

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

CARRERA DE MICROBIOLOGÍA

Características tecnológicas de bacterias ácido lácticas (BAL) en leche de cabra

Monografía previa a la obtención del título de Microbiólogo

ESTEBAN FRANCISO MOSQUERA RAMOS

Quito, 2022

Certifico que la Monografía de Microbiología, del Sr. Esteban Francisco Mosquera Ramos ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Elena Granda Moreno', is centered on the page. The signature is fluid and cursive, with a horizontal line crossing through the middle of the letters.

Mgtr. Elena Granda Moreno

Quito, 25 de enero de 2022

LISTA DE FIGURAS

Clasificación de Bacteriocinas Producidas por Bacterias Ácido Lácticas.....	21
Papel de la Enzima Convertidora de Angiotensina-I en la Regulación de la Presión Sanguínea.....	38
Factores que Afectan la Viabilidad de Bacterias Probióticas durante el Procesamiento de Helado de Leche de Cabra.	43

LISTA DE TABLAS

Estado de Investigación de BAL en Leche de Cabra	26
Beneficios para la Salud de BAL en Leche de Cabra	41
Desarrollo de Alimentos Derivados de Leche de Cabra con BAL	56

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. VISIÓN GENERAL.....	3
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	6
1.3. FINALIDAD.....	7
1.4. ESTADO DEL CONOCIMIENTO.....	7
1.5. RESULTADOS PREVIOS.....	8
1.6. PROBLEMÁTICA.....	9
1.7. OBJETIVOS.....	10
1.7.1. OBJETIVO GENERAL.....	10
1.7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
2. DESARROLLO TEÓRICO.....	11
2.1. ESTADO DE INVESTIGACIÓN DE BAL EN LECHE DE CABRA.....	11
2.1.1. CARACTERIZACIÓN TECNOLÓGICA Y DIVERSIDAD DE BAL EN LECHE DE CABRA.....	11
2.1.2. BACTERIOCINAS.....	13
2.1.3. POTENCIAL ANTIFÚNGICO.....	15
2.1.4. CULTIVOS NO INICIADORES.....	16
2.1.5. EVALUACIÓN DE SEGURIDAD.....	18
2.2. BENEFICIOS PARA LA SALUD Y NUTRICIÓN.....	27
2.2.1. BAL COMO PROBIÓTICOS.....	27
2.2.2. BAL EN LA REGULACIÓN DE MICROBIOTA INTESTINAL.....	28
2.2.3. USO DE BAL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES.....	30
2.2.4. EFECTO DE LAS BAL EN EL CONTENIDO Y BIODISPONIBILIDAD DE MINERALES EN LA LECHE DE CABRA.....	32
2.2.5. PREVENCIÓN DE CÁNCER Y POTENCIAL USO TERAPÉUTICO DE BAL RELACIONADO A ESTA PATOLOGÍA.....	34
2.2.6. BAL EN LA REGULACIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL.....	37
2.3. PROCESAMIENTO DE LECHE DE CABRA Y DESARROLLO DE ALIMENTOS LÁCTEOS.....	42
2.3.1. HELADO DE LECHE DE CABRA.....	42

2.3.2.	YOGURT DE LECHE DE CABRA	45
2.3.3.	QUESO CREMA DE LECHE DE CABRA.....	49
2.3.4.	QUESOS ARTESANALES DE LECHE DE CABRA	52
3.	CONCLUSIONES	57
4.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

RESUMEN

La leche de cabra es un producto de interés creciente que ofrece un potencial culinario único y varios beneficios nutricionales. La baja alergenicidad, mayor digestibilidad y particulares características sensoriales de sus productos derivados se han asociado con un incremento en su demanda durante los últimos cincuenta años. Sin embargo, un menor volumen de producción, en comparación a la leche de vaca, la percepción negativa de la explotación del animal y el bajo nivel de tecnificación han limitado el crecimiento. El empleo de bacterias ácido lácticas (BAL) probióticas e iniciadoras surge como una estrategia para añadir valor a los productos derivados y aumentar la tecnificación de la industria. Las BAL son un grupo bacteriano, caracterizado por la generación de ácido láctico como producto final de la fermentación, ampliamente utilizado en la elaboración de alimentos por su estatus “GRAS” (Generally Regarded as Safe) y “QPS” (Qualified Presumption of Safety). El objetivo de este trabajo fue resumir información sobre las propiedades tecnológicas de BAL en leche de cabra como una herramienta útil para la tecnificación de la industria. La investigación actual en las BAL de la leche de cabra se enfoca en la caracterización tecnológica y aseguramiento de la seguridad de cepas de interés, para el desarrollo de cultivos iniciadores, adjuntos y probióticos. En la aplicación de las BAL probióticas destaca la investigación en la prevención del cáncer colorrectal y enfermedades inflamatorias intestinales mediante la regulación de respuestas inmunes; y la reducción de la presión arterial gracias a la generación de péptidos antihipertensivos. Sin embargo, estas propiedades medicinales requieren de estudios confirmatorios *in vitro* e *in vivo* y conocimiento sobre los mecanismos involucrados. Para el desarrollo de alimentos derivados, como queso, helado y yogurt, la adición de BAL probióticas junto con prebióticos y fuentes de fibra se relaciona con una mejora de las propiedades fisicoquímicas y tecnológicas sin causar efectos negativos en la aceptabilidad del producto final. Adicionalmente se presenta el uso de BAL autóctonas como una herramienta para mantener la identidad sensorial de los quesos artesanales en una producción a escala industrial.

Palabras clave: Bacterias ácido lácticas, Leche de cabra, Probióticos, Biopreservantes, Cultivos iniciadores.

ABSTRACT

Goat milk is a product of growing interest that offers several nutritional benefits and unique culinary potential. The lower allergenicity, higher digestibility and particular sensory characteristics of derived products have caused an increase in their demand during the last fifty years. However, lower production volume in comparison to cow milk, negative perception of the exploitation of goats and low level of industry technification has limited its growth. The use of lactic acid bacteria (LAB), both as starter and probiotics, appears as a viable strategy to add value to the derived products and increase industry technification. LAB is a bacterial group, characterized by the generation of lactic acid as final product of their fermentation, widely used in food fermentation due to their safety status as a “GRAS” (Generally Regarded as Safe) and “QPS” (Qualified Presumption of Safety). The aim of this study was to summarize the available information regarding the technological properties of goat’s milk LAB as a useful tool for the technification of the industry. Current research of goat’s milk LAB focuses on the technological characterization and safety assessment of valuable strains, for the development of probiotic, starter, and adjunct cultures. In the applications of probiotic LAB, research in the prevention of colorectal cancer and inflammatory bowel disease via regulation of immune responses; and the reduction of blood pressure through the generation of antihypertensive peptides are highlighted. Nonetheless this medicinal properties require confirmatory *in vitro* and *in vivo* studies and knowledge of the involved mechanisms. For the development of derived foods, such as ice cream, cheese and yogurt, the addition prebiotic, probiotic LAB, and sources of fiber were related to an improvement of the physicochemical and technological properties, without a negative affectation in product acceptability. Additionally, the use of autochthonous strains is presented as a tool for maintaining the identity of traditional artisanal cheeses at an industrial level production.

Keywords: Goat milk, Lactic acid bacteria, Probiotics, Sensory features, Technological characterization.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. VISIÓN GENERAL

La leche de cabra es un alimento con muchos beneficios nutricionales y potencial culinario único. En comparación con la leche de vaca, presenta niveles similares de proteína y minerales, menor cantidad de lactosa, una mayor concentración de ácidos grasos de cadena corta, y glóbulos grasos de menor tamaño que contribuyen a una mejor digestibilidad (Arora et al., 2013; Clark & Mora García, 2017; Kumar et al., 2016; Y. W. Park & Haenlein, 2017). Su nicho de mercado se enfoca en consumidores con alergia a la leche de vaca, y países desarrollados donde sus productos derivados son codiciados por sus sabores y texturas particulares (Burrows G et al., 2016; Csapóné Riskó & Csapó, 2019).

Pese a un creciente interés, el verdadero potencial de la leche de cabra y sus productos derivados todavía no ha sido alcanzado en Ecuador. En las últimas cinco décadas el volumen de leche producido se ha duplicado (de menos de 7 500 000 Mt en 1970 a más de 17 500 000 Mt en 2018) y se espera que esta tendencia continúe si se logran superar ciertos desafíos (Pulina et al., 2018). Debido a una producción estacional, menores volúmenes de leche en comparación con vacas y negativa percepción de su aroma característico (Csapóné Riskó & Csapó, 2019), la tecnificación de la industria y el desarrollo de productos derivados es un enfoque prometedor para maximizar su valor y aceptabilidad (Burrows G et al., 2016).

La utilización de microorganismos en la industria láctea es una buena estrategia para generar alimentos con valor agregado. Además de participar en la fermentación de varios productos lácteos, las bacterias ácido lácticas (BAL) son capaces de actuar como “bio-preservantes” extendiendo la vida útil de los alimentos y ofreciendo protección contra microorganismos degradadores de alimentos (Boumehira et al., 2011; Chaves de Lima et al., 2017; Furtado et al., 2014a). Se han reportado, también, cepas de distintas especies de BAL con potencial probiótico, cuyos efectos benéficos en la salud han sido

documentados (Setyawardani et al., 2011; Sharifi et al., 2017; P. D. L. da Silva et al., 2015).

Debido a su versatilidad metabólica, y a las propiedades organolépticas que confieren a los alimentos cuando los fermentan, las bacterias ácido lácticas son ampliamente utilizadas en la industria alimenticia. La mayoría de especies de BAL poseen un estatus “GRAS” (Generally Regarded as Safe) (FDA, 2010) y “QPS” (Qualified Presumption of Safety) (EFSA, 2005) que garantizan su inocuidad para el consumo humano (Leuschner et al., 2010; Sadiq et al., 2019).

Las BAL constituyen un grupo microbiano que abarca diversos géneros de bacterias Gram positivas que comparten ciertas características fisiológicas y metabólicas. Todos sus miembros generan ácido láctico como producto final de la fermentación de azúcares hexosas, mediante dos vías metabólicas: homofermentativa y heterofermentativa (Makarova et al., 2006). Las BAL están asociadas a la fermentación de muchos alimentos ya sea al encontrarse naturalmente en muchos de estos o al ser añadidos como cultivos iniciadores (García-Cano et al., 2019). Su presencia en alimentos de origen vegetal, leche de mamíferos y superficies mucosas de animales señala una amplia distribución y adaptación especializada (Makarova et al., 2006). Aunque el grupo puede llegar a abarcar hasta 20 diferentes géneros, el término suele hacer referencia principalmente a: *Aerococcus* spp., *Carnobacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Leuconostoc* spp., *Oenococcus* spp., *Pediococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Tetragenococcus* spp., *Vagococcus* spp. y *Weisella* spp. (Salminen et al., 2004).

Actualmente la investigación en BAL se enfoca en identificar cepas con características beneficiosas y desarrollar cultivos iniciadores útiles para la industria. La producción de compuestos bioactivos por cepas específicas sugiere su posible aplicación como bioprotectores de alimentos frente a hongos y bacterias patógenas o deterioradoras (García-Cano et al., 2019; Sadiq et al., 2019; Siedler et al., 2019). Aspectos beneficiosos de ciertas cepas como reducción de niveles de colesterol (Linares et al., 2017; Verruck

et al., 2019), alivio de síntomas de colon irritable (Rodrigues et al., 2018; Zhong et al., 2014), potencial antioxidante (Haskito et al., 2020) e inhibición de microorganismos patógenos (Gomes de Oliveira et al., 2014; Martín-Platero et al., 2009; Yazdi et al., 2017) motiva su investigación en el desarrollo de nuevos probióticos.

La microbiota de leche de cabra consta, entre otros grupos microbianos, de BAL que despiertan un interés investigativo enfocado en su aplicación en la industria de los alimentos. Dentro de las BAL, los géneros predominantes en leche de cabra son *Lactobacillus*, *Lactococcus* y *Leuconostoc* con cierta variación según propiedades físico-químicas de la leche de cada raza (Cho et al., 2018; Moulay et al., 2013; Zhang et al., 2017). Reportes de presencia de cepas BAL con actividad antimicrobiana (Atanasova et al., 2014; L. A. da Silva et al., 2019), resistencia a condiciones gastrointestinales (Yelnetty et al., 2020) y producción de péptidos bioactivos y ácidos orgánicos (Mittu & Girdhar, 2015) en la microbiota de leche de cabra marcan a esta matriz como una prometedora fuente de microorganismos probióticos y alimentos funcionales.

Un creciente interés en la ganadería caprina demanda el desarrollo de nuevos productos con beneficio añadido. Existe un incremento en el mercado para productos de leche de cabra tanto en países en vías de desarrollo, debido a la adaptabilidad y bajo costo del animal, como en países desarrollados, por su sabor único, propiedades hipoalergénicas y beneficios nutricionales (Csapóné Riskó & Csapó, 2019; Enamala et al., 2018; Y. W. Park & Haenlein, 2017; Pulina et al., 2018). Pese al reconocido valor de la leche de cabra, existe todavía oportunidad de mejora y crecimiento en la explotación del animal (Pulina et al., 2018).

El uso de BAL en productos derivados y la promoción de sus beneficios para la salud y calidad del alimento constituyen una excelente opción para incrementar su valor. La presencia de BAL en la leche cabra aporta propiedades aromatizantes, texturizantes, inhibitorias de microorganismos patógenos y promotoras de salud (Badis et al., 2004; Cho et al., 2018; Kongo et al., 2006; Moulay et al., 2013; Yurliasni et al., 2019). Los productos derivados de leche de cabra poseen buena perspectiva de mercado como

alimentos funcionales, delicias gastronómicas y cosméticos (A. C. Ribeiro & Ribeiro, 2010). Adicionalmente, se ha reportado que consumidores en países desarrollados están dispuestos a pagar un mayor precio por productos de especialidad si estos poseen beneficios para la salud (Mowlem, 2005).

En el presente trabajo se provee una revisión de literatura que aborda las principales tendencias y resultados de la investigación de BAL en leche de cabra. Asimismo, se resaltan avances en la búsqueda de nuevos cultivos iniciadores y adjuntos. También, se comenta sobre el potencial para el desarrollo de productos derivados junto con el impacto de las BAL en su durabilidad y propiedades organolépticas. Finalmente, se examina la investigación en las propiedades medicinales de cepas aisladas en leche de cabra, para el desarrollo de nuevos probióticos y alimentos funcionales.

1.2. JUSTIFICACIÓN

Las BAL juegan un papel fundamental en la elaboración de productos derivados de leche de cabra, contribuyendo en sus sabores y texturas características. En el presente trabajo se resalta el aporte de las BAL en la elaboración de productos fermentados de leche de cabra, ya sea en cultivos iniciadores (Verruck et al., 2019), adjuntos (Meng et al., 2018), o como microbiota autóctona de la leche (A. Picon et al., 2019). Adicionalmente, se presenta un estado de la investigación respecto la búsqueda de cepas BAL de interés en leche en cabra y su impacto en las propiedades sensoriales.

Con el objetivo de explorar estrategias para el desarrollo de la industria y la investigación de las BAL en leche de cabra, se revisan varios temas de interés actual. En esta monografía, se analizan reportes sobre la actividad microbiana de BAL en leche de cabra (Atanasova et al., 2014; Ferrari et al., 2016), y se los contextualiza con literatura existente sobre los mecanismos, potencial y dificultades en la utilización de BAL como “bioconservantes microbianos” (Kanak & Yilmaz, 2019; Sadiq et al., 2019; Siedler et al., 2019; Teshome, 2015).

Debido a un creciente interés por el desarrollo de alimentos funcionales, se investiga la leche de cabra y las BAL presentes en esta como una fuente probiótica. Se exploran estudios sobre potencial probiótico de cepas BAL presentes en la leche de cabra como: capacidad inhibitoria de ciertas cepas frente a patógenos de interés, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella* spp. (Anas et al., 2014; Furtado et al., 2014a; Rolim et al., 2015), modulación de inflamación intestinal (Rodrigues et al., 2018) y efectos anti-teratogénicos gracias su alta actividad antioxidante (Zhong et al., 2014). En este trabajo investigativo se resumen sus principales avances, señalan limitaciones y presentan oportunidades para futuros estudios.

1.3. FINALIDAD

La finalidad de esta monografía es presentar el conocimiento actual del papel que cumplen las BAL en la industria alimenticia relacionada al procesamiento de leche de cabra. Se analizan los beneficios de este grupo bacteriano tanto para sus propiedades organolépticas como su valor nutracéutico. Se resaltan vacíos en el conocimiento y oportunidades de explotación para motivar inversión en la investigación y el desarrollo en esta línea investigativa.

1.4. ESTADO DEL CONOCIMIENTO

En la actualidad la investigación de BAL en leche de cabra se enfoca principalmente en dos temas: sus beneficios probióticos a la salud y su contribución a las propiedades organolépticas de alimentos derivados de la fermentación de este tipo de leche. Se ha identificado que la producción de compuestos volátiles y el metabolismo de carbohidratos, factores estrechamente relacionados a las BAL presentes, son los principales determinantes del sabor y aroma de alimentos fermentados de leche de cabra (Muelas et al., 2018; A. Picon et al., 2019) por lo que un mayor conocimiento de las BAL es una alternativa para mejorar la aceptabilidad de estos productos.

Respecto a la utilización de las BAL como microorganismos probióticos, el principal tema de interés es su actividad antimicrobiana. Ya sea por la inhibición de hongos

deterioradores de alimentos mediante la producción de péptidos bioactivos (Siedler et al., 2019) o su capacidad para retrasar el crecimiento de bacterias patogénicas en productos lácteos por acción de bacteriocinas y ácidos orgánicos (Rolim et al., 2015), la investigación actual busca utilizar a las BAL para el desarrollo de cultivos bioprotectores. Por otro lado el empleo de la leche de cabra como un vehículo para probióticos continúa en investigación, y los beneficios funcionales de esta matriz siguen siendo mayormente inexplorados (Verruck et al., 2019). Adicionalmente los cambios generados en la microbiota intestinal asociados al consumo de leche de cabra fermentada con BAL es un tema de interés por su impacto en el metabolismo y la respuesta inmune (X. Chen et al., 2020).

1.5. RESULTADOS PREVIOS

Gracias a una historia de uso en la fermentación de alimentos, se ha estudiado el potencial de las BAL para enriquecer la leche de cabra y sus productos derivados. En países donde la leche de cabra es más ampliamente consumida, se ha identificado prometedora velocidad de acidificación y capacidad proteolítica de BAL en la leche de razas de cabras locales (Meng et al., 2018), aunque se menciona que para usarlas a nivel industrial es necesario primero identificar las cepas de interés y verificar su seguridad (L. A. da Silva et al., 2019; Lavilla-Lerma et al., 2013; Moulay et al., 2013). También existen reportes sobre la producción de péptidos con actividad inhibitoria frente a patógenos comunes en alimentos, tales como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter aerogenes* (Atanasova et al., 2014).

En América Latina también existe interés por identificar BAL candidatas para obtener probióticos y cultivos iniciadores. Investigaciones en Brasil señalan a la leche de cabra como una excelente fuente de cepas con capacidad inhibitoria frente *Escherichia coli* y *Salmonella* con potencial de ser utilizadas en la elaboración de quesos artesanales locales (de Almeida Júnior et al., 2015; Ferrari et al., 2016). En México, de igual manera, se han reportado cepas autóctonas con características beneficiosas, capacidad

acidificante, actividad proteolítica y actividad lipolítica, para su uso en la producción de alimentos (Ramírez & Vélez, 2016).

En el Ecuador las investigaciones que abarquen las BAL en la matriz leche de cabra son escasas. Estudios en el ganado caprino se limitan a investigar los niveles de producción (Pesántez & Hernández, 2014), seguridad alimentaria (Moscoso Gómez et al., 2019) y factibilidad económica (Espinosa, 2006); concluyendo que la industria local tiene potencial de crecimiento y demanda pese a sus bajos niveles de producción. Por otro lado investigaciones sobre la diversidad local de BAL se han realizado en otros alimentos tradicionales, bebidas alcohólicas, embutidos, vinagres y quesos de leche de vaca, señalando que existen cepas de interés industrial pero se requiere mayor información sobre su origen, caracterización y presencia en otros alimentos (Guamán et al., 2014; Pazmiño et al., 2014).

1.6. PROBLEMÁTICA

La ganadería caprina es una industria de rentabilidad e importancia creciente. Tanto en países en vías de desarrollo como desarrollados se presenta un continuo crecimiento de la demanda de productos de leche de cabra, por razones medicinales (Kumar et al., 2016; Y. W. Park & Haenlein, 2017), nutricionales (Arora et al., 2013), ambientales (Csapóné Riskó & Csapó, 2019) y culinarias (A. C. Ribeiro & Ribeiro, 2010). Se espera que para el año 2030 haya un incremento entre el 30% y 50% en la producción lechera, continuando la tendencia que se presenta desde 1960 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2021; Pulina et al., 2018).

A medida que las consecuencias del calentamiento global se vuelven más apremiantes, la ganadería caprina representa una alternativa para mitigar el impacto ambiental. En términos de animales rumiantes, las cabras presentan mejores niveles de producción en ambientes adversos con altas temperaturas y poca cantidad de agua (Csapóné Riskó & Csapó, 2019; Kumar et al., 2016). Además emiten una menor cantidad de metano frente

a otros animales de producción (Koluman Darcan & Silanikove, 2018) y su leche posee valor nutricional comparable a la del ganado vacuno (Arora et al., 2013).

Existe una subestimación de la importancia de la leche de cabra y sus productos derivados. Estadísticas oficiales tienden a subestimar la producción de leche debido a grandes volúmenes de consumo doméstico no reportado, particularmente en países en vías de desarrollo (Csapóné Riskó & Csapó, 2019). En comparación con otros animales de producción, el sector caprino recibe menor inversión económica e interés académico (Dubeuf et al., 2004). Muchos de los beneficios nutricionales, que dictan el interés del consumidor, continúan en un nivel de evidencia anecdótica sin suficientes estudios y publicaciones que los respalden y faciliten su divulgación (Haenlein, 2004; Kumar et al., 2016; Mowlem, 2005).

1.7. OBJETIVOS

1.7.1. OBJETIVO GENERAL

Resumir información sobre las propiedades tecnológicas de BAL en leche de cabra como una herramienta útil para la tecnificación de la industria.

1.7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar una revisión descriptiva del estado de la investigación de propiedades tecnológicas de BAL.

Identificar beneficios para la salud y nutrición otorgados por BAL presentes en la leche de cabra y productos derivados.

Identificar aspectos relevantes en el aprovechamiento de las BAL para el desarrollo de productos derivados.

2. DESARROLLO TEÓRICO

2.1. ESTADO DE INVESTIGACIÓN DE BAL EN LECHE DE CABRA

2.1.1. CARACTERIZACIÓN TECNOLÓGICA Y DIVERSIDAD DE BAL EN LECHE DE CABRA

Un enfoque con el que actualmente se estudia a las BAL en leche de cabra, es la caracterización tecnológica, que hace referencia a la búsqueda de propiedades tecnológicas deseables para el desarrollo de cultivos iniciadores y adjuntos (Cho et al., 2018). Generalmente, investigaciones de este tipo tienen el objetivo de proveer información sobre la diversidad bacteriana presente en la leche de razas locales y aportar al desarrollo cultivos iniciadores específicos para la industria lechera local (Moulay et al., 2013), por lo que estas investigaciones contribuyen tanto al conocimiento sobre las BAL en la leche de cabra en general como a la tecnificación de la industria local e identificación de la diversidad presente.

En este contexto, Moulay et al. (2013) analizó las propiedades bioquímicas, fisiológicas y fenotípicas de cepas de BAL en leche de cabras en Argelia. Este estudio concluyó que las cepas dominantes en la leche pertenecen a los géneros *Leuconostoc*, *Lactococcus* y *Lactobacillus*. La presencia de ciertas cepas con capacidad de acidificación rápida en leche sugiere que para la fermentación de lácteos es necesario utilizar estos aislados como iniciadores. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la caracterización tecnológica es un paso inicial; el verificar la seguridad de las cepas e investigar su potencial probiótico también representan una herramienta útil para dar valor agregado a estos productos.

Por otra parte, en Tayikistán Cho et al. (2018) caracterizó tanto las propiedades tecnológicas como la resistencia antibiótica para evaluar la idoneidad de cepas locales de *Lactobacillus* como cultivos iniciadores. En el estudio *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. helveticus*, *L. pentosus* y *L. paracasei* constituyeron las especies más

representativas, estas mostraron susceptibilidad a antibióticos evaluados, ausencia de genes de resistencia, presencia de genes para producción de diacetilo y bacteriocinas, y un efecto sinérgico en crecimiento y producción de ácido con *Streptococcus thermophilus* y la levadura *Kluyveromyces marxianus*, señalando la importancia de las BAL en la fermentación de la leche y la idoneidad de las cepas de la región para aplicaciones industriales. Adicionalmente, Cho et al. (2018) planteó la interrogante, si la particularmente baja incidencia de resistencia antibiótica en las bacterias aisladas se debe al poco uso de antibióticos en la población de la región, abriendo la oportunidad de investigar otro factor que puede impactar la capacidad de utilización de las BAL.

Si bien la composición y características bioquímicas propias de la leche de cabra son el factor más determinante para configurar la estructura de su microbiota, esta puede variar de acuerdo con la raza del animal, características geográficas y prácticas ganaderas empleadas (Zhang et al., 2017). Ya que ciertas especies de BAL pueden resultar de mayor interés que otras, dependiendo del producto deseado, el comprender la diversidad presente y los factores que la afectan es conveniente para potenciar el crecimiento de la industria local. En este contexto, Tormo et al. (2015) evaluó el efecto de las prácticas de crianza del animal en la distribución de especies de BAL presentes en la leche de cabra de diferentes granjas en regiones de Francia. En esta investigación se identificó a *Lactococcus lactis* como la especie dominante correspondiente al 60% de los aislamientos, seguido de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* con un 38%. En este estudio, la presencia dominante de *Enterococcus* se asocia con granjas donde el lecho del animal contiene heno y donde no existe una separación entre el establo y la sala de ordeño, mientras que las condiciones opuestas (lecho solo de paja y separación entre zonas) se asocian con el predominio de *L. lactis*. Estos resultados sugieren que una mayor presencia de *Enterococcus* en la leche se debe a contaminación procedente del establo debido a la cercanía a la sala de ordeño y una menor absorción del heno frente a la paja, lo que favorece el desarrollo de bacterias en la superficie del lecho (Tormo et al., 2015); aunque cabe mencionar que no se han realizado estudios confirmando las fuentes de contaminación para *Enterococcus* spp. o *Lactococcus* spp.,

por lo que futuros estudios podrían responder este vacío de conocimiento e identificar más adecuadamente las prácticas ganaderas necesarias para promover *L. lactis*, cuya presencia tiende a ser de mayor interés científico e industrial (Badis et al., 2004; Perin et al., 2014; Taheri et al., 2012).

Por otra parte, Zhang et al. (2017) exploró la diversidad bacteriana en la leche de cabra de las razas Saanen y Ghuanzhong mediante herramientas metagenómicas (secuenciación de las regiones V3 y V4 del gen 16S rRNA) para poder identificar los microorganismos, tanto cultivables como no cultivables, que conforman la microbiota de la leche. Resultados similares a estudios previos sobre la microbiota en la leche de cabra fueron obtenidos, mostrando una predominancia de los géneros *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus* (McInnis et al., 2015; Tormo et al., 2015). Aunque en este estudio se observó una mayor cantidad de microorganismos utilizadores de lactosa, como aquellos pertenecientes a los géneros *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Fecalibacterium*, *Lachnoclostridium*, *Methylobacterium* y *Parabacterium*, en la raza Saanen, lo cual puede ser explicado por sus mayores niveles de aminoácidos y lactosa.

Además de establecer una relación entre la composición de la leche y la diversidad microbiana que en esta se desarrolla, este tipo de estudios establecen precedente para poder explorar de igual manera, mediante métodos metagenómicos, la diversidad microbiana en las diferentes razas locales en Ecuador para poder orientar la explotación de especies de interés y el control de microorganismos perjudiciales.

2.1.2. BACTERIOCINAS

Una característica que vuelve a las BAL de interés para el desarrollo de probióticos y cultivos biopreservantes es la producción de bacteriocinas. Estas son definidas como péptidos antimicrobianos extracelulares generalmente activos frente a especies

relacionados al microorganismo productor (Cleveland et al., 2001). Dentro de estas la más estudiada es la nisina, sintetizada por *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, la cual posee gran estabilidad y un espectro de acción contra patógenos transmisibles por alimentos (Taheri et al., 2012). En la matriz de leche de cabra la especie *Lactococcus lactis* es objeto de estudio en la búsqueda de bacteriocinas, capaces de ser utilizadas frente a *Listeria monocytogenes* (Chaves de Lima et al., 2017; Furtado et al., 2014a; Taheri et al., 2012). Por ejemplo, Chaves de Lima et al. (2017) analizó la optimización de la producción por *L. lactis* en suero de queso de cabra, determinando que esta matriz es medio de cultivo alternativo de bajo costo. Sin embargo, antes producir un biopreservante a escala industrial, se recomienda evaluar su efectividad en modelos de alimentos (Chaves de Lima et al., 2017).

Por otro lado, Furtado et al. (2015) comparó el desempeño de la cepa bacteriocinogénica *L. lactis* DF04Mi frente a otra cepa no bacteriocinogénica y nisina pura, para la protección de queso de cabra frente a *L. monocytogenes*; pese a presentar un efecto protector satisfactorio, esta generó un menor efecto que la nisina comercial y una inhibición no significativamente diferente a la observada en la cepa no bacteriocinogénica, señalando que la inhibición puede deberse a otros factores no analizados en el estudio. Sin embargo, ya que debido a ciertos factores presentes en los alimentos (cambios de pH, enzimas del alimento, interacciones con aditivos, adsorción a componentes del alimento, etc.) la actividad inhibitoria no siempre alcanza niveles observados *in vitro* (Schillinger et al., 1996), la aplicación de bacteriocinas en productos lácteos se debe continuar, teniendo en cuenta tanto la cepa productora como las características del alimento, y evaluando la efectividad de la bacteriocina pura y semi purificada.

Junto con la búsqueda de nuevas bacteriocinas, el entendimiento de su actividad y la optimización de su obtención constituyen temas de interés adicionales. Taheri et al. (2012) analizó el crecimiento, producción y liberación de nisina en la cepa ST1 de *Lc. lactis* aislada de leche de cabra de origen iraní, y determinaron que la mayor actividad se presentó con temperaturas subóptimas de crecimiento, bajos niveles de conteo celular

y condiciones de capnofilia y microaerofilia. También, se señaló que los “shocks” de ultrasonido pueden ser utilizados como un método alternativo al calentamiento para liberar la bacteriocina de la pared celular. Sin embargo, durante la fase crecimiento se presentó una inesperada reducción en la liberación y actividad de la nisina, lo que presenta un desafío y oportunidad de investigación para comprender este fenómeno, identificar los factores implicados y tomarlos en cuenta en durante la producción de nisina.

2.1.3. POTENCIAL ANTIFÚNGICO

Cuando se menciona la capacidad inhibitoria de las BAL, generalmente se hace referencia al control de bacterias patógenas como *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* o *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, la presencia de hongos deterioradores de alimentos es responsable de severas pérdidas económicas (Cheong et al., 2014), defectos en la calidad (aroma, sabor, textura) (Montagna et al., 2004), y amenazas a la salud del consumidor por la producción de micotoxinas (Sadiq et al., 2019). Debido a esto el entendimiento de la actividad antifúngica en las BAL es esencial para la búsqueda de cultivos preservadores de alimentos.

A medida que los consumidores demandan un cambio de preservantes y aditivos químicos hacia alternativas más naturales, los “biopreservantes” se establecen como una alternativa prometedora (Siedler et al., 2019). Ya que las BAL poseen una amplia historia de uso en alimentos y se encuentran naturalmente en la leche de animales de producción, la leche de cabra se presenta como una fuente propicia a ser explorada.

Delavenne et al. (2012) evaluó la diversidad de bacterias con potencial antifúngico en la leche de cabras, vacas y ovejas durante las diferentes estaciones del año, con el objetivo de guiar la búsqueda de cepas capaces de controlar a los patógenos fúngicos de mayor interés para la industria láctea. Se identificó que la mayoría (94%) de aislados activos pertenecían al género *Lactobacillus* y que el patógeno fúngico objetivo variaba de

acuerdo con la especie y la época del año en la que fueron recuperados. *Mucor plumbeus* fue inhibida principalmente por *L. casei* y *L. reuteri* obtenidos en verano y otoño, mientras que *Kluyveromyces lactis* por *L. plantarum* y *Pichia anomala* por *L. buchneri*, ambos recuperados en la época de primavera. Estos resultados sugieren que factores climáticos y geográficos pueden influir en la actividad antifúngica.

Otra diferencia en la actividad antifúngica examinada fue la variación de sensibilidad entre los patógenos evaluados con *Penicillium expansum* siendo inhibido por un 48.5% de las cepas, y *P. anomala* por apenas un 8.7% (Delavenne et al., 2012). Esta diferencia en la eficacia de la actividad antagonista es atribuida a la acción de ácidos orgánicos y la alta tolerancia de *P. anomala* a estos (Dalié et al., 2010). Finalmente, respecto a la fuente de estos aislados, un 49% de estos fueron hallados en vaca, 43% en cabra y un 8% en oveja, con aproximadamente un 50% del total los aislados siendo recuperados durante el periodo de verano y otoño.

Si bien no se explica completamente la variación de BAL antifúngicas entre animal y época del año, se presume que el uso de ensilado (ausente en la época de primavera y en todo el año en el caso de las ovejas) está relacionado con la mayor cantidad de aislados activos encontrados (Kalač, 2011). En base a estos resultados es posible identificar que la leche de cabra, particularmente, en la época de otoño y verano es una excelente fuente de *Lactobacillus* spp. con actividad antifúngica de interés para el desarrollo de cultivos biopreservantes, pero se requiere mayor investigación respecto a los mecanismos de acción, la especialización de las especies de *Lactobacillus* frente a los diferentes patógenos fúngicos y la relación entre la época del año y la diversidad de cepas presentes.

2.1.4. CULTIVOS NO INICIADORES

En la elaboración de quesos existen dos diferentes pasos microbiológicos: la manufactura del queso, en la que se requiere de BAL iniciadoras, y la maduración del queso en la que intervienen BAL no iniciadoras (BALNI) (Di Grigoli et al., 2015). Estas consisten principalmente en hetero fermentadores facultativos mesófilos pertenecientes al género *Lactobacillus*, capaces de afectar las propiedades sensoriales del queso (Meng et al., 2018). A pesar de que las cepas dominantes en este grupo pueden determinar la producción de gas, aminas biogénicas y formación de sabores desagradables en el producto final, la composición de BAL no iniciadoras continúa siendo un factor no controlado en la elaboración de quesos (Briggiler-Marcó et al., 2007; Di Cagno et al., 2012).

Ya que las BALNI son resistentes a condiciones de manufactura y maduración de quesos, la microbiota de quesos tradicionales se presenta como la fuente más prometedora para estas bacterias. Meng et al. (2018) evaluó propiedades de resistencia a condiciones salinas, capacidad de acidificación de la leche, actividad enzimática y capacidad autolítica de BAL aisladas de quesos artesanales de cabra para el desarrollo de cultivos no iniciadores. Las bacterias identificadas fueron pertenecientes a *L. paracasei* y *L. rhamnosus*, en coincidencia con estudios anteriores que señalan a estas dos especies como la población dominante de BALNI debido a su alta tolerancia a bajos niveles de pH y altas concentraciones de sal (Fröhlich-Wyder et al., 2013; Gatti et al., 2014; Marco Gobetti et al., 2015).

Además de su característica tolerancia, las cepas aisladas presentaron varias propiedades de interés como producción de exopolisacáridos (70% de las cepas) y diacetilo (53% de *L. paracasei* y 67% de *L. rhamnosus*), las cuales aportan una textura deseable, mayor retención de agua, y actividad inhibitoria frente a patógenos de interés (Ferrari et al., 2016; Franciosi et al., 2009).

Más allá de las propiedades antes mencionadas, una BALNI óptima debe poseer una lenta a moderada actividad de acidificación (Scatassa et al., 2015), ya que una acidificación muy rápida genera defectos sensoriales, y una alta capacidad autolítica. Adicionalmente, la liberación de enzimas intracelulares estimula el desarrollo de sabores, incrementa la tasa de proteólisis y reduce la amargura del producto final (Nieto-Arribas et al., 2010). En este contexto, varios aislamientos han sido sugeridos para un potencial uso industrial. Por ejemplo Meng et al. (2018) presentó 3 cepas de *L. paracasei* (A-3, B-4, D-3) y 1 de *L. rhamnosus* (D-8) como excelentes candidatos debido a su alta capacidad de supervivencia, producción de acetilo y exopolisacáridos (EPS).

Otros estudios han obtenido resultados similares con cepas de *L. paracasei* y *L. rhamnosus* con producción de EPS (Ferrari et al., 2016), producción de acetilo (de Almeida Júnior et al., 2015; Nikolic et al., 2008), lenta acidificación y actividad proteolítica (Pérez et al., 2003) en otros quesos tradicionales de cabra. Esto soporta la hipótesis que la microbiota de estos productos es una excelente fuente para el aislamiento de BALNI estimulando la investigación de quesos artesanales de cabra en otras regiones en búsqueda no solo de microorganismos iniciadores sino también de cultivos adjuntos capaces de asistir en la maduración y enriquecer sus propiedades.

2.1.5. EVALUACIÓN DE SEGURIDAD

La evaluación de seguridad, en términos de inocuidad alimentaria, es un aspecto fundamental para la explotación de BAL de interés y puede representar un tema de investigación en sí mismo. Para determinar la seguridad de bacterias candidatas, tres aspectos son frecuentemente tomados en cuenta: la presencia de factores de virulencia que puedan ser transmitidos a otras bacterias, la resistencia antibiótica y la producción de aminas biogénicas (L. A. da Silva et al., 2019; Lavilla-Lerma et al., 2013; Zarour et al., 2012).

En la leche de mamíferos, se ha reportado la presencia de BAL con genes de virulencia y resistencia antibiótica (Ammor et al., 2007; Lavilla-Lerma et al., 2013), particularmente en *Enterococcus* spp. (Moraes et al., 2012; Nieto-Arribas et al., 2011). Adicionalmente la acumulación de aminas biogénicas como tiramina, histamina, putrescina y cadaverina, descarboxiladas por *Enterococcus* spp. y *Lactobacillus* spp., puede causar afecciones a la salud como diarrea, náusea e hipertensión, (Antonia Picon et al., 2016; Suzzi & Torriani, 2015). En ese contexto, se debe determinar el nivel de riesgo que la presencia de BAL con estos factores puede llegar a representar para los productos de leche de cabra.

2.1.5.1. FACTORES DE VIRULENCIA

Respondiendo a la necesidad de BAL inocuas, en relación al consumo humano, Perin et al. (2014) investigó el potencial de virulencia, producción de aminas y resistencia antibiótica en *Lactococcus* spp. y *Enterococcus* spp. Mediante pruebas de epsilometría, rep-PCR y pruebas fenotípicas se evaluó la expresión y presencia de los genes involucrados. Resultados obtenidos en este estudio concordaron con investigaciones anteriores donde la presencia del gen *gelE* (gelatinasa) ha sido detectado en especies de *Enterococcus* (Lopes et al., 2006; Moraes et al., 2012). Sin embargo, se encontró que tan solo 3 de las 20 cepas con este gen generaron gelatinasa, cuya producción requiere no solo del gen *gelE* sino de todo el operón *fsr* (Lopes et al., 2006). La manipulación de las cepas puede ocasionar lesiones en el operón (Eaton & Gasson, 2001), lo que puede explicar la falta de actividad gelatinasa observable. Por las limitaciones antes mencionadas, se recomienda que futuras investigaciones, sobre la actividad gelatinasa en BAL, involucren la detección del operón *fsr* y empleen metodologías que minimicen daños al operón.

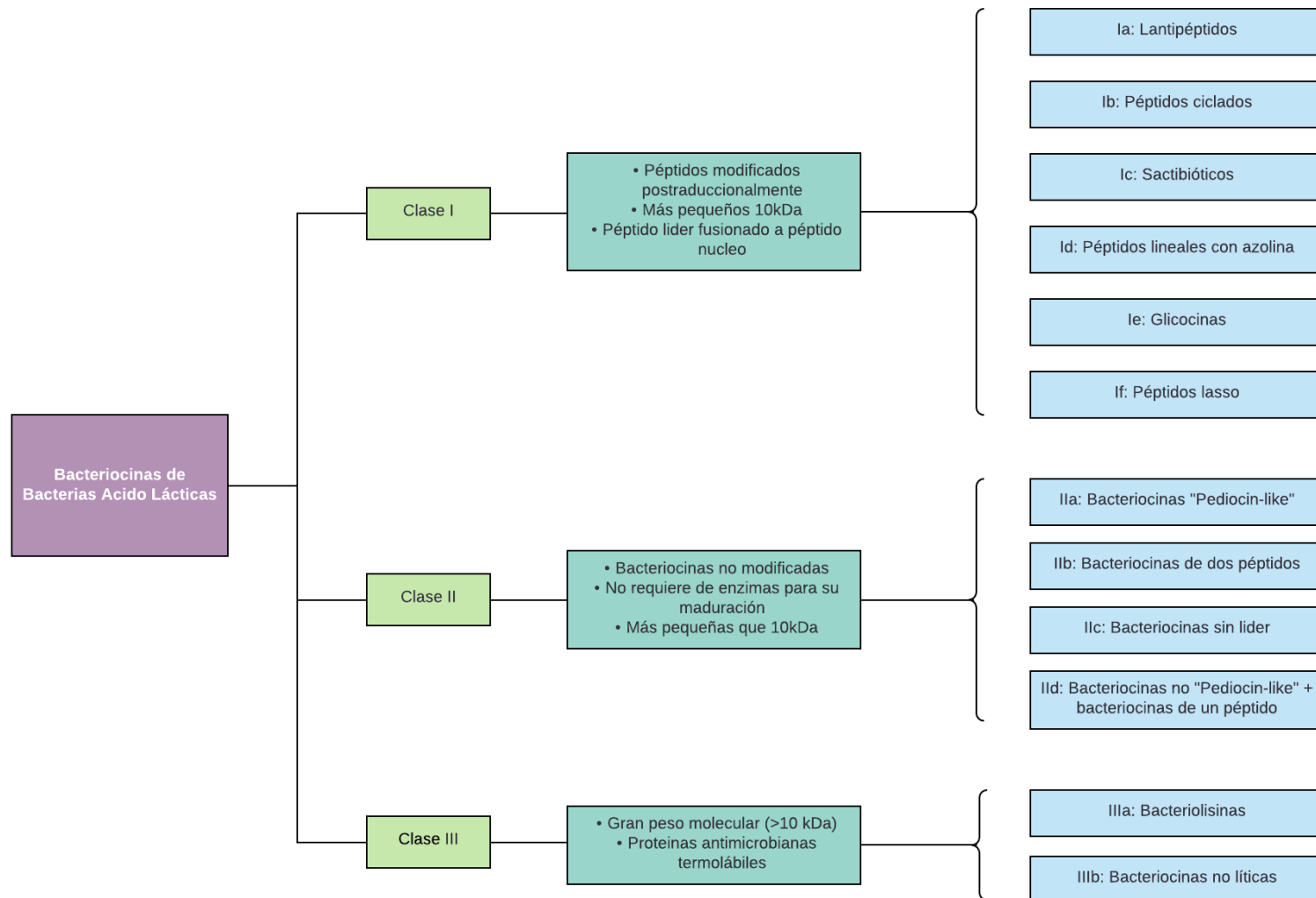
La citolisina, una bacteriocina de clase I (Figura 1) (presencia de lantionina en su estructura molecular) que debido a su potencial hemolítico también puede constituir una preocupación y es tratado como un factor de virulencia (Cotter et al., 2005). Para la expresión de esta son necesarios 8 genes diferentes: *cyLL*, *cyLs*, *cyM*, *cyB*, *cyIA*, *cyI*,

cyIR1 y *cyIR2* (Cox et al., 2005). Pese a que la expresión de citolisina es más frecuentemente asociada a *Enterococcus* spp. procedentes de muestras clínicas, la producción por *E. faecalis* y *E. faecium* aislados en alimentos ha sido anteriormente reportada (Semedo et al., 2003).

Ya que en el estudio de Perin et al. (2014) se presentó alfa hemólisis en 3 aislados de *L. lactis* y 9 de *Enterococcus* spp. pese a que el gen relacionado, *cyIA*, solo fue detectado en un aislado de *E. faecium* la intervención de otros genes hemolíticos se presenta como la explicación más probable. Los genes *asa1* (agregación), *eps* (proteína de superficie), *efaA* (antígeno de endocarditis) y *ace* (adhesión de colágeno) fueron frecuentemente identificados tanto en *Lactococcus* spp. como *Enterococcus* spp., mientras que para *hyl* (hialuronidasa) no fueron detectados.

Figura 1.

Clasificación de Bacteriocinas Producidas por Bacterias Ácido Lácticas.



Adaptado de "Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family" por Alvarez-Sieiro, Patricia, Montalbán-López, Manuel, Mu, Dongdong y Kuipers, Oscar P, 2016, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939-2951.

Respecto a *efaA*, su presencia en *Enterococcus* ha sido frecuentemente detectada y relacionada con su adherencia a diversas superficies de alimentos y ambientes distintos al cuerpo humano (Abriouel et al., 2008; Gomes et al., 2008), lo que soporta la detección de este gen en 11 de 18 aislados de *Enterococcus*. Por otra parte, la ausencia de *hyl*, actividad lipasa y DNAsa, factores de virulencia asociados a cepas patógenas, sus ventajas competitivas y la dispersión de toxinas en el tejido (Girish & Kemparaju, 2007; Semedo et al., 2003), soportan la seguridad de las cepas aisladas.

La variedad de resultados sobre la presencia de genes de virulencia y actividad observada en las pruebas fenotípicas concuerda con resultados previos sobre cepas de *Enterococcus* spp. aisladas de alimentos, por lo que se recomienda tener cuidado con su utilización y continuar la búsqueda de cepas seguras que puedan desplazar poblaciones más peligrosas de esta bacteria (Majhenič et al., 2005; Valenzuela et al., 2009). La inocuidad de *Lactococcus* spp. no genera mayor preocupación aún pese a la existencia de genes de virulencia en ciertas cepas. La actividad observada señala que la presencia de estos genes no es un buen indicador de su patogenicidad (Perin et al., 2014). Adicionalmente, muy pocos casos han sido descritos en humanos, siendo la mayoría de estos en pacientes inmunosuprimidos (Casalta & Montel, 2008).

2.1.5.2. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

La resistencia antibiótica es otro aspecto en el cual es importante explorar el rol que ocupan las BAL de leche de cabra. El principal peligro con los microorganismos procedentes de alimentos es la posibilidad de actuar como reservorios y transmitir genes de resistencia a bacterias patógenas (Mathur & Singh, 2005). Pese a la presencia del gen *vanA*, comúnmente señalado como el principal responsable de resistencia a la vancomicina (T. Ribeiro et al., 2007), en cepas de *Enterococcus* spp. y *Lactococcus* spp., la resistencia fenotípica solo se pudo observar en 2 aislados los cuales fueron negativos para la presencia del gen *vanA* y *vanB* sugiriendo la participación de genes como *vanC*, *vanD*, *vanE* o *vanG* (Perin & Nero, 2014). Es preciso mencionar que *vanA* y *vanB* son

más frecuentemente buscados que otros genes *van*, ya que estos se ubican en el DNA plasmídico por lo que representan una mayor amenaza de transmisión genética horizontal (Martín-Platero et al., 2009).

Con respecto a la resistencia a gentamicina, se han reportado aislamientos que poseen esta característica. Por ejemplo, Perin et al., (2014) aisló tres cepas de *Lactococcus* spp. y tres de *Enterococcus* spp. Debido a la resistencia intrínseca a aminoglucósidos en *Enterococcus* spp., la presencia de este género concuerda con lo esperado (Mathur & Singh, 2005). Respecto a *Lactococcus* spp. la mayoría de especies son descritas como resistentes (Ammor et al., 2007) aunque existen también reportes de *L. lactis* con sensibilidad a gentamicina (Mathur & Singh, 2005). Adicionalmente, todos los aislados presentaron sensibilidad a cloranfenicol y ampicilina, concordando con estudios realizados en otras matrices de alimentos (Toomey et al., 2010) donde no se observa la presencia de resistencia a estos antibióticos.

Aunque la rifampicina es descrita como antibiótico de amplio espectro para el cual *Lactococcus* spp. es sensible (Ammor et al., 2007), se han observado 2 aislamientos de *Lactococcus* spp. con resistencia intermedia y 4 con resistencia completa; para *Enterococcus* spp. en cambio se observa 1 solo aislado con resistencia completa pero 8 con resistencia intermedia. La alta incidencia de resistencia en *Enterococcus* spp. coincide con resultados anteriores para *E. faecalis* y *E. faecium* que vuelven a señalar el cuidado que debe tenerse al utilizar este género bacteriano (Valenzuela et al., 2009).

2.1.5.3. AMINAS BIOGÉNICAS

Las aminas biogénicas (AB) son compuestos nitrogenados procedentes de la descarboxilación de aminoácidos que, en concentraciones bajas, son necesarias para las funciones metabólicas y fisiológicas de microorganismos (Barbieri et al., 2019; Suzzi & Torriani, 2015). La presencia de niveles elevados de estas en alimentos puede generar

efectos tóxicos tales como náusea, hipertensión, diarrea, dolores de cabeza, inflamación localizada e incluso la muerte (Álvarez & Moreno-Arribas, 2014; Suzzi & Torriani, 2015). Sin embargo, su nivel de toxicidad depende del estado de salud, sensibilidad individual (Barbieri et al., 2019), tipo de AB e interacción con ciertos medicamentos (Silla Santos, 1996). Es importante comprender que aminas biogénicas son las más relevantes para las BAL procedentes de leche de cabra y el nivel de riesgo que estas representan.

Dentro de las AB que pueden estar presentes en alimentos, destaca para los productos lácteos, la tiramina que es causante de la intoxicación conocida como “reacción al queso” capaz de ocasionar migraña, náusea, aumento del gasto cardíaco, glucosa sanguínea elevada y desordenes respiratorios (Marcobal et al., 2012; McCabe-Sellers et al., 2006). Su efecto tóxico puede verse potenciado por otras AB como putrescina, cadaverina, espermina, espermidina o agmatina, mediante la inhibición de enzimas responsables de metabolizar tiramina (Pegg, 2013). A pesar del riesgo que estas aminas presentan, solo los niveles de histamina en pescado tiene legislación que establezca límites regulatorios (REGLAMENTO (CE) no 2073/2005 DE LA COMISIÓN de 15 de noviembre de 2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios, 2005).

El gen relacionado a la tiramina (*tdc*), se ha reportado en alta incidencia tanto en *Lactococcus* spp. (Fernández et al., 2004; Perin et al., 2014) como *Enterococcus* spp. (Moraes et al., 2012; Perin et al., 2014; Valenzuela et al., 2009), especialmente, cuando sus condiciones de crecimiento son óptimas (temperatura ente 25-42°C). Al contrario producción de histamina y putrescina no es frecuentemente descrita en *Lactococcus* spp. o *Enterococcus* spp., siendo el gen *hdc1* identificado solo en 3 aislados de *E. faecalis*. (Perin et al., 2014). Pese a que la producción de tiramina otorga potencial tóxico a las BAL presentes en la leche de cabra, es importante resaltar que se requiere el consumo de cantidades específicas por individuos sensibles para presentar un verdadero riesgo (Suzzi & Torriani, 2015).

La formación de aminas biogénicas y la cantidad producida por BAL continua siendo una necesidad al momento de examinar la seguridad cepas candidatas para cultivos adjuntos, sin embargo muchos estudios no incorporan este aspecto al momento de investigar BAL prometedoras (de Almeida Júnior et al., 2015; Lavilla-Lerma et al., 2013; Meng et al., 2018; Schirru et al., 2012), por lo que se puede decir que existe un vacío respecto a este tema que debe ser examinado en futuras investigaciones para garantizar la seguridad de productos desarrollados con estas, especialmente en el caso de *Enterococcus* spp.

En la Tabla 1 se presentan varios temas de investigación respecto a las BAL en la leche de cabra, así como sus principales vacíos de conocimiento a ser explorado en futuros estudios.

Tabla 1*Estado de Investigación de BAL en Leche de Cabra*

Bacteria	Tema de investigación	Vacío de conocimiento	Referencia
<i>L. lactis</i> LS2 y DF04Mi	Actividad microbiana contra <i>S. mutans</i> (caries)	Mecanismos de interferencia en la formación de caries.	(L. A. da Silva et al., 2019)
<i>L. plantarum</i> YN.1.3	Desarrollo de probióticos	Encapsulamiento de BAL.	(Yelnetty et al., 2020)
<i>L. lactis</i> LS2	Producción de sustancias “bacteriocin-like” anti-listeria	Verificación de eficacia como bioconservante.	(Chaves de Lima et al., 2017)
<i>L. bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. helveticus</i> y <i>L. paracasei</i>	Susceptibilidad antibiótica en cultivos iniciadores candidatos	Relación entre incidencia de resistencia y uso de antibióticos en la población.	(Cho et al., 2018)
<i>L. lactis</i> , <i>E. faecalis</i> y <i>E. faecium</i>	Efecto de prácticas de crianza en distribución de especies	Confirmación de fuentes de contaminación.	(Tormo et al., 2015)
<i>Lactobacillus</i> spp.	Diversidad de BAL antifúngicas	Mecanismos de acción, efecto de uso de ensilado.	(Delavenne et al., 2012)
<i>Lactococcus</i> spp. y <i>Enterococcus</i> spp.	Evaluación de seguridad en BAL bacteriocinogénicas	Relación de actividad gelatinasas con integridad de operón <i>fsr</i> .	(Perin et al., 2014)
<i>L. paracasei</i> y <i>L. rhamnosus</i>	Quesos artesanales mediterráneos como fuente de BAL no iniciadoras	Microbiota de quesos artesanales locales.	(Meng et al., 2018)

Bacterias Ácido Lácticas asiladas de leche de cabra, principales temas de investigación y respectivos vacíos de conocimiento a ser explorados en futuros estudios. BAL: Bacterias Ácido Lácticas

2.2. BENEFICIOS PARA LA SALUD Y NUTRICIÓN

2.2.1. BAL COMO PROBIÓTICOS

El término probiótico hace referencia a un microorganismo capaz de otorgar ciertos beneficios a la salud y efectos inmunomodulatorios al hospedero, cuando es consumido en cantidades adecuadas (Hill et al., 2014; Rahbar Saadat et al., 2019). Respecto a BAL probióticas en la leche de cabra, se han reportado beneficios como regulación de presión arterial (Upadrasta & Madempudi, 2016), potenciamiento de respuesta inmune (Ranadheera et al., 2018; Takeda et al., 2006), regulación de microbiota intestinal (X. Chen et al., 2020), y prevención de cáncer intestinal (Mittu & Girdhar, 2015; Nandhini & Palaniswamy, 2013). Para la manifestación de estos beneficios, el consumo mínimo recomendado es 8-9 log UFC/g, lo cual es alcanzable con la ingesta de 100g de un alimento probiótico con un contenido de 6-7 log UFC/g.

La presencia de bacterias con potencial probiótico constituye un valor añadido y oportunidad de tecnificación (L. A. da Silva et al., 2019; de Almeida Júnior et al., 2015). En la leche de cabra, se han identificado varias cepas de BAL con características deseables en un microorganismo probiótico como: resistencia a condiciones gastrointestinales (de Almeida Júnior et al., 2015), inhibición de microorganismos patógenos (Furtado et al., 2014b), y viabilidad satisfactoria en productos derivados (queso, yogurt, helado y leche fermentada) (Verruck et al., 2019). En este contexto, se han realizado estudios para evaluar el potencial de varias BAL dentro de las cuales destacan cepas de *Lactobacillus plantarum* y *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* (L. A. da Silva et al., 2019; Furtado et al., 2014b; Yelnetty et al., 2020).

Además de los beneficios antes mencionados, se continúan buscando nuevas aplicaciones innovadoras para cepas probióticas de BAL conocidas. Por ejemplo, da Silva et al. (2019) señaló la utilización de BAL probióticas (cepas LS2 y DF04Mi de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*) en la salud oral, gracias a su actividad inhibitoria contra

Streptococcus mutans, patógeno relacionado a la formación de caries. Sin embargo, menciona que se requiere ensayos clínicos confirmatorios y mayor conocimiento sobre los mecanismos de interferencia en la formación de caries antes de llegar al desarrollo de nuevos productos. El comprender las necesidades de investigación que enfrentan la búsqueda de nuevos probióticos es tan importante al como la identificación de nuevas cepas candidatas.

2.2.2. BAL EN LA REGULACIÓN DE MICROBIOTA INTESTINAL

La salud de la microbiota intestinal es de gran importancia para la prevención de otras enfermedades y desordenes. Alteraciones en la microbiota del intestino puede llevar al desarrollo de síndromes metabólicos (Vijay-Kumar et al., 2010), desordenes neurológicos (Moos et al., 2016), enfermedades inflamatorias intestinales (Morgan et al., 2012), e incluso obesidad (Ridaura et al., 2013). Pese a que ya se ha establecido que el consumo de leche de vaca fermentada por BAL afecta positivamente la salud de la microbiota intestinal (S. Wang et al., 2012), se requiere de mayor investigación en la matriz leche de cabra.

Con el objetivo de entender el efecto de la leche de cabra fermentada por BAL en el microbioma intestinal, X. Chen et al. (2020) analizó las alteraciones en la estructura microbiana y morfología intestinal de ratones alimentados con leche de cabra fermentada. Se evaluaron dos diferentes tratamientos: una leche fermentada por *S. salivarius* subsp. *thermophilus* y *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (SL) y otra fermentada por los microorganismos anteriores con la adición de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (SLB). El análisis de la diversidad bacteriana, en el intestino de los animales, mostró que el consumo de leche de cabra fermentada reduce la alfa diversidad microbiana, de manera que SL generó un efecto mayor que SLB. Estos resultados contradicen investigaciones anteriores donde la alfa diversidad bacteriana no se vio alterada por el consumo de lácteos fermentados por BAL (Rettedal et al., 2019; Usui et al., 2018). Sin embargo, a diferencia de investigaciones anteriores donde la diversidad fue analizada en

heces e intestino grueso, el estudio de X. Chen et al. (2020) se enfocó en la microbiota del intestino delgado, donde las condiciones de acidez, tránsito intestinal y ácidos biliares son más intensas ocasionando que cambios en la diversidad se tornen más pronunciados (Kastl et al., 2020).

Respecto a cambios en los géneros que componen la microbiota intestinal, SLB ocasiono un incremento en la cantidad de *Lactobacillus* spp., los cuales han sido relacionados con la producción de ácidos grasos de cadena corta, exopolisacáridos, regulación de la respuesta inmune y otros beneficios para la salud (de Assis et al., 2016; Fijan, 2014; C. Lyu et al., 2018; Rodrigues et al., 2018). Por otro lado SL incrementó el número de *Streptococcus* spp. presente. Este género está relacionado con la integridad de la mucosa del intestino delgado gracias a su capacidad de producir lactato (Fernandez et al., 2018). El consumo de leche de cabra fermentada trae cambios positivos en la composición de la microbiota mediante el aumento de BAL benéficas.

Entre los beneficios que pueden traer los microorganismos probióticos se puede señalar su relación con el correcto funcionamiento del sistema inmune. Existen reportes del potenciamiento de elementos de inmunidad innata, como la actividad de células NK y la fagocitosis, por cepas probióticas (Aziz & Bonavida, 2016; Calder, 2013; Shida & Nomoto, 2013). Este potenciamiento es atribuido a interacciones de bacterias probióticas y comensales presentes en la microbiota con el epitelio y tejidos inmunitarios intestinales, mediante la liberación de químicos o el contacto directo intercelular (Hemarajata & Versalovic, 2013; Thomas & Versalovic, 2010).

X. Chen et al. (2020) también analizó la expresión de factores inmunes. Los resultados de este estudio muestran un incremento para *TNFa* y una reducción para *Gzmb* y *Prf* lo cual puede deberse a la respuesta inmune normal frente a bacterias exógenas (probióticos). Ya que los niveles de *TNFa* están relacionados con la actividad de células NK (Dong et al., 2012; Shida & Nomoto, 2013), estos resultados refuerzan la teoría de la

potenciación de estas células por BAL. Adicionalmente al aumento de *TNFa* con la disminución de *Gzmb* y *Prf* corroboran la regulación de las respuestas inmunes.

2.2.3. USO DE BAL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

INFLAMATORIAS INTESTINALES

Las enfermedades inflamatorias intestinales (IBD) son enfermedades autoinmunes crónicas que afecta la integridad de la mucosa intestinal, el termino incluye tanto la colitis ulcerativa como la enfermedad de Crohn (Rodrigues et al., 2018). Pese a que múltiples factores se ven involucrados en su desarrollo, la activación del sistema inmune, producción de mediadores no específicos de inflamación, y alteración de la microbiota intestinal son característicos de estas enfermedades (J. H. Park et al., 2017; Thompson-Chagoyán et al., 2005). El tratamiento convencional de IBD consiste en la remisión de los síntomas durante la fase aguda y el prevenir la reactivación del proceso inflamatorio mediante el uso de fármacos (Araújo et al., 2016). Pese a su probada eficacia, estos pueden representar un alto costo económico (Bressler et al., 2015), y su uso prolongado puede generar efectos secundarios como pancreatitis, toxicidad renal, incremento en el riesgo de infecciones, leucopenia, y fibrosis hepática (Bernstein, 2015; Pithadia & Jain, 2011; Scribano, 2008).

El consumo de leche de cabra es capaz de mejorar la microbiota intestinal y modular la respuesta inmune (X. Chen et al., 2020), y varios *Lactobacillus* spp. han generado mejoras en la composición de la microbiota y atenuación del daño a la mucosa (Yokota et al., 2018), regulación de expresión de citoquinas inflamatorias (Chung et al., 2008), reducción en infiltración de células inflamatorias y expresión de mediadores pro inflamatorios en modelos animales (Seo et al., 2017). El tratamiento de IBD con BAL de la leche de cabra se presenta como una alternativa al uso de fármacos. Sin embargo, la eficacia en seres humanos, dosificación apropiada, y clarificación de los mecanismos involucrados requieren de mayor investigación y diseños experimentales (Le & Yang, 2018).

Rodrigues et al. (2018) evaluó el efecto de la cepa EM1107 de *Lactobacillus rhamnosus*, en queso de cabra, mediante un modelo experimental de colitis inducida en ratas. Tratamiento con *L. rhamnosus* generó una mejoría en los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, reducción en los niveles de *TNF α* e *IL-1B*, y restauración del tejido intestinal. Ya que *TNF α* induce la destrucción del tejido, secreción de citoquinas inflamatorias y muerte de células epiteliales, e *IL-1B* estimula secreción de *IL-6*, activa la células linfoides e incrementa la permeabilidad epitelial (Al-Sadi et al., 2013; Neurath, 2014); la regulación de estos soporta la efectividad de *L. rhamnosus* y el uso de otras BAL de la leche de cabra en el tratamiento de IBD.

La reducción en los niveles de *TNF α* e *IL-1B* puede deberse a la supresión de *NF-kB* p65 (Rodrigues et al., 2018). Ya que este factor de transcripción regula la expresión genética de varias citoquinas, el reducir su señalización es un objetivo en el tratamiento de IBD (Giridharan & Srinivasan, 2018). Al contrario de *NF-kB* p65, la expresión de SOCs-1 es deseable para la combatir el desarrollo de la enfermedad. SOCs-1 es un regulador en la secreción de citoquinas relacionado a la prevención de colitis en modelos experimentales (Araújo et al., 2016). Efectos positivos respecto a la regulación de citoquinas en los tratamiento con *L. rhamnosus* puede deberse tanto a la supresión de *NF-kB* p65 como la inducción de SOCs-1.

El mantenimiento de la estructura de la mucosa y la reducción de los infiltrados inflamatorios, se relacionaron con un incremento de los niveles de *ZO-1* y *MUC-2* (Rodrigues et al., 2018). *ZO-1* es una proteína citoplasmática que conforma las uniones estrechas o “*zonula occludens*” (Van Itallie et al., 2009), cuyo nivel de alteraciones responde a la severidad de la IBD (Landy et al., 2016). Por otro lado, la secreción de mucinas por células caliciformes, vital para la protección de la mucosa intestinal, responde a los niveles de la glicoproteína *MUC-2* (Plaza-Diaz et al., 2014). La regulación de estos elementos traen consigo un efecto preventivo y mejora en la sintomatología de

IBD (Rodrigues et al., 2018). Sin embargo, se recomienda profundizar en la actividad del queso de cabra probiótico y sus mecanismos involucrados, mediante el uso de otros modelos animales (Rodrigues et al., 2018).

2.2.4. EFECTO DE LAS BAL EN EL CONTENIDO Y BIODISPONIBILIDAD DE MINERALES EN LA LECHE DE CABRA

El creciente interés en la leche de cabra y sus productos derivados responde a sus beneficios para la salud y nutrición. Parte de estas propiedades se debe su composición y características intrínsecas como alta digestibilidad y mayores porcentajes de ácidos grasos de cadena corta y media (Y. W. Park & Haenlein, 2017; A. C. Ribeiro & Ribeiro, 2010). Mientras que, otros beneficios nutricionales y terapéuticos se deben a la acción de BAL que han sido incorporadas durante la elaboración de productos derivados o se encuentran naturalmente en la microbiota de la leche (Senaka Ranadheera et al., 2012).

Uno de los aspectos nutricionales que genera más debate sobre el impacto de las BAL es el contenido de minerales presentes en la leche de cabra y la relación de este con los cultivos iniciadores empleados en la elaboración de alimentos fermentados (Bergillos-Meca et al., 2015; Navarro-Alarcón et al., 2011; Quintana et al., 2015). Mediante técnicas analíticas como la espectrometría de absorción atómica, Navarro-Alarcón et al. (2011) evaluó la influencia de *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* subsp. *delbrueckii* en los niveles de Se, Zn, Ca y Mg presentes en leche de cabra; se concluyó que los cultivos iniciadores utilizados no afectan significativamente el contenido de los elementos evaluados y que estos tienen una correlación con los niveles de macronutrientes, los cuales tampoco se ven afectados por las BAL utilizadas.

Quintana et al. (2015) evaluó los niveles de Se, Cu, Cr y Mn respecto al microorganismo fermentador utilizado en la elaboración de yogures de leche de cabra, comparando los

fermentadores tradicionales (*S. thermophilus* y *L. bulgaricus* subsp. *delbrueckii*) frente a la adición de BAL probióticas (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* y *L. fermentum*). Sin embargo, los resultados obtenidos volvieron a señalar que el microorganismo fermentador no afecta significativamente los niveles de ninguno de los minerales estudiados.

La biodisponibilidad de un elemento hace referencia a la porción del nutriente que es absorbida y utilizada por el organismo, y desde el punto de vista nutricional esta es tan importante como la cantidad de nutrientes presentes (Perales et al., 2006). Pese a resultados negativos respecto al contenido de minerales, se ha reportado que la biodisponibilidad de Ca, Mg, P y Zn se puede ver incrementada por la cepa probiótica D3 de *L. fermentum* (Bergillos-Meca et al., 2013). Esto sugiere que ciertas cepas BAL pueden utilizarse para mejorar la calidad nutricional de la leche de cabra y sus productos derivados.

El estudio de la biodisponibilidad debería realizarse en sujetos humanos, sin embargo debido a la dificultad que este tipo de estudios conllevan, métodos *in vitro* son empleados con mayor frecuencia (Perales et al., 2006). Ya que la biodisponibilidad involucra tanto la solubilidad en el tracto gastrointestinal como la captación y el transporte (Jovaní et al., 2001; Salovaara et al., 2002), la combinación de digestiones *in vitro* con ensayos de retención y transporte en células Caco-2 (adenocarcinoma colorrectal humano) se presentan como la metodología más adecuada para el estudio de este tema (Bergillos-Meca et al., 2013, 2015; Perales et al., 2006).

Bergillos-Meca et al. (2015) evaluó el efecto de la cepa probiótica *Lactobacillus plantarum* C4, obtenida de kéfir, para incrementar la biodisponibilidad de Ca, Mg, Zn y P en leche de cabra. Corroborando resultados anteriores (Bergillos-Meca et al., 2013), el estudio halla un impacto positivo en la absorción y retención mineral por una BAL, principalmente para la disponibilidad de calcio. Se puede atribuir esta propiedad a los

mayores niveles de sustancias quelantes como los amino ácidos de cadena corta o los fosfopéptidos de caseína, característicos en ciertas cepas probióticas, los cuales ayudan a mantener los minerales en un estado soluble (Bergillos-Meca et al., 2013; Rekha & Vijayalakshmi, 2010).

La solubilidad de los minerales también puede verse promovida por el efecto reductor de pH en la membrana luminal de las células Caco-2 (Jewell & Cashman, 2003). Otra explicación es que la ruta de absorción del calcio puede verse modificada por la difusión de los aminoácidos de cadena corta (Cashman, 2003). Adicionalmente, cabe mencionar que ciertas cepas de *Lactobacillus* spp. pueden aumentar la traducción y transcripción de proteínas relacionadas con la absorción de calcio en células epiteliales (Mack et al., 2003). Pese a estas explicaciones, los mecanismos precisos involucrados en el efecto potenciador de la biodisponibilidad continúan siendo pobremente entendidos (Bergillos-Meca et al., 2015).

En base a los resultados de las investigaciones antes mencionadas es posible concluir que las BAL utilizadas en la fermentación de leche de cabra no son capaces de incrementar significativamente el contenido de minerales (Navarro-Alarcón et al., 2011; Quintana et al., 2015). Sin embargo, la biodisponibilidad, particularmente en el caso del calcio, se puede ver potenciada por la adición de cepas probióticas pertenecientes a *Lactobacillus* spp. (Bergillos-Meca et al., 2013, 2015). No obstante, todavía se requieren de investigaciones *in vivo* para confirmar su efecto en seres humanos, y elucidar los mecanismos precisos que emplean las BAL probióticas.

2.2.5. PREVENCIÓN DE CÁNCER Y POTENCIAL USO TERAPÉUTICO DE BAL RELACIONADO A ESTA PATOLOGÍA

Se han reportado varias propiedades de BAL que sugieren una potencial aplicación en el uso terapéutico y la prevención de varios tipos de cánceres. Por ejemplo, *Lactobacillus*

acidophilus ha mostrado capacidad de degradar elementos carcinógenos como nitrosaminas (Mitall & Garg, 1995). *Lactobacillus rhamnosus* GG es capaz de reducir la concentración de β -glucuronidasa, enzima capaz de sintetizar carcinógenos, en heces, evitando su formación y reduciendo el riesgo de apareamiento de la enfermedad (Nandhini & Palaniswamy, 2013). Pese que a esta clase de resultados son prometedores, particularmente para especies de *Lactobacillus*, se debate su efectividad en seres humanos y menciona la necesidad de más investigaciones que soporten su viabilidad en alimentos y profundicen en los mecanismos de acción específicos (McIntosh, 1996; Mittu & Girdhar, 2015).

Continuando la investigación en *Lactobacillus* spp., Nandhini & Palaniswamy (2013) evaluaron mediante células HeLa, procedentes de cáncer cervical humano, el efecto anticáncer del hidrolizado de leche de cabra fermentada por *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus paracasei*. La palabra hidrolizado hace referencia a la degradación de las proteínas, de la leche fermentada, en péptidos y aminoácidos libres (Sinha et al., 2007). Resultados obtenidos muestran que la viabilidad de las células HeLa disminuye proporcionalmente al incremento en la concentración de hidrolizado. Esta investigación soporta la efectividad de leche fermentada por BAL para el control de sustancias mutagénicas. Sin embargo estudios que confirmen las propiedades anticancerígenas de las BAL en leche de cabra continúan siendo escasos (Mittu & Girdhar, 2015).

La investigación en el potencial anticancerígeno de BAL se enfoca, principalmente, en el tratamiento y prevención de cáncer colorrectal. Este es responsable por más de un millón de casos de cáncer cada año y está estrechamente relacionado con la salud de la microbiota intestinal (Rowland, 2009; Tenesa & Dunlop, 2009). Se han identificado *in vitro*, varios mecanismos que interfieren con el desarrollo de cáncer colorrectal, como la regulación de la apoptosis celular (C. C. Chen et al., 2012; Iyer et al., 2008), inhibición de especies reactivas de oxígeno, por su actividad antioxidante (Kullisaar et al., 2002, 2003), y potenciamiento del sistema inmune (Di Giacinto et al., 2005; Gabrilovich & Pisarev, 2005).

Un mecanismo de BAL de particular interés para la prevención del cáncer colorrectal es el “targeting epigenético”. El término hace referencia a la modificación, generalmente inducida por factores ambientales, de los niveles de expresión de un determinado gen sin la alteración de su secuencia de ADN (Coppedè, 2014; Zhong et al., 2014). Dentro de la investigación epigenética resaltan los inhibidores de la histona–desacetilasa (HDAC) que son empleados como fármaco para evitar la proliferación de tumores (Acharya et al., 2005; Marks et al., 2004).

Metabolitos generados por cepas de BAL probióticas, especialmente el butirato y otros ácidos grasos de cadena corta, son descritos como los principales inhibidores HDAC involucrados en el tratamiento de cáncer colorrectal (Waldecker, Kautenburger, Daumann, Busch, et al., 2008). Estudios previos muestran potenciación epigenética de genes supresores de tumores y fuerte actividad inhibitoria de tumores en líneas celulares por cepas probióticas de *Lactobacillus acidophilus* (Lightfoot et al., 2013; Waldecker, Kautenburger, Daumann, Veeriah, et al., 2008). Estos resultados son alentadores para la aplicación de BAL en la terapia de cáncer colorrectal, aunque se requiere confirmar su eficacia en pacientes humanos.

Ya que la carcinogénesis está relacionada con el mal funcionamiento del sistema inmune, el comprender los mecanismos inmunomoduladores de BAL probióticas puede guiar la aplicación de estas en el tratamiento de cáncer. En este contexto la cepa *Lactobacillus casei* Shirota es una de las más investigadas (Nanno et al., 2011), con ensayos clínicos que soportan su rol en la prevención de tanto cáncer colorrectal (Ishikawa et al., 2005), como cáncer de vejiga (Aso et al., 1995; Ohashi et al., 2002), a través de la regulación de funciones inmunes.

Los mecanismos de acción que utiliza *L. casei* Shirota radican en dos principios: la reducción de respuestas inmunes excesivas durante el estado inflamatorio, y el aumento de defensas en el estado inmunodeprimido (Shida & Nomoto, 2013). Más específicamente, los principales mecanismos planteados son: regulación negativa de inflamación severa (Matsumoto et al., 2009), inhibición de carcinógenos mediante balance la microbiota intestinal (De Preter et al., 2004), absorción de carcinógenos (Morotomi & Mutai, 1986), y aumento de actividad de células natural killer mediante producción de interleucina-12 por macrófagos (Shida & Nomoto, 2013).

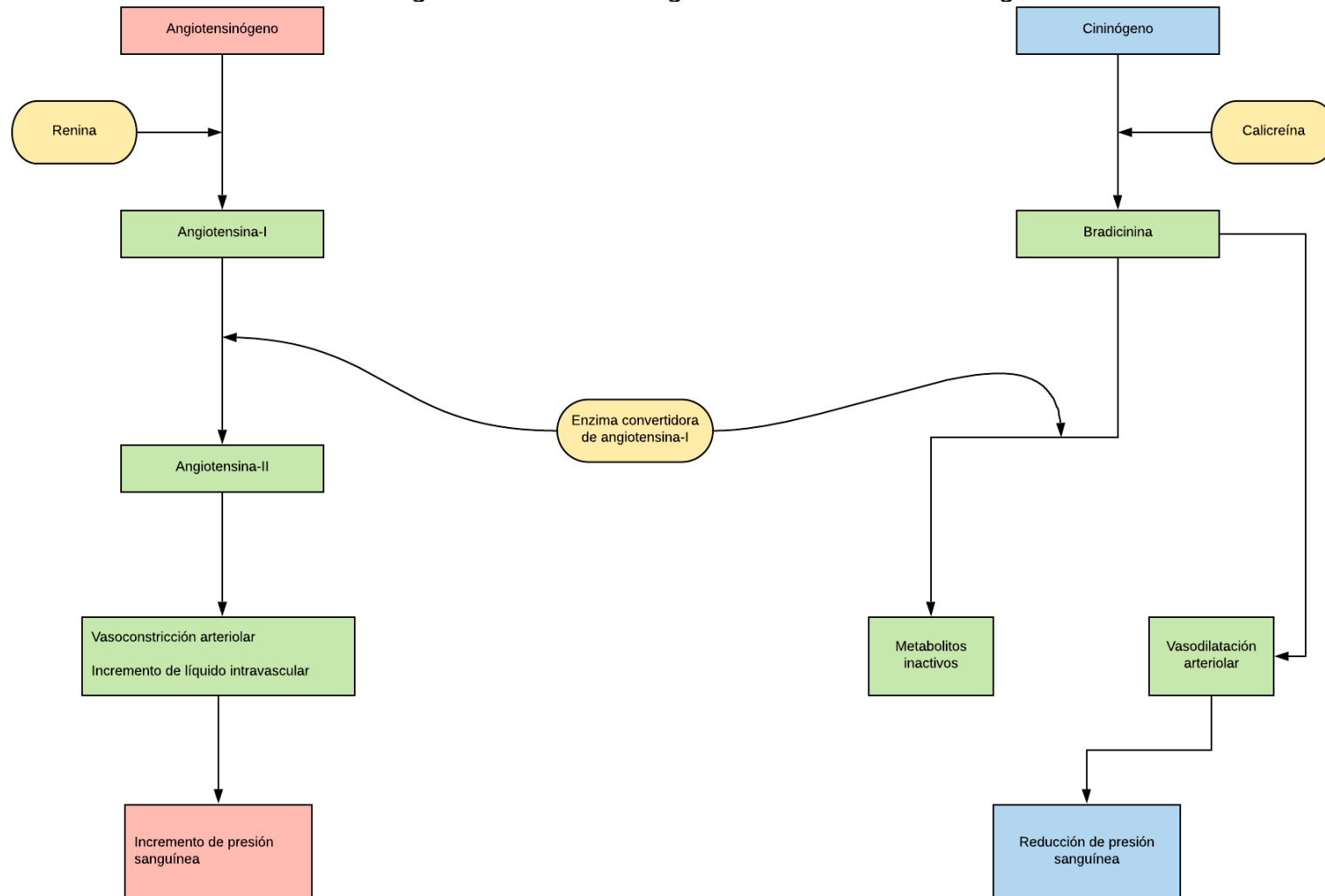
Las propiedades anticancerígenas de varias BAL presentes en leche de cabra incrementan el interés medicinal de esta matriz y grupo bacteriano. Estudios anteriormente mencionados señalan efectos positivos en la prevención del desarrollo de cáncer, especialmente cáncer colorrectal (Nandhini & Palaniswamy, 2013; Shida & Nomoto, 2013; Siva Kumar, 2015; Zhong et al., 2014). Sin embargo, con la excepción de *L. casei* Shirota, los mecanismos específicos de otras BAL requieren mayor entendimiento y continúan siendo temas de alto interés investigativo (Mittu & Girdhar, 2015).

2.2.6. BAL EN LA REGULACIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL

Uno de los beneficios del consumo de lácteos fermentados es la reducción de presión arterial y riesgo de complicaciones cardiovasculares. Se ha demostrado que el consumo de leche fermentada por ciertas BAL es capaz de generar un efecto antihipertensivo, mediante la acción de péptidos bioactivos (Jäkälä & Vapaatalo, 2010; Upadrasta & Madempudi, 2016). La acción de estos péptidos se da principalmente por su capacidad de inhibir a la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (Figura 2), la cual sintetiza angiotensina II (vasoconstrictor) e inactiva bradicinina (vasodilatador) elevando la presión arterial (Ehlers & Korpela, 2011; Riordan, 2003). La generación de péptidos inhibidores de ECA durante la fermentación es una propiedad deseable en BAL probióticas destinadas a la regulación de la presión arterial.

Figura 2.

Papel de la Enzima Convertidora de Angiotensina-I en la Regulación de la Presión Sanguínea.



Adaptado de "Algal Proteins: Extraction, Application, and Challenges Concerning Production" por Bleakley Stephen y Hayles Maria, 2017, *Foods* 6(5), 1-34.

La hipertensión es definida como una enfermedad crónica, donde la presión sistólica es mayor a 140 mmHg y la presión diastólica mayor a 90 mmHg, que constituye un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares (Lloyd-Jones et al., 2010). El tratamiento actual de la enfermedad hace uso de inhibidores sintéticos de ECA, los cuales pese a generar mayor inhibición que los péptidos bacterianos, traen consigo efectos secundarios no deseados y un alto costo económico (Nordmann et al., 2003; Sica, 2005). El uso de péptidos inhibidores de ECA puede representar una alternativa al tratamiento actual de hipertensión.

Estudios previos sugieren el uso de probióticos y sus péptidos como agentes antihipertensivos. Los péptidos, valina-prolina-prolina (VPP) e isoleucina-prolina-prolina (IPP), presentes en leche fermentada por *Lactobacillus helveticus* causaron una reducción en la presión sistólica y una atenuación en el desarrollo de hipertensión (Mizushima et al., 2004; Sipola et al., 2001). De manera similar, leche fermentada con *Lactobacillus casei* Shirota y *Lactococcus lactis* redujeron la presión sistólica y diastólica en pacientes con hipertensión leve (Inoue et al., 2003); aunque en este caso el efecto se atribuyó a la producción de ácido gamma-aminobutírico o GABA, componente bioactivo conocido por su efecto hipotensor y controlador de señales de los neurotransmisores (C. J. Lyu et al., 2017).

La investigación en la producción de péptidos inhibidores de ECA se enfoca principalmente en la fermentación de leche de vaca y leche de soya con *L. helveticus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *L. lactis* subsp. *cremoris* (M. Gobbetti et al., 2000; Mizushima et al., 2004; J. Wang et al., 2015). Con el objetivo de aprovechar la composición de leche cabra y el potencial de *L. plantarum* L69, otra cepa probiótica con actividad antihipertensiva (López-Fandiño et al., 2006), Li Chen et al. (2018) evaluó el desempeño del probiótico para producir una bebida fermentada con alta actividad inhibitoria de ECA.

La actividad inhibitoria en la leche alcanzo su punto más alto, 79.11 %, al final de la fase logarítmica y lo mantuvo durante la fase estacionaria implicando la contribución de la bacteria en la actividad de inhibición. El porcentaje de inhibición obtenido fue comparable al reportado por otras cepas: 70% por *L. bulgaricus* SS1 y *L. lactis* FT4 (M. Gobbetti et al., 2000), 70.9 - 74.5% por *L. helveticus* H9 (J. Wang et al., 2015), y 75.46% por *L. helveticus* LB10 (Pan & Guo, 2010). Estos resultados señalan que la leche obtenida con *L. plantarum* 69 es competitiva y tiene potencial en el tratamiento de la hipertensión.

Ya que para ejercer sus efectos en seres humanos los probióticos y sus péptidos deben llegar y sobrevivir en el tracto digestivo (J. Wang et al., 2015), la actividad inhibitoria debe observarse también en un ambiente gastrointestinal. En el estudio la actividad de 79.11% en la leche se redujo a un 70.22% después de una digestión gástrica y luego se mantuvo en 58.89% en el ambiente intestinal; esta reducción en actividad inhibitoria de ECA puede ser atribuida a la resistencia gastrointestinal y la hidrólisis de los péptidos en fragmentos inactivados (L. Chen et al., 2018). A pesar de esto, la actividad inhibitoria de ECA permanece en niveles altos (>50%) señalando su efectividad *in vivo* y estimulando el desarrollo de alimentos funcionales para la reducción de presión arterial.

En la Tabla 2 se resumen los principales beneficios para la salud de BAL presentes en la leche de cabra, su cepa productora y mecanismo de acción.

Tabla 2*Beneficios para la Salud de BAL en Leche de Cabra*

Beneficio	Bacteria	Mecanismo principal	Referencia
Incremento de absorción y retención de Ca	<i>L. plantarum</i> C4	Incremento de niveles de sustancias quelantes.	(Bergillos-Meca et al., 2015)
Incremento de biodisponibilidad de Ca, Mg, Zn y P	<i>L. fermentum</i> D3	Incremento de niveles de sustancias quelantes.	(Bergillos-Meca et al., 2013)
Regulación de presión arterial	<i>L. plantarum</i> 69	Producción de péptidos inhibidores de ECA.	(L. Chen et al., 2018)
Actividad anti-listeria	<i>L. lactis</i> DF04Mi	Producción de bacteriocinas.	(Furtado et al., 2014b)
Prevención de cáncer colorrectal	<i>L. casei</i> Shiota	Aumento de actividad de células NK.	(Shida & Nomoto, 2013)
Prevención de cáncer	<i>L. paracasei</i> y <i>L. plantarum</i>	Eliminación de carcinógenos y pre carcinógenos.	(Nandhini & Palaniswamy, 2013)
Correcto funcionamiento y crecimiento celular	<i>L. lactis</i> y <i>S. thermophilus</i>	Incremento en contenido de ácido fólico.	(Pacheco Da Silva et al., 2016)
Tratamiento de EII	<i>L. rhamnosus</i> EM1107	Supresión de NF-κB p65 y regulación de SOCs-1.	(Rodrigues et al., 2018)
Efectos anticancerígenos, anti-obesidad y antidiabéticos	<i>L. casei</i>	Producción de ácido linoleico conjugado.	(Trigueros et al., 2015)
Regulación del sistema inmune	<i>S. thermophilus</i> y <i>L. bulgaricus</i>	Modulación de microbiota en intestino delgado.	(X. Chen et al., 2020)

Beneficios para la salud otorgados por Bacterias Ácido Lácticas aisladas de leche de cabra y los principales mecanismos de acción involucrados. BAL: Bacterias Ácido Lácticas, EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal, ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina, NK: Natural Killer

2.3. PROCESAMIENTO DE LECHE DE CABRA Y DESARROLLO DE

ALIMENTOS LÁCTEOS

2.3.1. HELADO DE LECHE DE CABRA

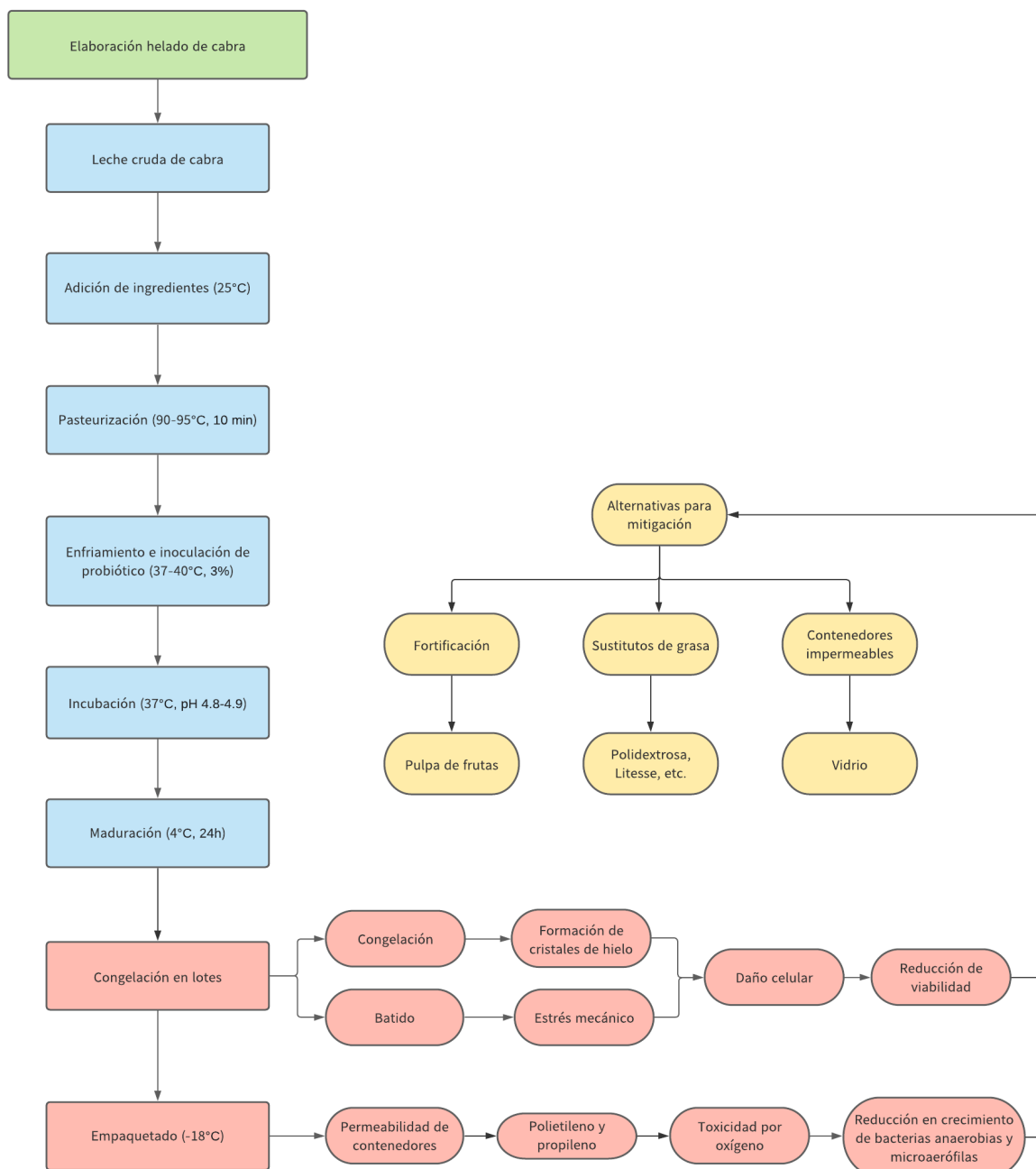
Ciertas características hacen del helado un vehículo ideal para el transporte de microorganismos probióticos. Debido a que niveles bajos de pH pueden llegar a afectar la viabilidad del probiótico, el pH mayor del helado frente a otros productos lácteos se relaciona positivamente con su supervivencia (Senaka Ranadheera et al., 2013). Sin embargo se debe tener cuidado para que los procesos de congelación y batido durante la elaboración del helado (Figura 3) no ocasionen daño celular en las bacterias probióticas (Açu et al., 2017). Adicionalmente, el helado goza de mayor aceptabilidad comparado a otros alimentos derivados de la leche de cabra (Turgut & Cakmakci, 2009).

La combinación de prebióticos y probióticos es denominada simbiótico y otorga una mejor implantación, supervivencia y crecimiento de la bacteria en el organismo (Liong, 2008). La composición de la leche de cabra puede ser utilizada para elaborar helado con textura suave y alta resistencia a derretimiento (A. C. Ribeiro & Ribeiro, 2010). En la elaboración de helado probiótico, una de las estrategias para alcanzar niveles aceptables de viabilidad bacteriana es la sustitución de grasas por elementos prebióticos, como povidexrosa y litesse, formando simbióticos con mayor estabilidad (Açu et al., 2017).

En búsqueda de un helado probiótico con propiedades satisfactorias, Açú et al. (2017) evaluó la adición de salsa de frutas en diferentes parámetros relevantes en la elaboración de helado. Resultados obtenidos mostraron efectos significativos de la fortificación con salsa de frutas en el contenido de grasa, proteína, pH, ceniza, sacarosa, flavonoides, compuestos fenólicos y antocianidina, así como una mejor capacidad antioxidante, color, y velocidad de derretimiento. Mientras, el impacto de las bacterias probióticas, *L. paracasei* subsp. *paracasei*, *B. longum* y *B. bifidum* se relacionó principalmente con un incremento en la acidez del helado.

Figura 3.

Factores que Afectan la Viabilidad de Bacterias Probióticas durante el Procesamiento de Helado de Leche de Cabra.



Adaptado de "Probiotic viability, viscosity, hardness properties and sensorial quality of symbiotic ice creams produced from goat's milk" por Acu Merve, Kinik Ozer y Yerlikaya Oktay, 2021, *Food Science and Technology (Brazil)* 41(1), 167-173.

Por otro lado, Senaka Ranadheera et al. (2013) evaluó la viabilidad de *L. acidophilus* LA-5, *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12 y *P. jensenii* 702, junto con las propiedades fisicoquímicas y sensoriales de helado de leche de cabra, frente a su almacenamiento en contenedores de diferentes materiales. El material de los contenedores guarda relación con la supervivencia del probiótico, ya que una permeabilidad excesiva al oxígeno puede perjudicar el crecimiento y viabilidad de especies microaerófilas como *L. acidophilus* o anaerobias como *Bifidobacterium* spp. (Kailasapathy & Sultana, 2003; Shah, 2000). Al mismo tiempo, se han reportado alteraciones en las propiedades sensoriales y fisicoquímicas por interacciones entre el alimento y los materiales del empaque (Duncan & Webster, 2009; Jayamanne & Adams, 2004).

Resultados obtenidos en este estudio concuerdan con otras investigaciones, mostrando una reducción significativa en la viabilidad de los probióticos después del proceso de congelación (88.72% para *P. jensenii*, 66.46% para *B. lactis* y 56.14% para *L. acidophilus*), atribuible a lesiones por la formación de cristales de hielo, incorporación de aire y estrés mecánico durante la mezcla (Akalin & Erişir, 2008; P. D. L. da Silva et al., 2015; Turgut & Cakmakci, 2009). Pese a esta reducción cabe mencionar que, se lograron mantener niveles aceptables (7 log UFC/g) en las tres cepas bacterianas sin importar que el material de los contenedores sea polietileno, polipropileno o vidrio (Açu et al., 2017).

Pese a la preocupación que la toxicidad por oxígeno puede representar para las bacterias, la permeabilidad de los contenedores parece no afectar significativamente su viabilidad. La baja susceptibilidad de los probióticos, en comparación a lo esperado, puede ser explicada por la acción de las bajas temperaturas de almacenamiento que reducen la actividad metabólica y minimizan los efectos negativos del oxígeno (Talwalkar et al., 2004). También, la difusión lenta y no uniforme a través del empaque pudo haber contribuido al desarrollo de resistencia, fenómeno previamente reportado en otras BAL (Maresca et al., 2018). Al igual que la temperatura y la acidez, la susceptibilidad al oxígeno parece ser

una característica dependiente de la cepa bacteriana (Gaucher et al., 2019; Talwalkar et al., 2004).

Otro parámetro que puede afectar la supervivencia de los probióticos son los niveles de pH. En el estudio, el corto tiempo de fermentación de una hora, antes de la incorporación de las bacterias al helado, mantuvo el pH cercano a la neutralidad con un valor de 6.65 ± 0.02 que puede haber contribuido a mantener la viabilidad de las bacterias (Açu et al., 2017). Anteriormente se ha recomendado el detener la fermentación cuando el pH llegue a un rango entre 5.0 y 5.5, con el objetivo de combatir la pérdida de probióticos en bajos niveles de pH (Cruz et al., 2009). Ya que la supervivencia de los probióticos parece no responder principalmente al material del empaque, se puede utilizar este parámetro para abaratar costos sin sacrificar la calidad probiótica del helado.

2.3.2. YOGURT DE LECHE DE CABRA

Con el objetivo de potenciar el crecimiento de la industria, el procesamiento de la leche de cabra en productos derivados es fundamental. El yogurt es definido como un producto lácteo coagulado obtenido de la fermentación ácido láctica (Monteiro et al., 2019). En el caso particular del yogurt de leche de cabra, la fermentación ocurre principalmente por cultivos iniciadores con *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis* y *S. thermophilus*, aunque también se hace uso de otros lactobacilos probióticos como *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* y *L. casei* (Voblikova et al., 2020). Estos se encargan de la transformación de la lactosa en ácido láctico, producción de ácido fórmico, acetaldehído, acetona, acetoína y diacetilo, componentes clave para el formación del sabor en los yogures (Monteiro et al., 2019).

Pese a que el yogurt es la bebida láctea fermentada de mayor consumo y aceptabilidad (McKinley, 2005), y su elaboración se plantea como una estrategia prometedora para explotar los beneficios de la leche de cabra y las BAL presentes en esta, las diferencias

en su composición demandan ciertas consideraciones técnicas (Voblikova et al., 2020). Debido a su diferente contenido y composición de caseína, el obtener yogurt de leche de cabra con una textura deseable puede llegar a ser un desafío (J. Li & Guo, 2006). La fermentación de la leche de cabra con BAL prebióticas, y la adición de elementos probióticos y fibras para han sido exploradas como una posibles soluciones a este problema (Costa et al., 2015; Haskito et al., 2020; Machado et al., 2017).

A pesar de que se han obtenido resultados prometedores con cepas de BAL en la mejora de textura de la leche de cabra sin fermentar, la investigación de su impacto en la elaboración de yogurt es limitada (Shihata & Shah, 2002). Sin embargo existen estudios que buscan la analizan el impacto de BAL, junto a otros ingredientes, en el procesamiento del yogurt de leche de cabra. Por ejemplo, Costa et al. (2015) investigó el efecto de la BAL probiótica *L. acidophilus* LA-5, la inulina (prebiótico) y la pulpa de cupuassu (fuente de fibra), en la textura y calidad del yogurt de cabra.

La textura del yogurt de cabra fue evaluada mediante tres parámetros: firmeza (fuerza requerida para romper la estructura), consistencia (resistencia a cambios en su forma), y cohesión (resistencia a deformarse sin romperse) del alimento (do Espírito Santo et al., 2012). Aunque también es posible evaluar la textura mediante el uso de escalas hedónicas en un panel de catadores (Machado et al., 2017; Senaka Ranadheera et al., 2012). La firmeza del producto presentó una disminución significativa cuando se combinó cupuassu, *L. acidophilus* LA-5 e inulina, este fenómeno pudo deberse a las interacciones entre los ingredientes y su resultante menor contenido de proteína láctica (Oliveira et al., 2001). La consistencia resulto mejor en tratamientos que incluyeron inulina, lo que concuerda con estudios anteriores donde la formación de enlaces de hidrógeno con proteínas, a consecuencia de la inulina, resultaron en redes de gel más fuertes (Esmaeilnejad Moghadam et al., 2019; Guven et al., 2005).

Por otro lado, la cohesión se mantuvo constante durante el almacenamiento en todo los tratamientos, lo cual puede ser explicado por el contenido de proteína, el cual presento valores similares en todos los tratamientos (Costa et al., 2015). Respecto a la viabilidad de *L. acidophilus* LA-5, se mostraron conteos mayores a 7 log UFC/g durante el periodo de almacenamiento, en todos los tratamientos; aunque su combinación con cupuassu resulto en una menor viabilidad atribuible al cambio de pH ocasionado por la pulpa de la fruta (Kailasapathy et al., 2008). Resultados señalan que la presencia de la BAL probiótica se relaciona positivamente con una mejora en la firmeza del yogurt de cabra, aunque todos los ingredientes analizados tienen un uso potencial en la mejora de la textura.

Machado et al. (2017) también analizó el impacto de *L. acidophilus* LA-5, junto con la adición de miel, en las propiedades microbiológicas, fisicoquímicas y sensoriales de yogurt de leche de cabra. Resultados evidenciaron un efecto positivo en la coloración, sinéresis, textura, viscosidad y aceptación sensorial del producto final. Adicionalmente, la presencia de miel generó un efecto promotor en el crecimiento de *L. acidophilus*, lo cual puede deberse a la liberación de azúcares fermentables durante el almacenamiento (Akin et al., 2007; Machado et al., 2017). Es importante mencionar que la miel utilizada en este estudio proviene de *Melipona scutellaris*, la cual contiene mayores niveles de antioxidantes y un diferente perfil de azúcares que la miel de *Apis* spp., la cual es más comúnmente consumida (Chuttong et al., 2016).

Senaka Ranadheera et al. (2012) examinó la afectación de varias características sensoriales del yogurt de cabra, con la presencia de BAL en los cultivos iniciadores (*S. thermophilus* y *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) y probióticos (*L. acidophilus* LA-5, *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12 y *P. jensenii* 702), junto con la adición de jugo de frutas (manzana, naranja, banana, piña, mango y maracuyá). La presencia del jugo de frutas en los yogures de cabra se relacionó con un incremento en la sinéresis y el pH. Sinéresis es definida como la liberación del suero de la matriz de gel del yogurt y es considerada como un defecto en la textura del yogurt (Dönmez et al., 2017; Rani et al., 2012). Este

incremento en la sinéresis puede deberse tanto a su menor contenido de sólidos totales, grasa, proteína y ceniza, como a daños ocasionados en la estabilidad gel del yogurt al momento de mezclar el jugo de frutas (Gilbert et al., 2020; Isanga & Zhang, 2009).

Los niveles de *S. thermophilus* fueron mayores a los de *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* al final del periodo de almacenamiento; esto concuerda con otros estudios donde se presentó el mismo fenómeno (Biorollo et al., 2000; Vinderola et al., 2002). Una posible explicación es el uso de contenedores plásticos en el experimento, los cuales generan una mayor permeabilidad al oxígeno y estimulan el crecimiento de *S. thermophilus*. También se observó menor viabilidad de ambas bacterias iniciadoras en yogures con jugo de frutas, atribuible a la reducción de pH por la adición de este ingrediente (Vinderola et al., 2002).

La viabilidad de *L. acidophilus* LA-5 presentó menores niveles que los demás probióticos, y no alcanzo niveles aceptables en ninguna de las preparaciones. Sin embargo, la adición de jugo de frutas genero un incremento en sus recuentos celulares, aunque una mayor concentración de este ingrediente no se relacionó con una mayor viabilidad. Se señaló a la producción de peróxido de hidrógeno por *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y el daño celular que este puede generar (Dave & Shah, 1997), como el principal causante de la pérdida de viabilidad, ya que este fenómeno no ha sido observado en yogures de cabra donde el cultivo iniciador solo consiste en *S. thermophilus* (Kailasapathy et al., 2008).

El efecto positivo del jugo de frutas en la supervivencia de *L. acidophilus* LA-5 se puede atribuir principalmente a la disminución de la viabilidad de *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, la mayor acidez y la ácido tolerancia de esta especie (Kailasapathy et al., 2008). Por otro lado, la viabilidad de *P. jensenii* y *B. animalis* subsp. *lactis* se mantuvo en niveles mayores a 7 log UFC/g en todos los tratamientos. Pese a que la adición del jugo de frutas eleva la viabilidad de la BAL probiótica y mejora ciertas características sensoriales, también

trae consigo efectos no deseados de sinéresis en el yogurt de leche de cabra, por lo que su utilidad es discutible. Se recomienda evitar el uso de *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* con *L. acidophilus* LA-5 y tener en cuenta posibles efectos antagonistas entre los cultivos iniciadores y probióticos.

2.3.3. QUESO CREMA DE LECHE DE CABRA

La leche de cabra, una vez pasteurizada, puede ser procesada en queso crema mediante la acidificación de leche por la fermentación llevada a cabo por cultivos iniciadores, principalmente *Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (Barbosa et al., 2016). El procesamiento de leche fermentada continua con la separación del cuajo mezcla con sal y estabilizadores, y el empaquetado del producto final (Phadungath, 2005). La presencia de las BAL en los cultivos iniciadores y probióticos determina varias propiedades de interés en el queso crema de cabra como su contenido de ácido linoleico conjugado, perfil de aminoácidos, pH, consistencia y aceptabilidad (Barbosa et al., 2016). El comprender el impacto de varias BAL, y su relación a con otros ingredientes, en el procesamiento de la leche de cabra puede guiar el desarrollo de un queso crema de cabra de mejor calidad.

El queso crema es un tipo de queso fresco, de cuajada blanda, consistencia pastosa o cremosa, y un ligero sabor amargo, el cual se caracteriza por ser acidificado por BAL mesófilas como *Lactococcus* spp. y *Leuconostoc* spp. (Barbosa et al., 2016; Fangmeier et al., 2019). En particular el queso crema de cabra es considerado como una matriz ideal para BAL probióticas gracias a su estructura semisólida, abundancia de nutrientes, pH ligeramente ácido, y ausencia de temperaturas altas durante su elaboración, después de la adición de los cultivos iniciadores (Gomes da Cruz et al., 2009; Phadungath, 2005).

Al igual que en otros productos derivados de leche de cabra, la investigación actual del queso crema de cabra se enfoca en comprender los beneficios que los probióticos y

prebióticos pueden ofrecer a la calidad tecnológica, fisicoquímica y microbiológica del producto. Barbosa et al. (2016) evaluó la influencia de la adición de *L. acidophilus* LA-05 y *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12, tanto combinados como individualmente, en las propiedades nutricionales y la aceptabilidad del queso crema de cabra; el cultivo iniciador utilizado consistió en *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* y *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*.

Resultados obtenidos confirmaron al queso crema como un buen vehículo para probióticos, con niveles aceptables de *L. acidophilus* y *B. lactis* durante 21 días de almacenamiento. La adición de inulina y probióticos generó una menor firmeza, característica deseable en quesos suaves, y mejor consistencia en comparación a los quesos control. La presencia de *L. acidophilus* LA-05 es también responsable por la reducción en los niveles de firmeza gracias a su mayor actividad proteolítica y producción de péptidos (Albenzio et al., 2013).

Dentro de los parámetros fisicoquímicos resaltaron cambios en el perfil de ácidos grasos y un aumento de la cantidad de ácido linoleico conjugado. En las formulaciones con inulina y BAL probióticas, se produjo una reducción en la cantidad de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y un incremento en los ácidos grasos de cadena media (AGCM). Ya que en los productos lácteos de cabra el ácido caprílico, AGCC representativo, se relaciona con un sabor desagradable “a cabra” (Barbosa et al., 2016), la mejor aceptabilidad y sabor reportado en el queso crema obtenido puede deberse a este cambio en los ácidos grasos.

El ácido linoleico conjugado (ALC) es un tipo de ácido graso libre que posee particular interés por sus efectos beneficiosos para la salud como: inmunomodulación, actividad anticancerígena, reducción de riesgo de obesidad y arterosclerosis (den Hartigh, 2018; O’Shea et al., 2004). En los quesos crema de cabra con BAL probióticas, particularmente en aquellos con el cultivo mixto de *L. acidophilus* y *B. animalis*, se presentó una alta

cantidad de ALC, atribuible a la elevada producción de isomerasa por cultivos con más de una especie probiótica (Bisig et al., 2007). Esto concuerda con otras investigaciones donde la adición de BAL probióticas incremento el contenido de ALC gracias al liberación de ácido linoleico durante la lipólisis (Van Nieuwenhove et al., 2007; Yadav et al., 2007).

Otra característica donde se observó el efecto positivo de la adición de *L. acidophilus* LA-05 fue la proteólisis y la generación de aminoácidos. Mayores niveles en los índices de profundidad y extensión de proteólisis se reportaron en los quesos crema con *L. acidophilus*, señalando el potencial de una mayor formación de péptidos y aminoácidos libres (S. Li et al., 2019). En el cultivo mixto con ambas bacterias e inulina se presentó una mayor liberación de aminoácidos, comportamiento similar se ha observado en estudios donde el sinergismo entre los probióticos de un cultivo mixto de *L. acidophilus*, *L. paracasei* y *B. lactis*, resultó en una mayor liberación de aminoácidos (Bezerra et al., 2016).

Los aminoácidos libres se relacionan con la generación de precursores para la producción de alcoholes, ácidos orgánicos y aldehídos que contribuyen al aroma y sabor de los quesos (Iličić et al., 2012). Esto puede explicar las puntuaciones de sabor más altas recibidas en los quesos crema de cabra con los cultivos probióticos; aunque el tratamiento con el cultivo mixto tuvo menores puntuaciones al igual que el control, esto puede deberse a la acentuación de los sabores, amargos, acéticos y ácidos por la mayor actividad de fermentación en estos cultivos (Ong et al., 2007).

En general las características sensoriales de apariencia, aroma, color, sabor, textura e intención de compra de los quesos de cabra simbióticos se mantuvieron en rangos aceptables, señalando que la adición de los probióticos y la inulina no afectan de manera significativa la aceptabilidad del producto y son capaces de mejorar las características fisicoquímicas y tecnológicas del queso crema de cabra (Barbosa et al., 2016). Adicionalmente, se confirma la idoneidad de este producto como un vehículo de BAL

prebióticas y probióticos. Las BAL juegan un papel importante en la elaboración de quesos crema de leche de cabra tanto en los cultivos iniciadores necesarios para la fermentación de la leche como en cultivos probióticos capaces de proporcionar valor agregado al producto final.

2.3.4. QUESOS ARTESANALES DE LECHE DE CABRA

El papel de las BAL en la elaboración de queso de cabra radica en el fase de maduración ya sea como cepas salvajes, provenientes de la leche de cabra cruda en el caso de producciones artesanales, o en cultivos iniciadores comerciales, para producciones industriales donde solo se hace uso de leche pasteurizada (González & Zárate, 2012). Durante la maduración ocurren procesos de glicólisis, proteólisis, lipólisis y formación de compuestos aromáticos, en los que las bacterias involucradas determinan en gran medida el sabor y características del producto final (Fox et al., 1993). En quesos de cabra industriales existe una pobre diversidad bacteriana y se presentan aromas y sabores menos intensos debido al reemplazo de la microbiota nativa (Leroy & De Vuyst, 2004; Pavunc et al., 2012); mientras que en quesos de cabra artesanales la seguridad microbiológica y calidad del producto final no siempre es consistente (Ferrari et al., 2016).

Las cepas de BAL obtenidas de los quesos de cabra artesanales poseen perfiles de compuestos volátiles más complejos y resultan en mejores atributos sensoriales que los cultivos comerciales, principalmente, gracias a sus diferentes rutas metabólicas (Ayad et al., 2001; Baruzzi et al., 2016; Peláez & Requena, 2005). Con el objetivo de obtener cepas de BAL con propiedades tecnológicas y probióticas interesantes, estudios anteriores han explorado la leche de cabra cruda y los quesos artesanales como fuentes de cultivos iniciadores y adjuntos (Ferrari et al., 2016; González & Zárate, 2012; A. Picon et al., 2019; Ramírez & Vélez, 2016). El desarrollo de cultivos iniciadores con cepas autóctonas de quesos de cabra artesanales puede ser una posible estrategia para mantener las características sensoriales de los estos quesos sin sacrificar su calidad ni seguridad alimentaria.

Picon et al. (2019) evaluó el aporte de BAL autóctonas, aisladas de quesos de leche cruda de cabra, en el desarrollo del sabor y aroma del queso de cabra, mediante la generación de compuestos volátiles. Resultados mostraron que diferencias en los compuestos volátiles generados se presentan incluso entre cepas de la misma especie y responden a su catabolismo de aminoácidos. La evaluación sensorial corroboró la formación de aromas y sabores deseables por cepas de BAL salvajes pertenecientes a los géneros *Lactococcus* y *Leuconostoc* (Gutiérrez-Méndez et al., 2008; Seixas et al., 2018). Esta investigación presenta la posibilidad de aislar y utilizar cepas salvajes de quesos de leche cruda de cabra para la formación de aromas y sabores deseables.

En busca de preservar las características originales del queso Tenerife, queso artesanal español de leche de cabra, González & Zárate (2012) comparan su elaboración con iniciadores comerciales frente a cultivos iniciadores autóctonos obtenidos de otros quesos Tenerife (*L. lactis* TF53, *L. plantarum* TF191 y *L. mesenteroides* TF756). Resultados señalaron que el pH, acidez, NaCl, humedad, grasa, proteína y fracciones de nitrógeno no variaron significativamente entre los tratamientos; pero que los quesos elaborados con los iniciadores autóctonos tuvieron valores más altos de textura, apariencia, aroma, sabor y aceptabilidad. Con estos resultados se puede recomendar el uso de iniciadores autóctonos para producir quesos de cabra con mejores atributos sensoriales, sin afectar negativamente las características fisicoquímicas del producto.

De igual manera, Ramírez & Vélez (2016) aislaron, identificaron y evaluaron cepas de BAL procedentes de queso fresco artesanal de cabra, con la finalidad obtener una producción estandarizada de quesos de cabra que mantengan su sabor característico. Dentro de las bacterias obtenidas, las cepas pertenecientes a *L. paracasei* y *L. lactis* presentaron altas tasas de crecimiento, junto con un notable poder y velocidad de acidificación. También, se realizaron pruebas de antagonismo cruzado donde no se observó efecto negativo entre las cepas de BAL de interés. Ya que la acidificación juega

un papel vital en la elaboración de quesos de cabra y es una propiedad importante en cultivos iniciadores (Speranza et al., 2015); estos resultados señalan que las BAL presentes en el queso fresco artesanal de cabra son aptas para el desarrollo de cultivos iniciadores.

Con el enfoque de mejorar de la seguridad microbiológica de quesos de cabra artesanales, Ferrari et al. (2016) evaluó la adición de BAL, aisladas de leche cruda de cabra, para inhibir el crecimiento de *Salmonella* Typhi en queso de cabra. El control de este patógeno es de particular interés en los productos de leche de cabra ya que el animal es considerado un reservorio para la bacteria y esta puede llegar a sobrevivir en el queso durante largos periodos de tiempo (Pointon et al., 2012; Tamagnini et al., 2008). Para garantizar la inocuidad de los quesos, la fermentación con BAL se presenta como una alternativa a la pasteurización que permite mantener la microbiota nativa del queso (Rivera de la Cruz et al., 2017).

En base a pruebas *in vitro* e identificación molecular se obtuvieron dos cepas pertenecientes a *L. paracasei* y dos a *L. brevis* con buenas características de supervivencia en el tracto gastrointestinal, actividad antibacteriana y producción de exopolisacáridos. Quesos artesanales de leche de cabra inoculados con las cepas bacterianas presentaron una reducción de 0.38 log UFC/g en la población de *Salmonella* Typhi, frente a un incremento de 0.29 log UFC/g en los quesos de cabra no inoculados. Investigaciones anteriores corroboran esta inhibición de *Salmonella* por BAL, gracias a la producción de compuestos antibacteriales (Jeong et al., 2017; Rivera de la Cruz et al., 2017; Rolim et al., 2015).

Debido a la apreciación por los quesos artesanales de leche cabra y el creciente interés por mantener sus propiedades sensoriales durante el procesamiento de la leche (Bezerra et al., 2016; González & Zárate, 2012; Seixas et al., 2018), la investigación en el impacto de la microbiota nativa de BAL y la caracterización de cepas autóctonas es de vital

importancia para el crecimiento de la industria. La explotación de bacterias ácido lácticas puede enfocarse en potenciar la inocuidad de los quesos de cabra elaborados artesanalmente mediante el uso de cepas de probióticas, y en mantener la identidad sensorial de los quesos de cabra a nivel industrial a través del desarrollo de cultivos iniciadores con cepas aisladas de quesos artesanales y leche de cabra no pasteurizada. En la Tabla 3 se proveen varios estudios relacionados al desarrollo de alimentos derivados de leche de cabra con BAL.

Tabla 3*Desarrollo de Alimentos Derivados de Leche de Cabra con BAL*

BAL	Alimento	Aspecto relevante	Referencia
<i>L. paracasei</i>	Helado	Polidextrosa y litesse mejoran estabilidad de probióticos.	(Açu et al., 2017)
<i>L. acidophilus</i> LA-5	Helado	Material de contenedor no afecta supervivencia de probiótico.	(Senaka Ranadheera et al., 2013)
<i>L. acidophilus</i> LA-5	Yogurt	Pulpa de cupuassu, inulina y probiótico mejoran textura del yogurt.	(Costa et al., 2015)
<i>L. acidophilus</i> LA-5	Yogurt	<i>L. bulgaricus</i> perjudica viabilidad de <i>L. acidophilus</i> LA-5.	(Senaka Ranadheera et al., 2012)
<i>L. acidophilus</i> LA-5	Yogurt	Miel promueve el crecimiento de <i>L. acidophilus</i> .	(Machado et al., 2017)
<i>L. acidophilus</i> LA-5	Queso crema	Inulina y probiótico incrementaron contenido de CLA.	(Barbosa et al., 2016)
<i>Leuconostoc</i> spp. y <i>Lactococcus</i> spp.	Queso de leche cruda	Cepas de BAL salvajes pueden utilizarse para modular sabor y aroma.	(A. Picon et al., 2019)
<i>L. lactis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. mesenteroides</i>	Queso artesanal	Cultivos iniciadores autóctonos generan quesos con mejores características sensoriales.	(González & Zárata, 2012)
<i>L. paracasei</i> y <i>L. brevis</i>	Queso artesanal	BAL de leche de cabra son una alternativa para el control de <i>Salmonella</i> en quesos artesanales.	(Ferrari et al., 2016)
<i>L. paracasei</i> y <i>L. lactis</i>	Queso artesanal	Cepas autóctonas de queso fresco son buenas candidatas para cultivos iniciadores mixtos.	(Ramírez & Vélez, 2016)

Principales Bacterias Ácido Lácticas aisladas de leche de cabra e involucradas en la producción de alimentos lácteos fermentados y aspectos relevantes para el desarrollo de estos productos. BAL: Bacterias Ácido Lácticas, CLA: Ácido Linoleico Conjugado

3. CONCLUSIONES

- La diversidad de BAL presentes en la leche de cabra se relaciona con varios factores como la composición de la leche, las prácticas ganaderas, la estación del año y la raza del animal.
- Producción de ácidos orgánicos, nisina y otras bacteriocinas señala a las BAL en leche de cabra como excelentes candidatas en el desarrollo de cultivos biopreservantes para el control de microorganismos patógenos y deterioradores de alimentos.
- Se requieren investigaciones adicionales *in vivo* para confirmar y elucidar los mecanismos involucrados en el aumento en la biodisponibilidad de minerales, la prevención de cáncer colorrectal, el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales y la regulación de presión arterial por BAL presentes en la leche de cabra.
- Cepas de BAL presentes en quesos de leche de cabra artesanales pueden ser utilizadas para elaborar cultivos iniciadores capaces de preservar los sabores y aromas de estos alimentos en producciones de escala industrial.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abriouel, H., Omar, N. Ben, Molinos, A. C., López, R. L., Grande, M. J., Martínez-Viedma, P., Ortega, E., Cañamero, M. M., & Galvez, A. (2008). Comparative analysis of genetic diversity and incidence of virulence factors and antibiotic resistance among enterococcal populations from raw fruit and vegetable foods, water and soil, and clinical samples. *International Journal of Food Microbiology*, 123(1–2), 38–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.11.067>
- Acharya, M. R., Sparreboom, A., Venitz, J., & Figg, W. D. (2005). Rational development of histone deacetylase inhibitors as anticancer agents: A review. *Molecular Pharmacology*, 68(4), 917–932. <https://doi.org/10.1124/mol.105.014167>
- Acu, M., Kinik, O., & Yerlikaya, O. (2021). Probiotic viability, viscosity, hardness properties and sensorial quality of synbiotic ice creams produced from goat's milk. *Food Science and Technology (Brazil)*, 41(1), 167–173. <https://doi.org/10.1590/fst.39419>
- Açu, M., Kinik, Ö., & Yerlikaya, O. (2017). Functional properties of probiotic ice cream

- produced from goat's milk. *Carpathian Journal of Food Science and Technology*, 9(4), 86–100.
- Akalin, A. S., & Erişir, D. (2008). Effects of inulin and oligofructose on the rheological characteristics and probiotic culture survival in low-fat probiotic ice cream. *Journal of Food Science*, 73(4). <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00728.x>
- Akin, M. B., Akin, M. S., & Kirmaci, Z. (2007). Effects of inulin and sugar levels on the viability of yogurt and probiotic bacteria and the physical and sensory characteristics in probiotic ice-cream. *Food Chemistry*, 104(1), 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.11.030>
- Al-Sadi, R., Guo, S., Ye, D., Dokladny, K., Alhmoud, T., Ereifej, L., Said, H. M., & Ma, T. Y. (2013). Mechanism of IL-1 β Modulation of Intestinal Epithelial Barrier Involves p38 Kinase and Activating Transcription Factor-2 Activation. *The Journal of Immunology*, 190(12), 6596–6606. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1201876>
- Albenzio, M., Santillo, A., Caroprese, M., Ruggieri, D., Napolitano, F., & Sevi, A. (2013). Physicochemical properties of Scamorza ewe milk cheese manufactured with different probiotic cultures. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2781–2791. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6218>
- Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O. P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Alvarez, M. A., & Moreno-Arribas, M. V. (2014). The problem of biogenic amines in fermented foods and the use of potential biogenic amine-degrading microorganisms as a solution. *Trends in Food Science and Technology*, 39(2), 146–155. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.07.007>
- Ammor, M. S., Belén Flórez, A., & Mayo, B. (2007). Antibiotic resistance in non-enterococcal lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Food Microbiology*, 24(6), 559–570. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2006.11.001>
- Anas, M., Ahmed, K., & Mebrouk, K. (2014). Study of the antimicrobial and probiotic effect of *Lactobacillus plantarum* (P6) isolated from raw Goat's milk from the region of western Algeria. *World Applied Sciences Journal*, 32(7), 1304–1310. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2014.32.07.1993>
- Araújo, D. F. de S., Guerra, G. C. B., Júnior, R. F. de A., Antunes de Araújo, A., Antonino de Assis, P. O., Nunes de Medeiros, A., Formiga de Sousa, Y. R., Pintado, M. M. E., Gálvez, J., & Queiroga, R. de C. R. do E. (2016). Goat whey ameliorates intestinal inflammation on acetic acid-induced colitis in rats. *Journal of Dairy Science*, 99(12), 9383–9394. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10930>
- Arora, R., Bhojak, N., & Joshi, R. (2013). Comparative aspects of goat and cow milk. *Int. J. Engineering Sci. Invention*, 2(1), 7–10.
- Aso, Y., Akaza, H., Tsukamoto, T., Imai, K., & Naito, S. (1995). Preventive Effect of a *Lactobacillus casei* Preparation on the Recurrence of Superficial Bladder Cancer in

- a Double-Blind Trial. *European Urology*, 27, 104–109.
<https://doi.org/10.1159/000475138>
- Atanasova, J., Moncheva, P., & Ivanova, I. (2014). Proteolytic and antimicrobial activity of lactic acid bacteria grown in goat milk. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 28(6), 1073–1078. <https://doi.org/10.1080/13102818.2014.971487>
- Ayad, E. H. E., Verheul, A., Engels, W. J. M., Wouters, J. T. M., & Smit, G. (2001). Enhanced flavour formation by combination of selected Lactococci from industrial and artisanal origin with focus on completion of a metabolic pathway. *Journal of Applied Microbiology*, 90(1), 59–67. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01219.x>
- Aziz, N., & Bonavida, B. (2016). Activation of natural killer cells by probiotics. *Forum on Immunopathological Diseases and Therapeutics*, 7(1–2), 41–55.
<https://doi.org/10.1615/ForumImmDisTher.2016017095>
- Badis, A., Guetarni, D., Moussa Boudjema, B., Henni, D. E., & Kihal, M. (2004). Identification and technological properties of lactic acid bacteria isolated from raw goat milk of four Algerian races. *Food Microbiology*, 21(5), 579–588.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2003.11.006>
- Barbieri, F., Montanari, C., Gardini, F., & Tabanelli, G. (2019). Biogenic amine production by lactic acid bacteria: A review. *Foods*, 8(1), 1–27.
<https://doi.org/10.3390/foods8010017>
- Barbosa, I. C., Oliveira, M. E. G., Madruga, M. S., Gullón, B., Pacheco, M. T. B., Gomes, A. M. P., Batista, A. S. M., Pintado, M. M. E., Souza, E. L., & Queiroga, R. C. R. E. (2016). Influence of the addition of: *Lactobacillus acidophilus* La-05, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 and inulin on the technological, physicochemical, microbiological and sensory features of creamy goat cheese. *Food and Function*, 7(10), 4356–4371. <https://doi.org/10.1039/c6fo00657d>
- Baruzzi, F., Quintieri, L., Caputo, L., Cocconcelli, P. S., Borcakli, M., Owczarek, L., Jasińska, U. T., Skąpska, S., & Morea, M. (2016). Improvement of Ayran quality by the selection of autochthonous microbial cultures. *Food Microbiology*, 60, 92–103.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.07.001>
- Bergillos-Meca, T., Cabrera-Vique, C., Artacho, R., Moreno-Montoro, M., Navarro-Alarcón, M., Olalla, M., Giménez, R., Seiquer, I., & Ruiz-López, M. D. (2015). Does *Lactobacillus plantarum* or ultrafiltration process improve Ca, Mg, Zn and P bioavailability from fermented goats' milk? *Food Chemistry*, 187, 314–321.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.04.051>
- Bergillos-Meca, T., Navarro-Alarcón, M., Cabrera-Vique, C., Artacho, R., Olalla, M., Giménez, R., Moreno-Montoro, M., Ruiz-Bravo, A., Lasserrot, A., & Ruiz-López, M. D. (2013). The probiotic bacterial strain *Lactobacillus fermentum* D3 increases in vitro the bioavailability of Ca, P, and Zn in fermented goat milk. *Biological Trace Element Research*, 151(2), 307–314. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9544-0>
- Bernstein, C. N. (2015). Treatment of IBD: Where we are and where we are going.

American Journal of Gastroenterology, 110(1), 114–126.
<https://doi.org/10.1038/ajg.2014.357>

- Bezerra, T. K. A., De Araujo, A. R. R., Do Nascimento, E. S., De Matos Paz, J. E., Gadelha, C. A., Gadelha, T. S., Pacheco, M. T. B., Do Egypto Queiroga, R. D. C. R., De Oliveira, M. E. G., & Madruga, M. S. (2016). Proteolysis in goat “coalho” cheese supplemented with probiotic lactic acid bacteria. *Food Chemistry*, 196, 359–366. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.066>
- Birollo, G. A., Reinheimer, J. A., & Vinderola, C. G. V. (2000). Viability of lactic acid microflora in different types of yoghurt. *Food Research International*, 33(9), 799–805. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(00\)00101-0](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(00)00101-0)
- Bisig, W., Eberhard, P., Collomb, M., & Rehberger, B. (2007). Influence of processing on the fatty acid composition and the content of conjugated linoleic acid in organic and conventional dairy products - a review. *EDP Sciences*.
<https://doi.org/10.1051/lait>
- Bleakley, S., & Hayes, M. (2017). Algal proteins: Extraction, application, and challenges concerning production. *Foods*, 6(5), 1–34. <https://doi.org/10.3390/foods6050033>
- Boumehira, A. Z., Mami, A., Hamedi, A. R., Henni, J. E., & Kihal, M. (2011). Identification and characterization of functional and technological *Lactobacillus plantarum* strains isolated from raw goat and camel milk collected in Algeria. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 5(2), 553–566.
- Bressler, B., Marshall, J. K., Bernstein, C. N., Bitton, A., Jones, J., Leontiadis, G. I., Panaccione, R., Steinhart, A. H., Tse, F., & Feagan, B. (2015). Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: The Toronto consensus. *Gastroenterology*, 148(5), 1035-1058.e3.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.03.001>
- Briggiler-Marcó, M., Capra, M. L., Quiberoni, A., Vinderola, G., Reinheimer, J. A., & Hynes, E. (2007). Nonstarter *Lactobacillus* strains as adjunct cultures for cheese making: In vitro characterization and performance in two model cheeses. *Journal of Dairy Science*, 90(10), 4532–4542. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0180>
- Burrows G, J., Esnaola Lewis, V., Amunátegui Forster, R., Giacomozzi Carrasco, J., & Barrera Pedraza, D. (2016). *Perspectivas de la producción e industria de la leche de cabra*. www.odepa.gob.cl
- Calder, P. C. (2013). Feeding the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*, 72(3), 299–309. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001286>
- Casalta, E., & Montel, M. C. (2008). Safety assessment of dairy microorganisms: The *Lactococcus* genus. *International Journal of Food Microbiology*, 126(3), 271–273. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.013>
- Cashman, K. (2003). Prebiotics and calcium bioavailability. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 4(1), 21–32.
- Chaves de Lima, E. de L., de Moura Fernandes, J., & Cardarelli, H. R. (2017).

- Optimized fermentation of goat cheese whey with *Lactococcus lactis* for production of antilisterial bacteriocin-like substances. *LWT - Food Science and Technology*, 84, 710–716. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.06.040>
- Chen, C. C., Lin, W. C., Kong, M. S., Shi, H. N., Walker, W. A., Lin, C. Y., Huang, C. T., Lin, Y. C., Jung, S. M., & Lin, T. Y. (2012). Oral inoculation of probiotics *Lactobacillus acidophilus* NCFM suppresses tumour growth both in segmental orthotopic colon cancer and extra-intestinal tissue. *British Journal of Nutrition*, 107(11), 1623–1634. <https://doi.org/10.1017/S0007114511004934>
- Chen, L., Zhang, Q., Ji, Z., Shu, G., & Chen, H. (2018). Production and fermentation characteristics of angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides of goat milk fermented by a novel wild *Lactobacillus plantarum* 69. *LWT - Food Science and Technology*, 91(April 2017), 532–540. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.02.002>
- Chen, X., Zheng, R., Liu, R., & Li, L. (2020). Goat milk fermented by lactic acid bacteria modulates small intestinal microbiota and immune responses. *Journal of Functional Foods*, 65. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103744>
- Cheong, E. Y. L., Sandhu, A., Jayabalan, J., Kieu Le, T. T., Nhiep, N. T., My Ho, H. T., Zwieler, J., Bansal, N., & Turner, M. S. (2014). Isolation of lactic acid bacteria with antifungal activity against the common cheese spoilage mould *Penicillium commune* and their potential as biopreservatives in cheese. *Food Control*, 46, 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.05.011>
- Cho, G. S., Cappello, C., Schrader, K., Fagbemi, O., Oguntoyinbo, F. A., Csovcics, C., Rösch, N., Kabisch, J., Neve, H., Bockelmann, W., Briviba, K., Modesto, M., Cilli, E., Mattarelli, P., & Franz, C. M. A. P. (2018). Isolation and characterization of lactic acid bacteria from fermented goat milk in Tajikistan. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(11), 1834–1845. <https://doi.org/10.4014/jmb.1807.08011>
- Chung, Y. W., Choi, J. H., Oh, T. Y., Eun, C. S., & Han, D. S. (2008). *Lactobacillus casei* prevents the development of dextran sulphate sodium-induced colitis in Toll-like receptor 4 mutant mice. *Clinical and Experimental Immunology*, 151(1), 182–189. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2007.03549.x>
- Chuttong, B., Chanbang, Y., Srirangam, K., & Burgett, M. (2016). Physicochemical profiles of stingless bee (Apidae: Meliponini) honey from South East Asia (Thailand). *Food Chemistry*, 192, 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.089>
- Clark, S., & Mora García, M. B. (2017). A 100-Year Review: Advances in goat milk research. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 10026–10044. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13287>
- Cleveland, J., Montville, T. J., Nes, I. F., & Chikindas, M. L. (2001). Bacteriocins: Safe, natural antimicrobials for food preservation. *International Journal of Food Microbiology*, 71(1), 1–20. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00560-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00560-8)
- Coppedè, F. (2014). Epigenetic biomarkers of colorectal cancer: Focus on DNA methylation. *Cancer Letters*, 342(2), 238–247.

<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.12.030>

- Costa, M. P., Frasco, B. S., Silva, A. C. O., Freitas, M. Q., Franco, R. M., & Conte-Junior, C. A. (2015). Cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) pulp, probiotic, and prebiotic: Influence on color, apparent viscosity, and texture of goat milk yogurts. *Journal of Dairy Science*, *98*(9), 5995–6003. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9738>
- Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Food microbiology: Bacteriocins: Developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, *3*(10), 777–788. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1273>
- Cox, C., Coburn, P., & Gilmore, M. (2005). Enterococcal Cytolysin: A Novel Two Component Peptide System that Serves as a Bacterial Defense Against Eukaryotic and Prokaryotic Cells. *Current Protein & Peptide Science*, *6*(1), 77–84. <https://doi.org/10.2174/1389203053027557>
- Cruz, A. G., Antunes, A. E. C., Sousa, A. L. O. P., Faria, J. A. F., & Saad, S. M. I. (2009). Ice-cream as a probiotic food carrier. *Food Research International*, *42*(9), 1233–1239. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.03.020>
- Csapóné Riskó, T., & Csapó, Z. (2019). Goat Keeping and Goat Milk Products in Human Nutrition - Review. *Applied Studies in Agribusiness and Commerce*, *13*(1–2), 24–36. <https://doi.org/10.19041/apstract/2019/1-2/3>
- da Silva, L. A., Lopes Neto, J. H. P., & Cardarelli, H. R. (2019). Safety and probiotic functionality of isolated goat milk lactic acid bacteria. *Annals of Microbiology*, *69*(13), 1497–1505. <https://doi.org/10.1007/s13213-019-01533-z>
- Dalié, D. K. D., Deschamps, A. M., & Richard-Forget, F. (2010). Lactic acid bacteria - Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food Control*, *21*(4), 370–380. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2009.07.011>
- Dave, R. I., & Shah, N. P. (1997). Viability of Yoghurt and Probiotic Bacteria in Yoghurts Made from Commercial Starter Cultures. *International Dairy Journal*, *7*(8–9), 537–545. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(97\)00053-8](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(97)00053-8)
- de Almeida Júnior, W. L. G., Ferrari, Í. da S., de Souza, J. V., da Silva, C. D. A., da Costa, M. M., & Dias, F. S. (2015). Characterization and evaluation of lactic acid bacteria isolated from goat milk. *Food Control*, *53*, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.01.013>
- de Assis, P. O. A., Guerra, G. C. B., Araújo, D. F. de S., de Araújo Júnior, R. F., Machado, T. A. D. G., de Araújo, A. A., de Lima, T. A. S., Garcia, H. E. M., de Andrade, L. de F. L. I., & Queiroga, R. de C. R. do E. (2016). Intestinal anti-inflammatory activity of goat milk and goat yoghurt in the acetic acid model of rat colitis. *International Dairy Journal*, *56*(2016), 45–54. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2015.11.002>
- De Preter, V., Geboes, K., Verbrugghe, K., De Vuyst, L., Vanhoutte, T., Huys, G., Swings, J., Pot, B., & Verbeke, K. (2004). The in vivo use of the stable isotope-labelled biomarkers lactose-[15 N]ureide and [2 H 4]tyrosine to assess the effects

- of pro- and prebiotics on the intestinal flora of healthy human volunteers. *British Journal of Nutrition*, 92(3), 439–446. <https://doi.org/10.1079/bjn20041228>
- Delavenne, E., Mounier, J., Déniel, F., Barbier, G., & Le Blay, G. (2012). Biodiversity of antifungal lactic acid bacteria isolated from raw milk samples from cow, ewe and goat over one-year period. *International Journal of Food Microbiology*, 155(3), 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.02.003>
- den Hartigh, L. J. (2018). Conjugated linoleic acid effects on cancer, obesity, and atherosclerosis: A review of pre-clinical and human trials with current perspectives. *Nutrients*, 11(2), 1–29. <https://doi.org/10.3390/nu11020370>
- Di Cagno, R., De Pasquale, I., De Angelis, M., & Gobbetti, M. (2012). Accelerated ripening of Caciocavallo Pugliese cheese with attenuated adjuncts of selected nonstarter lactobacilli. *Journal of Dairy Science*, 95(9), 4784–4795. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5283>
- Di Giacinto, C., Marinaro, M., Sanchez, M., Strober, W., & Boirivant, M. (2005). Probiotics Ameliorate Recurrent Th1-Mediated Murine Colitis by Inducing IL-10 and IL-10-Dependent TGF- β -Bearing Regulatory Cells. *The Journal of Immunology*, 174(6), 3237–3246. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.6.3237>
- Di Grigoli, A., Francesca, N., Gaglio, R., Guarrasi, V., Moschetti, M., Scatassa, M. L., Settanni, L., & Bonanno, A. (2015). The influence of the wooden equipment employed for cheese manufacture on the characteristics of a traditional stretched cheese during ripening. *Food Microbiology*, 46, 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.07.008>
- do Espírito Santo, A. P., Perego, P., Converti, A., & Oliveira, M. N. (2012). Influence of milk type and addition of passion fruit peel powder on fermentation kinetics, texture profile and bacterial viability in probiotic yoghurts. *LWT - Food Science and Technology*, 47(2), 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.01.038>
- Dong, H., Rowland, I., & Yaqoob, P. (2012). Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro. *British Journal of Nutrition*, 108(3), 459–470. <https://doi.org/10.1017/S0007114511005824>
- Dönmez, Ö., Mogol, B. A., & Gökmen, V. (2017). Syneresis and rheological behaviors of set yogurt containing green tea and green coffee powders. *Journal of Dairy Science*, 100(2), 901–907. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11262>
- Dubeuf, J. P., Morand-Fehr, P., & Rubino, R. (2004). Situation, changes and future of goat industry around the world. *Small Ruminant Research*, 51(2), 165–173. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2003.08.007>
- Duncan, S. E., & Webster, J. B. (2009). Sensory Impacts of Food-Packaging Interactions. In *Advances in Food and Nutrition Research* (1st ed., Vol. 56, Issue 08). Elsevier Inc. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(08\)00602-5](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(08)00602-5)
- Eaton, T. J., & Gasson, M. J. (2001). Molecular Screening of Enterococcus Virulence Determinants and Potential for Genetic Exchange between Food and Medical

- Isolates. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(4), 1628–1635. <https://doi.org/10.1128/AEM.67.4.1628-1635.2001>
- EFSA. (2005). *QPS-Qualified presumption of safety of microorganisms in food and feed*.
- REGLAMENTO (CE) no 2073/2005 DE LA COMISIÓN de 15 de noviembre de 2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios, Pub. L. No. 2073/2005, Diario Oficial de la Unión Europea (2005). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32005R2073>
- Ehlers, P., & Korpela, R. (2011). Lactic acid bacteria and blood pressure. *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects, Fourth Edition, 2000*, 561–577. <https://doi.org/10.1201/b11503-30>
- Enamala, M. K., Enamala, S., Chavali, M., Donepudi, J., Yadavalli, R., Kolapalli, B., Aradhyula, T. V., Velpuri, J., & Kuppam, C. (2018). Production of biofuels from microalgae - A review on cultivation, harvesting, lipid extraction, and numerous applications of microalgae. In *Renewable and Sustainable Energy Reviews* (Vol. 94, pp. 49–68). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.05.012>
- Esmailnejad Moghadam, B., Keivaninahr, F., Fouladi, M., Rezaei Mokarram, R., & Nazemi, A. (2019). Inulin addition to yoghurt: Prebiotic activity, health effects and sensory properties. *International Journal of Dairy Technology*, 72(2), 183–198. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12579>
- Espinosa, M. (2006). *Estudio de factibilidad para la producción de leche de cabra (Capra hircus) en Lasso, Cotopaxi*. Universidad San Francisco de Quito.
- Fangmeier, M., Kemerich, G. T., Machado, B. L., Maciel, M. J., & de Souza, C. F. V. (2019). Effects of cow, goat, and buffalo milk on the characteristics of cream cheese with whey retention. *Food Science and Technology*, 39(June), 122–128. <https://doi.org/10.1590/fst.39317>
- FDA. (2010). *Generally Recognized as Safe (GRAS)*. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras>
- Fernández, M., Linares, D. M., & Alvarez, M. A. (2004). Sequencing of the tyrosine decarboxylase cluster of *Lactococcus lactis* IPLA 655 and the development of a PCR method for detecting tyrosine decarboxylating lactic acid bacteria. *Journal of Food Protection*, 67(11), 2521–2529. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-67.11.2521>
- Fernandez, N., Wrzosek, L., Radziwill-Bienkowska, J. M., Ringot-Destrez, B., Duviau, M. P., Noordine, M. L., Laroute, V., Robert, V., Cherbuy, C., Daveran-Mingot, M. L., Coccagn-Bousquet, M., Léonard, R., Robbe-Masselot, C., Rul, F., Ogier-Denis, E., Thomas, M., & Mercier-Bonin, M. (2018). Characterization of mucus-related properties of *Streptococcus thermophilus*: From adhesion to induction. *Frontiers in Physiology*, 9(JUL), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00980>
- Ferrari, I. da S., de Souza, J. V., Ramos, C. L., da Costa, M. M., Schwan, R. F., & Dias,

- F. S. (2016). Selection of autochthonous lactic acid bacteria from goat dairies and their addition to evaluate the inhibition of *Salmonella typhi* in artisanal cheese. *Food Microbiology*, 60, 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.06.014>
- Fijan, S. (2014). Microorganisms with claimed probiotic properties: An overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 4745–4767. <https://doi.org/10.3390/ijerph110504745>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2021). *FAOSTAT*. <http://www.fao.org/faostat/en/#compare>
- Fox, P. F., Law, J., McSweeney, P. L. H., & Wallace, J. (1993). Biochemistry of Cheese Ripening. In *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology* (Vol. 1, pp. 389–438). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2650-6_10
- Franciosi, E., Settanni, L., Cavazza, A., & Poznanski, E. (2009). Biodiversity and technological potential of wild lactic acid bacteria from raw cows' milk. *International Dairy Journal*, 19(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2008.07.008>
- Fröhlich-Wyder, M. T., Guggisberg, D., Badertscher, R., Wechsler, D., Wittwer, A., & Irmeler, S. (2013). The effect of *Lactobacillus buchneri* and *Lactobacillus parabuchneri* on the eye formation of semi-hard cheese. *International Dairy Journal*, 33(2), 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.03.004>
- Furtado, D. N., Todorov, S. D., Landgraf, M., Destro, M. T., & Franco, B. D. G. M. (2014a). Bacteriocinogenic *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* DF04Mi isolated from goat milk: Characterization of the bacteriocin. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(1), 201–206. <https://doi.org/10.1590/s1517-83822014000400052>
- Furtado, D. N., Todorov, S. D., Landgraf, M., Destro, M. T., & Franco, B. D. G. M. (2014b). Bacteriocinogenic *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* DF04Mi isolated from goat milk: Evaluation of the probiotic potential. *Brazilian Journal of Microbiology*, 45(3), 1047–1054. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014000300038>
- Furtado, D. N., Todorov, S. D., Landgraf, M., Destro, M. T., & Franco, B. D. G. M. (2015). Bacteriocinogenic *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* DF04Mi isolated from goat milk: Application in the control of *Listeria monocytogenes* in fresh Minas-type goat cheese. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(1), 201–206. <https://doi.org/10.1590/S1517-838246120130761>
- Gabrilovich, D., & Pisarev, V. (2005). Tumor Escape from Immune Response: Mechanisms and Targets of Activity. *Current Drug Targets*, 4(7), 525–536. <https://doi.org/10.2174/1389450033490849>
- García-Cano, I., Rocha-Mendoza, D., Ortega-Anaya, J., Wang, K., Kosmerl, E., & Jiménez-Flores, R. (2019). Lactic acid bacteria isolated from dairy products as potential producers of lipolytic, proteolytic and antibacterial proteins. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(13), 5243–5257. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09844-6>
- Gatti, M., Bottari, B., Lazzi, C., Neviani, E., & Mucchetti, G. (2014). Invited review:

- Microbial evolution in raw-milk, long-ripened cheeses produced using undefined natural whey starters. *Journal of Dairy Science*, 97(2), 573–591.
<https://doi.org/10.3168/jds.2013-7187>
- Gaucher, F., Bonnassie, S., Rabah, H., Marchand, P., Blanc, P., Jeantet, R., & Jan, G. (2019). Review: Adaptation of beneficial propionibacteria, lactobacilli, and bifidobacteria improves tolerance toward technological and digestive stresses. *Frontiers in Microbiology*, 10(APR), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00841>
- Gilbert, A., Rioux, L. E., St-Gelais, D., & Turgeon, S. L. (2020). Studying stirred yogurt microstructure using optical microscopy: How smoothing temperature and storage time affect microgel size related to syneresis. *Journal of Dairy Science*, 103(3), 2139–2152. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16787>
- Giridharan, S., & Srinivasan, M. (2018). Mechanisms of NF- κ B p65 and strategies for therapeutic manipulation. *Journal of Inflammation Research*, 11, 407–419. <https://doi.org/10.2147/JIR.S140188>
- Girish, K. S., & Kemparaju, K. (2007). The magic glue hyaluronan and its eraser hyaluronidase: A biological overview. *Life Sciences*, 80(21), 1921–1943. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.02.037>
- Gobbetti, M., Ferranti, P., Smacchi, E., Goffredi, F., & Addeo, F. (2000). Production of angiotensin-I-converting-enzyme-inhibitory peptides in fermented milks started by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* SS1 and *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FT4. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(9), 3898–3904. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.9.3898-3904.2000>
- Gobbetti, Marco, De Angelis, M., Di Cagno, R., Mancini, L., & Fox, P. F. (2015). Pros and cons for using non-starter lactic acid bacteria (NSLAB) as secondary/adjunct starters for cheese ripening. *Trends in Food Science and Technology*, 45(2), 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.07.016>
- Gomes, B. C., Esteves, C. T., Palazzo, I. C. V., Darini, A. L. C., Felis, G. E., Sechi, L. A., Franco, B. D. G. M., & De Martinis, E. C. P. (2008). Prevalence and characterization of *Enterococcus* spp. isolated from Brazilian foods. *Food Microbiology*, 25(5), 668–675. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2008.03.008>
- Gomes da Cruz, A., Buriti, F. C. A., Batista de Souza, C. H., Fonseca Faria, J. A., & Isay Saad, S. M. (2009). Probiotic cheese: Health benefits, technological and stability aspects. *Trends in Food Science and Technology*, 20(8), 344–354. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.05.001>
- Gomes de Oliveira, M. E., Fernandes Garcia, E., Vasconcelos de Oliveira, C. E., Pereira Gomes, A. M., Esteves Pintado, M. M., Ferreira Madureira, A. R. M., da Conceição, M. L., Ramos do EgyptoQueiroga, R. de C., & de Souza, E. L. (2014). Addition of probiotic bacteria in a semi-hard goat cheese (coalho): Survival to simulated gastrointestinal conditions and inhibitory effect against pathogenic bacteria. *Food Research International*, 64, 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.06.032>

- González, L., & Zárate, V. (2012). Influence of an autochthonous starter culture and a commercial starter on the characteristics of Tenerife pasteurised goats' milk cheese. *International Journal of Dairy Technology*, 65(4), 542–547. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2012.00862.x>
- Guamán, L., Zapata, S., Serrano, M., & Trueba P., G. A. (2014). Caracterización de las bacterias ácido lácticas aisladas de alimentos fermentados radicionales del Ecuador. *ACI Avances En Ciencias e Ingenierías*, 6(1). <https://doi.org/10.18272/aci.v6i1.155>
- Gutiérrez-Méndez, N., Vallejo-Cordoba, B., González-Córdova, A. F., Nevárez-Moorillón, G. V., & Rivera-Chavira, B. (2008). Evaluation of aroma generation of *Lactococcus lactis* with an electronic nose and sensory analysis. *Journal of Dairy Science*, 91(1), 49–57. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0193>
- Güven, M., Yasar, K., Karaca, O. B., & Hayaloglu, A. A. (2005). The effect of inulin as a fat replacer on the quality of set-type low-fat yogurt manufacture. *International Journal of Dairy Technology*, 58(3), 180–184. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2005.00210.x>
- Haenlein, G. F. W. (2004). Goat milk in human nutrition. *Small Ruminant Research*, 51(2), 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2003.08.010>
- Haskito, A. E. P., Mahdi, C., & Noviatry, A. (2020). Comparison of Antioxidant Activity and Total Lactic Acid Bacteria (LAB) of Goat Milk Yoghurt, Goat Milk Yoghurt Fortified by Red and Black Rice Bran Flour. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 465(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/465/1/012010>
- Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 6(1), 39–51. <https://doi.org/10.1177/1756283X12459294>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Iličić, M. D., Milanović, S. D., Carić, M. D., Kanurić, K. G., Vukić, V. R., Hrnjez, D. V., & Ranogajec, M. I. (2012). Volatile compounds of functional dairy products. *Acta Periodica Technologica*, 43, 11–19. <https://doi.org/10.2298/APT1243011I>
- Inoue, K., Shirai, T., Ochiai, H., Kasao, M., Hayakawa, K., Kimura, M., & Sansawa, H. (2003). Blood pressure lowering effect of a novel fermented milk containing GABA in mild hypertensives.pdf. *European Journal of Clinical Nutrition*, 490–495.
- Isanga, J., & Zhang, G. (2009). Production and evaluation of some physicochemical parameters of peanut milk yoghurt. *LWT - Food Science and Technology*, 42(6), 1132–1138. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2009.01.014>

- Ishikawa, H., Akedo, I., Otani, T., Suzuki, T., Nakamura, T., Takeyama, I., Ishiguro, S., Miyaoka, E., Sobue, T., & Kakizoe, T. (2005). Randomized trial of dietary fiber and *Lactobacillus casei* administration for prevention of colorectal tumors. *International Journal of Cancer*, 116(5), 762–767. <https://doi.org/10.1002/ijc.21115>
- Iyer, C., Kusters, A., Sethi, G., Kunnumakkara, A. B., Aggarwal, B. B., & Versalovic, J. (2008). Probiotic *Lactobacillus reuteri* promotes TNF-induced apoptosis in human myeloid leukemia-derived cells by modulation of NF- κ B and MAPK signalling. *Cellular Microbiology*, 10(7), 1442–1452. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2008.01137.x>
- Jäkälä, P., & Vapaatalo, H. (2010). Antihypertensive peptides from milk proteins. *Pharmaceuticals*, 3(1), 251–272. <https://doi.org/10.3390/ph3010251>
- Jayamanne, V. S., & Adams, M. R. (2004). Survival of probiotic bifidobacteria in buffalo curd and their effect on sensory properties. *International Journal of Food Science and Technology*, 39(7), 719–725. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2004.00835.x>
- Jeong, D., Kim, D. H., Kang, I. B., Kim, H., Song, K. Y., Kim, H. S., & Seo, K. H. (2017). Characterization and antibacterial activity of a novel exopolysaccharide produced by *Lactobacillus kefiranofaciens* DN1 isolated from kefir. *Food Control*, 78, 436–442. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.02.033>
- Jewell, C., & Cashman, K. D. (2003). The effect of conjugated linoleic acid and medium-chain fatty acids on transepithelial calcium transport in human intestinal-like Caco-2 cells. *British Journal of Nutrition*, 89(5), 639–647. <https://doi.org/10.1079/bjn2003835>
- Jovaní, M., Barberá, R., Farré, R., & Martín De Aguilera, E. (2001). Calcium, iron, and zinc uptake from digests of infant formulas by Caco-2 cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(7), 3480–3485. <https://doi.org/10.1021/jf010106t>
- Kailasapathy, K., Harmstorf, I., & Phillips, M. (2008). Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* in stirred fruit yogurts. *LWT - Food Science and Technology*, 41(7), 1317–1322. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2007.08.009>
- Kailasapathy, K., & Sultana, K. (2003). Survival and [beta]-D-galactosidase activity of encapsulated and free *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* in ice cream. *Australian Journal of Dairy Technology*, 58(3). <http://proquest.umi.com/pqdweb?did=515765341&sid=1&Fmt=2&clientId=8429&RQT=309&VName=PQD>
- Kalač, P. (2011). The effects of silage feeding on some sensory and health attributes of cow's milk: A review. *Food Chemistry*, 125(2), 307–317. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.077>
- Kanak, E. K., & Yilmaz, S. Ö. (2019). Maldi-tof mass spectrometry for the identification and detection of antimicrobial activity of lactic acid bacteria isolated from local cheeses. *Food Science and Technology*, 39, 462–469. <https://doi.org/10.1590/fst.19418>

- Kastl, A. J., Terry, N. A., Wu, G. D., & Albenberg, L. G. (2020). The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 9(1), 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.07.006>
- Koluman Darcan, N., & Silanikove, N. (2018). The advantages of goats for future adaptation to Climate Change: A conceptual overview. *Small Ruminant Research*, 163, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.04.013>
- Kongo, J. M., Gomes, A. M., & Malcata, F. X. (2006). Manufacturing of fermented goat milk with a mixed starter culture of *Bifidobacterium animalis* and *Lactobacillus acidophilus* in a controlled bioreactor. *Letters in Applied Microbiology*, 42(6), 595–599. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.01882.x>
- Kullisaar, T., Songisepp, E., Mikelsaar, M., Zilmer, K., Vihalemm, T., & Zilmer, M. (2003). Antioxidative probiotic fermented goats' milk decreases oxidative stress-mediated atherogenicity in human subjects. *British Journal of Nutrition*, 90(2), 449–456. <https://doi.org/10.1079/bjn2003896>
- Kullisaar, T., Zilmer, M., Mikelsaar, M., Vihalemm, T., Annuk, H., Kairane, C., & Kilk, A. (2002). Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics. *International Journal of Food Microbiology*, 72(3), 215–224. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00674-2](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00674-2)
- Kumar, H., Yadav, D., & Kumar, N. (2016). A Review on Nutritional and Nutraceutical Properties of goat milk - A review. *Indian Journal of Dairy Science*. <https://asclepiusopen.com/clinical-journal-of-nutrition-and-dietetics/volume-1-issue-1/7.pdf>
- Landy, J., Ronde, E., English, N., Clark, S. K., Hart, A. L., Knight, S. C., Ciclitira, P. J., & Al-Hassi, H. O. (2016). Tight junctions in inflammatory bowel diseases and inflammatory bowel disease associated colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 22(11), 3117–3126. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3117>
- Lavilla-Lerma, L., Pérez-Pulido, R., Martínez-Bueno, M., Maqueda, M., & Valdivia, E. (2013). Characterization of functional, safety, and gut survival related characteristics of *Lactobacillus* strains isolated from farmhouse goat's milk cheeses. *International Journal of Food Microbiology*, 163(2–3), 136–145. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.02.015>
- Le, B., & Yang, S. H. (2018). Efficacy of *Lactobacillus plantarum* in prevention of inflammatory bowel disease. *Toxicology Reports*, 5(February), 314–317. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.02.007>
- Leroy, F., & De Vuyst, L. (2004). Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. *Trends in Food Science and Technology*, 15(2), 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.004>
- Leuschner, R. G. K., Robinson, T. P., Hugas, M., Cocconcelli, P. S., Richard-Forget, F., Klein, G., Licht, T. R., Nguyen-The, C., Querol, A., Richardson, M., Suarez, J. E., Thrane, U., Vlak, J. M., & von Wright, A. (2010). Qualified presumption of safety

- (QPS): A generic risk assessment approach for biological agents notified to the European Food Safety Authority (EFSA). *Trends in Food Science and Technology*, 21(9), 425–435. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2010.07.003>
- Li, J., & Guo, M. (2006). Effects of polymerized whey proteins on consistency and water-holding properties of goat's milk yogurt. *Journal of Food Science*, 71(1), 34–38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2006.tb12385.x>
- Li, S., Tang, S., He, Q., Hu, J., & Zheng, J. (2019). Changes in Proteolysis in Fermented Milk Produced by *Streptococcus thermophilus* in Co-Culture with *Lactobacillus plantarum* or *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* during Refrigerated Storage. *Molecules*, 24(20). <https://doi.org/10.3390/molecules24203699>
- Lightfoot, Y. L., Yang, T., Sahay, B., & Mohamadzadeh, M. (2013). Targeting aberrant colon cancer-specific DNA methylation with lipoteichoic acid-deficient *Lactobacillus acidophilus*. *Gut Microbes*, 4(1), 37–41. <https://doi.org/10.4161/gmic.22822>
- Linares, D. M., Gómez, C., Renes, E., Fresno, J. M., Tornadijo, M. E., Ross, R. P., & Stanton, C. (2017). Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria with Potential to Design Natural Biofunctional Health-Promoting Dairy Foods. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 8, Issue MAY). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00846>
- Liong, M. T. (2008). Roles of probiotics and prebiotics in colon cancer prevention: Postulated mechanisms and in-vivo evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(5), 854–863. <https://doi.org/10.3390/ijms9050854>
- Lloyd-Jones, D. M., Hong, Y., Labarthe, D., Mozaffarian, D., Appel, L. J., Van Horn, L., Greenlund, K., Daniels, S., Nichol, G., Tomaselli, G. F., Arnett, D. K., Fonarow, G. C., Ho, P. M., Lauer, M. S., Masoudi, F. A., Robertson, R. M., Roger, V., Schwamm, L. H., Sorlie, P., ... Rosamond, W. D. (2010). Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The american heart association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*, 121(4), 586–613. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
- Lopes, M. de F. S., Simões, A. P., Tenreiro, R., Marques, J. J. F., & Crespo, M. T. B. (2006). Activity and expression of a virulence factor, gelatinase, in dairy enterococci. *International Journal of Food Microbiology*, 112(3), 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.09.004>
- López-Fandiño, R., Otte, J., & van Camp, J. (2006). Physiological, chemical and technological aspects of milk-protein-derived peptides with antihypertensive and ACE-inhibitory activity. *International Dairy Journal*, 16(11), 1277–1293. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.06.004>
- Lyu, C. J., Zhao, W. R., Hu, S., Huang, J., Lu, T., Jin, Z. H., Mei, L. H., & Yao, S. J. (2017). Physiology-oriented engineering strategy to improve gamma-aminobutyrate production in *Lactobacillus brevis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(4), 858–866. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b04442>

- Lyu, C., Zhao, W., Peng, C., Hu, S., Fang, H., Hua, Y., Yao, S., Huang, J., & Mei, L. (2018). Exploring the contributions of two glutamate decarboxylase isozymes in *Lactobacillus brevis* to acid resistance and γ -aminobutyric acid production. *Microbial Cell Factories*, 17(1), 180. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-1029-1>
- Machado, T. A. D. G., de Oliveira, M. E. G., Campos, M. I. F., de Assis, P. O. A., de Souza, E. L., Madruga, M. S., Pacheco, M. T. B., Pintado, M. M. E., & Queiroga, R. de C. R. do E. (2017). Impact of honey on quality characteristics of goat yogurt containing probiotic *Lactobacillus acidophilus*. *LWT - Food Science and Technology*, 80, 221–229. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.02.013>
- Mack, D. R., Ahrne, S., Hyde, L., Wei, S., & Hollingsworth, M. A. (2003). Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of. *Gut*, 52, 827–834. <http://gut.bmj.com/content/52/6/827.full.pdf+html>
- Majhenič, A. Č., Rogelj, I., & Perko, B. (2005). Enterococci from Tolminc cheese: Population structure, antibiotic susceptibility and incidence of virulence determinants. *International Journal of Food Microbiology*, 102(2), 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.12.021>
- Makarova, K., Slesarev, A., Wolf, Y., & A. Sorokin, B. Mirkin, E. Koonin, A. Pavlov, N. Pavlova, V. Karamychev, N. P. and V. S. (2006). Comparative genomics of the lactic acid bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(42), 15611-15616.
- Marcobal, A., de las Rivas, B., Landete, J. M., Tabera, L., & Muñoz, R. (2012). Tyramine and Phenylethylamine Biosynthesis by Food Bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(5), 448–467. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.500545>
- Maresca, D., Zotta, T., & Mauriello, G. (2018). Adaptation to aerobic environment of *Lactobacillus johnsonii/gasseri* strains. *Frontiers in Microbiology*, 9(FEB), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00157>
- Marks, P. A., Richon, V. M., Miller, T., & Kelly, W. K. (2004). Histone deacetylase inhibitors. *Advances in Cancer Research*, 91, 137–168. [https://doi.org/10.1016/S0065-230X\(04\)91004-4](https://doi.org/10.1016/S0065-230X(04)91004-4)
- Martín-Platero, A. M., Valdivia, E., Maqueda, M., & Martínez-Bueno, M. (2009). Characterization and safety evaluation of enterococci isolated from Spanish goats' milk cheeses. *International Journal of Food Microbiology*, 132(1), 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.03.010>
- Mathur, S., & Singh, R. (2005). Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria - A review. *International Journal of Food Microbiology*, 105(3), 281–295. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2005.03.008>
- Matsumoto, S., Hara, T., Nagaoka, M., Mike, A., Mitsuyama, K., Sako, T., Yamamoto, M., Kado, S., & Takada, T. (2009). A component of polysaccharide peptidoglycan complex on *Lactobacillus* induced an improvement of murine model of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer. *Immunology*, 128(1).

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02942.x>

- McCabe-Sellers, B. J., Staggs, C. G., & Bogle, M. L. (2006). Tyramine in foods and monoamine oxidase inhibitor drugs: A crossroad where medicine, nutrition, pharmacy, and food industry converge. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(SUPPL.), 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2005.12.008>
- McInnis, E. A., Kalanetra, K. M., Mills, D. A., & Maga, E. A. (2015). Analysis of raw goat milk microbiota: Impact of stage of lactation and lysozyme on microbial diversity. *Food Microbiology*, 46, 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.07.021>
- McIntosh, G. H. (1996). Probiotics and colon cancer prevention. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 5, 48–52.
- McKinley, M. C. (2005). The nutrition and health benefits of yoghurt. *International Journal of Dairy Technology*, 58(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2005.00180.x>
- Meng, Z., Zhang, L., Xin, L., Lin, K., Yi, H. X., & Han, X. (2018). Technological characterization of Lactobacillus in semihard artisanal goat cheeses from different Mediterranean areas for potential use as nonstarter lactic acid bacteria. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 2887–2896. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14003>
- Mitall, B. K., & Garg, S. K. (1995). Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of lactobacillus acidophilus. *Critical Reviews in Microbiology*, 21(3), 175–214. <https://doi.org/10.3109/10408419509113540>
- Mittu, B., & Girdhar, Y. (2015). Role of Lactic Acid Bacteria Isolated from Goat Milk in Cancer Prevention. *Autoimmune and Infectious Diseases*, 1(2). <https://doi.org/10.16966/2470-1025.108>
- Mizushima, S., Ohshige, K., Watanabe, J., Kimura, M., Kadowaki, T., Nakamura, Y., Tochikubo, O., & Ueshima, H. (2004). Randomized controlled trial of sour milk on blood pressure in borderline hypertensive men. *American Journal of Hypertension*, 17(8), 701–706. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.674>
- Montagna, M. T., Santacroce, M. P., Spilotros, G., Napoli, C., Minervini, F., Papa, A., & Dragoni, I. (2004). Investigation of fungal contamination in sheep and goat cheeses in southern Italy. *Mycopathologia*, 158(2), 245–249. <https://doi.org/10.1023/B:MYCO.0000041897.17673.2c>
- Monteiro, A., Loureiro, S., Matos, S., & Correia, P. (2019). Goat and Sheep Milk as Raw Material for Yogurt. In *Milk Production, Processing and Marketing* (p. 13). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85084>
- Moos, W. H., Faller, D. V., Harpp, D. N., Kanara, I., Pernokas, J., Powers, W. R., & Steliou, K. (2016). Microbiota and Neurological Disorders: A Gut Feeling. *BioResearch Open Access*, 5(1), 137–145. <https://doi.org/10.1089/biores.2016.0010>
- Moraes, P. M., Perin, L. M., Todorov, S. D., Silva, A., Franco, B. D. G. M., & Nero, L. A. (2012). Bacteriocinogenic and virulence potential of Enterococcus isolates obtained

- from raw milk and cheese. *Journal of Applied Microbiology*, 113(2), 318–328. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05341.x>
- Morgan, X. C., Tickle, T. L., Sokol, H., Gevers, D., Devaney, K. L., Ward, D. V., Reyes, J. A., Shah, S. A., LeLeiko, N., Snapper, S. B., Bousvaros, A., Korzenik, J., Sands, B. E., Xavier, R. J., & Huttenhower, C. (2012). Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome Biology*, 13(9). <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-9-r79>
- Morotomi, M., & Mutai, M. (1986). In vitro binding of potent mutagenic pyrolysates to intestinal bacteria. *Journal of the National Cancer Institute*.
- Moscoso Gómez, M., Núñez Moreno, M. S., Peña Serrano, L., & Peñafiel Acosta, S. (2019). Evaluación de la salud y la calidad de la leche de cabras Saanen para la seguridad alimentaria en agroecosistemas vulnerables de Penipe, Ecuador. *Revista Iberoamericana Ambiente & Sustentabilidad*, 2(1), 46–54. <https://doi.org/10.46380/rias.v2i1.38>
- Moulay, M., Benlahcen, K., Hebib, A., & Mebrouk, K. (2013). Diversity and technological properties of predominant lactic acid bacteria isolated from Algerian raw goat's milk. *Advances in Environmental Biology*, June 2014.
- Mowlem, A. (2005). Marketing goat dairy produce in the UK. *Small Ruminant Research*, 60(1-2 SPEC. ISS.), 207–213. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.06.036>
- Muelas, R., Martí de Olives, A., Romero, G., Díaz, J. R., Sayas-Barberá, M. E., & Sendra, E. (2018). Evaluation of individual lactic acid bacteria for the fermentation of goat milk: Quality parameters. *LWT - Food Science and Technology*, 98(September), 506–514. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.09.005>
- Nandhini, B., & Palaniswamy, M. (2013). Anticancer effect of goat milk fermented by *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus paracasei*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(SUPPL 3), 898–901.
- Nanno, M., Kato, I., Kobayashi, T., & Shida, K. (2011). Biological effects of probiotics: what impact does *Lactobacillus casei shirota* have on us? *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 24(1 Suppl), 45S-50S. <https://europepmc.org/article/med/21329565>
- Navarro-Alarcón, M., Cabrera-Vique, C., Ruiz-López, M. D., Olalla, M., Artacho, R., Giménez, R., Quintana, V., & Bergillos, T. (2011). Levels of Se, Zn, Mg and Ca in commercial goat and cow milk fermented products: Relationship with their chemical composition and probiotic starter culture. *Food Chemistry*, 129(3), 1126–1131. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.05.090>
- Neurath, M. F. (2014). Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, 14(5), 329–342. <https://doi.org/10.1038/nri3661>
- Nieto-Arribas, P., Seseña, S., Poveda, J. M., Chicón, R., Cabezas, L., & Palop, L. (2011). Enterococcus populations in artisanal Manchego cheese: Biodiversity, technological and safety aspects. *Food Microbiology*, 28(5), 891–899.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.12.005>

- Nieto-Arribas, P., Seseña, S., Poveda, J. M., Palop, L., & Cabezas, L. (2010). Genotypic and technological characterization of *Leuconostoc* isolates to be used as adjunct starters in Manchego cheese manufacture. *Food Microbiology*, 27(1), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.08.006>
- Nikolic, M., Terzic-Vidojevic, A., Jovcic, B., Begovic, J., Golic, N., & Topisirovic, L. (2008). Characterization of lactic acid bacteria isolated from Bukuljac, a homemade goat's milk cheese. *International Journal of Food Microbiology*, 122(1–2), 162–170. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.11.075>
- Nordmann, A. J., Krahn, M., Logan, A. G., Naglie, G., & Detsky, A. S. (2003). The cost effectiveness of ACE inhibitors as first-line antihypertensive therapy. *PharmacoEconomics*, 21(8), 573–585. <https://doi.org/10.2165/00019053-200321080-00004>
- O'Shea, M., Bassaganya-Riera, J., & Mohede, I. C. M. (2004). Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(6 Suppl). <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.6.1199s>
- Ohashi, Y., Nakai, S., Tsukamoto, T., Masumori, N., Akaza, H., Miyanaga, N., Kitamura, T., Kawabe, K., Kotake, T., Kuroda, M., Naito, S., Koga, H., Saito, Y., Nomata, K., Kitagawa, M., & Aso, Y. (2002). Habitual Intake of Lactic Acid Bacteria and Risk Reduction of Bladder Cancer. *Urologia Internationalis*, 68, 273–280.
- Oliveira, M. N., Sodini, I., Remeuf, F., & Corrieu, G. (2001). Effect of milk supplementation and culture composition on acidification, textural properties and microbiological stability of fermented milks containing probiotic bacteria. *International Dairy Journal*, 11(11–12), 935–942. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(01\)00142-X](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(01)00142-X)
- Ong, L., Henriksson, A., & Shah, N. P. (2007). Chemical analysis and sensory evaluation of Cheddar cheese produced with *Lactobacillus acidophilus*, *Lb. casei*, *Lb. paracasei* or *Bifidobacterium* sp. *International Dairy Journal*, 17(8), 937–945. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2007.01.002>
- Pacheco Da Silva, F. F., Biscola, V., LeBlanc, J. G., & Gombossy de Melo Franco, B. D. (2016). Effect of indigenous lactic acid bacteria isolated from goat milk and cheeses on folate and riboflavin content of fermented goat milk. *LWT - Food Science and Technology*, 71, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.03.033>
- Pan, D., & Guo, Y. (2010). Optimization of sour milk fermentation for the production of ACE-inhibitory peptides and purification of a novel peptide from whey protein hydrolysate. *International Dairy Journal*, 20(7), 472–479. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.01.007>
- Park, J. H., Peyrin-Biroulet, L., Eisenhut, M., & Shin, J. II. (2017). IBD immunopathogenesis: A comprehensive review of inflammatory molecules. *Autoimmunity Reviews*, 16(4), 416–426. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.02.013>

- Park, Y. W., & Haenlein, G. F. W. (2017). Goat milk: Therapeutic, hypo-allergenic and bioactive potentials of goat milk, and manifestations of food allergy. *Handbook of Milk of Non-Bovine Mammals: Second Edition*, 151–179. <https://doi.org/10.1002/9781119110316.ch2.4>
- Pavunc, A. L., Beganović, J., Kos, B., Uroić, K., Blazić, M., & Šušković, J. (2012). Characterization and application of autochthonous starter cultures for fresh cheese production. *Food Technology and Biotechnology*, 50(2), 141–151.
- Pazmiño, D., Escudero, M., & Grijalva, N. (2014). Diversidad microbiana asociada a la chicha de arroz: una bebida tradicional de Bolívar - Ecuador. *Enfoque UTE*, 5(3), 1–14. <https://doi.org/10.29019/enfoqueute.v5n3.40>
- Pegg, A. E. (2013). Toxicity of polyamines and their metabolic products. *Chemical Research in Toxicology*, 26(12), 1782–1800. <https://doi.org/10.1021/tx400316s>
- Peláez, C., & Requena, T. (2005). Exploiting the potential of bacteria in the cheese ecosystem. *International Dairy Journal*, 15(6–9), 831–844. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2004.12.001>
- Perales, S., Barberá, R., Lagarda, M. J., & Farré, R. (2006). Bioavailability of zinc from infant foods by in vitro methods (solubility, dialyzability and uptake and transport by Caco-2 cells). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(6), 971–978. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2445>
- Pérez, G., Cardell, E., & Zárate, V. (2003). Technological characterization of lactic acid bacteria from Tenerife cheese. *International Journal of Food Science and Technology*, 38(5), 537–546. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2003.00696.x>
- Perin, L. M., Miranda, R. O., Todorov, S. D., Franco, B. D. G. de M., & Nero, L. A. (2014). Virulence, antibiotic resistance and biogenic amines of bacteriocinogenic lactococci and enterococci isolated from goat milk. *International Journal of Food Microbiology*, 185, 121–126. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.06.001>
- Perin, L. M., & Nero, L. A. (2014). Antagonistic lactic acid bacteria isolated from goat milk and identification of a novel nisin variant *Lactococcus lactis*. *BMC Microbiology*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-36>
- Pesántez, M. T., & Hernández, A. (2014). Producción lechera de cabras Criollas y Anglo-Nubian en Loja, Ecuador. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 48(2), 105–108.
- Phadungath, C. (2005). Cream Cheese Products: A Review. *Songklanakarin Journal of Science and Technology (SJST)*, 27(1), 191–199.
- Picon, A., López-Pérez, O., Torres, E., Garde, S., & Nuñez, M. (2019). Contribution of autochthonous lactic acid bacteria to the typical flavour of raw goat milk cheeses. *International Journal of Food Microbiology*, 299(March), 8–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.03.011>
- Picon, Antonia, Garde, S., Ávila, M., & Nuñez, M. (2016). Microbiota dynamics and lactic acid bacteria biodiversity in raw goat milk cheeses. *International Dairy*

- Journal*, 58, 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2015.09.010>
- Pithadia, A. B., & Jain, S. (2011). Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Pharmacological Reports*, 63(3), 629–642. [https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(11\)70575-8](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(11)70575-8)
- Plaza-Diaz, J., Gomez-Llorente, C., Fontana, L., & Gil, A. (2014). Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World Journal of Gastroenterology*, 20(42), 15632–15649. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15632>
- Pointon, A., Kiermeier, A., & Fegan, N. (2012). Review of the impact of pre-slaughter feed curfews of cattle, sheep and goats on food safety and carcass hygiene in Australia. *Food Control*, 26(2), 313–321. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.01.034>
- Pulina, G., Milán, M. J., Lavín, M. P., Theodoridis, A., Morin, E., Capote, J., Thomas, D. L., Francesconi, A. H. D., & Caja, G. (2018). Invited review: Current production trends, farm structures, and economics of the dairy sheep and goat sectors. *Journal of Dairy Science*, 101(8), 6715–6729. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14015>
- Quintana, A. V., Olalla-Herrera, M., Ruiz-López, M. D., Moreno-Montoro, M., & Navarro-Alarcón, M. (2015). Study of the effect of different fermenting microorganisms on the Se, Cu, Cr, and Mn contents in fermented goat and cow milks. *Food Chemistry*, 188, 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.008>
- Rahbar Saadat, Y., Yari Khosroushahi, A., & Pourghassem Gargari, B. (2019). A comprehensive review of anticancer, immunomodulatory and health beneficial effects of the lactic acid bacteria exopolysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, 217(March), 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.04.025>
- Ramírez, C., & Vélez, J. (2016). Aislamiento, caracterización y selección de bacterias lácticas autóctonas de leche y queso fresco artesanal de cabra. *Informacion Tecnologica*, 27(6), 115–128. <https://doi.org/10.4067/S0718-07642016000600012>
- Ranadheera, C. S., Naumovski, N., & Ajlouni, S. (2018). Non-bovine milk products as emerging probiotic carriers: recent developments and innovations. *Current Opinion in Food Science*, 22, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.02.010>
- Rani, R., Unnikrishnan, V., N, C., & Singh, B. (2012). Factors Affecting Syneresis in Yoghurt : a Review. *Indian J. Dairy and Biosci*, 23.
- Rekha, C. R., & Vijayalakshmi, G. (2010). Bioconversion of isoflavone glycosides to aglycones, mineral bioavailability and vitamin B complex in fermented soymilk by probiotic bacteria and yeast. *Journal of Applied Microbiology*, 109(4), 1198–1208. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04745.x>
- Rettedal, E. A., Altermann, E., Roy, N. C., & Dalziel, J. E. (2019). The effects of unfermented and fermented cow and sheep milk on the gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00458>

- Ribeiro, A. C., & Ribeiro, S. D. A. (2010). Specialty products made from goat milk. *Small Ruminant Research*, *89*(2–3), 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.12.048>
- Ribeiro, T., Abrantes, M., Lopes, M. de F. S., & Crespo, M. T. B. (2007). Vancomycin-susceptible dairy and clinical enterococcal isolates carry vanA and vanB genes. *International Journal of Food Microbiology*, *113*(3), 289–295. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.08.010>
- Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., Griffin, N. W., Lombard, V., Henrissat, B., Bain, J. R., Muehlbauer, M. J., Ilkayeva, O., Semenkovich, C. F., Funai, K., Hayashi, D. K., Lyle, B. J., Martini, M. C., Ursell, L. K., Clemente, J. C., ... Gordon, J. I. (2013). Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, *341*(6150). <https://doi.org/10.1126/science.1241214>
- Riordan, J. F. (2003). Angiotensin-I-converting enzyme and its relatives. *Genome Biology*, *4*(8). <https://doi.org/10.1186/gb-2003-4-8-225>
- Rivera de la Cruz, J. F., Villegas de Gante, A., Miranda Romero, L. A., & García Cué, J. L. (2017). Identificación de bacterias acidolácticas antagónicas de *Salmonella enterica* var. Typhimurium aisladas de queso artesanal. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, *8*(4), 785–797. <https://doi.org/10.29312/remexca.v8i4.7>
- Rodrigues, R., Guerra, G., Soares, J., Santos, K., Rolim, F., Assis, P., Araújo, D., de Araújo Júnior, R. F., Garcia, V. B., de Araújo, A. A., & Queiroga, R. (2018). *Lactobacillus rhamnosus* EM1107 in goat milk matrix modulates intestinal inflammation involving NF- κ B p65 and SOCs-1 in an acid-induced colitis model. *Journal of Functional Foods*, *50*(October), 78–92. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.09.013>
- Rolim, F. R. L., dos Santos, K. M. O., de Barcelos, S. C., do Egito, A. S., Ribeiro, T. S., da Conceição, M. L., Magnani, M., de Oliveira, M. E. G., & Queiroga, R. de C. R. do E. (2015). Survival of *Lactobacillus rhamnosus* EM1107 in simulated gastrointestinal conditions and its inhibitory effect against pathogenic bacteria in semi-hard goat cheese. *LWT - Food Science and Technology*, *63*(2), 807–813. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.05.004>
- Rowland, I. (2009). The Role of the Gastrointestinal Microbiota in Colorectal Cancer. *Current Pharmaceutical Design*, *15*(13), 1524–1527. <https://doi.org/10.2174/138161209788168191>
- Sadiq, F. A., Yan, B., Tian, F., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. (2019). Lactic Acid Bacteria as Antifungal and Anti-Mycotoxigenic Agents: A Comprehensive Review. In *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* (Vol. 18, Issue 5, pp. 1403–1436). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12481>
- Salminen, S., von Wright, A., Lahtinen, S., & Ouwehand, A. (2004). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects, Third Edition (Food Science and Technology)* (3rd ed.). CRC Press.

- Salovaara, S., Sandberg, A. S., & Andlid, T. (2002). Organic acids influence iron uptake in the human epithelial cell line Caco-2. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *50*(21), 6233–6238. <https://doi.org/10.1021/jf0203040>
- Scatassa, M. L., Gaglio, R., Macaluso, G., Francesca, N., Randazzo, W., Cardamone, C., Di Grigoli, A., Moschetti, G., & Settanni, L. (2015). Transfer, composition and technological characterization of the lactic acid bacterial populations of the wooden vats used to produce traditional stretched cheeses. *Food Microbiology*, *52*(2074), 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2015.06.008>
- Schillinger, U., Geisen, R., & Holzapfel, W. H. (1996). Potential of antagonistic microorganisms and bacteriocins for the biological preservation of foods. *Trends in Food Science and Technology*, *7*(5), 158–164. [https://doi.org/10.1016/0924-2244\(96\)81256-8](https://doi.org/10.1016/0924-2244(96)81256-8)
- Schirru, S., Todorov, S. D., Favaro, L., Mangia, N. P., Basaglia, M., Casella, S., Comunian, R., Franco, B. D. G. de M., & Deiana, P. (2012). Sardinian goat's milk as source of bacteriocinogenic potential protective cultures. *Food Control*, *25*(1), 309–320. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.10.060>
- Scribano, M. L. (2008). Adverse events of IBD therapies. *Inflammatory Bowel Diseases*, *14 Suppl 2*(Cd), 210–211. <https://doi.org/10.1097/00054725-200810001-00099>
- Seixas, F. N., Rios, E. A., Martinez de Oliveira, A. L., Beloti, V., & Poveda, J. M. (2018). Selection of *Leuconostoc* strains isolated from artisanal Serrano Catarinense cheese for use as adjuncts in cheese manufacture. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *98*(10), 3899–3906. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8907>
- Semedo, T., Almeida Santos, M., Silva Lopes, M. F., Figueiredo Marques, J. J., Barreto Crespo, M. T., & Tenreiro, R. (2003). Virulence factors in food, clinical and reference enterococci: A common trait in the genus? *Systematic and Applied Microbiology*, *26*(1), 13–22. <https://doi.org/10.1078/072320203322337263>
- Senaka Ranadheera, C., Evans, C. A., Adams, M. C., & Baines, S. K. (2012). Probiotic viability and physico-chemical and sensory properties of plain and stirred fruit yogurts made from goat's milk. *Food Chemistry*, *135*(3), 1411–1418. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.025>
- Senaka Ranadheera, C., Evans, C. A., Adams, M. C., & Baines, S. K. (2013). Production of probiotic ice cream from goat's milk and effect of packaging materials on product quality. *Small Ruminant Research*, *112*(1–3), 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.12.020>
- Seo, S., Shin, J. S., Lee, W. S., Rhee, Y. K., Cho, C. W., Hong, H. Do, & Lee, K. T. (2017). Anti-colitis effect of *Lactobacillus sakei* K040706 via suppression of inflammatory responses in the dextran sulfate sodium-induced colitis mice model. *Journal of Functional Foods*, *29*, 256–268. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.045>
- Setyawardani, T., Rahayu, W. P., Maheswari, R., & Palupi, N. (2011). Identification and Characterization of Probiotic Lactic Acid Bacteria Isolated from Indigenous Goat Milk Identification and Characterization of Probiotic Lactic Acid Bacteria Isolated

- from Indigenous Goat Milk. *Animal Production*, 13(1), 57–63.
- Shah, N. P. (2000). Probiotic bacteria: Selective enumeration and survival in dairy foods. *Journal of Dairy Science*, 83(4), 894–907. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74953-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74953-8)
- Sharifi, M., Moridnia, A., Mortazavi, D., Salehi, M., Bagheri, M., & Sheikhi, A. (2017). Kefir: a powerful probiotics with anticancer properties. *Medical Oncology*, 34(11), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-1044-9>
- Shida, K., & Nomoto, K. (2013). Probiotics as efficient immunopotentiators: Translational role in cancer prevention. *Indian Journal of Medical Research*, 138(NOV), 808–814. <http://pmc/articles/PMC3928711/>
- Shihata, A., & Shah, N. P. (2002). Influence of addition of proteolytic strains of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* to commercial ABT starter cultures on texture of yoghurt, exopolysaccharide production and survival of bacteria. *International Dairy Journal*, 12(9), 765–772. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00071-7](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00071-7)
- Sica, D. A. (2005). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Side Effects: Physiologic Side Effects. *Journal of Clinical Hypertension*, 17–23. http://www.medscape.com/viewarticle/483506_3
- Siedler, S., Balti, R., & Neves, A. R. (2019). Bioprotective mechanisms of lactic acid bacteria against fungal spoilage of food. *Current Opinion in Biotechnology*, 56, 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2018.11.015>
- Silla Santos, M. H. (1996). Biogenic amines: Their importance in foods. *International Journal of Food Microbiology*, 29(2–3), 213–231. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(95\)00032-1](https://doi.org/10.1016/0168-1605(95)00032-1)
- Silva, P. D. L. da, Bezerra, M. de F., Santos, K. M. O. dos, & Correia, R. T. P. (2015). Potentially probiotic ice cream from goat's milk: Characterization and cell viability during processing, storage and simulated gastrointestinal conditions. *LWT - Food Science and Technology*, 62(1), 452–457. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.02.055>
- Sinha, R., Radha, C., Prakash, J., & Kaul, P. (2007). Whey protein hydrolysate: Functional properties, nutritional quality and utilization in beverage formulation. *Food Chemistry*, 101(4), 1484–1491. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.04.021>
- Sipola, M., Finckenberg, P., Santisteban, J., Korpela, R., Vapaatalo, H., & Nurminen, M. L. (2001). Long-term intake of milk peptides attenuates development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 52(4 II), 745–754.
- Siva Kumar, K. (2015). Colon Cancer Prevention through Probiotics: An Overview. *Journal of Cancer Science & Therapy*, 07(03), 81–92. <https://doi.org/10.4172/1948-5956.1000329>
- Speranza, B., Bevilacqua, A., Corbo, M. R., Altieri, C., & Sinigaglia, M. (2015). Selection

- of autochthonous strains as promising starter cultures for Fior di Latte, a traditional cheese of southern Italy. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(1), 88–97. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6686>
- Suzzi, G., & Torriani, S. (2015). Editorial: Biogenic amines in foods. *Frontiers in Microbiology*, 6(MAY), 1–2. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00472>
- Taheri, P., Samadi, N., Reza Ehsani, M., Reza Khoshay, M., & Jamalifar, H. (2012). An evaluation and partial characterization of a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* subsp *lactis* ST1 isolated from goat milk. *Brazilian Journal of Microbiology*, 43(4), 1452–1462. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000400029>
- Takeda, K., Suzuki, T., Shimada, S. ., Shida, K., Nanno, M., & Okumura, K. (2006). Interleukin-12 is involved in the enhancement of human natural killer cell activity by *Lactobacillus casei* Shirota. *Clinical and Experimental Immunology*, 146, 109–115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03165.x>
- Talwalkar, A., Miller, C. W., Kailasapathy, K., & Nguyen, M. H. (2004). Effect of packaging materials and dissolved oxygen on the survival of probiotic bacteria in yoghurt. *International Journal of Food Science and Technology*, 39(6), 605–611. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2004.00820.x>
- Tamagnini, L. M., de Sousa, G. B., González, R. D., & Budde, C. E. (2008). Behavior of *Enterobacter amnigenus* and *Salmonella typhimurium* in Crottin goat's cheese: Influence of fluctuating storage temperature. *Small Ruminant Research*, 76(3), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.01.001>
- Tenesa, A., & Dunlop, M. G. (2009). New insights into the aetiology of colorectal cancer from genome-wide association studies. *Nature Reviews Genetics*, 10(6), 353–358. <https://doi.org/10.1038/nrg2574>
- Teshome, G. (2015). Review on lactic acid bacteria function in milk fermentation and preservation. *African Journal of Food Science*, 9(4), 170–175. <https://doi.org/10.5897/ajfs2015.1276>
- Thomas, C. M., & Versalovic, J. (2010). Probiotics-host communication modulation of signaling pathways in the intestine. *Gut Microbes*, 1(3), 1–16. <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.11712>
- Thompson-Chagoyán, O. C., Maldonado, J., & Gil, A. (2005). Aetiology of inflammatory bowel disease (IBD): Role of intestinal microbiota and gut-associated lymphoid tissue immune response. *Clinical Nutrition*, 24(3), 339–352. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.02.009>
- Toomey, N., Bolton, D., & Fanning, S. (2010). Characterisation and transferability of antibiotic resistance genes from lactic acid bacteria isolated from Irish pork and beef abattoirs. *Research in Microbiology*, 161(2), 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2009.12.010>
- Tormo, H., Ali Haimoud Lekhal, D., & Roques, C. (2015). Phenotypic and genotypic characterization of lactic acid bacteria isolated from raw goat milk and effect of

- farming practices on the dominant species of lactic acid bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 210, 9–15.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.02.002>
- Trigueros, L., Barber, X., & Sendra, E. (2015). Conjugated linoleic acid content in fermented goat milk as affected by the starter culture and the presence of free linoleic acid. *International Journal of Dairy Technology*, 68(2), 198–206.
<https://doi.org/10.1111/1471-0307.12177>
- Turgut, T., & Cakmakci, S. (2009). Investigation of the possible use of probiotics in ice cream manufacture. *International Journal of Dairy Technology*, 62(3), 444–451.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2009.00494.x>
- Upadrasta, A., & Madempudi, R. S. (2016). Probiotics and blood pressure: Current insights. *Integrated Blood Pressure Control*, 9, 33–42.
<https://doi.org/10.2147/IBPC.S73246>
- Usui, Y., Kimura, Y., Satoh, T., Takemura, N., Ouchi, Y., Ohmiya, H., Kobayashi, K., Suzuki, H., Koyama, S., Hagiwara, S., Tanaka, H., Imoto, S., Eberl, G., Asami, Y., Fujimoto, K., & Uematsu, S. (2018). Effects of long-term intake of a yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 2038 and *Streptococcus thermophilus* 1131 on mice. *International Immunology*, 30(7), 319–331.
<https://doi.org/10.1093/intimm/dxy035>
- Valenzuela, A. S., Omar, N. ben, Abriouel, H., López, R. L., Veljovic, K., Cañamero, M. M., Topisirovic, M. K. L., & Gálvez, A. (2009). Virulence factors, antibiotic resistance, and bacteriocins in enterococci from artisan foods of animal origin. *Food Control*, 20(4), 381–385. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.06.004>
- Van Itallie, C., Fanning, A., Bridges, A., & Anderson, J. (2009). ZO-1 Stabilizes the Tight Junction Solute Barrier through Coupling to the Perijunctional Cytoskeleton. *Molecular Biology of the Cell*, 20, 4524–4530. <https://doi.org/10.1091/mbc.E09>
- Van Nieuwenhove, C. P., Oliszewski, R., González, S. N., & Pérez Chaia, A. B. (2007). Influence of bacteria used as adjunct culture and sunflower oil addition on conjugated linoleic acid content in buffalo cheese. *Food Research International*, 40(5), 559–564. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2006.08.003>
- Verruck, S., Dantas, A., & Prudencio, E. S. (2019). Functionality of the components from goat's milk, recent advances for functional dairy products development and its implications on human health. *Journal of Functional Foods*, 52(September 2018), 243–257. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.11.017>
- Vijay-Kumar, M., Aitken, J. D., Carvalho, F. A., Cullender, T. C., Mwangi, S., Srinivasan, S., Sitaraman, S. V., Knight, R., Ley, R. E., & Gewirtz, A. T. (2010). Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking toll-like receptor 5. *Science*, 328(5975), 228–231. <https://doi.org/10.1126/science.1179721>
- Vinderola, C. G., Costa, G. A., Regenhardt, S., & Reinheimer, J. A. (2002). Influence of compounds associated with fermented dairy products on the growth of lactic acid starter and probiotic bacteria. *International Dairy Journal*, 12(7), 579–589.

[https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00046-8](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00046-8)

- Voblikova, T., Permyakov, A., Rostova, A., Masyutina, G., & Eliseeva, A. (2020). Study of Fatty-acid Composition of Goat and Sheep Milk and Its Transformation in the Production of Yogurt. *KnE Life Sciences*, 2020, 742–751. <https://doi.org/10.18502/kl.v5i1.6161>
- Waldecker, M., Kautenburger, T., Daumann, H., Busch, C., & Schrenk, D. (2008). Inhibition of histone-deacetylase activity by short-chain fatty acids and some polyphenol metabolites formed in the colon. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(9), 587–593. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.08.002>
- Waldecker, M., Kautenburger, T., Daumann, H., Veeriah, S., Will, F., Dietrich, H., Pool-Zobel, B. L., & Schrenk, D. (2008). Histone-deacetylase inhibition and butyrate formation: Fecal slurry incubations with apple pectin and apple juice extracts. *Nutrition*, 24(4), 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.12.013>
- Wang, J., Li, C., Xue, J., Yang, J., Zhang, Q., Zhang, H., & Chen, Y. (2015). Fermentation characteristics and angiotensin I-converting enzyme-inhibitory activity of *Lactobacillus helveticus* isolate H9 in cow milk, soy milk, and mare milk. *Journal of Dairy Science*, 98(6), 3655–3664. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9336>
- Wang, S., Zhu, H., Lu, C., Kang, Z., Luo, Y., Feng, L., & Lu, X. (2012). Fermented milk supplemented with probiotics and prebiotics can effectively alter the intestinal microbiota and immunity of host animals. *Journal of Dairy Science*, 95(9), 4813–4822. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5426>
- Yadav, H., Jain, S., & Sinha, P. R. (2007). Production of free fatty acids and conjugated linoleic acid in probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* during fermentation and storage. *International Dairy Journal*, 17(8), 1006–1010. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.12.003>
- Yazdi, M. K. S., Davoodabadi, A., Zarin, H. R. K., Ebrahimi, M. T., & Dallal, M. M. S. (2017). Characterisation and probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from Iranian traditional yogurts. *Italian Journal of Animal Science*, 16(2), 185–188. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2016.1222888>
- Yelnetty, A., Purwadi, & Tallei, T. E. (2020). Indigenous lactic acid bacteria isolated from spontaneously fermented goat milk as potential probiotics. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 23(7), 883–890. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2020.883.890>
- Yokota, Y., Shikano, A., Kuda, T., Takei, M., Takahashi, H., & Kimura, B. (2018). *Lactobacillus plantarum* AN1 cells increase caecal *L. reuteri* in an ICR mouse model of dextran sodium sulphate-induced inflammatory bowel disease. *International Immunopharmacology*, 56(January), 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.020>
- Yurliasni, Hanum, Z., Muliawan, F., & Kardima, A. (2019). Quality of fermented goat milk and powder milk using *Lactobacillus plantarum* and optimizing their antibacterial ability against enterobacteriaceae. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 387(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/387/1/012020>

- Zarour, K., Benmechernene, Z., Hadadji, M., & Henni, D. J. (2012). Bioprospecting of *Leuconostoc mesenteroides* strains isolated from Algerian raw camel and goat milk for technological properties useful as adjunct starters. *African Journal of Microbiology Research*, 6(13), 3192–3201. <https://doi.org/10.5897/AJMR11.1542>
- Zhang, F., Wang, Z., Lei, F., Wang, B., Jiang, S., Peng, Q., Zhang, J., & Shao, Y. (2017). Bacterial diversity in goat milk from the Guanzhong area of China. *Journal of Dairy Science*, 100(10), 7812–7824. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13244>
- Zhong, L., Zhang, X., & Covasa, M. (2014). Emerging roles of lactic acid bacteria in protection against colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24), 7878–7886. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7878>