 20-sutkasida tajriba guruhi sichqonlari nazorat guruhidagi sichqonlardan tashqi ko'rinishlari bilan umuman farq qilmadi, ya'ni ularning jun qoplami silliq, toza bo'lgan, harakat faoliyati normal holatga mos kelgan, ich kelish xarakteri me'yorlashgan (2-jadval).

O'rganilayotgan shtamlarning yarali kolit eksperimental modelida sichqonlarning tana vazni dinamikasiga ta'siri

Hayvonlar guruhi		Hayvonlarning tana vazni		
		Boshlan-g'ich	Davolash-ning 3-kuni	Davolash-ning 9-kuni
1	Nazorat guruhi	19,2±0,70	17±0,27	18,7±0,45
2	Lactobacillus plantarum CM	19,5±0,85	17,5±0,80	22,3±0,58
3	Lactobacillus plantarum OC	19,7±0,56	17,8±0,75	21±0,65
4	Lactobacillus plantarum B-20	19,3±0,56	18,3±0,45	20,6±0,55
5	Lactobacillus plantarum C-3	18,8±0,65	17,1±0,37	21,3±0,62
6	Weissella cibaria WC-1	19,2±0,60	16,8±0,31	20,8±0,47
7	Weissella cibaria WC-2	18,7±0,60	16,3±0,49	20,1±0,51
8	Weissella viridescens WV-1	18,8±0,65	16,9±0,70	20,5±0,53
9	Bifikol	21,3±0,56	19,3±0,57	22,4±0,58

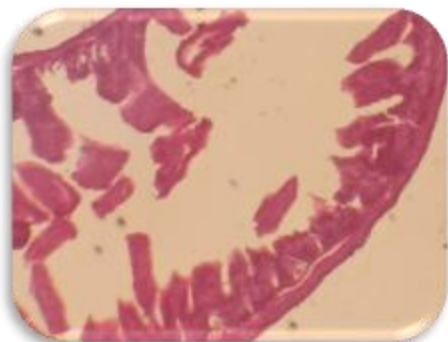
Mahalliy laktobakteriya shtamlarining yarali kolit modelida samaradorligini sichqonlar to'g'ri ichagini gistologik tadqiq qilish orqali baholandi. Laktobakteriya shtamlarining yarali kolit modelida samaradorligini sichqonlar to'g'ri ichagini gistologik tadqiq qilishda tajriba davomida ichak devori o'zgarishlarini va to'g'ri ichakning normal strukturasi qiyosiy tavsiflash uchun sog'lom, hech qanday toksik moddalar va dori vositalari qabul qilmagan sichqonlardan materiallar olindi. Normada ichak devori o'rtacha qalinlikda, kript va chuqurchalar bir tekis qalinlik va uzunlikka ega, prizmasimon epiteliyda destruktiv va yallig'anish belgilari kuztilmaydi, bezli hujayralar shilliq qavatda bir tekis joylashgan (2-rasm).



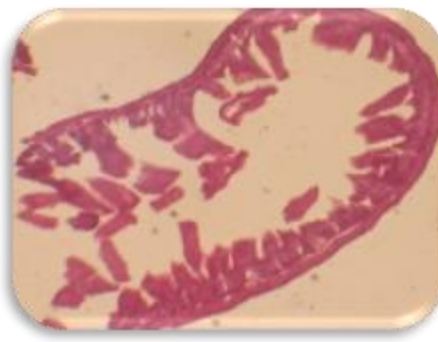
2-rasm. Intact guruhidagi sog'lom sichqonlar to'g'ri ichagining strukturasi. Gematoksilen va eozin bilan bo'yalgan. Okulyarning kattalashtirish qobiliyati 4,0, obyektivniki x10.0.

Yarali kolitning eksperimental modeli chaqirilganidan so'ng *Weissella cibaria* WC-1 shtammi suspenziyasi qo'llab davolangan sichqonlar guruhi ichagining boshqa qismidan tayyorlangan preparatda shilliq qavat yuzasi tekislashganligi, qatlamlar orasida kam miqdordagi shishish va yuza epiteliysining qurib ko'chishi kuzatildi. Yallig'lanish infiltratsiyasi hosil bo'lishi kuzatilmadi.

Yarali kolitning eksperimental modeli chaqirilganidan so'ng *Weissella cibaria* WC-2 shtammi suspenziyasi qo'llab davolangan sichqonlar guruhi ichagida destruktiv o'zgarishlar kuzatilmadi. Morfologik manzara kam miqdorda limfogiistiotsitar yallig'lanish-hujayra infiltratsiyasi borligi, ba'zi uchastkalardagi kriptlar kaltalashishi bilan xarakterlandi. Shilliq qavat ostidagi asos va mushak qatlamlari saqlanib qolgan. (3-rasm.)



a)



b)

3-rasm. Yarali kolitning eksperimental modeli chaqirilganidan so'ng *Weissella cibaria* WC-2 shtammi suspenziyasi qo'llab davolangan sichqonlar guruhi ichagining gistologik manzarasi. Gematoksilen va eozin bilan bo'yalgan. Okulyarning kattalashtirish qobiliyati 4,0, obyektivniki x10.0.

Yarali kolitning eksperimental modeli chaqirilganidan so'ng *Weissella cibaria* WC-2 shtammi suspenziyasi qo'llab davolangan sichqonlar guruhi ichagi devorida kriptlar kaltalashib yo'g'onlashgan uchastkalar, boshqa qismlarda vorsinkali epiteliy uchastkalar kuzatildi. Shilliq qavat ostidagi qavatda mo'tadil limfogiistiotsitar infiltratsiya yig'ilganligi qayd qilinmadi.

Xulosa. Laboratoriyada olib borilgan tadqiqotlar natijasida, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2 va *Weissella viridescens* WV shtammlarining bir qancha probiotik xususiyatlari o'rganildi. O'rganilayotgan shtammlarning yuqori antimikrobiyal xususiyatlari, osh tuzi va oshqozon shirasiga chidamliligi, katalaza, jelatinaza, amilaza hamda lyutetinazaga faolligi aniqlandi. Ushbu shtamlarni optimal o'sish sharoiti va turli haroratlarga chidamliligi o'rganildi. Ushbu shtammining zararsizligi va o'tkir zaharliligi tadqiq etildi, klinik oldi sinovlari natijalariga ko'ra shtamm bezararligi aniqlandi va genetik identifikatsiya qilinib, xalqaro NCBI bazasiga *Weissella cibaria* WC-1D, *Weissella cibaria* WC-D2 va *Weissella viridescens* WV-D nomi bilan kiritildi. Kelajakda bu bakteriyalardan tibbiyotda, farmasevtikada, agro, oziq-ovqat sanoati va fermentlangan sut mahsulotlarini ishlab chiqarishda keng va samarali foydalanish imkoniyatlari mavjud. Olib borilgan tadqiqotlarning qiyosiy xarakteristikasiga asoslanib ushbu shtamlarni

amaliy tibbiyotda, xususan, nospetsifik yarali kolitni davolashda foydalanish uchun tavsiya qilishimiz mumkin.

REFERENCES

1. Caballero-Franco C, Keller K, De Simone C, Chadee K: The VSL#3 probiotic formula induces mucin gene expression and secretion in colonic epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292:G315–G322.
2. Zeuthen LH, Fink LN, Frokiaer H: Toll-like receptor 2 and nucleotide-binding oligomerization domain-2 play divergent roles in the recognition of gut derived lactobacilli and bifidobacteria in dendritic cells. *Immunology* 2008; 124: 489–502.
3. Liu Y, Fatheree NY, Mangalat N, Rhoads JM: Lactobacillus reuteri strains reduce incidence and severity of experimental necrotizing enterocolitis via modulation of TLR4 and NF- κ B signaling in the intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 302:G608–G617.
4. Kim Y, Kim SH, Whang KY, Kim YJ, Oh S: Inhibition of *Escherichia coli* O157:H7 attachment by interactions between lactic acid bacteria and intestinal epithelial cells. *J Microbiol Biotechnol* 2008;18:1278–1285.
5. Lee J, Mo JH, Katura K, Alkalay I, Rucker AN, Liu YT, Lee HK, Shen C, Cojocaru G, Shenouda S, et al: Maintenance of colonic homeostasis by distinctive apical TLR9 signalling in intestinal epithelial cells. *Nat Cell Biol* 2006; 8: 1327–1336.
6. Kim CH, Kim HG, Kim JY, Kim NR, Jung BJ, Jeong JH, Chung DK: Probiotic genomic DNA reduces the production of pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor- α . *FEMS Microbiol Lett* 2012; 328: 13–19.
7. Williams NT: Probiotics. *Am J Health System Pharm* 2010; 67: 449–458.
8. Fernandez M, Valenti V, Rockel C, Hermann C, Pot B, Boneca IG, Grangette C: Anti-inflammatory capacity of selected lactobacilli in experimental colitis is driven by NOD2-mediated recognition of a specific peptidoglycan-derived muropeptide. *Gut* 2011; 60: 1050–1059.
9. Sadia Ahmed, Sargun Singh, Vaidhvi Sing, Kyle D. Roberts , Arsalan Zaidi and Alexander Rodriguez-Palacios. The *Weissella* Genus: Clinically Treatable Bacteria with Antimicrobial/Probiotic Effects on Inflammation and Cancer *Microorganisms* 2022, 10, 2427. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122427>
10. Marcela Espinoza-Monje, Jorge Campos, Eduardo Alvarez Villamil, Alonso Jerez, Stefania Dentice Maidana, Mariano Elean, Susana Salva, Haruki Kitazawa, Julio Villena and Apolinaria García-Cancino. Characterization of *Weissella viridescens* UCO-SMC3 as a Potential Probiotic for the Skin: Its Beneficial Role in the Pathogenesis of Acne Vulgaris 2021 Jul 13. doi: [10.3390/microorganisms9071486](https://doi.org/10.3390/microorganisms9071486)
11. Karska-Wysocki B, Bazo M, Smoragiewicz W: Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbiol Res* 2010; 165: 674–686. 16 Liang MT: Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutr Rev* 2008; 66: 192–202.
12. Golowczyc MA, Mobili P, Garrote GL, et al: Protective action of *Lactobacillus kefir* carrying S-layer protein against *Salmonella enterica* serovar enteritidis. *Int J Food Microbiol* 2007; 118: 264–273.

13. Su-Bin Ahn, Ho-Eun Park, Sang-Myeong Lee, So-Young Kim Characteristics and immunomodulatory effects of *Weissella cibaria* JW15 isolated from Kimchi, Korea traditional fermented food, for probiotic use. *Journal of Biomedical Research* Vol.14 No.4 2013.12 206 - 211 (6page)
14. 30 Otte JM, Podolsky DK: Functional modulation of enterocytes by gram-positive and gram-negative microorganisms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G613– G626.