

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra chemie**



**Význam beta-glukanů v humánní výživě**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Aneta Rezková**

**Obor studia: Výživa a potraviny (ATZD)**

**Vedoucí práce: doc. Ing. Alena Hejtmánková, CSc.**

© 2020 ČZU v Praze

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Význam beta-glukanů v humánní výživě" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu použitých zdrojů na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 14.7.2020

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala především paní doc. Ing. Aleně Hejtmánkové, CSc. za odborné vedení, pomoc, cenné rady a trpělivost při zpracování této bakalářské práce. Také děkuji své rodině a všem blízkým, kteří mi byli při psaní oporou.

# Význam beta-glukanů v humánní výživě

## Souhrn

Beta-glukany jsou přírodní polysacharidy s různým stupněm polykondenzace. Jsou tvořeny lineární molekulou obsahující (1→3)-β-D-glykosidové vazby, případně větvenou molekulou, obsahující také (1→6)-β-D-glykosidové vazby. Na téma beta-glukany byl proveden velký počet studií, které poukazují na jejich pozitivní vliv především na imunitní systém, kde se využívají jejich imunomodulační účinky. Poprvé byly beta-glukany identifikovány jako imunomodulátory přibližně v roce 1941 v západní medicíně. Byl popsán zymosan, který působil jako modulátor nespecifických imunitních odpovědí. Z počátku nebyla jeho aktivní složka známa, při hlubší studii bylo zjištěno, že aktivní biologické vlastnosti zymosanu způsobuje především beta-glukan, který byl dále izolován a sledován samostatně. Beta-glukany chrání lidské tělo před napadením patogenními mikroby a před škodlivými účinky toxinů z okolního prostředí. Nejsou v lidském organismu syntetizovány, proto jsou humánním imunitním systémem rozpoznávány jako nepůvodní molekuly, což vyvolává vrozené i adaptivní imunitní odpovědi. Byly charakterizovány dva membránové receptory, které spouštějí reakce na přítomnost beta-glukanů v organismu. První z nich je dektin-1 receptor, umístěný na makrofázích a receptor-2 neboli iC3b. Dále byl také zkoumán pozitivní vliv beta-glukanů při prevenci a kontrole obezity, metabolického syndromu (MetS), při léčbě rakoviny, kardiovaskulárních chorob či diabetu. Ve světě roste trend úmrtnosti na tyto choroby, zejména v zemích s nízkými příjmy a může to být částečně připsáno právě špatným stravovacím návykům.

Beta-glukany mají rozsáhlé možnosti léčebné aplikace ve zdravotnictví nejen pro člověka, ale také pro bezobratlé, hlodavce, ryby a domácí hospodářská zvířata z důvodu jejich výrazné schopnosti modulovat imunitní systém. Jejich relativní molekulová hmotnost se pohybuje od desítek do tisíců kDA dle jejich původu. Rozpustnost ve vodě závisí na jejich struktuře, tedy na jejich původu, a zvyšuje se s teplotou. Obvykle se dělí na rozpustné a nerozpustné a jejich rozpustnost se zvyšuje, pokud se polykondenzace snižuje a naopak.

Jsou známy beta-glukany izolované z hub, kvasinek, bakterií, řas či obilnin. Obiloviny jsou hlavním zdrojem beta-glukanů a dominují v jejich produkci. Tvoří až 30 % sušiny neškrobových polysacharidů. Nejvyšší obsah v zrnech v g na 100 g sušiny byl stanoven v ječmeni (2 – 20 g; 65% rozpustnost) a v ovsu (3 – 8 g; 82% rozpustnost). Houby jsou také vynikajícím zdrojem glukanů, ale odlišují se strukturně od beta-glukanů obilovin.

Při zkoumání všech účinků beta-glukanu bylo zjištěno, že negativní působení v lidském těle je velmi vzácné. Všechna tato zjištění by měla povzbudit zvýšené úsilí o vývoj funkčních potravin obsahujících beta-glukany s cílem snížení nákladů na zdravotní péči.

**Klíčová slova:** beta-glukany, výživa, mikrobiota, zdraví člověka, přírodní zdroje beta-glukanů

# The importance of beta-glucans in human nutrition

## Summary

Beta-glucans are natural polysaccharides with varying degrees of polycondensation. They consist of a linear molecule containing (1 → 3)-β-D-glycosidic bonds, or a branched molecule also containing (1 → 6)-β-D-glycosidic bonds. There have been many studies on beta-glucans that point to its positive effects, especially on the immune system, where their immunomodulatory effects are exploited. Beta-glucans were first identified as immunomodulators in about 1941 in western medicine. Zymosan has been described as a modulator of non-specific immune responses. Initially, its active ingredient was not known, in a deeper study, it was found that the active biological properties of zymosan are mainly caused by beta-glucan, which was further isolated and monitored separately. It protects the human body from attack by pathogenic microbes and from the harmful effects of toxins from the environment. They are not synthesized in the human body, so they are recognized by the human immune system as non-native molecules, which elicits innate and adaptive immune responses. Two membrane receptors have been characterized that trigger responses to the presence of beta-glucans in the body. The first is the macrophage-based dectin-1 receptor and receptor-2, also called iC3b. Furthermore, the positive effect of beta-glucans in the prevention and control of obesity, metabolic syndrome (MetS), in the treatment of cancer, cardiovascular diseases or diabetes was also investigated. The trend in mortality from these diseases is growing worldwide, especially in low-income countries, and this can be partly attributed to poor eating habits.

Beta-glucans have extensive therapeutic applications not only for humans but also for invertebrates, rodents, fishes and livestock due to their significant ability to modulate the immune system. Their relative molecular weight ranges from tens to thousands of kDA depending on their origin. Water solubility depends on their structure, which means on their origin, and increases with temperature. They are usually divided into soluble and insoluble, and their solubility increases as the polycondensation decreases and vice versa.

Beta-glucans isolated from fungi, yeasts, bacteria, algae or cereals are known. Cereals are the main source of beta-glucans and dominate their production. It makes up to 30% of the dry matter of non-starch polysaccharides. The highest content in grains in g per 100 g of dry matter was determined in barley (2 - 20 g; 65% solubility) and in oats (3 - 8 g; 82% solubility). Mushrooms are also an excellent source of glucans, but they differ structurally from cereal beta-glucans.

Examining all the effects of beta-glucan, it has been found that adverse effects in the human body are very rare. All these findings should encourage increased efforts to develop functional foods containing beta-glucans in order to reduce healthcare costs.

**Keywords:** beta-glucans, nutrition, microbiota, human health, natural sources of beta-glucans

## Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>8</b>
<b>2 Cíl práce</b> .....	<b>9</b>
<b>3 Polysacharidy</b> .....	<b>10</b>
3.1 Struktura.....	10
3.2 Výskyt .....	11
3.3 Význam a uplatnění .....	11
3.4 Historie použití polysacharidů jako imunomodulátorů.....	12
3.5 Houbové polysacharidy.....	12
3.5.1 Vybrané houbové polysacharidy a jejich účinky na lidské zdraví.....	13
3.6 Rostlinné polysacharidy .....	13
3.6.1 Vybrané druhy rostlinných polysacharidů a jejich účinky na lidské zdraví.....	14
<b>4 Imunitní systém člověka</b> .....	<b>14</b>
4.1 Historie podpory imunitního systému .....	14
4.2 Vrozená a adaptivní imunita .....	15
4.3 Možnosti imunomodulace.....	16
4.4 Lidská mikrobiota .....	16
<b>5 Beta-glukany</b> .....	<b>17</b>
5.1 Historie.....	17
5.2 Obecná charakteristika .....	18
5.3 Obilné beta-glukany .....	20
5.3.1 Ječmen .....	22
5.3.2 Oves .....	23
5.4 Houbové beta-glukany .....	23
5.5 Mikrobiální beta-glukany.....	24
5.6 Extrakce beta-glukanů z biologického materiálu .....	25
5.6.1 Extrakce z obilovin .....	25
5.7 Vliv beta-glukanů na imunitní systém .....	27
5.8 Vliv beta-glukanů na obezitu .....	28
5.8.1 Vliv beta-glukanů na cukrovku .....	30
5.9 Vliv beta-glukanů na rakovinu.....	31
5.10 Vliv beta-glukanů na svalstvo.....	32
5.11 Vliv beta-glukanů na hojení ran.....	33
5.12 Využití beta-glukanů při léčbě HIV .....	33
5.13 Použití beta-glukanů v nanotechnologiích.....	34
5.14 Možné nepříznivé účinky beta-glukanů .....	34
<b>6 Vlákna</b> .....	<b>35</b>

6.1	Historie .....	35
6.2	Obecná charakteristika .....	35
6.3	Vláknina a fyziologické procesy tlustého střeva.....	38
6.4	Vláknina dle CODEXu Alimentarius.....	38
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>40</b>
<b>8</b>	<b>Seznam použitých zdrojů .....</b>	<b>41</b>
<b>9</b>	<b>Seznam použitých zkratk.....</b>	<b>44</b>
<b>10</b>	<b>Seznam obrázků a tabulek .....</b>	<b>46</b>

# 1 Úvod

Beta-glukany patří mezi přírodní polysacharidy, klasifikované jako rozpustná vláknina. Tvořené jsou spojením mnoha molekul glukosy spojených několika typy vazeb. Rozpustnost ve vodě závisí na jejich struktuře, která souvisí s původem beta-glukanů.

Rozpustná vláknina ovlivňuje hladinu cukru v krvi a některé druhy i hladinu krevního cholesterolu. Po konzumaci potravin s obsahem rozpustné vlákniny dochází k následnému zvětšování jejího objemu v žaludku a vytváření viskózního roztoku, který zpomaluje vyprazdňování žaludku a prodlužuje tak pocit plnosti.

V přijímané potravě by měl být poměr nerozpustné a rozpustné vlákniny 3 : 1. Ke zvýšení spotřeby vlákniny, ať už přímo z potravin nebo z potravních doplňků, je zapotřebí neustále vzdělávání spotřebitelů, jelikož nejen v České republice, ale ve většině zemí světa je příjem vlákniny hluboko pod doporučovaným množstvím.

Blahodárný vliv beta-glukanů na lidský organismus je znám již několik desítek let, ale blíže se o něj vědci začali zajímat až od poloviny minulého století. Současným životním stylem člověka docházelo k převratným změnám jeho stravovacích zvyklostí. Technologická úprava potravin ničí řadu složek důležitých pro zdraví člověka. Důsledkem těchto negativ je snížení pohotovosti imunitního systému. Oslabení imunity se odráží v porušení homeostázy vnitřního prostředí organismu, a je tak nepřímě spojeno jak s vysokým růstem alergií, autoimunitních onemocnění, tak s růstem chronických chorob. Hlavní význam beta-glukanů je tedy především v tom, že imunitní systém člověka podporují proti bakteriálním i parazitárním chorobám.

Imunomodulační účinky beta-glukanů byly otestovány na široké paletě laboratorních i ostatních zvířat. Žádný dosud testovaný biologický druh neprojevil po aplikaci dlouhodobé škodlivé reakce a dosud nebyl nalezen biologický druh, na nějž by beta-glukany pozitivně nepůsobily.

Nacházejí se v buněčných stěnách bakterií, kvasinek, hub, řas a ve velké míře i v obilných zrnech. Přípravky beta-glukanu se mohou používat v řadě potravinářských výrobků, například v chlebu či cereálních přesnídávkách. Na rozdíl od jiných přírodních produktů si beta-glukany zachovávají plnou biologickou aktivitu i po svém přečištění.



## **2 Cíl práce**

Cílem práce je komplexní rešerše o významu beta-glukanů ve výživě člověka, jejich složení, mechanismu účinků působení a potravinových zdrojích, včetně metod jejich detekce.

## 3 Polysacharidy

### 3.1 Struktura

Velká většina sacharidů v přírodě je přítomna ve formě polysacharidů, které mají relativně velké molekulové hmotnosti. Byly syntetizovány jako první vysokomolekulární látky na Zemi. Polysacharidy neboli glykany patří mezi přírodní makromolekulární látky a jsou biosyntetizovány v rostlinách, zvířatech a mikroorganismech. Obecně se skládají z více než 10 monosacharidových jednotek a derivátů monosacharidů, převážně D-glukosy, D-mannosy, 2-amino-2,6-deoxy-glukosy, L-arabinosy, D-xylosy a D-galakturonové kyseliny. Obsahují až kolem milionu strukturálních jednotek spojených vzájemně glykosidovými vazbami. Jsou tvořeny buď identickými monosacharidy (homopolysacharidy či homoglykany), ale častější je skladba z více různých monosacharidů (heteroglykany). Homoglykany jsou např. složky škrobu, glykogen či celulosa, které jsou složeny z molekul D-glukosy. Mezi heteroglykany patří většina dalších polysacharidů. Řetězce polysacharidů jsou buď lineární, ty se dále dělí na nevětvené, větvené nebo cyklické. Vysoká strukturální rozmanitost odráží funkční rozmanitost těchto molekul. Existuje korelace mezi povolenými konformacemi a vazebným vzorem. Například řetězce v amylóze mají tendenci přijímat jednovinuté spirálové konformace, zatímco některé (1 → 3,1 → 6)-β-D-glukanové řetězce mají trojitou spirálovou konformaci (Větvíčka 2005; Velíšek & Hajšlová 2009; Chakraborty et al. 2019).

Dle svého původu se dělí na rostlinné a živočišné či ostatní přirozené polysacharidy, mezi něž patří polysacharidy hub a mikroorganismů. Ve výživě člověka mají největší význam rostlinné polysacharidy. Některé rostlinné polysacharidy se stávají součástí řady potravin jako aditiva, a to ve formě přirozené nebo modifikované (Velíšek & Hajšlová 2009).

Dle funkce, které vykonávají, se polysacharidy rozdělují na zásobní, stavební a mající jiní funkce. Zásobním polysacharidem v těle živočichů je glykogen, v rostlinách škroby a neškrobové polysacharidy, mezi které patří glukofruktany, fruktany, galaktomannany, glukomannany a xyloglukany. Stavební funkci u živočichů mají například mukopolysacharidy, vyskytující se v pojivových tkáních nebo chitin, který tvoří exoskelety korýšů, mekkýšů a hmyzu. V rostlinách stavební funkci zajišťují celulosa a necelulosové polysacharidy, což jsou hemicelulosa a pektiny (Velíšek & Hajšlová 2009).

Pro extrakci a přípravu polysacharidů bylo použito již mnoho metod, včetně extrakce horkou vodou, kyselou extrakci či alkalickou extrakci. Četné studie ukázaly, že polysacharidy mohou vykazovat antioxidační, protinádorové, antikoagulační, antivirové, antiradiační a imunoregulační aktivity. Tato široká škála užitečných biologických vlastností naznačuje potenciální nutriční a farmaceutické přínosy polysacharidů jako zdravých potravin a také léčiv. Mnoho přírodních polysacharidů však úplně postrádá nebo vykazuje pouze slabé užitečné biologické aktivity. Proto jsou zavedeny různé molekulární modifikace těchto polysacharidů, které nabízí zvýšení biologické aktivity změnou jejich strukturálních a konformačních vlastností. Mezi obvyklé modifikace patří sulfatace, fosforylace, methylace, karboxymethylace, acetylace, hydroxy-propylace, selenylace a etherifikace. Výsledky prokázaly, že tyto modifikace mohou zlepšit biologické vlastnosti polysacharidů a někdy také

vytvářet zcela nové funkce. Jedním z příkladů biologicky aktivního polysacharidu je chondroitin sulfát (CS), který je již schválen pro léčbu osteoartrózy kloubní chrupavky (Xu et al. 2019).

### 3.2 Výskyt

Pektin se nejvíce vyskytuje v ovoci, ve kterém lze v menším množství nalézt i celulosu a hemicelulosy. Škroby převládají v kořenové zelenině a okopaninách například v bramborách. I škroby se vyskytují v ovoci, ale jen v nezralém. V kořenové zelenině je to naopak a obsah škrobu zráním roste. Škroby jsou také hlavními polysacharidy v obilovinách. V neškrobových polysacharidech převládají hemicelulosy. V pšenici a žitu jsou jejich hlavními složkami především arabinoxylany a v ječmeni a ovsu jsou to beta-glukany. Celulosa, pektiny, lignin a hemicelulosy, v kterých převládají xyloglukany, bývají také důležitou složkou ve většině druhů zeleniny (Velíšek & Hajšlová 2009).

### 3.3 Význam a uplatnění

Studium polysacharidů je zajímavá oblast chemie a příroda je nevyčerpatelným zdrojem těchto látek, které se uplatňují buď přímo nebo až po chemické či enzymové úpravě. Polysacharidy existují ve velmi velké strukturální rozmanitosti, jelikož jsou produkovány obrovskou paletou druhů mikrobů, řas, rostlin a zvířat. Mohou nabídnout nejvyšší kapacitu pro přenos biologických informací, protože mají největší potenciál pro strukturální variabilitu. Technologie související s polysacharidy hrály hlavní roli ve vývoji široké škály produktů, jako jsou potraviny, léčiva, textil, papír a také například biologicky rozložitelné obalové materiály. Léčivé vlastnosti hub a rostlin byly potvrzeny intenzivním celosvětovým výzkumem. Z jedlých hub, bakteriálních buněčných stěn a rostlin byly izolovány různé typy polysacharidů s antioxidačními, protinádorovými a imunomodulačními účinky. Polysacharidy s protinádorovým účinkem přímo nenapadají rakovinné buňky, ale generují protinádorový účinek nepřímo prostřednictvím stimulace různých obranných imunitních systémů. Díky mnoha různým biologickým aktivitám jsou polysacharidy izolované z hub a rostlin vhodné pro použití v mnoha oblastech, jako je potravinářský průmysl, biomedicína, kosmetologie, zemědělství, ochrana životního prostředí a nakládání s odpadními vodami (Chakraborty et al. 2019).

Každý rok je v přírodě syntetizováno  $4 \cdot 10^{11}$  tun sacharidů, a to právě převážně ve formě polysacharidů. Nejrozšířenější stavební polysacharid rostlin celulosa se například využívá pro výrobu papíru, textilií nebo také stavebních hmot. Její deriváty jsou pak velmi důležitou součástí léků. Deriváty škrobu, což je nejrozšířenější zásobní polysacharid rostlin, se používají do dezertů, zmrzlin a jako zahušťovadla do různých omáček a dresinků. Také jsou součástí uzenin a masných výrobků (Větvicka 2005).

Pektin patří k nejrozšířenějším polysacharidům v přírodě, je součástí buněčné stěny rostlin. Široce se používá v potravinářském průmyslu jako želírující látka. Dále také snižuje množství cholesterolu v krvi. Oproti škrobu má pektin určité výhody, které vyplývají z přítomnosti částečně esterifikovaných karboxylů v jeho molekule. Tyto skupiny jsou snadno chemicky modifikovatelné. Chitin a chitosan jsou důležitým příkladem polysacharidů

s širokým spektrem využití. Chitin je hlavní složkou exoskeletu bezobratlých a buněčných stěn hub a po celulóse je druhou nejvíce se vyskytující přírodní vysokomolekulární látkou. Chitosan je deacetylovaná forma chitinu a využívá se v mnoha průmyslových oborech (Větvíčka 2005).

### 3.4 Historie použití polysacharidů jako imunomodulátorů

Moderní historie použití polysacharidů jako imunomodulátorů započala aplikací tzv. Shaerova polysacharidu ve čtyřicátých letech 20. století. Tato látka pocházela z kultury *Serratia marcescens* a způsobovala nekrózu tumorů. Později byla tato látka identifikována jako směs tří polysacharidů, obsahujících hlavní řetězec z D-glukosových a D-mannosových zbytků vázaných (1 → 3) glykosidovými vazbami. Po objevu této látky byly postupně hledány další polysacharidové imunomodulátory. Zde přichází na scénu beta-glukany. *In vitro* studie prováděné na zvířatech i lidech prokázaly, že (1 → 3) beta-glukany mohou zvyšovat citlivost a funkci imunitních buněk a stimulují také humorální i buněčnou imunitu. Dále také prokázaly, že mohou zvyšovat funkční aktivitu makrofágů a antimikrobiální aktivitu mononukleárních buněk a neutrofilů. V *In vivo* studiích s různými beta-glukany byly pozorovány reakce na patogenní infekce u zvířat zvýšenou mikrobiální clearance, neboli množství krve očištěné za jednotku času a sníženou úmrtností smrtelně infikovaných zvířat, kterým byly podávány beta-glukany (Novák 2007; El Khoury et al. 2011; Bencko et al. 2016).

Výzkum biomodulačních vlastností beta-glukanů se nejdříve zaměřil na oblast infekční imunity a později na imunitu protinádorovou. Po úspěšném průkazu jejich pozitivního vlivu na protinádorovou imunitu byly už v polovině osmdesátých let minulého století v Japonsku povoleny dva typy beta-glukanů a to lentinan a schizofylan, pro podpůrnou léčbu některých typů zhoubných novotvarů. Zároveň se nebyvale zvýšil celosvětově zájem v oblasti biomedicínského výzkumu o možnosti dalšího využití beta-glukanů pro prevenci a podpůrnou léčbu řady infekčních i chronických nepřenositelných chorob (Bencko et al. 2016).

### 3.5 Houbové polysacharidy

Po tisíciletí byly houby oceňovány nejen jako zdroj jídla ale i jako lékařský zdroj. Je dobře známo, že lidé v pravěku věděli, že některé druhy hub mohou mít léčivé vlastnosti. Starověký text napsaný přibližně před 5000 lety nalezený v Indii pojednává o léčivých účincích hub. Japonská legenda popisuje opice bez rakoviny nebo jakékoli jiné nemoci, a to právě po konzumaci houby *Lentinula edodes*. Na této legendě byl v Japonsku o mnoho let později založen zájem o chemické složky hub. Později i afričtí šamani a domorodí Američané použili podobné znalosti. Houby obsahují biologicky aktivní polysacharidy v jejich tělech a myceliu. Jsou potenciálním zdrojem různých polysacharidů, jako je například chitin, hemicelulosa, glukany a heteroglykany. Polysacharidy hub s imunomodulačními účinky jsou většinou přítomny jako glukany s různými typy glykosidových vazeb. V houbách byly také nalezeny některé další imunostimulační heteropolysacharidy a komplexy protein-glukan. Zdá se, že neaktivnější formy obsahují  $\beta$ -(1 → 3, 1 → 6) vazby. Glukany s vazbou  $\beta$ -D-(1 → 3, 1 → 6) mají schopnost posilovat imunitní systém lidí, a proto se nazývají modifikátory biologické odezvy (BRM). Další široce uváděnou aktivitou je antioxidační a antiradikálová aktivita. Nejvíce odpovědné za zvýšení imunitní odpovědi jsou právě beta-glukany, které mají

schopnost stimulovat makrofágy, NK buňky, T lymfocyty a produkovat cytokiny. Bylo také popsáno, že několik polysacharidů s imunostimulačními účinky ovlivňuje proliferaci a diferenciaci makrofágů. Několik houbových polysacharidů je celosvětově široce používáno a komerčně využíváno pro terapeutické účely jako protirakovinové činidlo. Různé části hub se také používají ke snižování krevního cukru, vysokého krevního tlaku nebo jako prevence stárnutí. V neposlední řadě se využívají také ke kosmetickým účelům (Chakraborty et al. 2019; Vetricka et al. 2019b).

### 3.5.1 Vybrané houbové polysacharidy a jejich účinky na lidské zdraví

Nový polysacharid s názvem NTHSP-A1 byl izolován z houby *Hohenbuehelia serotina* a skládal se z arabinosy, mannosy, glukosy a galaktosy v molárním poměru 4 : 16 : 28 : 11 a měl silné antioxidační vlastnosti.  $\beta$ -D-glukan byl získán z jedlé houby *Pholiota nameko* extrakcí horkou vodou a vykazoval gelové chování a tepelnou stabilitu v simulovaném pasterizačním procesu. V různých dávkách také významně inhiboval zánětlivou bolest. Z jedlých hub *Auricularia polytricha* byl izolován nový ve vodě rozpustný polysacharid, skládal se z arabinosy, mannosy, glukosy a galaktosy v molárním poměru 1 : 1,33 : 1,06 : 1,23 a vykazoval silnější redukční a volné radikály vychytávající aktivitu proti hydroxylovým radikálům, superoxidovým radikálům a DPPH radikálům v závislosti na koncentraci. Schizofyllan je  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3,1  $\rightarrow$  6)-glukan a byl izolován z houby *Schizophyllum commune*. Má velký význam v medicínském průmyslu, používá se při léčbě řady nemocí, včetně AIDS, dále ke zvýšení účinku vakcín a protinádorových terapií. *Grifola frondosa* (také známá jako Maitake) je tradiční léčivá houba používaná při posilování imunitního systému, má také antioxidační vlastnosti, díky kterým chrání buňky. Grifron-D z *Grifola frondosa* inhibuje virus hepatitidy B. Účinná při léčbě hepatitidy B je také léčivá houba *Trametes versicolor*, která má širokou škálu biologických aktivit včetně antivirových, protinádorových a imunomodulačních účinků, zabírá také rakovinu jater. Polysacharid izolovaný z kulinářské houby *Pleurotus pulmonarius* vykazuje antioxidační, anticholinesterázové a protizánětlivé účinky. *Lentinula edodes* (shiitake houba) je jednou z nejrozšířenějších jedlých hub a bývá vysoce ceněna pro své využití v medicíně. Lentinan je (1  $\rightarrow$  3,1  $\rightarrow$  6)- $\beta$ -D-glukan a vykazuje významnou protinádorovou aktivitu, a to nejen proti alogenním nádorům, ale také proti různým synergickým a autochtonním nádorům. Také stimuluje produkci bílých krvinek v lidské buněčné linii U937 (Chakraborty et al. 2019).

## 3.6 Rostlinné polysacharidy

Rostlinné polysacharidy izolované z rostlin a různých druhů zeleniny upoutávají pozornost nejen chemiků, ale i imunobiologů, a to kvůli své rozmanitosti. Vykazují protinádorové, imunostimulační, antikomplementární, protizánětlivé, antioxidační antikoagulační a fibrinogenní účinky. V současnosti jsou rostlinné polysacharidy velmi atraktivním zdrojem doplňkových látek pro potravinářský i farmaceutický průmysl (Chakraborty et al. 2019).

### 3.6.1 Vybrané druhy rostlinných polysacharidů a jejich účinky na lidské zdraví

Sulfatovaný polysacharid byl izolován ze zelených mořských řas *Monostroma angicava* a vykazuje antikoagulační vlastnosti. Z plodnic *Lagenaria siceraria* byl izolován ve vodě rozpustný polysacharid, který vykazuje cytotoxickou aktivitu *in vitro* proti buněčné linii lidského adenokarcinomu prsu. Bylo zjištěno, že polysacharid izolovaný z vodného extraktu listů *Catharanthus rosea* sestává z 6-*O*-methyl-glukosy, arabinosy, rhamnosy a methyl-galakturonátového cukru. Tento polysacharid má pozitivní účinky na imunitu a vykazoval optimální aktivaci makrofágů při koncentraci 100  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , splenocytů a thymocytů při koncentraci 50  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ . Arabinoxylan izolovaný z rýžových otrub byl použit v senzibilizaci humánních leukemických buněk a také při rakovině prsu. Několik polysacharidů izolovaných z *Aloe barbadensis*, ovocné šťávy *Morinda citrifolia*, *Morus alba*, *Chlamydomonas Mexicana* a *Poria cocos* vykazují imunomodulační a protinádorovou aktivitu. Již od starověku se v Číně používá *Dendrobium officinale* a mnoho dalších rostlin *Dendrobium* jako bylinné léky a nutraceutické produkty. Bylo izolováno několik polysacharidů z různých rostlin, jako je *Chuanminshen violaceum*, *Sophorae tonkinensis Radix* a *Mesona chinensis*. Tyto polysacharidy vykazují antioxidační aktivitu. *Bupleurum chinense* se využívá nejen v přírodní čínské medicíně, ale také je široce používán ve farmakologickém výzkumu. Ve vodě rozpustné čajové polysacharidy vykazují různé typy bioaktivit, jako je například snižování hladiny cukru v krvi nebo imunologická a protirakovinná aktivita (Chakraborty et al. 2019).

## 4 Imunitní systém člověka

### 4.1 Historie podpory imunitního systému

Člověk se od nepaměti snažil využít přírodních látek z hub a rostlin pro předcházení i léčbu nemocí. Již starověké národy zaznamenaly tuto svou znalost. Nejstarší psané dokumenty pocházející z Indie jsou staré 5000 let a jsou v nich popsány léčivé účinky hub. U mumie „ledového muže“ Ötziho objevené v Alpách, jejíž stáří se datuje také na nejméně 5000 let, byl nalezen váček se sušenými houbami. Egypťané před 3000 lety pokládali houby za posvátnou potravu prodlužující život. V čínské Knize písní Š'-t'ing z 11. století př. n. l. se pojednává o léčení houbou pórnatkou kokosovou, což je houba běžně rostoucí na Dálném východě. Stará japonská pověst vypráví o opicích, které nikdy neonemocněly, ani neměly nádory. Jejich vynikající zdraví bylo přisuzováno právě houbě šiitake (houževnatci jedlému) (Bencko et al. 2016).

Biomedicínský výzkum se začal zajímat, o jaké látky vlastně jde, a zda by se daly šetrně izolovat tak, aby mohly být využity pro prevenci a léčbu nemocí. Traduje se, že výše zmíněná legenda o opicích byla podnětem pro japonské vědce, aby začali studovat, které látky v šiitake mají ony „zázračné účinky“. Intenzivní výzkum začal v šedesátých a sedmdesátých letech minulého století. Ukázalo se, že tyto látky jsou makromolekulární polysacharidy tvořené propojením mnoha molekul glukosy. Později dostaly označení glukany (Bencko et al. 2016).

Přírodní produkty podporující imunitní systém při prevenci a léčbě nemocí byly v lidské historii vždy velmi žádané. Hlavním problémem při charakterizaci mnoha přírodních produktů

je to, že představují komplexní směs složek, z nichž tedy každá může přispívat k jejich biologické aktivitě. Glukany z hub, kvasinek a mořských řas jsou dobře známé modifikátory biologické odpovědi, které působí jako imunostimulanty proti infekčním onemocněním a také rakovině. Na rozdíl od většiny ostatních přírodních produktů si beta-glukany po vyčištění zachovávají svou biologickou aktivitu, což umožňuje charakterizovat jejich účinek jak na buněčné, tak na molekulární úrovni. Několik desetiletí intenzivního výzkumu biologických účinků beta-glukanů ukazuje, že vykazují silné imunomodulační vlastnosti a patří mezi látky působící prostřednictvím mechanismů biologické reakce organismu jako modifikátory biologické odezvy (Vetvicka et al. 2019a).

## 4.2 Vrozená a adaptivní imunita

Imunitní systém se obecně dělí na dvě části, vrozenou a získanou neboli adaptivní imunitu, které společně vykonávají imunitní dohled a odlišují vlastní materiál od nevlastního. Inherentní rozdíl mezi ‚vlastním‘ a ‚nevlastním‘ se vyskytuje na biochemické úrovni, včetně složení DNA a glykoproteinové struktury buněk. Dokonce i nejmenší antigen (non-self) může být detekován a napaden pomocí imunitní odpovědi. Toto rozdělení je však pouze zjednodušením, protože tyto dva typy imunity mají často překrývající se role a jsou velmi úzce spjaty. Vrozená imunita je přítomna od narození a aktivuje nespecifickou imunitní odpověď s uvolňováním cytokinů v přítomnosti cizích materiálů. Skládá se z fyzikálních bariér zahrnujících kůži a sliznice, fyziologických bariér zahrnujících teplotu a pH a složitějších, ale stále nespecifických částí zahrnujících neutrofilů, žírné a dendritické buňky a makrofágy, což je první obranná linie těla. Vrozené imunitní odpovědi jsou rychlé a vyskytují se nezávisle na antigenech. Cytokiny jsou ústředním hráčem vrozené imunity a zprostředkovávají hned několik imunitních funkcí. Části nespecifického vrozeného imunitního systému společně vyvolávají imunitní odpověď, aby eliminovaly antigeny. Pokud však tato odezva není dostatečná, je vyvolána intenzivnější odpověď, a to právě získaným neboli adaptivním imunitním systémem (Abbott & Ustoyev 2019).

Adaptivní imunita je na rozdíl od vrozené imunity specifická a také časově závislá. Přizpůsobuje se různým podnětům a vyvíjí se v průběhu času vystavováním jiným než vlastním materiálům. Zahrnuje produkci protilátek neboli B-lymfocytů a působení antigen prezentujících buněk pomáhajících T-lymfocytům, které stimulují cytotoxické T-lymfocyty. Cytotoxické T-lymfocyty jsou cílovými markery na nevlastních buňkách. Posledním krokem v adaptivní imunitní reakci je vytvoření imunitní paměti. Tento proces probíhá ve čtyřech krocích. Začíná specificitou, která označuje, že jednotlivé antigeny spouštějí specifickou odpověď na specifický antigen. Druhým krokem je proces aktivace imunitních buněk migrujících ke konkrétním cílovým místům v těle. Následuje adaptace, která umožňuje další imunitní reakci prostřednictvím šíření antigenu. Pokud jde například o rakovinu, jsou nádorově specifické T-lymfocyty stimulovány k zahájení lýzy nádorových buněk, buněčné fragmenty a antigeny jsou zachyceny antigen prezentujícími buňkami a je aktivován imunitní systém. Ústředním rozdílem adaptivní imunity oproti imunitě vrozené je rozvoj imunologické paměti. Tato paměť umožňuje imunitnímu systému rozpoznat antigen, kterému byl již dříve vystaven, a poté vede k rychlejší a intenzivnější imunitní odpovědi (Abbott & Ustoyev 2019).

### 4.3 Možnosti imunomodulace

Imunomodulátor je definován jako látka schopná interagovat s imunitním systémem, což má za následek regulaci specifických částí imunitní odpovědi. Imunomodulátory obecně představují velmi rozmanité spektrum syntetických, přírodních a rekombinantních molekul, z nichž některé byly schváleny pro využití v humánní medicíně. Mezi těmito molekulami lze nalézt velký počet přirozených látek například kurkumin, resveratrol, ellagovou kyselinu, flavonoidy a éterické oleje. Zdrojem imunomodulátorů mohou být například tymián, bobkový list, ženšen, *Echinacea*, *Aloe vera*, nebo *Astragalus*. O mnoha z těchto látek jsou však pouze omezené vědecké studie. Přímé srovnávací studie jednotlivých imunomodulátorů byly v posledních dvou desetiletích extrémně omezené. I tak glukany trvale vykazovaly nejvyšší biologické účinky a s více než 20 000 publikovanými studiemi na toto téma má glukán nejlepší postavení mezi ostatními imunomodulátory (Vetvicka et al. 2019b).

Už na konci 19. století byly pro stimulaci imunitního systému využity polyvalentní extrakty patogenních mikrobů, které byly aplikovány za účelem zvýšení imunity. Imunomodulace se obecně definuje jako změna stavu imunitního systému vyvolaná látkami, které aktivují nebo potlačují imunitu. Imunomodulátory jsou řazeny mezi tzv. modifikátory biologických reakcí. Jsou terapeuticky využívány k nastavení imunitních funkcí na žádoucí úroveň, např. při transplantacích a autoimunitních onemocněních (Bencko et al. 2016).

V medicínské praxi se pod pojmem imunomodulace obvykle rozumí cílená aplikace těch látek, které modifikují reaktivitu imunitního systému v pozitivním směru. To znamená vedou k obnovení rovnováhy vnitřního prostředí organismu. Látky, které se za tímto účelem používají, pocházejí z různých zdrojů, jsou chemicky odlišné a často velmi komplexní. Mohou to být jak bakteriální deriváty (DNA vakcíny, autovakcíny např. Biostim, Broncho-Vaxom, Imudon, Irs 19, Luivac, Ribomunyl, Stava, Stava-Nasal, Stafal aj.), látky živočišného původu a jejich směsi obsahující složky krve, hormony a jiné sloučeniny (thymosiny, transfer faktor), syntetické imunomodulátory (Isoprinosin, Decarin), anebo rozličné rostlinné složky (pektiny, glukany, arabinoglukany). Jejich účinky spočívají hlavně v aktivaci makrofágů, které hrají klíčovou úlohu při rozpoznávání antigenů (Bencko et al. 2016).

### 4.4 Lidská mikrobiota

Mikrobiální komunita neboli mikrobiota všech vyšších živočichů zahrnuje bakterie, archaea, viry, prvoky a houby. V posledním desetiletí získal výzkum mikrobioty mezi vědci velkou pozornost. Lidské tělo obsahuje mikrobiální komunitu, která pomáhá hostiteli chránit před různými vnějšími faktory. Mikrobiota střev dospělých osob obsahuje především dva kmeny, a to *Bacteroidetes* a *Firmicutes*. Ve střevě jsou epitelové buňky pokryty vrstvou sliznice, která slouží jako lubrikant pro střevo a tato vrstva je vylučována pohárkovými buňkami. Hlavní složkou sliznice je protein s názvem mucin 2. Tato sliznice chrání také střevo před škodlivou bakteriální invazí. Střevní mikrobiota je obohacena o geny, které kódují různé metabolické enzymy, jako jsou glykosidické hydrolasy, uhlovodíkové esterasy, aminokyselinové dekarboxylasy, glykosyltransferasy a polysacharidové lyasy. Tyto enzymy se



poté podílejí na rozkladu různých makronutrientů včetně sacharidů, lipidů a proteinů (Jayachandran et al. 2018).

Mikrobiota přítomná v gastrointestinálním traktu je spojená s různými činnostmi, které podporují zdraví. Všechny změny v mikrobiální komunitě mají významný vliv na fyziologii a funkci hostitele. Prebiotika jsou složky potravin, které slouží k posílení nebo podpoře právě mikrobioty v gastrointestinálním traktu. Převládajícími zdroji prebiotik v potravě jsou houby, oves, ječmen, mořské řasy a další potraviny bohaté na vlákninu. I beta-glukany jsou životně důležitou součástí těchto prebiotických zdrojů. Ačkoli výzkum beta-glukanů se teprve nedávno dostal do centra pozornosti, přírodní produkty obsahující beta-glukany se ve prospěch lidského zdraví používají již tisíce let. Střevní mikrobiota nabízí několik fyziologických funkcí, jako je zlepšení integrity střev, získávání energie a ochrana hostitele před škodlivými patogeny. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA) i polysacharidové metabolity získané enzymatickým působením střevní mikrobioty hrají důležitou roli v genové expresi, proliferaci, chemotaxi, apoptóze a diferenciaci buněk (Jayachandran et al. 2018).

## 5 Beta-glukany

### 5.1 Historie

Ačkoliv byly různé glukosové vysokomolekulární látky již delší dobu studovány pro medicínské použití, teprve přibližně v roce 1941 byl beta-glukan v západní medicíně identifikován jako silný imunitní modulátor. Popsán byl zymosan, který působil jako modulátor nescifických imunitních odpovědí. Zymosan je izolovaná směs polysacharidů z buněčných stěn kvasinek *Saccharomyces cerevisiae* a od čtyřicátých let minulého století je využíván v řadě fyziologických a také imunologických studií. Jedná se o potentní stimulátor především alveolárních makrofágů, které indukují uvolňování řady cytokinů, je tedy schopen stimulovat nescifickou imunitní odpověď. Z počátku však nebyla jeho aktivní složka známá, při hlubší studii bylo zjištěno, že aktivní biologické vlastnosti zymosanu způsobuje především beta-glukan, který byl dále izolován a sledován samostatně. Od té doby se beta-glukany staly velmi populárním tématem výzkumu jak ve světě infekčních chorob, tak v nádorové imunologii. Počátky jejich výzkumu spadají do šedesátých až sedmdesátých let minulého století. V historii lze sledovat dvě linie rozvoje, první probíhala především v USA a také v Evropě, druhá linie v Asii, především v Japonsku. Výzkum beta-glukanů v euroamerickém prostředí vycházel z poznatků o imunomodulačních účincích zymosanu (Novák 2007; Geller et al. 2019).

Údaje z průzkumu FMI (Food Marketing Institute) ukázaly, že celkový globální trh s beta-glukany byl v roce 2016 oceněn na 307,8 milionu dolarů. Předpokládá se, že v roce 2022 stoupne globální trh s beta-glukany až na 476,5 milionů dolarů, což naznačuje obrovský rozvojový potenciál v tomto oboru (Bai et al. 2019).

## 5.2 Obecná charakteristika

Beta-glukany jsou polysacharidy, homopolykondenzáty  $\beta$ -glukózy a strukturální komponenty buněčných stěn bakterií, sinic, řas a kvasinek hub. V hojné míře se nacházejí v obilných zrnech a v zanedbatelném množství se vyskytují i v buněčných stěnách dvouděložných rostlin. V obilovinách tvoří až 30 % sušiny neškrobových polysacharidů. Primární zdroje beta-glukanů jsou různé. V Evropě a USA je to zymozan z kvasnic využívaných v pekařství a pivovarnictví, ve Francii glukany z mořských řas, v Kanadě a Brazílii glukany z obilovin, v Japonsku, Číně a Rusku se jedná o nejrůznější druhy hub (šiitake, maitake, reiši). Klíčovými přírodními zdroji beta-glukanů jsou tedy rostlinné zdroje, obilná zrna, houbové zdroje jako jsou kvasinky a jedlé houby nebo bakteriální zdroje, zejména prebiotické bakterie. V tabulce 1 je uvedeno několik známých druhů beta-glukanů s imunomodulačními účinky. Několik klinických studií naznačilo možnost využití beta-glukanů v prevenci infekčních komplikací při vysoce rizikových chirurgických zákrocích. V přírodě jsou zastoupeny v mnoha různých konfiguracích. Jejich molekuly jsou tvořeny 1,3-D-glukosovou kostrou s glykosidickými můstky v pozicích  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3),  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6) a  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  4), na které jsou navázány různě dlouhé postranní řetězce (1  $\rightarrow$  6)-D-glukosy. Typy glukanů se liší délkou a větvením, přičemž větve se mohou připojovat k páteřní struktuře v různých polohách a skládat se z jedné nebo až mnoha monosacharidových jednotek. Protože ve většině případů jde o řetězec větvený v polohách 1 a 3, užívá se termín  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3)-D-glukan (Velíšek & Hajšlová 2009; Bencko et al. 2016; Geller et al. 2019).

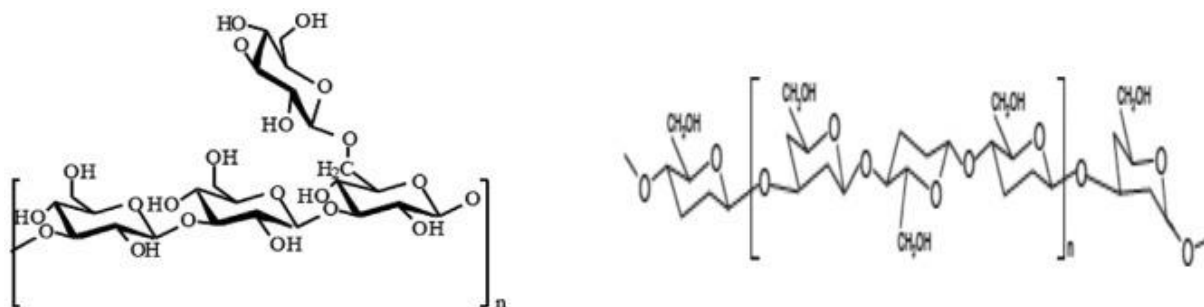
**Tabulka 1** Příklady beta-glukanů a jejich zdroje (Větvička 2011)

Beta-glukany	Zdroj	Polymer	Stupeň větvení
Lentinan	<i>Lentinus edodes</i>	větvený	0,23 – 0,33
Pleuran	<i>Pleurotus ostreatus</i>	větvený	0,25
Grifolan	<i>Grifola frondosa</i>	větvený	0,31 – 0,36
Pachymaran	<i>Poria cocos</i>	lineární	0,015 – 0,02
Kvasničný glukan	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	větvený	0,03 – 0,2

Mechanismus účinku beta-glukanů na lidský organismus závisí na jejich molekulové hmotnosti a rozpustnosti ve vodě. Čím vyšší je molekulová hmotnost, tím vyšší bude viskozita a jeho větší přínos pro zdraví. Ve vodě rozpustný beta-glukan tvoří ve vodném prostředí vysoce viskózní roztok, který je poté základem jeho biologického působení v gastrointestinálním systému člověka. Beta-glukany se ve velkém rozsahu nerozkládají v žaludku ani v tenkém střevě, ale putují až do tlustého střeva, kde jsou fermentovány střevní mikrobiotou. Jsou zde metabolizovány na mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA) za vzniku plynů CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> a H<sub>2</sub>. Mezi mastné kyseliny s krátkým řetězcem patří například octová, propionová a máselná kyselina a jejich soli. Nerozpustný beta-glukan je odolný vůči fermentačnímu procesu v tlustém střevu, ale absorbuje velké množství vody, změkčuje nestrávenou potravu, a tím usnadňuje vylučovací proces. SCFA podporují zdraví prostřednictvím několika mechanismů například

stabilizací hladiny glukosy ovlivňováním uvolňování inzulínu, poskytováním zdroje energie pro kolonocyty, potlačením syntézy cholesterolu v játrech, a tím i snížením množství LDL cholesterolu v krvi a zvýšením adsorpce minerálních látek z potravy snížením pH v tlustém střevě. Protože vláknina má hlavní roli při zvyšování fekální viskozity snižuje kontakt s karcinogeny přítomnými v potravinách a mukózních buňkách. Zvyšuje také vazbu se žlučovými kyselinami, což vede ke zvýšené exkreci těchto kyselin, a to následně vede ke zvýšenému požadavku na jejich syntézu. Snižuje hladinu LDL cholesterolu v krvi tím, že cholesterol je využíván při tvorbě žlučové kyseliny. Další jedinečnou vlastností beta-glukanů je, že se mohou vázat na řadu slizničních střevních stěn s četnými makrofágovými buňkami, které vytvářejí zvláštní místa jako beta-glukanové receptory. Makrofágy spojené s beta-glukany se okamžitě aktivují proti patogenům a v případě útoku začíná rychlá proliferace různých imunitních buněk. Tyto imunologické účinky závisí na stupni polykondenzace beta-glukanů. Při použití jako potravinová složka jsou důležité také senzorycké vlastnosti, jako je vnímaná tloušťka, která závisí také na stupni polykondenzace. Modifikace distribuce molární hmotnosti beta-glukanů řízenou kyselou katalyzovanou hydrolýzou glykosidových vazeb by mohla být vhodně využita (Maheshwari et al. 2019; Nguyen et al. 2020).

Relativní molekulová hmotnost beta-glukanů se pohybuje od desítek do tisíců kDa dle jejich původu. Rozpustnost ve vodě závisí na jejich struktuře tedy na jejich původu, a zvyšuje se s teplotou. Glukany se obvykle dělí na rozpustné a nerozpustné formy, které korelují se stupněm polykondenzace. Rozpustnost se zvyšuje, pokud se polykondenzace snižuje a naopak. Beta-glukany se stupněm polykondenzace vyšším než 100 jsou obvykle zcela nerozpustné ve vodě. Glukan, který je navázán na protein je nerozpustný. Při částečné hydrolýze dochází k tvorbě gelu, avšak nativní molekuly gel netvoří. Ve vodě rozpustný a nerozpustný beta-glukan se mohou mezi sebou lišit různými biologickými a fyzikálními vlastnosti. Beta-glukan z obilných zrn je rozpustný ve vodě, zatímco glukany ze všech ostatních zdrojů jsou ve vodě nerozpustné. Přestože oba typy mají své zdravotní přínosy, byly právě ve vodě rozpustné beta-glukany spojovány s dalšími zdravotními výhodami díky vysoké viskozitě ve vodném prostředí. Aplikace rozpustných i nerozpustných glukanů pokrývá většinu aspektů každodenního života. Například se používají v nápojích k úpravě jejich konzistence vzhledem k jejich zahušťovacímu účinku a také jako potravinářské přídatné látky v mléce a jogurtu. Dále se přidávají do chleba pro snížení příjmu energie a snížení hladiny cholesterolu. Nejdůležitější je, že beta-glukany se používají jako funkční složky pro výrobu výživných a zdravých produktů (Velíšek & Hajšlová 2009; Bai et al. 2019; Maheshwari et al. 2019).



**Obrázek 1** Struktury ve vodě nerozpustného (vlevo) a rozpustného (vpravo) beta-glukanu (Maheshwari et al. 2019)

Předmětem výzkumu zaměřeného na beta-glukany je především jejich příznivé ovlivňování imunitního systému člověka a snižování cholesterolu a lipidů v krvi. Beta-glukany také brání cukrovce, rakovině a kardiovaskulárním onemocněním. Jako selektivní substráty pro střevní mikrobiotu příznivě mění její složení. V současné době se nejvíce uplatňují v potravinových doplňcích, ale nadále se ověřuje jejich využití i ve farmaceutickém průmyslu. Přidávají se do lékových forem za účelem vývoje nových léčiv s doplňkovými funkcemi. Také se využívají v kosmetice. Jsou součástí mnoha krémů a mohou působit při oxidačním stresu a při zlepšování různých stavů pokožky, zejména vlhkosti a mikroreliefu kůže. Dlouhodobé používání glukanů ukázalo snížení hloubky vrásek, výšky a jejich celkové drsnosti, což je pravděpodobně způsobeno stimulací fibroblastů a zvýšením produkce kolagenu (Větvicka 2005; Li et al. 2018; Bai et al. 2019; Větvicka et al. 2019b).

Beta-glukany jsou hydrolyzovány  $\beta$ -(1  $\rightarrow$ 3,1  $\rightarrow$  4)-glukanasami (neboli lichenasami). Tyto enzymy představují jedny z hlavních enzymů používaných v průmyslu v posledních desetiletích. Hydrolyzují beta-glukany obsahující  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3) a  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  4) vazby, které se vyskytují například v obilných beta-glukanech a lichenanu. Tyto  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3,1  $\rightarrow$  4)-glukanasy jsou produkovány řadou bakterií, hub, rostlin i zvířat. Velký počet mikrobiálních  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 4 )-glukanas má potenciální uplatnění v průmyslových procesech, jako je krmivářství, potravinářství či při výrobě mycích prostředků (Chaari & Chaabouni 2019).

### 5.3 Obilné beta-glukany

Obiloviny jsou hlavním zdrojem beta-glukanů a dominují v jejich produkci. Beta-glukany tvoří v obilovinách lineární homopolysacharidy D-glukopyranosylových zbytků s vazbami  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3) a  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  4) a vykazují strukturální variace v poměrech trimerů k tetramerům a (1  $\rightarrow$  3) vazeb ku (1  $\rightarrow$  4) vazbám. Struktura beta-glukanů v obilovinách nebyla standardizována, protože může mít velkou variabilitu v počtu cellotriosylových a cellotetraosylových jednotek, které jsou spojeny jednoduchou vazbou (1  $\rightarrow$  3) a dominují v řetězci, zatímco na některých místech oligomerní glukopyranosylové jednotky (1  $\rightarrow$  4) mohou být spojeny  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3)-D-glukosou. Beta-glukany jsou umístěny v buněčné stěně endospermu obilovin a také otrub. Nejvyšší obsah beta-glukanů byl stanoven v zrnech ječmene a ova. Naopak ostatní obiloviny jako je například pšenice či žito mají obsah nižší. Množství beta-glukanů v zrnech obilovin je uvedeno v tabulce 2 (Wood 2010; Bai et al. 2019; Bozbulut & Sanlier 2019).

**Tabulka 2** Množství beta-glukanů v zrnech jednotlivých druhů obilovin (Bozbulut & Sanlier 2019)

<b>Obiloviny</b>	<b>Obsah [g.100 g<sup>-1</sup>]</b>
Ječmen	2 – 20
Oves	3 – 8
Pšenice	0,5 – 1
Žito	1,3 – 2,7
Čirok	1,1 – 6,2
Kukuřice	0,8 – 1,7
Tritikale	0,3 – 1,2
Tvrdá pšenice	0,5 – 0,6

Celkové množství beta-glukanů v ovsu a ječmenu je ovlivněno jak jejich genetickým uspořádáním, tak vnějšími podmínkami. Beta-glukany v ovsu a ječmenu se liší různými vlastnostmi, např. molekulovou hmotností. Ovesný beta-glukan má vyšší molekulovou hmotnost než ječmenný, dále se liší rozpustností, konformací či poměrem  $\beta$ -(1 → 3) k  $\beta$ -(1 → 4) vazbám (Wood 2010; Bai et al. 2019; Bozbulut & Sanlier 2019).

Ačkoliv ječmen obsahuje více beta-glukanu než oves je obecně méně používán v potravinářských výrobcích, pravděpodobně kvůli svému vzhledu a chuti. Distribuce beta-glukanu v ječmeni je však rovnoměrná v celém endospermu, zatímco v ovsu je koncentrovanější ve vnější vrstvě endospermu. Oves má ale oproti ječmenu přijatelnější chuť a také delší trvanlivost, vyšší výživový profil a nízkou až nulovou alergenicitu. Používá se proto v různých potravinářských produktech, jako jsou sníadaňové cereálie, chléb, nápoje a dokonce i v kojeneckých potravinách (Maheshwari et al. 2019).

Bylo prokázáno, že beta-glukany v ječmeni i ovsu snižují hladinu cholesterolu v krvi. Vysoký cholesterol je rizikovým faktorem rozvoje koronárních srdečních chorob. Spotřebitel musí být však dostatečně informován o tom, že příznivého účinku se dosáhne až při denním příjmu 3 g ječmene či ovsa. Toto tvrzení lze použít pro potraviny, které obsahují alespoň 1 g ovesných nebo ječmenných beta-glukanů na kvantifikovanou porci (Arihara 2014).

Fyzikálně-chemické vlastnosti beta-glukanů se mění během zpracování obilných produktů a tyto změny pravděpodobně vedou ke změnám v jejich funkčnosti. Doposud jsou studie o účincích potravinových procesů na fyziologickou funkčnost beta-glukanů vzácné a zdravotní tvrzení schválené úřadem EFSA v roce 2010 v současné době neuvádí žádné požadavky na stav beta-glukanů ve výsledných produktech, ale pouze deklaruje jejich potřebný obsah a denní dávku. K vyhodnocení jejich skutečné fyziologické funkčnosti po různých procesních krocích je proto zapotřebí více studií. Bylo zjištěno, že vysoká viskozita beta-glukanů ovlivňuje absorpci živin v tenkém střevě a to tak, že brání trávicím enzymům setkat se s jejich substráty, a tím snižuje rychlost transportu živin na povrch, kde dochází k samotné absorpci. Zmírňující účinek beta-glukanů na hladinu glukosy v krvi byl zcela nepochybně spojen s jejich viskozitou v tenkém střevě. Některé studie na toto téma zároveň upozorňují na možnost korelace mezi viskozitou beta-glukanů a mírou snížení hladiny cholesterolu v krvi. Uvádí se, že ke snížení hladiny cholesterolu může dojít vytvořením viskózní vrstvy v tenkém střevě, která brání absorpci cholesterolu a žlučových kyselin. To vede k vylučování žlučových kyselin ve stolici, čímž se zvyšuje syntéza nových žlučových kyselin z cholesterolu v játrech, což má za následek snížení hladiny cholesterolu v séru. Proto se zdá zcela nesporné, že stav beta-glukanu v tenkém střevě je nezbytný pro jeho fyziologickou funkčnost (Mäkelä et al. 2020).

Bylo zjištěno, že během růstových fází obilného zrna může tepelný stres, vysoké množství srážek nebo nadměrné zavlažování negativně ovlivnit obsah beta-glukanů. Existují však také různé studie, zabývající se vlivem životního prostředí na výnos a kvalitu zrn, které naopak uvádějí pozitivní dopad srážek na obsah beta-glukanů. V další studii je uvedeno, že pro konkrétní odrůdu ovesných plodin má prostředí vliv spíše na molekulární hmotnost beta-glukanů než na jejich obsah, což je v rozporu s předchozími studií (Maheshwari et al. 2019).

Při zvažování zdravotní funkčnosti frakcí bohatých na vlákninu se často zanedbává úloha sloučenin, které migrují spolu s beta-glukanem. Fenolové sloučeniny jsou v obilovinách spojeny hlavně s neškrobovými polysacharidy neextrahovatelnými ve vodě. Naopak více než 90 % fytové kyseliny bylo nalezeno v ovsu ve vlákninové frakci rozpustné ve vodě, která je tvořena převážně beta-glukanem. Významné množství fytátu bylo zjištěno v ovesném beta-glukanovém extraktu, a to 6 % v sušině a 1,2 % v sušině vyčištěného ovesného beta-glukanu. Obsah fytové kyseliny ve vyčištěném ječmenu byl výrazně nižší (< 0,3 % v sušině). Způsob, jakým se fytová kyselina spojuje s beta-glukanem a její rozdílný obsah v ovsu a ječmeni, však není dosud znám. Fytová kyselina je považována za antioxidant, který zhoršuje absorpci minerálů. V poslední době bylo zjištěno, že zbytkový fytát chrání ovesný beta-glukan před oxidační degradací a zpomaluje oxidaci lipidů v emulzích obsahujících beta-glukany. Bylo prokázáno, že fytová kyselina inhibuje činnost enzymů např. trypsinu a  $\alpha$ -amylasy v trávicím traktu, což vede k celkové inhibici trávení a absorpce složek potravy. Fytová kyselina se může vázat na škrob vodíkovou vazbou, dále na enzymy jako je  $\alpha$ -amylasa či proteiny škrobových granulí elektrostatickými interakcemi. Také se může vázat na kofaktory enzymů např.  $\text{Ca}^{2+}$ , čímž se snižuje rychlost trávení a absorpce škrobů. Role fytové kyseliny a viskozita ovesného beta-glukanu při redukci trávení škrobu byla prokazována samostatně, nicméně role podílu zbytkového fytátu v ovesném beta-glukanu při snížení trávení škrobu nebyla dostatečně zvážena a vyhodnocena (Wang et al. 2020).

### 5.3.1 Ječmen

Ječmen je jedním z nejdůležitějších obilných zrn. Vztaženo na suchou hmotu, se ječmen řadí na pátou pozici ze všech plodin pěstovaných ve světě. Historicky pochází z „úrodného půlměsíce“ na Středním východě. Ve střední Evropě byl ječmen používán jako základní strava. Má dlouhou historii jako zdroj lidské výživy a v poslední době získal výrazně větší popularitu v různých zemích, a to hlavně díky svému potenciálu snížit riziko některých nemocí, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, rakovina tlustého střeva, hypertenze a žlučové kameny. Ječmen obsahuje obzvláště vysoké množství vlákniny, a to zejména beta-glukanů. Dalším důležitým atributem ječmene je jeho vysoký obsah antioxidantů. Z několika testovaných odrůd ječmene mají všechny vyšší obsah extrahovatelných antioxidantů ve srovnání s různými odrůdami pšenice, žita nebo také ovsa. V současné době je však ve světě většina vyrobeného ječmene, a to téměř 65 %, používána jako krmivo pro zvířata, dále je 33 % ječmene využíváno pro výrobu vína, ve kterém jsou beta-glukany považovány spíše za rušivou složku. Pouze 2 % se využívají k výrobě potravinových doplňků. Kromě toho omezené množství účinných látek z tradičních zpracovaných produktů ječmene zdaleka neodpovídá požadavkům lidí, a proto by měly být vyvinuty nové technologie ke zlepšení biologické účinnosti a nutriční hodnoty ječmene (Cajzek et al. 2020; Xiao et al. 2020).

V současnosti existují různé průmyslové způsoby mletí a frakcionování ječmene, které poskytují mouku se zvýšeným obsahem beta-glukanů a antioxidantů. S použitím abrazivního mlýna bylo dosaženo až čtyřnásobného obohacení obsahu ječmene beta-glukany, i když tyto frakce obsahovaly méně než 5 % jádrové hmoty (Cajzek et al. 2020).

V posledních letech probíhá hledání odrůd ječmene s vysokým obsahem beta-glukanů a způsobů frézování, které mohou poskytovat frakce mouky s jejich vysokým obsahem. Mouky

s vysokým obsahem a také potravinové doplňky na bázi cereálních beta-glukanů jsou výrobky s vysokou přidanou hodnotou (Cajzek et al. 2020).

### 5.3.2 Oves

Atraktivita ovsa jako potravinové přísady se poslední dobou zvýšila, pravděpodobně kvůli jeho vysoké výživové hodnotě a vhodnosti pro většinu osob s celiakií nebo s citlivostí na lepek. Jedním z dalších důvodů zvýšeného zájmu o použití ovsu v potravě je znalost funkčnosti ovesného beta-glukanu. Intenzivní výzkum na toto téma v posledních desetiletích vedl ke schválení zdravotních tvrzení týkajících se nejen ovesných, ale obecně obilných beta-glukanů. V roce 1997 Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) poprvé zveřejnil, že ovesný beta-glukan může snížit riziko srdečních chorob. Úřad EFSA dále schválil zdravotní tvrzení o tlumícím účinku nejen ovesného, ale i ječmenného beta-glukanu na postprandiální hladinu glukosy v krvi (Mäkelä et al. 2020).

## 5.4 Houbové beta-glukany

Houby jsou považovány za zdravé potraviny, jelikož obsahují vitamíny, minerální látky, bílkoviny a sacharidy. Mají rovněž nízký obsah lipidů a nízkou kalorickou hodnotou. Jsou také vynikajícím zdrojem glukanů, které se strukturně odlišují od glukanů rostlin. Glukany v houbách se skládají z lineární centrální páteřní struktury tvořené glukosovými zbytky spojenými  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3) vazbami a často obsahují glukosové postranní řetězce různých velikostí spojených prostřednictvím  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6) vazeb. V průměru dochází k substituci  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6) na každých dvou až třech zbytcích hlavního řetězce  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3). V plísňích zastupují beta-glukany asi polovinu celkové hmotnosti buněčných stěn. Beta-glukany z mikroorganismů mají obvykle různé biologické aktivity. Molekulární hmotnost, struktura a stupeň větvení houbových beta-glukanů velmi ovlivňují jejich biologický účinek. Uvádí se, že ve vodě rozpustná frakce je zodpovědná za imunomodulační účinky a protinádorové vlastnosti, zatímco ve vodě nerozpustné beta-glukany by mohly být spojeny s prebiotickým účinkem (Bai et al. 2019; Vetvicka et al. 2019a).

Přestože je  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6)-glukan relativně malou součástí buněčné stěny, je rozhodující pro zachování její organizace. Je vázán na jiné cukerné vysokomolekulární látky, jako je  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3)-glukan a chitin.  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6)-glukan je také spojen s proteiny ukotvenými GPI, které jsou hlavními mannosoproteiny v buněčné stěně. Mannosoproteiny kotvené GPI jsou nejprve syntetizovány vázané na membránu a transportovány sekreční cestou do plazmatické membrány. Na plazmatické membráně je poté část proteinu štěpena a zbytky kotev GPI jsou připojeny k  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6)-glukanu společně s mannosoproteinovou skupinou.  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6)-glukan tedy slouží jako takzvané lepidlo k propojení dalších částí buněčné stěny. Buněčná stěna kvasinek představuje asi 20 – 30 % z celkové suché hmotnosti buněk. Podle struktury lze buněčnou stěnu kvasinek rozdělit do tří vrstev. Vnitřní vrstva je vrstva glukanů, střední vrstva je složena především z proteinů a vnější vrstva je vrstva mannanu. V buněčných stěnách kvasinek byly nalezeny alkalicky nerozpustné (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-glukany a alkalicky rozpustné (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-glukany s  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6) větvemi. Alkalicky nerozpustný  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3)-D-glukan je agregovaný, zrnitý a mírně rozpustný v dimethylsulfoxidu. Zahřívání však může urychlit jeho

rychlost rozpouštění a rozpustnost, což omezuje jeho průmyslovou hodnotu. Fyzikálně-chemické vlastnosti a biologickou aktivitu alkalicky nerozpustných  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3)-D-glukanů lze významně zlepšit úpravou, a tím tak rozšířit rozsah možností jeho využití (Li et al. 2018; Mei et al. 2019).

Beta-glukany z kvasinek jsou účinnější při posilování a modulaci lidského imunitního systému, neexistují však žádné jasné důkazy, které by vysvětlily mechanismus jejich imunomodulačního působení. Nejvíce uznávaným mechanismem je jejich schopnost vázat se na bílkoviny a vytvářet komplexy, které stimulují makrofágy k produkci protilátek v boji proti různým infekcím, a tím vyvolávají specifickou imunitu. Buněčná stěna *Saccharomyces cerevisiae* je zdrojem ve vodě nerozpustného beta-glukanu, který je přítomen ve vnitřní vrstvě buněčné stěny. Byla popsána extrakce nerozpustného glukanu jako hlavní složky (29 %) z buněčné stěny štěpením pomocí NaOH. Také bylo uvedeno, že i po odstranění mannanu a glykogenu z buněčné stěny kvasinek beta-glukan zůstává heterogenní a asi 85 % existuje ve formě rozvětveného  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glukanu, který obsahuje 3 %  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  6) glykosidové vazby, a tím je zajišťována jeho nerozpustná povaha. Nelze však tvrdit, že beta-glukany z kvasinek jsou zcela nerozpustné, protože z pekařských kvasinek byl také izolován ve vodě rozpustný beta-glukan. Ve vodě nerozpustné beta-glukany byly izolovány z pivovarských kvasinek za použití tří různých technik sušení, a to sušením vzduchem, lyofilizací a kombinací sonifikace a sušení rozprašováním. Bylo uvedeno, že strukturální rozdíly vedoucí ke změnám ve vlastnostech materiálu jsou spojeny s technikou sušení (Maheshwari et al. 2019).

Dalším zdrojem beta-glukanů jsou kromě kvasinek také jedlé houby, například *Lentinus edodes* (houževnatec jedlý), *Agaricus blazei* (žampion mandlový), *Schizophyllum commune* (klanolístka obecná), *Ganoderma lucidum* (lesklokorka lesklá), *Agaricus brasiliensis* (žampion mandlový) a *Lentinus squarrosulus*. V houbách může být beta-glukan přítomný jak ve formě ve vodě rozpustného polysacharidu, který je účinnější pro lidský biologický systém nebo také jako nerozpustný polysacharid. Celkový obsah se však může lišit v závislosti na genetické výbavě a typu kultivaru. Strukturálně mají kvasinkové a houbové beta-glukany podobné molekulární struktury, které obsahují (1  $\rightarrow$  3) spojené glukopyranosové jednotky jako páteřní strukturu, s náhodným větvením na C-6. Bylo zjištěno, že beta-glukany z jedlé houby *Entoloma lividoalbum* vykazují stimulaci makrofágů, splenocytů a thymocytů se slibnou antioxidační aktivitou. Dále bylo také pozorováno, že fáze zrání plodonosných hub může ovlivňovat množství obsahu beta-glukanů. Vyzrálé plodnice z *Agaricus brasiliensis* obsahovaly beta-glukany s větším množstvím (1  $\rightarrow$  6) a (1 $\rightarrow$  3) vazeb. Také bylo zjištěno, že tyto vazby a vyzrálé plodnice jsou výhodnější pro imunomodulační a protinádorové vlastnosti beta-glukanů. Ačkoliv beta-glukan extrahovaný z myceliové části hub vykazuje vyšší molekulovou hmotnost než beta-glukan získaný z kvasinek, obě formy jsou stejně účinné jako chemoatraktant pro stimulaci makrofágů (Maheshwari et al. 2019).

## 5.5 Mikrobiální beta-glukany

Polysacharidy, uvolňované mikroorganismy do prostředí, známé jako exopolysacharidy (EPS), jsou produkovány řadou rostlinných, živočišných a bakteriálních druhů. Některé probiotické bakteriální druhy produkují EPS jako xanthan, gellan a curdlan, které jsou



schváleny FDA pro použití v potravinářském průmyslu jako potravinářské přídatné látky. Některé kmeny bakterií mléčného kvašení uvolňují EPS, skládající se ze struktury beta-glukanů. Bylo zjištěno, že tyto látky mají potenciál pro použití ve fermentaci zahrnující ‚non-dairy‘ mléčné výrobky, tedy výrobky z jiného než kravského mléka. *Lactobacillus paracasei* je bakteriální kmen s probiotickými vlastnostmi, primárně izolovaný z lidského gastrointestinálního traktu a je známo, že produkuje právě beta-glukany během fermentačního procesu potravin, které zvyšují jejich funkční vlastnosti. To také zlepšuje podmínky zpracování a kultivace, což svědčí o slibném využití tohoto kmene jako probiotika v potravinářském průmyslu. Ve studii zaměřené na účinek beta-glukanů z *Lb. paracasei* na funkční vlastnosti jogurtu, bylo zjištěno, že významně zlepšují sensorické vlastnosti a kvalitu skladovaného jogurtu, včetně snížené separace syrovátky, díky jejich vyšší vazebné kapacitě pro vodu. Bakteriální beta-glukan má tedy kromě významu v příjmu vlákniny v potravě dobrý potenciál ve fermentačním průmyslu, včetně mlékárenského průmyslu a to právě v důsledku zvýšení růstu probiotických mikroorganismů, které jsou velmi prospěšné pro lidský gastrointestinální trakt (Maheshwari et al. 2019).

## 5.6 Extrakce beta-glukanů z biologického materiálu

Jsou známy čtyři druhy běžných extrakčních metod, a to extrakce horkou vodou, alkalická extrakce, kyselá extrakce a enzymatická extrakce. Dále existují asistované extrakční metody, ve kterých je běžná extrakce podpořena ultrazvukem nebo mikrovlnným zářením. Extrakce horkou vodou je vhodná pro extrakci ve vodě rozpustných beta-glukanů. Naopak ve vodě nerozpustné beta-glukany lze získat alkalickou extrakcí a poté izolací odstředěním nebo frakčním srážením ethanolem, 2-propanolem a síranem amonným (Maheshwari et al. 2017; Bai et al. 2019).

Extrakce z obilovin je poněkud obtížnější než extrakce z jiných zdrojů, což z obilného beta-glukanu činí drahý produkt. To omezuje komerční dostupnost potravinového doplňku, a proto je třeba vyvinout ekonomičtější metody extrakce, zejména extrakci vodou, aby byla zajištěna dostatečná dostupnost cereálního beta-glukanu jako doplňku ve výživě (Maheshwari et al. 2017).

### 5.6.1 Extrakce z obilovin

Extrakce beta-glukanu z obilovin je založena především na izolaci proteinů a škrobu. Po rozpuštění beta-glukanů v horké vodě a alkalických roztocích se rozpuštěné proteiny oddělí isoelektrickým srážením a zbytkový škrob se dále izoluje enzymatickou hydrolyzou a opakovaným srážením beta-glukanů, čímž se získá až 99 % čistota. Surový extrakt je pro další čištění podroben kolonové chromatografii a gelové permeační chromatografii (Bai et al. 2019).

Extrakce při vysoké teplotě po delší dobu vede ke snížení výtěžku a molekulární hmotnosti v důsledku výrazného zvýšení rychlosti degradace. Extrakce při nižší teplotě (135,0 °C) vede k výtěžku menšímu než 50 % a k beta-glukanu s nízkou molekulovou hmotností. Bylo také zjištěno, že teplota 157,5 °C s dobou extrakce mezi 15 a 45 minutami vedla k optimálnímu výtěžku beta-glukanu (50,8 až 54,0 %) se značným zvýšením molekulární hmotnosti (160 až 228 kDa) ačkoliv současně byly detekovány také produkty degradace. Další

prodloužení doby extrakce za výše uvedených podmínek vede ke špatnému výtěžku extrakce při nízké molekulové hmotnosti vedle současného zvýšení množství degradovaných produktů (Maheshwari et al. 2017).

#### 5.6.1.1 Alkalická extrakce

Byl studován vliv různých faktorů na výtěžek beta-glukanů při použití alkalické extrakce pro izolaci beta-glukanu z ovsa. Při studiu byly měněny například velikost částic, poměr rozpouštědla a vzorku, teplota a účinek deaktivace enzymu. Použity byly následující velikosti částic (3,0; 0,75 a 0,5 mm) a bylo zjištěno, že ovesná mouka o velikosti částic 0,5 mm poskytla beta-glukany ve vysokém výtěžku. Změna poměru rozpouštědla a vzorku z 10 : 1 na 20 : 1 nevedla k žádné významné změně výtěžku, avšak po zvýšení teploty z 5 na 80 °C se výtěžek beta-glukanů zvýšil z 3,41 % na 4,59 % . Dále bylo zjištěno, že k zabránění želatinace škrobu je nutná optimální teplota 45 °C. Zatímco odtučněná ovesná mouka poskytla 3,78 % beta-glukanu, mouka po deaktivaci enzymu poskytla pouze 3,5 % beta-glukanu. Kromě toho výsledkem této studie je poznatek, že alkalický způsob extrakce vede k nižšímu obsahu beta-glukanu v ječmenu než ve vzorcích ovesné mouky. Viskozita beta-glukanu extrahovaného z ječmene byla také uváděna jako nižší než viskozita beta-glukanu získaná z ovsa (Maheshwari et al. 2017).

#### 5.6.1.2 Kyselá extrakce

Extrakce v kyselém prostředí byla popsána jen v několika málo studiích. Ke stanovení beta-glukanu a škrobu v ječmeni a jeho sladu byla použita metoda s kyselina chloristou (50 mM). Vzniklý extrakt byl přímo použit bez procesu sušení ke stanovení obsahu beta-glukanu a škrobu a bylo zjištěno, že po 3 a 10 minutách extrakce neexistoval žádný rozdíl ve výtěžku beta-glukanu a škrobu. Kyselina chloristá nejen že solubilizovala beta-glukan, ale také denaturovala endogenní hydrolytické enzymy, čímž bylo zabráněno předběžné úpravě ethanolem (Maheshwari et al. 2017).

Byla studována extrakce beta-glukanu z ovsa za kyselých, alkalických a enzymatických podmínek s některými modifikovanými postupy. Ovesný beta-glukan izolovaný při kyselé extrakci obsahoval malé množství bílkovin, některé makroelementy, jmenovitě P, K a Ca a mikroelementy Fe, Mn a Cu, měl dobrou kapacitu vázání vody (WBC), viskozitu a schopnost být šlehan, tedy vlastnosti, které jsou vhodné pro průmyslové aplikace. Z odtučněné ovesné mouky bylo při kyselé extrakci ve srovnání s alkalickými a enzymatickými extrakcemi získáno menší množství beta-glukanu (Maheshwari et al. 2017).

#### 5.6.1.3 Enzymatická extrakce

Enzymatická extrakce beta-glukanu z ječmene byla provedena zahříváním mouky na teplotu bodu varu ethanolu a extrakcí ethanolem pod zpětným chladičem (6 hodin), filtrováním roztoku a sušením pevné hmoty. Poté byl k sušené hmotě přidán roztok  $\alpha$ -amylas, směs byla zahřáta na 40 °C a po 3 hodinách byla odstředěna (15 000 x g, 20 minut, 40 °C). K supernatanu byla dále přidána proteasa (37 °C, 3 hodiny) a vzniklý roztok byl odstředěn (21 000 x g, 25

minut, 4 ° C). Z roztoku supernatantu byl beta-glukan vysrážen 80% ethanolem (1 : 1) a poté byla vzniklá suspenze odstředěna (4 000 x g, 20 minut, 4 ° C), čímž byla získána gumovitá hmota, která byla sušena ve vakuu (Maheshwari et al. 2017).

Při extrakci beta-glukanu z ovsa byla před odstraněním škrobu pomocí  $\alpha$ -amylasy sušená ovesná mouka extrahována směsí ethanolu a 1M NaOH (1 : 7) při teplotě 45 ° C po dobu 90 minut pod zpětným chladičem a následně odstředěna (15 000 × g, 15 min, 20 ° C). Citronová kyselina byla přidána do roztoku supernatantu pro úpravu pH na 7. V těchto extrakcích byla stanovena kapacita vaznosti vody (WBC) beta-glukanu. Její hodnota pro ječmen byla 2,91 g. g<sup>-1</sup>. A pro oves 3,95 g.g<sup>-1</sup>. Mezi různými použitými způsoby extrakce bylo množství beta-glukanu získaného z ječmene v pořadí horká voda > enzymatická extrakce > kyselá extrakce > alkalická extrakce, zatímco pro oves byla výše výtěžku v pořadí enzymatická extrakce > alkalická extrakce > kyselá extrakce. Extrakce horkou vodou nebyla u ovsu provedena (Maheshwari et al. 2017).

## 5.7 Vliv beta-glukanů na imunitní systém

Beta-glukany chrání lidské tělo před napadením patogenními mikroby a před škodlivými účinky toxinů a karcinogenů z okolního prostředí. Nejsou syntetizovány v těle člověka, proto jsou humánním imunitním systémem rozpoznávány jako nepůvodní molekuly, což vyvolává vrozené i adaptivní imunitní odpovědi (Chen & Seviour 2007).

Výzkumy ukázaly, že beta-glukany působí jako stimulatory granulocytů, monocytů, makrofágů a přírodních „killer“ buněk. Byly charakterizovány dva membránové receptory, které spouštějí reakce na přítomnost beta-glukanů v organismu. První z nich je dektin-1 receptor, umístěný na makrofázích, který zprostředkovává aktivaci fagocytózy beta-glukanem a produkci cytokinů, což je odpověď koordinovaná receptorem-2 neboli iC3b. I přes letité výzkumy není však objasněno, zda existují jako 2 oddělené receptory či jeden společný. Zdá se, že strukturně rozdílné beta-glukany mají různé afinity k těmto receptorům, a tak generují výrazně odlišné odpovědi hostitele. Rozpustné  $\beta$ -(1 → 3)-D-glukany chrání před infekcemi bakterií a prvoky a zvyšují účinnost antibiotik při infekcích bakteriemi, které jsou na antibiotika rezistentní, například při infekci způsobené *Leishmania major*, *Toxoplasma gondii*, *Staphylococcus aureus* atd. Ochranu zprostředkovanou beta-glukany proti letálním infekcím lze pasivně přenášet (Chen & Seviour 2007; Vetvicka et al. 2019a).

Vrozená imunita je přítomna od narození. Je to relativně nespecifický systém, který reaguje na mnoho, ale ne všechny, strukturně příbuzné antigeny. Zdá se, že některé beta-glukany, včetně zymosanu, grifolanu (GRN) a lentinanu aktivují fagocyty, což vede k eliminaci patogenů fagocytózou, z nichž makrofágy přednostně napadají mrtvé buňky a intracelulární patogeny. Adaptivní imunitní systém reaguje na zavedené cizí antigeny. Zahrnuje jak B, tak T-lymfocyty. První z nich produkují protilátky pro zprostředkování humorální imunity, zatímco T-lymfocyty indukují buněčně zprostředkovanou imunitu (Chen & Seviour 2007).

Celková účinnost a imunomodulační účinky beta-glukanů v konečném důsledku závisí především na dodání jejich dostatečného množství imunitním buňkám v lymfoidních orgánech těla. Glukany byly původně podávány pouze intravenózně (IV) či intraperitoneálně

(IP). Následně byly hlášeny i imunomodulační aktivity glukanu při orálním podávání. Bylo však potřeba více výzkumů, aby se prokázalo, že orálně podávaný beta-glukan je stejně aktivní jako ten podávaný injekčně. Dostupné údaje však naznačují, že perorálně podávaný beta-glukan by mohl mít podobné účinky jako ten podávaný intraperitoneálně nebo intravenózně. Po perorálním podání se glukany přesunou do proximálního tenkého střeva, v němž jsou fagocytovány střevními epiteliálními buňkami nebo pinocytovými mikrofilmy (M-buňkami), které transportují beta-glukan ze střevního lumenu do imunitních buněk v Peyerových plátech. Poté dochází k migraci prostřednictvím gastrointestinálních makrofágů krevním oběhem směrem k lymfatickému systému, který nakonec ústí do kostní dřeni, sleziny a lymfatických uzlin. V lymfatických uzlinách orálně podávané beta-glukany aktivují dendritické buňky, které zachycují umírající nádorové buňky *in vivo* v nádoru a aktivují specifické antigeny CD4, CD8 a také T-lymfocyty. V kostní dřeni poté degradační produkty beta-glukanů způsobují aktivaci neutrofilů. Neexistují však žádné doložené informace o vlivu glukanu podávaného při dlouhodobé preventivní orální aplikaci na humorální a buněčnou imunitu. Preventivní orální programy s imunomodulátory jsou obecně určeny k optimalizaci protiinfekční imunity ve více ohrožených populacích, jako jsou například děti s alergií, senioři či pacienti v pooperačním stavu nebo jako široce používaná prevence před výskytem vysoce přenosných infekčních onemocnění dýchacích cest (Geller et al. 2019; Vetvicka et al. 2019a).

Denní perorální dávky živé houby mikročasticového beta-glukanu v množství  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  po dobu 2 týdnů významně zvýšily fagocytární aktivitu peritoneálních makrofágů. Glukanové mikročastice aplikované *in vitro* posílily aktivaci a proliferaci T-lymfocytů. Kromě toho jiné studie prokázaly zvýšenou fagocytózu beta-glukanových mikročastic peritoneálními makrofágy, po které následovala sekrece prozánětlivých cytokinů (TNF- $\alpha$ , IL-6 a IL-1 $\beta$ ). Existují podobné výsledky dokumentující stimulaci přírodních imunitních látek v plicních makrofázích potkana a v lidských mononukleárních buňkách (Vetvicka et al. 2019a).

## 5.8 Vliv beta-glukanů na obezitu

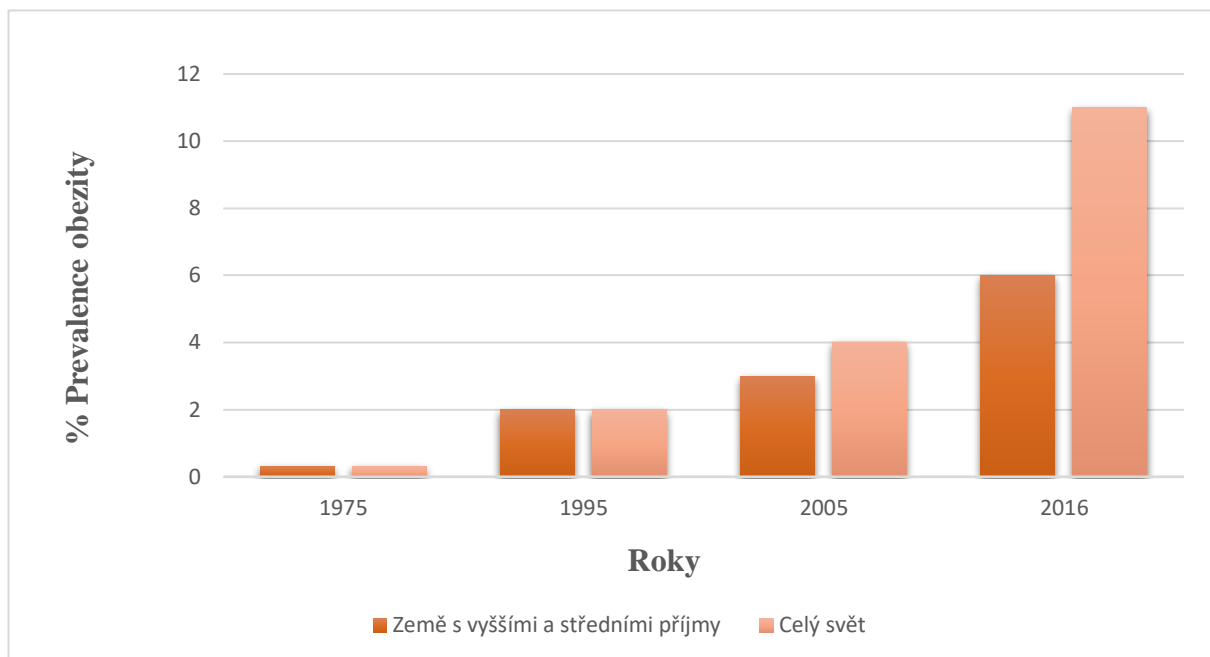
Trávení a absorpce makronutrientů (tuk, bílkoviny a sacharidy) hrají hlavní roli v zdravotních a metabolických onemocněních. Obezita jako taková dosáhla globálních epidemických rozměrů a postihuje již více než dvě miliardy dospělých lidí. Uvádí se, že globální epidemický podíl dospělých s nadváhou dosáhl v roce 2016 1,8 miliardy, z nichž více než 600 milionů dospělých bylo postiženo právě obezitou. V současné době obezita postihuje zhruba 11 % mužů a 15 % žen na celém světě a představuje tedy vážné problémy pro systémy zdravotní péče. Prevalence obezity stále roste, což přispívá k progresi mnoha chronických onemocnění, jako je hypertenze, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění a rakovina. Environmentální, behaviorální, biologické, nutriční a genetické faktory jsou hlavními hnacími faktory pro obezitu. Účinky vlákniny přijímané v potravě na hubnutí jsou již delší dobu prokázány. Rozpustná vláknina má tendenci zvyšovat dobu horního gastrointestinálního průchodu a stimulovat sekreci cholecystokininu. Vzhledem k její nižší energetické hustotě vláknina také podporuje krátkodobou sytost. Jako zdroj rozpustné vlákniny se uvádějí především obilné beta-glukany s  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) a  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3) glykosidovými vazbami. Vliv obilných beta-glukanů na LDL cholesterol a apoB lipoprotein byl hlášen již dříve. To je také spojeno se sníženým obsahem inzulínu měřeného nalačno, hladinou glukosy

v krvi a koncentrací hemoglobinu A1c (HbA1c). Nicméně celkové studie hodnotící účinky beta-glukanů na tělesnou hmotnost, index tělesné hmotnosti (BMI), obvod pasu a celkový příjem energie jsou poněkud sporné. Některé poznatky z klinických studií naznačují, že příjem beta-glukanů může snížit tělesnou hmotnost, BMI, obvod pasu (WC) a celkový příjem energie, avšak existují i takové studie, které poskytují opačné výsledky. S obezitou se pojí i řada dalších onemocnění a poruch, například mozková mrtvice, cukrovka typu 2, ischemická choroba srdeční, inzulinová rezistence, hypertenze a metabolický syndrom (El Khoury et al. 2011; Rahmani et al. 2019).

Celkové důkazy o tom, že beta-glukany pozitivně ovlivňují jak kontrolu chuti k jídlu, tak střevní mikrobiotu, jsou stále nedostatečné nebo obtížně interpretovatelné a jsou proto zapotřebí další studie. Stále více a více poznatků však naznačuje, že jejich zvýšený příjem by mohl zabránit metabolickému syndromu. Toto zjištění by mělo povzbudit zvýšené úsilí o vývoj funkčních potravin obsahujících beta-glukany a podpořit příjem těchto potravin s cílem snížit náklady na zdravotní péči a také jako prevenci onemocnění (Cloetens et al. 2012).

Metabolický syndrom neboli MetS byl definován Mezinárodní diabetologickou federací (IDF) jako metabolické abnormality, které zahrnují mimo jiné centrální obezitu a hypertenzi. Nyní postihuje téměř 25 % dospělé populace. MetS je spojen až s pětinasobně vyšším rizikem diabetu typu 2 a dvojnásobně vyšším rizikem kardiovaskulárních chorob. Přestože ideální dietní vzorec pro pacienty s metabolickým syndromem nebyl definován, stále více poznatků ukazuje na to, že vysoký příjem ovoce, zeleniny, luštěnin a obilovin je velmi prospěšný. K rozvoji metabolického syndromu dochází především kvůli stravě bohaté na tuky, nasycené mastné kyseliny, cukry s vysokým glykemickým indexem (GI) a v důsledku nízkého příjmu vlákniny. Proto konzumace zdravější stravy, včetně beta-glukanů, může pomoci zabránit MetS. Přidání beta-glukanů může také vést ke snížení chuti k jídlu, současně tedy ke snížení příjmu energie, což vede ke snížení hmotnosti. Chuť k jídlu je regulována střevními hormony a může být hodnocena měřením koncentrace těchto hormonů v krvi a subjektivním hodnocením chuti k jídlu. V nedávné době byly obezita a diabetes typu 2 také spojovány se změnami střevního mikrobiálního složení, jako je snížená rozmanitost bakteriální mikrobioty. Dále bylo zjištěno, že tyto změny ve střevní mikrobiotě mohou působit jako příčinný faktor v MetS. Střevní mikrobiota může hrát roli v rozvoji MetS, obdobně jako bakteriální enzymy, které jsou rozhodující pro správnou degradaci různých složek potravy, např. vlákniny (El Khoury et al. 2011; Cloetens et al. 2012).

Celosvětově byl v letech 1980 až 2014 hlášen čtyřnásobný nárůst výskytu cukrovky (108 – 422 milionů případů) s nadváhou a obezitou jako hlavními hnacími faktory tohoto onemocnění. Rozšíření diabetu je větší v zemích se středními a nízkými příjmy. V posledních 40 letech bylo zaznamenáno v zemích s nízkými a středními příjmy více než dvojnásobné zvýšení počtu případů souvisejících s cévní mozkovou příhodou, ale naopak ve vysokopříjmových zemích byl zaznamenán ve stejném období pokles počtu nových případů o 42 %. Trend v rozvoji obezity v zemích s vyššími a středními příjmy ve srovnání s jejím celosvětovým rozšířením v letech 1975 až 2016 je znázorněn v obrázku 2 (Maheshwari et al. 2019).



**Obrázek 2** Výskyt obezity v průběhu let (upraveno dle Maheshwari et al. 2019)

### 5.8.1 Vliv beta-glukanů na cukrovku

Diabetes mellitus neboli cukrovka je skupina metabolických onemocnění charakterizovaných hyperglykemií, která je důsledkem defektů sekrece inzulínu, působení inzulínu či obojího. Chronická hyperglykémie při cukrovce je spojena s dlouhodobým poškozením a selháváním různých orgánů, které postihují hlavně oči, nervy, ledviny a srdce. Jsou obecně uznávány tři hlavní typy diabetu, diabetes typu 1, diabetes typu 2 a gestační diabetes (GDM). Diabetes typu 2 představuje 90 % všech zaznamenaných případů diabetu. Podle údajů Mezinárodní diabetologické federace (IDF) v roce 2017 existovalo ve světě 451 milionů dospělých lidí s diabetem a předpoklad na rok 2045 je až 693 milionů. Předpokládá se že počet dětí a dospívajících s diabetem 1. typu (0 až 19 let) dosahuje na celém světě 1 106 500. Rostoucí populace, stárnutí a také nezdravá strava spojená s obezitou a sedavým životním stylem stále více zvyšují výskyt diabetu 2. typu. Diabetes může být léčen injekcemi inzulínu (typ 1), dietou, hubnutím a hypoglykemickými látkami (typ 2). Časté užívání léků však není nákladově efektivní a také je obtížné se vyhnout vedlejším účinkům. Cílem je proto dosáhnout glykemické kontroly zejména změnou životního stylu spolu s nefarmakologickými metodami, jako je fyzická aktivita, zdravá strava a konzumace funkčních potravin, buď k prevenci nebo ke zvýšení kvality života diabetiků. Nutriční terapie má zásadní roli v celkové léčbě cukrovky. Uvádí se, že léčebná výživa může snížit hladinu HbA1c o 0,55 – 2,00 % u cukrovky 2. typu a o 0,3 – 1,0 % u cukrovky 1. typu. Vlákna je považována za klíčovou součást zdravého stravování, a proto se pro výživovou terapii diabetu doporučuje konzumace potravin bohatých na vlákninu. Vlákna snižuje glykemické indexy potravin a snížený glykemický index poté vede ke snížení celkové průměrné hladiny glukózy v krvi. Antidiabetické účinky potravin, včetně účinků beta-glukanů, se staly předmětem zájmu zkoumání mnoha vědců (Bozbulut & Sanlier 2019).

Evropská agentura pro bezpečnost potravin (EFSA) vyjádřila pozitivní názor na zdravotní potenciál beta-glukanů a na základě vědeckých důkazů uvedla, že „potraviny obsahující beta-glukan z ovsu a ječmene snižují postprandiální obsah glukózy v krvi“. Jejich účinky na glykémii se mohou značně lišit v závislosti na podaném množství, době spotřeby, fyzikálně-chemických vlastnostech, metodách zpracování a formě potravin. Uvádí se, že příjem beta-glukanů pod 3,5 g za den nezajišťuje významné snížení glykémie. Ačkoliv by byl užitečný příjem  $\geq 6$  g za den po dobu nejméně 4 týdnů, dle EFSA platí, že potraviny obsahující nejméně 4 g ovesného nebo ječmenného beta-glukanu na 30 g sacharidů snižují postprandiální glykemickou odpověď. Délka doby příjmu je určující pro celkový účinek beta-glukanů na hladinu glukózy v krvi. Bylo zjištěno, že jejich příjem v dávce 3 g denně po dobu 12 týdnů snížil glykémii o 46 % ve srovnání s kontrolní skupinou, avšak stejný příjem po dobu 4 týdnů nebo příjem 3,5 g za den po dobu 8 týdnů nebyl na glykémii účinný. Samotná forma přijímané potraviny má také vliv na konečnou glykemickou regulaci. Zmenšení délky řetězce nebo snižující se rozpustnost v potravě snižují účinek beta-glukanu. Také zmrazovací, rozmrazovací či gelační procesy způsobují snížení rozpustnosti beta-glukanů. Dieta s nízkým glykemickým indexem je spojena se snížením sekrece inzulínu u jedinců s diabetem typu 2 a se snížením potřeby každodenních injekcí inzulínu u jedinců s diabetem typu 1. Studie sledující vliv beta-glukanu na jedince s diabetem typu 1 jsou velmi omezené. To může být způsobeno zaměřením studií na cukrovku typu 2, nebo obezitu obecně. Kromě toho také jedinci s diabetem typu 1 dostávají exogenní inzulínové injekce, a proto může být hodnocení účinků beta-glukanu na glukosu v krvi v této populaci poměrně obtížné (Bozbulut & Sanlier 2019).

Existuje mnoho mechanismů vysvětlujících vliv beta-glukanů na snížení hladiny glukosy a inzulínu. Jedním z těchto mechanismů je schopnost beta-glukanů vytvářet viskózní roztok, který zpomaluje rychlost vyprazdňování žaludku a prodlužuje celkovou dobu průchodu střevem, dále snižuje rychlost trávení a absorpci glukosy. Když je vrstva viskózního roztoku vysoká, absorpce glukosy je nižší. Vysoká digestační viskozita snižuje difúzi enzymů a transport glukosy do enterocytů. To způsobuje čisté snížení rychlosti absorpce glukózy do krve, což snižuje postprandiální koncentraci inzulínu. Dalším popsaným mechanismem je tvorba mastných kyselin s krátkým řetězcem v důsledku anaerobní fermentace rozpustné vlákniny v tlustém střevě. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem by mohly zprostředkovat postprandiální účinky glukosy při následném jídle (Bozbulut & Sanlier 2019).

## 5.9 Vliv beta-glukanů na rakovinu

Rakovina je stále jednou z hlavních příčin úmrtí ve světě a bylo vynaloženo již velké úsilí na její léčení. Chemoterapie je druh léčby rakoviny, který používá k zabíjení nádorových buněk jeden či více protirakovinových léků a je již dlouho známa pro svou vysokou účinnost a systémovou funkci. Jsou to ale především vedlejší účinky cytotoxických léčiv, kvůli kterým pacienti i lékaři žádají vznik nové terapeutické strategie. V posledních letech se imunoterapie dostala do popředí zájmu vědců a farmaceutických společností, zejména díky jejímu příslibu léčit různé formy rakoviny s menším výskytem vedlejších účinků, než mají stávající léky, ve které imunitní efektorové buňky, jako jsou lymfocyty, makrofágy, dendritické buňky, buňky neutrofilů a zabíječské buňky (NK) spolupracují na obraně těla tak, že se zaměřují na produkci abnormálních antigenů exprimovaných na povrchu nádorových buněk. Současný přístup

k imunoterapeutické léčbě rakoviny, která je založena na podávání vakcíny, adoptivní buněčné terapii či podávání cytokinů, je zaměřen na stimulaci T-lymfocytů, které by měly rozpoznat rakovinné antigeny a vyvinout efektorové mechanismy, které mohou poté zničit rakovinné buňky (Zou et al. 2019).

Právě beta-glukany jsou již dlouho považovány za potenciální protinádorové činidlo. Například kvasnicové beta-glukany mají protinádorové účinky bez toxicity. (1 → 3, 1 → 6)-β-D-glukany produkované endofyty hub rodu *Diaporthe* sp. vykazují antiproliferativní aktivitu proti buňkám lidského karcinomu prsu (MCF-7) a hepatocelulárního karcinomu (HepG2-C3A). Na rozdíl od chemoterapeutických léků dosahují dobrých léčebných účinků s relativně nízkou toxicitou a pouze s několika vedlejšími účinky. Poprvé bylo zjištěno působení beta-glukanů jako protinádorového činidla v roce 1969 proti sarkomu 180. Beta-glukany byly izolovány z jedlé houby *Lentinus edodes* a poté byly použity v klinické protinádorové terapii. Bylo prokázáno, že vysoce čištěný beta-glukan z *Lentinus edodes* inhibuje růst nádoru S-180 interperitoneálním podáváním v nízké dávce 1 mg.kg<sup>-1</sup> živé hmotnosti. Použití tohoto extraktu však nebylo povoleno na klinikách po celém světě z důvodu nedefinovaného farmakologického mechanismu (Bai et al. 2019; Zou et al. 2019).

Plísňový beta-glukan může být použit k vyvolání vyškolené imunity a zesílení imunitních odpovědí, což je velmi prospěšné v imunotolerantních stavech, jakými jsou různé druhy rakoviny. V současné době se používají pro léčbu rakoviny známé induktory trénované imunity, i když zpočátku léčby nebylo přesně známo, jak tyto látky působí. Muramyl tripeptid, syntetický lipofilní glykopeptid a známý induktor trénované imunity, jsou příklady, které se osvědčily v léčbě osteosarkomu prostřednictvím aktivace monocytů. Je zajímavé, že imunologický mechanismus zodpovědný za úspěch této terapie nebyl do značné míry charakterizovaný. Vědci obecně chápali, že makrofágy a aktivované lymfocyty jsou hnacím faktorem klinických reakcí a je dosti pravděpodobné, že metabolické přeprogramování monocytů, které má za následek vyškolenou imunitu, je odpovědné za samotný terapeutický úspěch. Bylo zjištěno, že systémová předběžná léčba myší částicovým beta-glukanem významně snížila růst metastázovaného B16 melanomu v plicích, přestože autoři studie dospěli k závěru, že vyškolená imunita nebyla do tohoto procesu zapojena. Dále bylo zjištěno, že protinádorová účinnost beta-glukanů odvozených od kvasinek v myším modelu metastázovaného karcinomu plic je nezávislá na standardně popsanych protinádorových drahách závislých na beta-glukanech a také byla nezávislá na adaptivní imunitě. Pochopení jejich působení ohledně vyškolené imunity je stále v začátcích, avšak předpokládá se, že navození právě této imunity, ať už pomocí beta-glukanů samotných či v kombinaci s imunoterapií, by mohlo být novou účinnou strategií v léčbě rakoviny (Geller et al. 2019).

## 5.10 Vliv beta-glukanů na svalstvo

Kosterní sval, také známý jako příčně pruhovaný, který je nejvíce připevněný ke kostem, je důležitým pohybovým orgánem. Je s ním úzce spjat pohyb těla a jeho celkové držení. Současně hraje také klíčovou roli v metabolismu. Protože kosterní sval má relativně velkou potřebu hmoty a energie, je pro něj velmi důležité využití glukózy, oxidace mastných kyselin a ukládání proteinů. Proto jsou abnormální využití a metabolismus kosterního svalu obvykle



úzce spojeny s mnoha metabolickými chorobami. Výsledky výzkumu ukázaly, že C2C12 myotubičky ošetřené beta-glukanem vykazovaly rychlou i pomalou konverzi svalových vláken a zlepšily celkový oxidační metabolismus. Kromě toho by beta-glukan mohl podporovat proliferaci a diferenciaci myoblastů C2C12 a současně by mohlo být zabráněno fibróze myotub. Identifikace této nové funkce v buňkách kosterního svalstva může poskytnout více informací pro vývoj funkčního beta-glukanu a může nabídnout terapeutický potenciál pro léčbu kosterního svalu (Li et al. 2018).

### 5.11 Vliv beta-glukanů na hojení ran

Ochranný účinek beta-glukanů platí také pro kožní bariéru, která je v přímém kontaktu s vnějším prostředím. Kontakt kůže s vnějším prostředím vede k tomu, že kůže je náchylná ke vzniku povrchových poranění. K zajištění přežití lidský organismus vyvinul léčebné mechanismy pro ošetření kožních ran a odstranění infekcí. Hojení ran zahrnuje komplexní a překrývající se buněčné jevy, které lze přiřadit k jednomu ze tří procesů, kterými jsou zánět, proliferace a remodelace. Po zranění okamžitě následuje hemostáza a generování zánětlivých podnětů. Poté aktivované makrofágy produkují růstové faktory a také cytokiny, podporující nejen protizánětlivé a antibakteriální účinky, ale také migraci dermálních fibroblastů do rány. Fibroblasty proliferují v ráně a produkují komponenty extracelulární matrice (ECM), například kolagen, aby mohl být zahájen proces remodelace. V tomto scénáři se beta-glukany účastní aktivace imunitních i neimunitních buněk hojení ran. Například houbové (1 → 3, 1 → 6)-β-D-glukany podporují proliferaci, migraci a sekreci prokolagenu v lidských dermálních fibroblastech (HDF) a keratinocytech. Jejich význam při hojení ran byl testován v klinických studiích. Například topická aplikace kvasinkových beta-glukanů zlepšuje hojení diabetických a žilních vředů. Beta-glukany z kvasinek se využívají také při léčbě popálení kůže, při níž se uplatňuje zachytávání volných radikálů. Většina účinků na hojení ran byla zjištěna pomocí beta-glukanů z hub a kvasinek a doposud existuje jen málo informací o odezvě kožních buněk po aplikaci beta-glukanů z obilí (Fusté et al. 2019; Maheshwari et al. 2019).

Makrofágové aktivity stimulované beta-glukany ze *Saccharomyces cerevisiae* mohou prospívat nejen k přímému hojení ran, ale také zmenšovat jizvy po chirurgických zákrocích nebo traumatu, což ukazují studie jak na zvířatech, tak na lidech. U normálních lidských dermálních fibroblastů stimuloval beta-glukanový přípravek biosyntézu prokolagenové mRNA a kolagenu spolu se zvýšeným NF-1. Inhibice NF-1 pentifylinem blokovala indukci prokolagenové mRNA, což vyvolalo syntézu mnoha dalších raných růstových faktorů včetně aktivátorového proteinu-1, specifického proteinu-1, neurotrofinu 3, růstového faktoru odvozeného z destiček, mRNA a mnoho dalších. Jak je však syntéza těchto faktorů regulována v případě signální transdukce, není jasné (Chen & Seviour 2007).

### 5.12 Využití beta-glukanů při léčbě HIV

Lidé nakažení HIV (PLHIV) jsou kvůli své imunitní dysfunkci vysoce náchylní k invazivním mykotickým infekcím (IFI). Diagnóza a samotná léčba IFI zůstává náročná kvůli požadavku hlubokého odběru vzorků tkáně k vizualizaci a kultivaci plísní před zahájením léčby. Nedávné studie ukázaly, že právě (1 → 3)-D-glukany představují slibný rozpustný

marker pro presumptivní diagnostiku a terapeutické monitorování IFI u pacientů infikovaných HIV (Farhour et al. 2018).

Od svého prvního testu vyvinutého v Japonsku v roce 1985 byly beta-glukany doporučeny k diagnostice pravděpodobných IFI Evropskou organizací pro výzkum a léčbu rakoviny, studijní skupinou pro mykózy a Evropskou společností pro klinickou mikrobiologii a infekční nemoci. V současné době jsou komerční soupravy pro stanovování IFI dováženy z několika zemí, včetně USA, Japonska a Číny. Tyto soupravy používají různé metody detekce a mezní hodnoty pro diagnostiku IFI, které vedou k proměnlivé přesnosti. Z dostupných sad je pouze Fungitellův test (Associates of Cape Cod, USA) schválen FDA a široce používán ve Spojených státech, Kanadě ale i Evropě. Test Fungitell měří plazmatické koncentrace beta-glukanů pomocí kinetického protokolu, který zahrnuje navázání beta-glukanu na koagulát z krve ostrorepovitých. Ostrorepi patří mezi členovce z třídy hrotnatců. Jejich krev obsahuje amebocyty, které hrají podobnou roli jako bílé krvinky obratlovců při obraně organismu proti patogenům. Amebocyty z krve *L. polyphemus* se používají k výrobě lyzátu, který se používá pro detekci bakteriálních endotoxinů v lékařských aplikacích. To spouští koagulační kaskádu, kterou lze následně kvantifikovat koncentrací beta-glukanů pomocí kolorimetrických metod podobných metodám enzymaticky vázaného imunisorbentového testu (Farhour et al. 2018).

### 5.13 Použití beta-glukanů v nanotechnologiích

Přestože beta-glukany jsou převážně považovány za přírodní zdroj funkčních potravin a léčiv, jejich fyzikálně-chemické, stabilní a biokompatibilní vlastnosti mohou být využívány také v potahových materiálech pro nanomateriály, za účelem odstranění problémů s agregací a cytotoxicitou. Kromě aplikací založených na fyzikálně-chemických vlastnostech beta-glukanů lze využít i jejich chemických vlastností v syntéze nanočástic. Používají se jako redukční a stabilizační činidla pro dodávání léčiv. Léčiva interagují se zlatými nanočásticemi, přičemž se využívá redukčních a stabilizačních účinků beta-glukanu. Vzniklý produkt se používá při fototerminální léčbě rakoviny (Li & Cheung 2019).

### 5.14 Možné nepříznivé účinky beta-glukanů

Nynější znalosti vedlejších účinků beta-glukanu jsou zatím velmi omezené, avšak z mnoha vědeckých studií na toto téma byly prokázány negativní účinky jen u velmi malé části populace. Například injekčně podávaný glukan podle některých studií způsoboval tvorbu granulomů a také místní záněty. Také bylo uvedeno, že inhalací glukanů mohou vznikat různé potíže. Inhalace celých buněk nebo průmyslového prachu může mít za následek zvyšování takzvaného syndromu toxického organického prachu. Tento syndrom je charakterizován plicními problémy, které zahrnují především zápal plic, kašel či také bronchitidu. Také může způsobovat bolesti hlavy a zarudnutí očí. Všechny tyto potíže však vznikají pouze při dlouhodobé inhalaci vysokých dávek a v praxi se s nimi člověk většinou neseťká, jelikož užívání glukanu jako imunomodulátoru neznámá jeho vdechování (Větvička 2011).

Regulační agentura Food and Drug Administration zařadila beta-glukan jako potravní doplněk do kategorie GRAS (Generally recognized and safe), což v překladu znamená, že pro tuto látku nejsou známy žádné zdravotní nebezpečné interakce s jinými látkami, vedlejší účinky

ani toxicita. Také existuje řada studií, které toto tvrzení potvrzují. Například ve studii, v níž byly laboratorním krysám podávány vysoké dávky beta-glukanu v množství až 2 g na kg váhy, za žádných podmínek nebyly nalezeny negativní účinky beta-glukanů. Ze všech těchto provedených studií vyplynulo, že konzumace beta-glukanu za normálních podmínek nemá žádné negativní účinky (Větvicka 2011).

## 6 Vlákna

### 6.1 Historie

V roce 130 n.l. lékař Galen nevědomky odkazoval na vlákninu, když začal psát o potravinách, které pobízí střeva k vyprazdňování a také o těch, které tomu naopak brání. Poznamenal, že bílý chléb je „nejpevnější a nejpomalejší, a hnědý chléb je pro střeva dobrý“. Od této chvíle je nestravitelný materiál, který „pobízí střeva“, spojován s celkovým zdravím střev. V první polovině minulého století studie s nestravitelnými materiály v pokusech na zvířatech posoudily jejich dopad na využití makronutrientů. V roce 1953 byl poprvé zaveden pojem „vlákna“ a byl definován jako „nestravitelné složky buněčné stěny rostlin“. V lidské výživě byl termín „DF“ (dietary fiber, česky vlákna) poprvé použit ve studii, v níž bylo zjištěno, že těhotné ženy s vysokým příjmem vlákniny měly nižší sklon k výskytu toxémie. Až do sedmdesátých let byl v učebnicích výživy věnován vláknině pouze jeden odstavec, který popisoval, že jde o uhlohydrát, který odolává trávení a zvyšuje projímání. Mezi lety 1960 až 1970 proběhlo pozorování domorodého obyvatelstva britskými lékaři, kteří pracovali ve venkovské Africe. Lékaři zjistili, že nemoci, které jsou běžné na západě jsou v Africe vzácné, a konstatovali, že pozorované rozdíly byly způsobeny nerafinovanou povahou africké stravy. Bylo tedy zahájeno ověřování hypotézy vlákniny, která předpokládala, že nestrávený uhlohydrát by mohl snížit výskyt chronických onemocnění. V 70. letech bylo zjištěno, že vlákninu tvoří zbytky jedlých rostlinných buněk, polysacharidy, lignin a související látky rezistentní vůči trávení lidskými enzymy (Zielinski et al. 2013).

### 6.2 Obecná charakteristika

Vlákna (DF) neboli balastní látky, které na sebe vážou vodu a zvětšují svůj objem. Obecně se termínem vlákna souhrně nazývají nevyužitelné polysacharidy, mezi které se řadí celulóza, hemicelulózy, pektin, lignin, chitin a také beta-glukany. V průběhu let byla definice vlákniny tématem diskuse. Vlákna se přirozeně vyskytuje v potravinách, izolovaná z potravinářských surovin nebo také ze syntetických zdravotně nezávadných uhlovodíkových vysokomolekulárních látek složených z více jak 10 cukerných jednotek, které nejsou hydrolyzovány v tenkém střevě člověka. Oligosacharidy s 3–10 cukernými jednotkami se v Evropské unii (EU) rovněž považují za vlákna. Vlákna obsahuje řadu chemicky odlišných látek, které lze klasifikovat několika způsoby. Mnoho autorů řadí vlákninu mezi mikronutrienty, ale jelikož se její doporučený denní příjem pohybuje v řádech desítek gramů, patří spíše mezi makronutrienty. Podle rozpustnosti ve vodě se vlákna dělí na rozpustnou a nerozpustnou. Mezi rozpustnou vlákninu se řadí část hemicelulos. Přibližně třetina strukturních

arabinoxylanů, nacházejících se v obilovinách, je rozpustná. Rozpustná je také až polovina beta-glukanů ječmene. Rozpustné jsou dále také pektiny, modifikované škroby a celulosy, polysacharidy mořských řas či rostlinné slizy. Mezi funkce rozpustné vlákniny patří snížení celkového příjmu potravy, omezení chuti k jídlu a zvýšení viskozity obsahu jak střev, tak žaludku, čímž zpomaluje promíchávání jejich obsahu a celkově omezuje absorpci živin střevní stěnou, díky omezenému přístupu lipas a pankreatických amylas k substrátu. Mezi nerozpustnou vlákninu se řadí celuloza, lignin a také určitý podíl hemicelulos. Tato vláknina nejen že zvětšuje celkový objem potravy, ale také zkracuje dobu průchodu zažívacím traktem a zlepšuje peristaltiku střev. V tabulce 3 je zobrazeno rozdělení různých druhů vlákniny do skupin podle jejich rozpustnosti a vlivu na GIT (Velíšek & Hajšlová 2009; ForActiv.cz s.r.o. 2012; Pastell et al. 2019).

**Tabulka 3** Rozdělení rozpustné a nerozpustné vlákniny a jejich vliv na GIT (ForActiv.cz s.r.o. 2012)

	<b>Rozpustná vláknina</b>	<b>Nerozpustná vláknina</b>
<b>Zástupci</b>	Hemicelulóza	Hemicelulózy
	Pektiny	Celulóza
	Rostlinné slizy	Lignin
	Guar, agar	Rezistentní škrob
	Inulin	Chitin
<b>Vliv na GIT</b>	Regulace trávení sacharidů	Zvětšení střevního obsahu
	Regulace absorpce tuků	Rychlejší posun chymu
	Vazba vody a tím zvětšení tráveniny a střevního obsahu	Navozuje pocit sytosti
	Potrava pro bakterie tlustého střeva	Působí proti zácpě
		Prevence zubního kazu

Převládajícím zdrojem vlákniny v potravě jsou obiloviny pokrývající přibližně 50 % příjmu vlákniny v západních zemích; 30 – 40 % pochází ze zeleniny, asi 16 % z ovoce a zbývající 3 % z jiných menších zdrojů (Campos-Vega et al. 2016).

Obsah vlákniny v obilovinách se liší v závislosti na kultivarech, botanických složkách, jako je perikarp, endosperm a klíčky, a na podmínkách zpracování, kterými prošly (pečení, extruze atd.). V obilninách jsou převládajícími necelulózními polysacharidy arabinoxylany následované celulosou a beta-glukany, zatímco v pseudocereáliích mají kvantitativní převahu pektiny (Ciudad-Mulero et al. 2019).

Poslední dobou se spotřebitelé začínají stále více zajímat o nutriční aspekty potravin, které konzumují. Rychlé tempo moderního života však způsobilo, že se konzervy a balená hotová jídla staly hlavní součástí stravy moderních spotřebitelů. Tato jídla výrazně omezila přísun vlákniny z potravy. Až v posledních 30 letech byla vláknině věnována pozornost, kterou si zaslouží. Vlákninu lze přijímat v potravinách jako jsou ořechy, celozrnná mouka, ovoce, zelenina atd. V tabulce číslo 4 je zobrazen přehled vybraných druhů potravin a množství obsažené vlákniny v nich. Příjem vlákniny v potravě poskytuje mnoho zdravotních výhod, včetně sníženého rizika pro rozvoj ischemické choroby srdeční, mrtvice, hypertenze, cukrovky, obezity a některých gastrointestinálních poruch. Zvýšená spotřeba vlákniny zlepšuje

koncentraci lipidů v séru, snižuje krevní tlak, zlepšuje kontrolu hladiny glukosy v krvi při cukrovce, podporuje hubnutí a zdá se, že zlepšuje také funkci imunitního systému. Naopak nedostatek vlákniny může být spojován s křehkostí sliznice tlustého střeva a vyšším výskytem diabetu, aterosklerózy a mimo řadu dalších onemocnění také se zvýšeným výskytem obezity nebo karcinomu tlustého střeva (Anderson et al. 2009; Chawla & Patil 2010; Campos-Vega et al. 2016).

**Tabulka 4** Množství vlákniny v potravinách (Poncarová 2012)

Potravina	Vláknina [g.100 g <sup>-1</sup> ]
Pšeničné otruby	45
Lněné semínko	38
Pšeničné klíčky	18
Sója	18
Fazole	15
Křehký chléb	6 – 19
Sušené fíky	12
Celozrnné pečivo	8 – 10
Ovesné vločky	7
Rybíz	6
Hrášek	5
Maliny	5
Rýže natural	4
Pšeničná mouka hrubá	4
Fazolky, kapusta	3
Brokolice	3
Mrkev	3
Banány	3
Květák	2
Jablka	2
Pomeranče	2
Brambory	2

Doporučený příjem vlákniny pro děti i dospělé je 14 g na 1 000 kcal. Při konzumaci 30 – 40 g neškrobových polysacharidů se odhaduje pokrytí celkové energie, která je získávána jejich fermentací z 5 – 10 %. V České republice je denní příjem vlákniny podstatně nižší, než je její potřeba, a to cca 10 – 15 g. Denní příjem vyšší než 60 g již není účelný, naopak může vést ke snížené resorpci živin a někdy i průjmu. Vláknina může být rizikem ve skupinách osob, kde hrozí nebezpečí, že vytěsni ze stravy potraviny, které obsahují nezbytné živiny, to se týká zejména lidí s nízkou energetickou spotřebou, což jsou například děti nebo lidé na nízkoenergetických dietách. Ve stravě zdravých dospělých jedinců nemá vláknina účinky, jichž je třeba se obávat a jejím možným nepříznivým účinkům lze snadno předejít využíváním pestrého sortimentu potravin, které obsahují vlákninu jako svou přirozenou složku. V přijímané potravě by měl být poměr nerozpustné a rozpustné vlákniny 3 : 1. Ke zvýšení spotřeby vlákniny, ať už přímo z potravin nebo z potravních doplňků, je zapotřebí neustále vzdělávání spotřebitelů, jelikož nejen v České republice ale ve většině zemí světa je příjem

vlákniny hluboko pod doporučeným množstvím. Například v USA je průměrný příjem vlákniny pro děti i dospělé menší než polovina doporučeného množství. Rozdíl mezi doporučeními a příjmem je tak extrémní, že Poradní výbor pro stravovací pokyny USA (DGAC) uvedl vlákninu jako jednu z pěti „znepokojivých živin“ (Anderson et al. 2009; Velíšek & Hajšlová 2009; Zielinski et al. 2013).

### 6.3 Vláknina a fyziologické procesy tlustého střeva

Odborníci zabývající se výživou předpokládali, že nízký příjem vlákniny může vést ke zvýšenému intraluminálnímu tlaku v tlustém střevě, což může mít negativní následky, například vznik divertikulární choroby. Hlodavci krmení dietou bez nestravitelných polysacharidů mají sklon ke vzniku tenčí stěny tlustého střeva. Toto zjištění však nemusí být srovnatelné s pochody, ke kterým dochází v lidském těle. Zdá se, že rozvoj divertikulární nemoci, který může být důsledkem krmení zvířat velmi nízkým obsahem vlákniny, vede v lidském organismu ke zvýšení tloušťky stěny tlustého střeva. Ve studiích na lidech bylo také pozorováno zahušťování hladkého svalstva s rostoucím věkem lidí a také u pacientů s divertikulárním onemocněním, i když to se zdá být důsledkem začlenění rostoucího množství pojivové tkáně do střev, které pravděpodobně ovlivňuje funkčnost a případně integritu hladkého svalstva (Gill et al. 2018).

Na základě všech provedených výzkumů se zdá, že vláknina v potravě má vliv na všechny parametry funkce celého tlustého, a to od makroskopických po mikroskopické a od akutních událostí po dlouhodobé. Klíčem k mnoha z těchto účinků se jeví fyzická forma a makroskopická struktura, ve které se vláknina spotřebovává, dále také její fyzikálně-chemické vlastnosti, včetně interakcí s jinými dietními složkami a její fermentovatelnost. Ačkoliv se zdá, že příjem vlákniny v potravě je hlavním faktorem ovlivňujícím složení mikrobioty tlustého střeva a jejich fermentačních produktů je třeba dále posoudit, zda jsou tato zjištění spojena se zlepšenými zdravotními výsledky. Novější neinvazivní metodologie pro hodnocení fyziologie tlustého střeva by také měly pomoci vymezit, co je představeno pod pojmem „normální“ funkce tlustého střeva (Gill et al. 2018).

### 6.4 Vláknina dle CODEXu Alimentarius

Komise CODEX Alimentarius Commission (CAC) přijala v roce 2009 komplexní definici vlákniny z potravy (DF), která odráží současný stav znalostí. Dále poukazuje na to, že všechny látky, které se chovají jako vláknina bez ohledu na to, jak jsou vyráběny, mohou být pojmenovány jako vláknina, pokud vykazují fyziologické přínosy. Komise také podporuje mezinárodní harmonizaci pro označování potravin a tabulek složení potravin. Upřesnění jde ruku v ruce s intervenčním a epidemiologickým výzkumem, což vede k lepšímu pochopení úlohy vlákniny v jejím příspěvku k četným fyziologickým výhodám, které přináší různé polysacharidy odolné vůči trávení. Porovnání definice CODEX včetně její poznámky pod čarou, která povoluje zahrnutí oligomerů s 3 až 9 cukernými jednotkami (DP 3–9) s jinými stávajícími definicemi a metodami může poukázat na rozdíly a zdůraznit tak důležitost přijetí definic v souladu s CODEX. Tato harmonizace umožňuje srovnávat různá doporučení, tabulky složení potravin a nutriční hodnoty po celém světě. Bude stanoveno, že vláknina je analogická

vitamínům. Přestože se liší strukturou i funkcí, obojí, pokud je přítomno ve správném množství, přispívá k optimálnímu zdraví. Protože příjem vlákniny je výrazně pod doporučenými hladinami po celém světě, tvrzení, že „všechna vlákna se hodí“, je důležitou strategií při podporování většího příjmu potravin s vlastní i přidanou vlákninou. Obohacení potravin přidáním vlákniny usnadňuje zvýšení příjmu při zachování kalorií na doporučené úrovni (Zielinski et al. 2013).

Definice z roku 2009 vyplynula z téměř dvouletého procesu její přípravy prováděného Komisí CODEX Alimentarius Commission (CAC), jejímž posláním je poskytovat globální vedení a harmonizaci v záležitostech týkajících se potravin a mezinárodního obchodu. Definice a její dvě poznámky pod čarou zní následovně:

Vlákninou se rozumí uhlohydrátové polymery s 10 nebo více monomerními jednotkami, které nejsou hydrolyzovány endogenními enzymy v tenkém střevě člověka a patří do následujících kategorií:

1. Jedlé uhlohydrátové polymery, které se přirozeně vyskytují v potravě při konzumaci.
2. Uhlohydrátové polymery, které byly získány z potravinářské suroviny fyzikálními, enzymatickými nebo chemickými prostředky a u nichž bylo prokázáno, že mají fyziologický účinek prospěšný pro zdraví.
3. Syntetické uhlovodíkové polymery, u nichž bylo prokázáno, že mají fyziologický účinek prospěšný pro zdraví.

Poznámka pod čarou č. 1 uvádí: V případě, že je vláknina rostlinného původu může zahrnovat frakce ligninu a / nebo jiných sloučenin asociovaných s polysacharidy v buněčných stěnách rostlin. Tyto sloučeniny mohou být také měřeny určitými analytickými metodami pro vlákninu z potravy.

Poznámka pod čarou 2 uvádí: Rozhodnutí o zahrnutí uhlohydrátů 3 až 9 monomerních jednotek by mělo být ponecháno na vnitrostátních orgánech (Zielinski et al. 2013).

## 7 Závěr

Beta-glukany, neboli homopolykondenzáty glukosy, patří mezi jedny z nejlépe zdokumentované imunomodulátory. Jsou tvořeny lineární molekulou obsahující (1 → 3)-β-D-glykosidové vazby, případně větvenou molekulou, obsahující také (1 → 6)-β-D-glykosidové vazby. Doposud nebyly pozorovány vedlejší účinky při jejich používání, avšak některé jejich mechanismy působení v organismu nejsou ještě dostatečně prozkoumány, například jejich interakce s jinými léky. Byly využívány již v minulosti a jsou o nich četné záznamy. Předmětem zkoumání beta-glukanů je především jejich příznivé ovlivňování imunitního systému člověka. Mají také prokazatelný vliv na protinádorovou imunitu, urychlují hojení ran, pomáhají při snižování cholesterolu a lipidů a udržování hladiny cukru v krvi, chrání proti nepříznivým vlivům jako je stres či záření a mnohé další. Jako selektivní substráty pro střevní mikrobiotu příznivě mění její složení.

Beta-glukany mohou být izolovány z hub, kvasinek, bakterií, řas či obilnin. Obiloviny, zejména ječmen a oves, jsou hlavním zdrojem beta-glukanů a dominují v jejich produkci. Obsah v zrnech v g na 100 g sušiny byl stanoven v ječmeni na 2 – 20 g a v ovsu 3 – 8 g. Ze všech dostupných zdrojů je jim věnována největší pozornost také kvůli tomu, že beta-glukany z obilovin jsou rozpustné ve vodě. Houby jsou také vynikajícím zdrojem glukanů, ale odlišují se strukturně od beta-glukanů obilovin. Z všech zdrojů je lze izolovat pomocí 4 základních druhů extrakce, a to extrakcí horkou vodou, alkalickou, kyselou a enzymatickou extrakcí. Dále existují i asistované extrakční metody, ve kterých je běžná extrakce podpořena ultrazvukem nebo mikrovlnným zářením.

V současné době se beta-glukany nejvíce uplatňují v potravinových doplncích, a přestože nejsou v České republice legislativně schváleny jako lék, nadále se ověřuje jejich využití i ve farmaceutickém průmyslu.



## 8 Seznam použitých zdrojů

- Abbott M, Ustoyev Y. 2019. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Seminars in Oncology Nursing* 35 (150923). Elsevier Inc. Available from <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.002>.
- Anderson JW, Baird P, Davis Jr RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, Waters V, Williams CL. 2009. Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews* 67:188–205.
- Arihara K. 2014. *Functional foods*. Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego.
- Bai J, Ren Y, Li Y, Fan M, Qian H, Wang L, Wu G, Zhang H, Qi X, Xu M. 2019. Physiological functionalities and mechanisms of  $\beta$ -glucans. *Trends in Food Science and Technology* 88:57–66.
- Bencko V, Šíma P, Turek B. 2016. Imunomodulační účinky betaglukanů. *Hygiena* 61:167–171.
- Bozbulut R, Sanlier N. 2019. Promising effects of  $\beta$ -glucans on glyceamic control in diabetes. *Trends in Food Science and Technology* 83:159–166.
- Cajzek F, Bertoneclj J, Kreft I, Poklar Ulrih N, Polak T, Požrl T, Pravst I, Polišenská I, Vaculová K, Cigić B. 2020. Preparation of  $\beta$ -glucan and antioxidant-rich fractions by stone milling of hull-less barley. *International Journal of Food Science and Technology* 55:681–689.
- Campos-Vega R, Oomah BD, Vergara-Castañeda HA. 2016. In Vivo and In Vitro Studies on Dietary Fiber and Gut Health. Page Dietary Fibre Functionality in Food and Nutraceuticals: From Plant to Gut. John Wiley & Sons, Chichester.
- Chaari F, Chaabouni SE. 2019. Fungal  $\beta$ -1,3-1,4-glucanases: production, proprieties and biotechnological applications. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 99:2657–2664.
- Chakraborty I, Sen IK, Mondal S, Rout D, Bhanja SK, Maity GN, Maity P. 2019. Bioactive polysaccharides from natural sources: A review on the antitumor and immunomodulating activities. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 22 (101425). Available from <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101425>.
- Chawla R, Patil GR. 2010. Soluble Dietary Fiber. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9:178–196.
- Chen J, Seviour R. 2007. Medicinal importance of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 6)-glucans. *Mycological Research* 111:635–652.
- Ciudad-Mulero M, Fernández-Ruiz V, Matallana-González MC, Morales P. 2019. Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. Page *Advances in Food and Nutrition Research*, 1st edition. Elsevier Inc. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.002>.
- Cloetens L, Ulmius M, Johansson-Persson A, Åkesson B, Önning G. 2012. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutrition Reviews* 70:444–458.
- El Khoury D, Cuda C, Luhovyy BL, Anderson GH. 2011. Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism* (851362). Available from <https://doi.org/10.1155/2012/851362>.
- Farhour Z, Mehraj V, Chen J, Ramendra R, Lu H, Routy JP. 2018. Use of (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -d-glucan for diagnosis and management of invasive mycoses in HIV-infected patients. *Mycoses* 61:718–722.
- ForActiv.cz s.r.o. 2012. Vlákna. Available from <https://www.foractiv.cz/vlakhna/t-387/>.
- Fusté NP, Guasch M, Guillen P, Anerillas C, Cemeli T, Pedraza N, Ferrezuelo F, Encinas M, Moralejo M, Garí E. 2019. Barley  $\beta$ -glucan accelerates wound healing by favoring migration versus proliferation of human dermal fibroblasts. *Carbohydrate Polymers* 210:389–398.
- Geller A, Shrestha R, Yan J. 2019. Yeast-derived  $\beta$ -glucan in cancer: Novel uses of a traditional

- therapeutic. *International Journal of Molecular Sciences* **20**:1–20.
- Gill S, Chater PI, Wilcox MD, Pearson JP, Brownlee IA. 2018. The impact of dietary fibres on the physiological processes of the large intestine. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* **16**:62–74.
- Jayachandran M, Chen J, Chung SSM, Xu B. 2018. A critical review on the impacts of  $\beta$ -glucans on gut microbiota and human health. *Journal of Nutritional Biochemistry* **61**:101–110.
- Li X, Cheung PCK. 2019. Application of natural  $\beta$ -glucans as biocompatible functional nanomaterials. *Food Science and Human Wellness* **8**:315–319.
- Li Y et al. 2018. Effects of functional  $\beta$ -glucan on proliferation, differentiation, metabolism and its anti-fibrosis properties in muscle cells. *International Journal of Biological Macromolecules* **117**:287–293.
- Maheshwari G, Sowrirajan S, Joseph B. 2017. Extraction and Isolation of  $\beta$ -Glucan from Grain Sources—A Review. *Journal of Food Science* **82**:1535–1545.
- Maheshwari G, Sowrirajan S, Joseph B. 2019.  $\beta$ -Glucan, a dietary fiber in effective prevention of lifestyle diseases – An insight. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* (100187). Available from <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2019.100187>.
- Mäkelä N, Brinck O, Sontag-Strohm T. 2020. Viscosity of  $\beta$ -glucan from oat products at the intestinal phase of the gastrointestinal model. *Food Hydrocolloids* 100 (105422). Available from <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105422>.
- Mei X, Tang Q, Huang G, Long R, Huang H. 2019. Preparation, structural analysis and antioxidant activities of phosphorylated (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-glucan. *Food Chemistry* 309 (125791). Available from <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125791>.
- Nguyen HSH, Heinonen J, Laatikainen M, Sainio T. 2020. Evolution of the molar mass distribution of oat  $\beta$ -glucan during acid catalyzed hydrolysis in aqueous solution. *Chemical Engineering Journal* 382 (122863). Available from <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122863>.
- Novák M. 2007.  $\beta$ -Glukany, historie a současnost. *Chemicke Listy* **101**:872–880.
- Pastell H, Putkonen T, Rita H. 2019. Dietary fibre in legumes, seeds, vegetables, fruits and mushrooms: Comparing traditional and semi-automated filtration techniques. *Journal of Food Composition and Analysis* **75**:1–7. Elsevier. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.09.011>.
- Poncarová J. 2012. Jak správně doplnit vlákninu. *Vitalia.cz*. Available from <https://www.vitalia.cz/clanky/jak-spravne-doplnit-vlakinu/> (accessed 14. 8. 2012).
- Rahmani J, Miri A, Černevičiūtė R, Thompson J, de Souza NN, Sultana R, Kord Varkaneh H, Mousavi SM, Hekmatdoost A. 2019. Effects of cereal beta-glucan consumption on body weight, body mass index, waist circumference and total energy intake: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine* **43**:131–139. Elsevier.
- Velíšek J, Hajšlová J. 2009. *Chemie potravin 1*. OSSIS, Tábor.
- Větvička V. 2005. Polysacharidy, jejich význam a uplatnění. *Chem. Listy* **99**:621.
- Větvička V. 2011. *Beta Glukan: Tajemství přírody*. Gynpharma s.r.o., Brno.
- Vetvicka V, Vannucci L, Sima P. 2019a.  $\beta$ -glucan as a new tool in vaccine development. *Scandinavian Journal of Immunology* (e12833). Available from <https://dx.doi.org/10.1111/sji.12833>.
- Vetvicka V, Vannucci L, Sima P, Richter J. 2019b. Beta glucan: Supplement or drug? From laboratory to clinical trials. *Molecules* (1251). Available from <https://doi.org/10.3390/molecules24071251>.
- Wang Y, Yang L, Sontag-strohm T. 2020. Co-migration of phytate with cereal  $\beta$ -glucan and its role in starch hydrolysis in-vitro. *Journal of Cereal Science* (102933). Available from

- <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.102933>.
- Wood PJ. 2010. Oat and rye  $\beta$ -glucan: Properties and function. *Cereal Chemistry* **87**:315–330.
- Xiao X, Tan C, Sun X, Zhao Y, Zhang J, Zhu Y, Bai J, Dong Y, Zhou X. 2020. Effects of fermentation on structural characteristics and in vitro physiological activities of barley  $\beta$ -glucan. *Carbohydrate Polymers* 231 (115685). Available from <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115685>.
- Xu Y, Wu Y ji, Sun P long, Zhang F ming, Linhardt RJ, Zhang A qiang. 2019. Chemically modified polysaccharides: Synthesis, characterization, structure activity relationships of action. *International Journal of Biological Macromolecules* **132**:970–977.
- Zielinski G, De Vries JW, Craig SA, Bridges AR. 2013. Dietary fiber methods in Codex Alimentarius: Current status and ongoing discussions. *Cereal Foods World* **58**:148–152.
- Zou S, Duan B, Xu X. 2019. Inhibition of tumor growth by  $\beta$ -glucans through promoting CD4 + T cell immunomodulation and neutrophil-killing in mice. *Carbohydrate Polymers* **213**:370–381.

## 9 Seznam použitých zkratek

BMI – index tělesné hmotnosti

BRM – modifikátor biologické odezvy

CAC – komise CODEX Alimentarius Commission

DF – angl. dietary fiber, vláknina

DNA – deoxyribonukleová kyselina, nositelka genetické informace

DP – polymerační stupeň

ECM – extracelulární matrice

EFSA – Evropská agentura pro bezpečnost potravin

EPS – exopolysacharidy

FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv

FMI – Food Marketing Institute

GDM – gestační diabetes

GI – glykemický index

GPI – Glycosylphosphatidylinositol, GPI kotva je molekulární aparát, který umožňuje periferní připojení bílkoviny na buněčnou membránu

GRAS – Všeobecně považovaný za bezpečný

GRN – grifolan

HDF – lidské dermální fibroblasty

IDF – Mezinárodní diabetologické federace

IFI – invazivní mykotické infekce

IP – itraperitoneálně

IV – intravenózně

kDA – kilodalton

LDL cholesterol – low density lipoprotein, špatný cholesterol

MetS – metabolický syndrom

mRNA – messenger RNA, předpis pro výrobu bílkoviny

NK buňky – natural killer cells, přirození zabíječi

SCFA – mastné kyseliny s krátkým řetězcem

WBC – kapacita vaznosti vody

WC – obvod pasu

## 10 Seznam obrázků a tabulek

Obrázek 1 Struktury ve vodě nerozpustného (vlevo) a rozpustného (vpravo) beta-glukanu (Maheshwari et al. 2019) .....	19
Obrázek 2 Výskyt obezity v průběhu let (Maheshwari et al. 2019) .....	30
Tabulka 1: Příklady beta-glukanů a jejich zdroje (Větvíčka 2011) .....	18
Tabulka 2 Množství beta-glukanů v zrnech jednotlivých druhů obilovin (Bozbulut & Sanlier 2019) .....	20
Tabulka 3 Rozdělení rozpustné a nerozpustné vlákniny a jejich vliv na GIT (ForActiv.cz s.r.o. 2012) .....	36
Tabulka 4 Množství vlákniny v potravinách (Poncarová 2012) .....	37