



PRE-BIÓTICOS

¿QUÉ SON LOS PRE-PRO BIÓTICOS HOLISTICARE?

Un suplemento alimenticio que contiene las dos partes indispensables para una adecuada salud intestinal: Por un lado, una mezcla revolucionaria de dos cepas de probióticos (L. Coagullans GBI-306886 y L. Plantarum) y por otro un tipo de fibra prebiótica proveniente de la raíz de achicoria que asegura su buena implantación, proliferación y mantenimiento en el tracto gastrointestinal lo que lo convierte en un producto **SIMBIÓTICO**.

INFORMACIÓN NUTRIMENTAL

TAMAÑO DE LA PORCIÓN: 450 mg

PORCIONES POR ENVASE: 30

Cantidades	Por porción (0.450 g)	Por cada (100 g)
Contenido energético	5.2 kJ (1.2 kcal)	1,156 kJ (267 kcal)
Proteínas	0 g	0 g
Grasas (lípidos)	0 g	0 g
Carbohidratos (hidratos de carbono)	0.3 g, de los cuales 0.1 g de azúcares	66.7 g, de los cuales 22.2 g de azúcares
Fibra Dietética	0.1 g	22.2 g
Sodio	0.0 mg	0 mg
Inulina de Raíz de Achicoria	120 mg	26.7 g
Lactobacillus Plantarum	8 Billones de UFC	1778 g Billones de UFC
Bacillus Coagulans	2 Billones de UFC	444 g Billones de UFC

Esta combinación puede influir en la salud intestinal y la microbiota, lo que a su vez puede tener implicaciones en el sistema inmunológico y en la inflamación, factores importantísimos en el desarrollo y progresión del cáncer.

Algunos de los posibles beneficios y consideraciones son: Apoyo al sistema inmunológico, mejora en la absorción de nutrientes, reducción de la toxicidad del tratamiento y mejoría en el manejo y control de los efectos secundarios del mismo como la diarrea. De los cuales hablaremos a fondo posteriormente.

Es importante agregar que los pacientes con cáncer deben siempre consultar a su equipo médico antes de iniciar cualquier suplemento, incluidos los prebióticos y probióticos, para asegurarse de que sean seguros y adecuados para su situación individual. El enfoque del tratamiento debe basarse en la evidencia científica actualizada y adaptarse a las necesidades específicas de cada paciente.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE CONSUMIRLOS?

Durante el tratamiento contra el cáncer, especialmente la quimioterapia y la radioterapia, se pueden producir cambios significativos en la microbiota intestinal. La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos que reside en el tracto gastrointestinal y juega un papel fundamental en la salud y el funcionamiento del sistema inmunológico, así como en la digestión y absorción de nutrientes.

Algunos de los efectos que pueden ocurrir en la microbiota durante el tratamiento contra el cáncer incluyen:

1. **Disbiosis:** La quimioterapia y la radioterapia pueden afectar negativamente la composición de la microbiota, causando disbiosis, que es el desequilibrio en la composición de la microbiota y puede llevar a una disminución de bacterias beneficiosas como los lactobacilos y bifidobacterias, y un aumento de bacterias patógenas o potencialmente dañinas. Esto puede alterar el metabolismo intestinal y la producción de metabolitos, lo que afecta la capacidad del intestino para mantener su función protectora y de absorción de nutrientes. Incluso hablaremos más adelante de los beneficios que proporciona su consumo en la adecuada absorción de proteína.
2. **Pérdida de diversidad:** El tratamiento contra el cáncer puede llevar a una disminución en la diversidad de la microbiota intestinal, lo que puede afectar su función y su capacidad para mantener el equilibrio en el intestino.
3. **Daño en la barrera intestinal:** La quimioterapia y la radioterapia pueden dañar la mucosa intestinal, causando dolor e irritación (mucositis) y debilitar la barrera intestinal, lo que puede permitir que las bacterias y toxinas que deberían permanecer en el intestino, entren en el torrente sanguíneo, desencadenando una respuesta inflamatoria y un sistema inmunológico hiperactivo.



4. Sistema inmunológico y respuesta al tratamiento: La microbiota intestinal juega un papel crucial en la regulación del sistema inmunológico. Durante el tratamiento contra el cáncer, la disbiosis y la inflamación pueden afectar la función inmunológica y la respuesta del sistema inmunológico al cáncer y al tratamiento. Algunos hallazgos y mecanismos mediante los cuales los probióticos pueden influir en la inmunidad son los siguientes:

A) Estimulación de las defensas innatas: Se ha demostrado que ciertas cepas de probióticos pueden estimular la producción de citocinas y otras moléculas que fortalecen las defensas innatas del cuerpo, que son la primera línea de defensa contra patógenos invasores.

B) Regulación de la respuesta inmunológica adaptativa: Los probióticos también pueden modular la respuesta inmunológica adaptativa, que es una respuesta específica y más especializada que se desarrolla en función del patógeno encontrado. Pueden influir en la producción de anticuerpos y la actividad de las células inmunitarias, como las células T y las células B.

C) Interacción con células inmunitarias: Los probióticos pueden interactuar directamente con diferentes tipos de células inmunitarias presentes en el intestino y en otros órganos linfoides, lo que puede mejorar su función y actividad.

D) Reducción de la inflamación: Al promover un equilibrio en la microbiota intestinal y reducir la inflamación, los probióticos pueden tener efectos antiinflamatorios que son beneficiosos para el sistema inmunológico.

Es importante tener en cuenta que los efectos específicos en la inmunidad pueden variar dependiendo de la dosis, la duración del consumo y el estado de salud individual del huésped.

5. Estrés oxidativo y toxicidad: Los tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden generar estrés oxidativo y daño celular, lo que puede afectar negativamente la salud intestinal y la microbiota. La disbiosis y la inflamación pueden aumentar la toxicidad y los efectos secundarios del tratamiento al reducir la capacidad del intestino para neutralizar los radicales libres y eliminar toxinas. Teniendo en cuenta los cambios en la microbiota intestinal durante el tratamiento contra el cáncer, se han realizado investigaciones para evaluar la utilidad de los probióticos, prebióticos y simbióticos (combinación de probióticos y prebióticos como este producto) en la mejora de la salud intestinal y la tolerancia al tratamiento. Los probióticos y prebióticos pueden ayudar a restaurar la diversidad y el equilibrio de la microbiota, mejorar la función de la barrera intestinal y reducir la inflamación.



Es importante tener en cuenta que los prebióticos y probióticos no son tratamientos específicos para el cáncer y no deben considerarse como alternativas a los tratamientos médicos convencionales, sino como un apoyo o complemento del mismo.

Se ha investigado el papel de los prebióticos y probióticos en relación con varios tipos de cáncer, y algunos estudios han mostrado efectos prometedores en ciertos tipos de cáncer.

1. **Cáncer colorrectal:** Existe evidencia preliminar que sugiere que el consumo de ciertos probióticos y prebióticos puede ayudar a mantener la salud intestinal y reducir el riesgo de cáncer colorrectal. La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la regulación de la inflamación y la integridad de la barrera intestinal, lo que puede influir en la prevención del cáncer colorrectal.

2. **Cáncer de mama:** Algunos estudios han explorado el papel de la microbiota intestinal en la modulación del sistema inmunológico y la inflamación, lo que puede tener implicaciones para la prevención del cáncer de mama. Aunque la investigación en esta área es aún preliminar, se ha observado que ciertos probióticos pueden tener efectos beneficiosos en la salud mamaria.

3. **Cáncer gástrico:** Algunos estudios han sugerido que ciertos probióticos pueden tener un efecto protector contra la infección por *Helicobacter pylori*, una bacteria relacionada con un mayor riesgo de cáncer gástrico. Sin embargo, se necesita más investigación en esta área para comprender completamente el papel de los probióticos en la prevención del cáncer gástrico.

Es importante tener en cuenta que la investigación en el área de prebióticos y probióticos en relación con el cáncer aún está en una etapa temprana y se necesita más investigación para comprender completamente sus efectos y mecanismos de acción, pero sin duda pueden complementar de diversas maneras el tratamiento y mejorar la calidad de vida de las personas en tratamiento.

ABSORCIÓN DE PROTEÍNA Y PROBIÓTICOS

Como se mencionó anteriormente, la malnutrición es un problema frecuente en las personas con diagnóstico de cáncer en cualquiera de sus etapas y sus causas están relacionadas con el tumor, el paciente y los tratamientos, de forma resumida existen cuatro causas principales:

1. Escaso aporte de energía y nutrientes.
2. Alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes.
3. Aumento de las necesidades nutricionales de la persona y estado hipermetabólico.
4. Alteraciones en el metabolismo de los nutrientes, es decir, la manera en cómo el cuerpo absorbe, aprovecha y procesa los nutrientes para convertirlos en energía.



El tratamiento oncológico, en cualquiera de sus variantes, induce la aparición de la desnutrición, sobre todo en casos en los que existe tratamientos múltiples (cirugía, radioterapia o quimioterapia).

La desnutrición se asocia además a una menor respuesta a la quimioterapia y radioterapia o a una peor tolerancia a estas, y también altera la cicatrización y aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas, por lo que en general, prevenir la desnutrición y mejorar la absorción de nutrientes aumenta la tasa de supervivencia de manera importante.

Es así como la presencia de una microbiota equilibrada y saludable es esencial para este proceso.

A continuación, se detallan algunas formas en las que la microbiota influye en la absorción de proteínas:

1. **Descomposición de proteínas:** Las proteínas de la dieta están compuestas de aminoácidos que deben ser descompuestos para que puedan ser absorbidos por las células intestinales. Algunas bacterias de la microbiota tienen la capacidad de producir enzimas proteolíticas que ayudan a descomponer las proteínas complejas en sus componentes más pequeños, como los aminoácidos.
2. **Producción de enzimas y cofactores:** La microbiota intestinal también produce enzimas y cofactores que pueden ayudar en la digestión y absorción de proteínas. Estas enzimas pueden complementar las enzimas producidas por las células intestinales, facilitando aún más el proceso de descomposición y absorción de proteínas.
3. **Metabolismo de aminoácidos:** Algunas bacterias de la microbiota tienen la capacidad de metabolizar ciertos aminoácidos y producir metabolitos que pueden ser absorbidos y utilizados por las células intestinales o el huésped. Estos metabolitos pueden influir en el metabolismo y la utilización de proteínas en el cuerpo.
4. **Mejora de la barrera intestinal:** Una microbiota equilibrada puede ayudar a mantener la integridad de la barrera intestinal, que es una capa protectora que evita que sustancias no deseadas entren en el torrente sanguíneo desde el intestino. Una barrera intestinal saludable es esencial para una adecuada absorción de proteínas y otros nutrientes.

MEDICAMENTOS Y PROBIÓTICOS:

Los medicamentos usados frecuentemente, como los antiinflamatorios, los antibióticos o los inhibidores de bomba de protones, tienen un importante efecto en la estabilidad y mantenimiento adecuado de nuestra microbiota, por lo que resulta importantísimo integrar en el momento adecuado ciertas cepas de probióticos que logren restablecer el equilibrio de la misma.

A continuación hablaremos de estos un poco más a fondo.



ANTIBIÓTICOS:

Los antibióticos están diseñados para matar o inhibir el crecimiento de bacterias, pero no pueden distinguir entre bacterias beneficiosas y patógenas. Como resultado, también afectan a las bacterias beneficiosas presentes en la microbiota intestinal, lo que puede llevar a una disrupción del equilibrio natural de la comunidad bacteriana, a la reducción de su diversidad, que aumenta el riesgo de enfermedades relacionadas con el tracto gastrointestinal y la salud en general. Las alteraciones en la microbiota también aumentan los efectos secundarios, alergias y reacciones adversas a los antibióticos y otros medicamentos.

ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES):

Estos son medicamentos ampliamente usados para tratar múltiples patologías, sin embargo, al indicarlos o consumirlos pocas veces se piensa en los efectos que pueden tener sobre la microbiota y en los que vale la pena detenerse, por ejemplo:

Los AINEs, como el ibuprofeno y el naproxeno, pueden causar daño en la mucosa intestinal y la barrera protectora del tracto gastrointestinal, lo que podría permitir que bacterias y toxinas accedan al tejido subyacente y afectar la composición de la microbiota. También reducen la producción de prostaglandinas, que son sustancias que ayudan a regular la inflamación y el equilibrio de la microbiota. La disminución de estas sustancias puede alterar el entorno intestinal y afectar el crecimiento y la diversidad de las bacterias intestinales. Estudios también hablan acerca de la afectación que pueden tener estos medicamentos al modificar la velocidad de tránsito de los alimentos y las interacciones entre las bacterias y el intestino, influyendo en la composición de la microbiota, por lo que durante o posterior a su utilización en tratamientos comunes o en enfermedades crónicas como el cáncer o alguna cirugía, es recomendable el consumo de las cepas de pre y probióticos adecuadas para restablecer y prevenir el daño a el microbioma.

¿QUÉ CONTIENE?

Cabe resaltar que los PRE Y PRO BIÓTICOS de Hollisticare son considerados un SIMBIÓTICO, esto quiere decir que las cepas de probióticos están combinados con la inulina de achicoria. Los prebióticos son fibras no digeribles que sirven como alimento para las bacterias probióticas y otras bacterias beneficiosas que ya están presentes en el intestino. Al proporcionar una fuente de nutrientes para estos microorganismos, los prebióticos ayudan a que los probióticos se establezcan y proliferen, mejorando así la composición de la microbiota intestinal. También pueden ayudar a mejorar la supervivencia de los probióticos al proporcionarles un ambiente más favorable y protegerlos del ácido del estómago y las enzimas digestivas.

En este caso, contamos con dos cepas de especial importancia para el microbioma humano y las cuales continuamente son estudiadas y evaluadas para el tratamiento de pacientes oncológicos. El Lactobacillus Coagulans GBI-306886 y el Lactobacillus Plantarum. Hablemos un poco de cada uno de ellos:



LACTOBACILLUS COAGULANS: Es una cepa particular de *Lactobacillus coagulans* conocida por su capacidad para formar esporas. Las esporas son formas resistentes de las bacterias que pueden sobrevivir a condiciones adversas, como el ambiente ácido del estómago, lo que aumenta su viabilidad y supervivencia en el tracto gastrointestinal.

Se está investigando específicamente el potencial probiótico de *L. coagulans* GBI-306086 y su capacidad para promover la salud digestiva y el equilibrio de la microbiota intestinal en pacientes con cáncer, así como su influencia en la expectativa de vida y respuesta al tratamiento. También indican que pueden ayudar a mejorar la digestión, fortalecer el sistema inmunológico y prevenir el crecimiento excesivo de bacterias dañinas en el intestino.

Estos estudios han sugerido que *L. coagulans* GBI-306086 puede ser beneficioso para diversas condiciones de salud, como el síndrome del intestino irritable (SII), la diarrea, la inflamación intestinal y la intolerancia a la lactosa. Otros efectos estudiados indican que puede tener efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico, al estimular la producción de ciertas citocinas y mejorar la actividad de las células inmunitarias. Un sistema inmunológico saludable es esencial para la respuesta del cuerpo contra el cáncer.

En general, *Lactobacillus coagulans* GBI-306086 se considera seguro para la mayoría de las personas, pero siempre es recomendable consultar a un profesional de la salud antes de comenzar cualquier suplemento, especialmente si tienes preocupaciones médicas específicas.

LACTOBACILLUS PLANTARUM:

Lactobacillus plantarum es una bacteria probiótica que pertenece al género *Lactobacillus*. Es una bacteria ácido láctica, lo que significa que produce ácido láctico durante la fermentación. Esta capacidad de fermentación es utilizada en la producción de alimentos fermentados como chucrut, kimchi, pepinillos y otros productos lácteos y vegetales. Es capaz de sobrevivir y prosperar en entornos ácidos y con altas concentraciones de sal, lo que le permite colonizar y sobrevivir adecuadamente en el tracto gastrointestinal humano. Se ha investigado ampliamente el potencial beneficio para la salud de *Lactobacillus plantarum*. Se cree que esta cepa puede contribuir al equilibrio de la microbiota intestinal y mejorar la función gastrointestinal. Además, puede tener efectos antiinflamatorios y mejorar la respuesta del sistema inmunológico. Otra de sus características es que produce sustancias antimicrobianas, como bacteriocinas, que pueden inhibir el crecimiento de bacterias patógenas y ayudar a mantener un ambiente intestinal saludable.



RAÍZ DE ACHICORIA

La raíz de achicoria (*Cichorium intybus*) es la parte subterránea de la planta de achicoria, que pertenece a la familia de las Asteráceas. Es una planta herbácea que ha sido utilizada durante siglos tanto con fines culinarios como medicinales. La raíz de achicoria contiene inulina, un tipo de fibra soluble que actúa como prebiótico, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en el intestino y mejorando la salud digestiva. Algunos estudios sugieren que los compuestos presentes en la achicoria tienen propiedades antiinflamatorias que podrían ser beneficiosas para reducir la inflamación en el cuerpo; también puede ayudar a regular los niveles de glucosa en sangre, lo que podría ser beneficioso para las personas con diabetes tipo 2. También contiene antioxidantes que ayudan a neutralizar los radicales libres en el cuerpo, lo que podría proteger contra el daño celular y el envejecimiento prematuro;

En otros estudios se ha demostrado que algunos componentes de la achicoria tienen efectos hepatoprotectores, es decir, ayudan a proteger el hígado contra daños de medicamentos y sustancias tóxicas, lo cual resulta importante para las personas en tratamientos de quimio o radioterapia y mejorar su función depurativa.

Un punto considerable a destacar es que durante la fermentación de la inulina por las bacterias beneficiosas, se producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el ácido acético, el ácido propiónico y el ácido butírico. Estos AGCC tienen propiedades antiinflamatorias y pueden proporcionar energía para las células intestinales, manteniendo la barrera intestinal y protegiendo contra patógeno.

POR CÁPSULA CONTIENE:

Bacillus Coagullans, Inulina de raíz de acichoria (*Cichorium intybus*), Harina de arroz, Lactobacillus Plantarum, Estearato de magnesio, Dióxido de Silicio. Cápsula : Gelatina y agua.

TAMAÑO DE LA PORCIÓN:

1 cápsula. Con 450 mg.

Inulina de raíz de achicoria : 120mg.

Lactobacillus plantarum : 8 Billones de UFC.

Bacillus Coagullans: 2 Billones de UFC

Puede tomarse en ayunas o aunque se recomienda hacerlo con alimentos, ya que esto puede ayudar a protegerlos del ambiente ácido del estómago. Consumirlos también junto con una comida que contenga grasa puede ayudar a mejorar su supervivencia.

Si bien algunas personas pueden tolerar bien los probióticos tomados en ayunas, para otras personas, esto puede causar molestias, especialmente si se toman en grandes cantidades o si se tiene el estómago sensible. Tomar los probióticos con alimentos puede ayudar a reducir las posibles molestias digestivas.



DOSIS RECOMENDADA:

1 cápsula al día. No exceder la dosis recomendada.

Edad mínima de consumo: 18 años.

CONSIDERACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Mantener el producto en un lugar seco, dentro del bote bien cerrado o en un recipiente hermético y a temperatura ambiente, sin exposición directa a la luz del sol.

TIPO DE CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente, en climas muy húmedos o a nivel del mar, puede refrigerarse.
EVITAR LA EXPOSICIÓN A ALTAS TEMPERATURAS O LUZ SOLAR.

PRESENTACIÓN DE EMPAQUE COMERCIAL:

Frasco con 30 cápsulas de gelatina de 450 mg. Cada una.
Verifique la fecha de caducidad del producto.



BIBLIOGRAFÍA

1. Lopes CM, Dourado A, Oliveira R. Phytotherapy and Nutritional Supplements on Breast Cancer. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7207983. doi: 10.1155/2017/7207983. Epub 2017 Aug 6. PMID: 28845434; PMCID: PMC5563402.
2. Dolati M, Tafvizi F, Salehipour M, Movahed TK, Jafari P. Inhibitory effects of probiotic *Bacillus coagulans* against MCF7 breast cancer cells. *Iran J Microbiol.* 2021 Dec;13(6):839-847. doi: 10.18502/ijm.v13i6.8089. PMID: 35222863; PMCID: PMC8816703.
3. HASSAN, Z. Anti-cancer and biotherapeutic potentials of probiotic bacteria. *J Cancer Sci Ther*, 2019, vol. 11, no 1, p. 009-013.
4. Górska A, Przystupski D, Niemczura MJ, Kulbacka J. Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Curr Microbiol.* 2019 Aug;76(8):939-949. doi: 10.1007/s00284-019-01679-8. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30949803; PMCID: PMC6586914.
5. Chobdar N, Ahmadizadeh C. The effect of *Lactobacillus brevis* on apoptosis and casp (casp8, casp3) gene expression in HeLa cancer cells. *Iran J Med Microbiol* 2020;14:84–100
6. Konuray G, Erginkaya Z. Potential Use of *Bacillus coagulans* in the Food Industry. *Foods.* 2018 Jun 13;7(6):92. doi: 10.3390/foods7060092. PMID: 29899254; PMCID: PMC6025323.
7. Drago L, De Vecchi E. Should *Lactobacillus sporogenes* and *Bacillus coagulans* have a future? *J Chemother.* 2009 Aug;21(4):371-7. doi: 10.1179/joc.2009.21.4.371. PMID: 19622453.
8. Adibpour N, Hosseini-zhad M, Pahlevanlo A, Hussain MA. A review on *Bacillus coagulans* as a spore-forming probiotic. *Appl Food Biotechnol* 2019;6:91–100
9. Kawarizadeh A, Nojoomi F, Tabatabaei M, Hosseinzadeh S, Farzaneh M. The effect of *Bacillus coagulans* on cytotoxicity and apoptosis induced by *Salmonella Typhimurium* in HT-29 cell culture. *Iran J Microbiol* 2019;11:305–312.
10. Saberian M, Shahidi Delshad E, Habibi M. The Effect of *Bifidobacterium Bifidum* Supernatant and Cell Mass on the Proliferation Potential of Rat Bone Marrow-Derived Stromal Cells. *Iran J Med Sci.* 2020 Jul;45(4):269-276. doi: 10.30476/ijms.2019.45772. PMID: 32801416; PMCID: PMC7395953.
11. Malik SS, Saeed A, Baig M, Asif N, Masood N, Yasmin A. Anticarcinogenicity of microbiota and probiotics in breast cancer. *Int J Food Prop* 2018;21:655–666.
12. Asadollahi P, Ghanavati R, Rohani M, Razavi S, Esghaei M, Talebi M. Anti-cancer effects of *Bifidobacterium* species in colon cancer cells and a mouse model of carcinogenesis. *PLoS One.* 2020 May 13;15(5):e0232930. doi: 10.1371/journal.pone.0232930. Erratum in: *PLoS One.* 2020 Jun 10;15(6):e0234777. Erratum in: *PLoS One.* 2020 Nov 19;15(11):e0242387. PMID: 32401801; PMCID: PMC7219778.
13. Sehrawat N, Yadav M, Singh M, Kumar V, Sharma VR, Sharma AK. Probiotics in microbiome ecological balance providing a therapeutic window against cancer. *Semin Cancer Biol.* 2021 May;70:24-36. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.06.009. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32574811.



14. Madempudi RS, Kalle AM. Antiproliferative Effects of Bacillus coagulans Unique IS2 in Colon Cancer Cells. *Nutr Cancer*. 2017 Oct;69(7):1062-1068. doi: 10.1080/01635581.2017.1359317. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28910156.
15. Microbiome dysbiosis in cancer: Exploring therapeutic strategies to counter the disease. Sharma VR, Singh M, Kumar V, Yadav M, Sehrawat N, Sharma DK, Sharma AK. *Semin Cancer Biol*. 2021 May;70:61-70. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.07.006. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32693015
16. Restoration of dysbiotic human gut microbiome for homeostasis. Dixit K, Chaudhari D, Dhotre D, Shouche Y, Saroj S. *Life Sci*. 2021 Aug 1;278:119622. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119622. Epub 2021 May 17. PMID: 34015282
17. The pint- sized powerhouse: Illuminating the mighty role of the gut microbiome in improving the outcome of anti- cancer therapy. Chattopadhyay I, Nandi D, Nag A. *Semin Cancer Biol*. 2021 May;70:98-111. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.07.012. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739479
18. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. Quigley EMM. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;17(2):333-344. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.028. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30267869
19. Co-inhibition of TIGIT and PD-1/PD-L1 in Cancer Immunotherapy: Mechanisms and Clinical Trials. Chu X, Tian W, Wang Z, Zhang J, Zhou R. *Mol Cancer*. 2023 Jun 8;22(1):93. doi: 10.1186/s12943-023-01800-3. PMID: 37291608
20. The role of nutrition in harnessing the immune system: a potential approach to prevent cancer. Xiaogang H, Sharma M, Saif I, Ali G, Li X, Salama ES. *Med Oncol*. 2022 Sep 30;39(12):245. doi: 10.1007/s12032-022-01850-5. PMID: 36180759
21. Gut microbiota contributes towards immunomodulation against cancer: New frontiers in precision cancer therapeutics. Inamura K. *Semin Cancer Biol*. 2021 May;70:11-23. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.06.006. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32580023
22. Emerging role of microbiota in immunomodulation and cancer immunotherapy. Singh RP, Bashir H, Kumar R. *Semin Cancer Biol*. 2021 May;70:37-52. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.06.008. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32580024
23. The pint-sized powerhouse: Illuminating the mighty role of the gut microbiome in improving the outcome of anti-cancer therapy. Chattopadhyay I, Nandi D, Nag A. *Semin Cancer Biol*. 2021 May;70:98-111. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.07.012. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739479
24. Food Emulsifiers and Metabolic Syndrome: The Role of the Gut Microbiota. De Siena M, Raoul P, Costantini L, Scarpellini E, Cintoni M, Gasbarrini A, Rinninella E, Mele MC. *Foods*. 2022 Jul 25;11(15):2205. doi: 10.3390/foods11152205. PMID: 35892789
25. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, Wolvers D, Watzl B, Szajewska H, Stahl B, Guarner F, Respondek F, Whelan K, Coxam V, Davicco MJ, Léotoing L, Wittrant Y, Delzenne NM, Cani PD, Neyrinck AM, Meheust A. *Br J Nutr*. 2010 Aug;104 Suppl 2:S1-63. doi: 10.1017/S0007114510003363. PMID: 20920376



26. Biogenic copper oxide nanoparticles from *Bacillus coagulans* induced reactive oxygen species generation and apoptotic and anti-metastatic activities in breast cancer cells. Masoumeh Dolati¹, Farzaneh Tafvizi ^{1*}, Masoud Salehipour¹, Tahereh Komeili Movahed² & Parvaneh Jafari³
Dolati M, Tafvizi F, Salehipour M, Komeili Movahed T, Jafari P. Inhibitory effects of 27. probiotic *Bacillus coagulans* against MCF7 breast cancer cells. *Iran J Microbiol.* 2021;13(6):839-847.
28. Hassan Z. Anti-cancer and biotherapeutic potentials of probiotic bacteria. *J Cancer Sci Ther* 2019;11:9-13
29. Górska A, Przystupski D, Niemczura MJ, Kulbacka J. Probiotic bacteria: A promising tool in cancer prevention and therapy. *Curr Microbiol* 2019;76:939-949.
30. Wang K, Li W, Rui X, Chen X, Jiang M, Dong M. Characterization of a novel exopolysaccharide with antitumor activity from *Lactobacillus plantarum* 70810. *Int J Biol Macromol* 2014;63:133-139.
31. Sehrawat N, Yadav M, Singh M, Kumar V, Sharma VR, Sharma AK. Probiotics in microbiome ecological balance providing a therapeutic window against cancer. *Semin Cancer Biol* 2021;70:24-36

