

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky**



**Vliv  $\beta$ -glukanů na lidské zdraví**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Sára Horáková**

**Obor studia: Výživa a potraviny**

**Vedoucí práce: Ing. Ivo Doskočil, Ph.D.**

© 2018 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vliv  $\beta$ -glukanů na lidské zdraví" 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 literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20.4.2018

---

### **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Ivo Doskočilovi, Ph.D. za cenné rady, trpělivost a pomoc při zpracování bakalářské práce.

# Vliv $\beta$ -glukanů na lidské zdraví

## Souhrn

Tématem této bakalářské práce je vliv  $\beta$ -glukanů na lidské zdraví. Nejprve je popsána obecná charakteristika s chemickou strukturou a popsány zdroje a biologické účinky  $\beta$ -glukanů. Následně je práce zaměřena na formy vstupu  $\beta$ -glukanů do lidského organismu, jejich průmyslové zpracování a uvedení konkrétní zástupci.

$\beta$ -glukany jsou polysacharidy složené z opakujících se molekul glukózy spojeny  $\beta$ -glykosidickými vazbami. Mohou být lineární či různě rozvětveny v závislosti na jejich zdroji. Tyto polysacharidy se vyskytují v buněčné stěně hub, bakterií, řas, kvasinek a obilovin.  $\beta$ -glukany bývají zařazovány mezi tzv. modifikátory biologické odpovědi. Jejich biologická aktivita příznivě působí na civilizační choroby, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, rakovina či diabetes 2. typu. Dále mají vliv na imunitu, fyziologický i psychologický stres či na snížení hladiny cholesterolu v krvi.

V prodeji je řada doplňků stravy s obsahem  $\beta$ -glukanů posilující imunitu, přičemž se předpokládá, že do budoucna jejich využití pro medicínské účely bude stále častější. Je však třeba podotknout, že se v dohledné době nestanou univerzálním lékem, jelikož mechanismus působení  $\beta$ -glukanů není stále zcela známý. Léčivé účinky a principy příznivého působení se intenzivně studují v Japonsku, kde jsou  $\beta$ -glukany z hub užívány k léčbě rakoviny.  $\beta$ -glukany ovšem nejsou využívány jen v medicíně a farmaceutickém průmyslu. Zastoupení mají i v kosmetickém a potravinářském průmyslu. Mohou zlepšit nejen sensorické vlastnosti potravin, ale i strukturu, vzhled a trvanlivost. Přidávají se do výrobků, jako jsou koláče, těstoviny, müsli, mléčné a masné výrobky.

**Klíčová slova:**  $\beta$ -glukany, imunita, nádorová onemocnění, oxidační stres, houby, lidské zdraví

# Influence of $\beta$ -glucans on human health

## Summary

The topic of this bachelor thesis is the influence of  $\beta$ -glucans on human health. First, a general characterization is described, a chemical structure is described and the sources and biological effects of  $\beta$ -glucans are described. Subsequently, the work is focused on the forms of  $\beta$ -glucans entering the human organism, their industrial processing and the specific representatives are listed.

$\beta$ -glucans are polysaccharides composed of repeating glucose molecules, which are linked by  $\beta$ -glycosidic linkages.  $\beta$ -glucans may be linear or differently branched. Their structure depends mainly on the source. These polysaccharides are found in the cell wall of fungi, bacteria, algae, yeast, and cereals.

$\beta$ -glucans are included in the so-called biological response modifiers (BRMs). They can favourably affect civilization diseases such as cardiovascular diseases, cancer or type 2 diabetes. They also affect immunity, physiological and psychological stress, or to lower blood cholesterol levels. A range of  $\beta$ -gluten-rich dietary supplements are available on the market, and it is expected that their use for medical purposes will become more frequent in the future. However, it should be noted, that they will not become a universal drug in the foreseeable future, as the mechanism of action of  $\beta$ -glucans is not yet fully known. The healing effects and principles of beneficial effects are intensively studied in Japan, where fungal beta-glucans are used to treat cancer.  $\beta$ -glucans, however, are not only used in the medical and pharmaceutical industries. They are also represented in the cosmetics and food industry. Positive influence on sensory properties is not only advantage we know, there are many more such as improvement of structure, appearance or durability. We can find them in cakes, pasta, müsli, dairy and meat products.

**Keywords:**  $\beta$ -glucans, immunity, cancer, oxidative stress, fungi, human health

# Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Cíl práce</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Literární přehled</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Chemická charakteristika</b> .....	<b>4</b>
<b>3.2 Zdroje</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Obiloviny .....	6
3.2.1.1. Ječmen .....	6
3.2.1.2. Oves.....	7
3.2.2. Houby.....	7
3.2.2.1. $\beta$ -glukany izolované z hub.....	8
3.2.1 Řasy .....	11
3.2.2.2. $\beta$ -glukany izolované z řas .....	11
3.2.2 Ostatní zdroje.....	12
3.2.2.3. Kvasinky.....	12
3.2.2.4. Mikrobiální původ .....	13
<b>3.3 Historie a současnost <math>\beta</math>-glukanů</b> .....	<b>13</b>
<b>3.4 Biologické účinky</b> .....	<b>15</b>
3.4.1 Imunostimulační, antioxidační a protizánětlivé účinky .....	16
3.4.2 Příznivý vliv $\beta$ -glukanů na civilizační onemocnění .....	19
<b>3.5 Oblasti využití <math>\beta</math>-glukanů</b> .....	<b>24</b>
3.5.1 Potravinářství.....	25
3.2.2.5. Vstup $\beta$ -glukanů do lidského organismu.....	26
3.2.2.6. $\beta$ -glukany ve funkčních potravinách .....	27
3.2.2.7. Doplnky stravy s obsahem $\beta$ -glukanů .....	28
3.2.2.8. Aplikace $\beta$ -glukanů ve sladovnictví .....	29
3.5.2 Farmaceutický průmysl .....	30
3.2.2.9. Aplikace $\beta$ -glukanů v medicíně.....	30
3.2.2.10. Aplikace $\beta$ -glukanů v kosmetickém průmyslu.....	31
<b>4 Závěr</b> .....	<b>32</b>
<b>5 Seznam použité literatury</b> .....	<b>33</b>

# 1 Úvod

$\beta$ -glukany patří mezi polysacharidy, které jsou složeny z D-glukózových monomerů spojených  $\beta$ -glykosidickými vazbami (Bashir et Choi, 2017).  $\beta$ -glukany z hub jsou tvořeny  $\beta$ -(1,3) a  $\beta$ -(1,6) vazbami. Tyto  $\beta$ -(1,3 a 1,6)-D-glukany jsou obvykle vysoce větvené (Zekovic et al., 2015). Oproti tomu  $\beta$ -glukany obsažené v obilovinách navíc obsahují  $\beta$ -(1,4) vázanou glukózu (Izydorczyk et Dexter, 2008), jejich struktura je tedy závislá na původu (Andrade et al., 2016).

Byla prokázána souvislost mezi pravidelnou konzumací potravin obsahující  $\beta$ -glukany a sníženým rizikem zdravotních problémů (Vasanthan et Temelli, 2008). Stimulují imunitní systém prostřednictvím aktivace různých imunitních buněk, včetně makrofágů, dendrických buněk, neutrofilů, NK buněk a lymfocytů (Wang et al., 2017). Příznivě působí nejen v boji proti civilizačním chorobám, ale také mají pozitivní vliv na bakteriální, virové, plísňové a parazitární onemocnění. Navíc mohou podporovat léčbu alergických onemocnění, stejně jako léčbu a prevenci dýchacích cest.

$\beta$ -glukany jsou nejčastěji užívány perorálně, jako doplňky stravy nebo jako součást denní stravy (Bashir et Choi, 2017). Na trhu se lze setkat převážně s doplňky stravy obsahující  $\beta$ -glukany z hub, jelikož extrakce houbového  $\beta$ -glukanu není tak finančně nákladná a obtížná jako extrakce obilných  $\beta$ -glukanů. Ty jsou přidávány do pekařských produktů, mléčných a masných výrobků (Zhu et al., 2016).

Dále je možné tyto polysacharidy aplikovat v kosmetickém průmyslu, kde se přidávají do kosmetických přípravků pro jejich protizánětlivý účinek (Šíma, 2012).

## **2 Cíl práce**

Cílem práce je vypracování literárního přehledu zaměřeného na  $\beta$ -glukany a jejich vliv na lidské zdraví a jejich význam pro imunomodulační a protinádorovou aktivitu z dostupných odborných zdrojů.

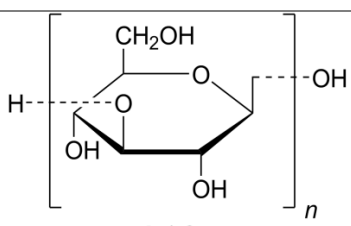
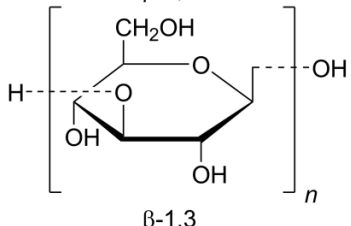
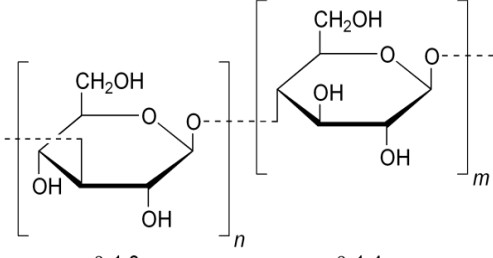


### 3 Literární přehled

#### 3.1 Chemická charakteristika

$\beta$ -glukany patří mezi polysacharidy, které jsou složené z D-glukózových monomerů spojených  $\beta$ -glykosidickými vazbami (tab. 1) (Bashir et Choi, 2017). Liší se rozpustností, molekulovou hmotností a větvením struktury, což způsobuje různé fyziologické účinky a je tím také ovlivněn jejich výsledný produkt a následně i jeho biologická aktivita (Kagimura et al., 2015). Molekulová hmotnost je závislá na extrakci, extrakčních podmínkách a na stupni větvení. Více rozvětvené  $\beta$ -glukany mají větší molekulovou hmotnost v rozmezí od desítek do tisíců kDa (Vasantha et Temelli, 2008).  $\beta$ -glukany se obecně dělí na rozpustné a nerozpustné. Míra rozpustnosti souvisí s teplotou a jejich strukturou. V případě vyššího počtu  $\beta$ -(1,4) vazeb je nižší jeho rozpustnost.  $\beta$ -glukany obilovin jsou rozpustné, mají nízkou molekulovou hmotnost a vykazují metabolický potenciál. Naopak  $\beta$ -glukany hub jsou nerozpustné, jejich molekulová hmotnost je vysoká a zvyšují imunitní odpověď (Andrade et al., 2016).

Tabulka 1: Struktura  $\beta$ -glukanů dle zdroje

Zdroj	Páteř	Rozvětvení	Rozpustnost ve vodě
Bakterie	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>-1,3</p>	Žádná	Nerozpustný
Houby	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>-1,3</p>	Krátká $\beta$ -1,6 větvení	Nerozpustný
Obiloviny	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>-1,3                      <math>\beta</math>-1,4</p>	Žádná	Rozpustný

<http://www.wikiwand.com/en/Beta-glucan>

## 3.2 Zdroje

Makromolekulární struktura glukánů závisí na zdroji a metodě izolace (tab. 2) (El Khoury et al., 2011). Často je obsah také ovlivněn okolními podmínkami (Bashir et Choi, 2017). Přirozeně jsou nalezeny v buněčných stěnách bakterií, hub, řas, kvasinek a vyšších plodin, zejména obilovin.

Tabulka 2: Různé zdrojů  $\beta$ -glukánů a jejich biologická aktivita (Kagimura et al., 2015)

Zdroj	Typ	Struktura	Biologické vlastnosti
Rostliny a řasy	$\alpha$ -glukan z kořenů <i>Ipomoea batatas</i>	(1 $\rightarrow$ 6) - $\alpha$ -D-glukan	Imunomodulační aktivita
	ovesný $\beta$ -glukan	(1 $\rightarrow$ 3)(1 $\rightarrow$ 4) - $\beta$ -D-glukan	Aktivace střevních leukocitů
	$\alpha$ -glukan z <i>Lonicera japonica</i> Thunb	(1 $\rightarrow$ 4) - $\alpha$ -D-glukan	Ztlumení neurotoxicity
	$\beta$ -glukan z <i>Isochrysis galbana</i>	(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan	Protinádorová aktivita
Mikrobiální	$\beta$ -glukan z <i>Lasiodiplodia theobromae</i> MMPI (exocelulární)	(1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan ( <i>Lasiodiplodan</i> )	Antiproliferační účinek na buňky MCF - 7 z rakoviny prsu
	$\beta$ -glukan z <i>Botryosphaeria rhodina</i> (exocelulární)	(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan ( <i>Botryosphaeran</i> )	Hypoglykemické a hypocholesterolemické vlastnosti
	$\beta$ -glukan z <i>B. rhodiny</i> (exocelulární)	(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan ( <i>Botryosphaeran</i> )	Imunomodulační vlastnosti
	$\alpha$ -glukan z <i>Lactobacillus plantarum</i> (exocelulární)	(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 6) - $\alpha$ -D-glukan	Prebiotické vlastnosti
	$\beta$ -glukan z <i>Agaricus bisporus</i> a <i>A. brasiliensis</i> (exocelulární)	(1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan	Imunostimulační aktivita
	$\beta$ -glukan z <i>Pleurotus sajorcaju</i> (buněčná stěna)	(1 $\rightarrow$ 3) - $\beta$ -D-glukan	Protizánětlivá aktivita
	$\beta$ -glukan z houby Jinqian (buněčná stěna)	(1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 6) - $\beta$ -D-glukan	Antioxidační aktivity
	$\beta$ -glukan z <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> (buněčná stěna)	(1 $\rightarrow$ 3) - $\beta$ -D-glukan	Antinociceptivní

### 3.2.1 Obiloviny

Obiloviny jsou základní složkou lidské stravy, které významně přispívá k příjmu energie a živin. Roční produkce činí více než dvě miliardy tun, čímž se obiloviny řadí mezi nejdůležitější komodity na světě.

Základní složkou obilných zrn jsou sacharidy (66-76 %), zejména škrob a vláknina (Koehler et Herbert, 2013). Zrna obilovin tvoří přibližně 50 % celkového příjmu vlákniny v západních zemích (Ahmad et al., 2010). Proteiny, které tvoří 10 % hmotnosti zrna, jsou kvantitativně méně významná složka, ale mají základní význam na funkční vlastnosti, zejména při výrobě chleba z pšenice a žita či na kvalitu tortill vyráběných z kukuřice. Dalšími složkami zrn jsou lipidy (2-4 %), které ovlivňují vlastnosti těsta a umožňují výrobu chleba s dobrou strukturou a kvalitou. Celozrnné obiloviny jsou důležitým zdrojem minerálních látek (1-3 %) a vitaminů skupiny B, které jsou nezbytné pro správné fungování metabolismu a nervového systému (Koehler et Herbert, 2013).

$\beta$ -glukany jsou obsaženy v obalových vrstvách obilnin ale také v endospermu obilného zrna (Vasanthan et Temelli, 2008). Nejvyšší obsah je uveden u ječmene a ova, které obsahují 20 a 8 g /100 g. Čirok obsahuje 6,2 g/ 100 g, ostatní obilniny mají obsah výrazně nižší a to u žita 2,7 g, kukuřice 1,7 gramů, triticales 1,2 gramů, pšenice 1 gram a rýže 0,13 gramu (Bashir et Choi, 2017).

Využití  $\beta$ -glukanu z obilnin je nicméně velmi obtížné a tím i dražší, než je tomu u hub, a proto nejsou tak často využívány (Zhu et al., 2016).

Obilné  $\beta$ -glukany se skládají z dlouhého lineárního řetězce s jednotlivými monomery vzájemně spojenými dlouhými  $\beta$ -(1,4)-glukan vazbami. Tyto vazby jsou oddělené jednou  $\beta$ -(1,3) vazbou (Izydorczyk et Dexter, 2008). Nebylo doposud zaznamenáno, že by byly řetězce obilných  $\beta$ -glukanů tvořeny dvěma nebo více sousedními  $\beta$ -(1,3) vazbami (Cui et al., 2000).

#### 3.2.1.1. Ječmen

Ječmen (*Hordeum vulgare* L., 1753) je jednou z nejstarších obilovin, jejíž výskyt byl prokázán v oblasti řeky Nilu v Africe již před 17 000 lety. Nyní je ječmen čtvrtou nejvýznamnější obilnou plodinou v celosvětové produkci. (Idehen et al., 2017) Překonává však jiné obiloviny díky své odolnosti vůči zimě, suchu a předčasnému zrání, a je tak obecně ekonomičtější k pěstování (Idehen et al., 2017).

Nejvíce je používán jako krmivo pro zvířata (65 % pěstovaného ječmene), následně pro sladovnický průmysl (33 % pěstovaného ječmene) a pouhé 2 % se využívají pro lidskou spotřebu (Idehen et al., 2017). Zrno ječmene je také významným zdrojem bioaktivních látek, jako jsou komplex vitamínu B, minerálů a fenolických sloučenin. Ječmen má také fytochemické vlastnosti díky obsahu tokoferolů a tokotrienolů, známé jako vitaminy E, které mají antioxidační vlastnosti (Izydorzcyk et Dexter, 2008).

V posledním desetiletí se zvýšil zájem o výzkum ječmene jako zdroj potravy, zejména kvůli vysokému obsahu rozpustné vlákniny. Svou roli hrají také  $\beta$ -glukany (Limberger-Bayer et al., 2014), kdy je jejich obsah závislý především genetickými a environmentálními faktory (Rahar et al., 2011).

#### 3.2.1.2. Oves

Oves (*Avena sativa* L., 1753) je využíván jako krmivo pro zvířata i pro lidskou spotřebu. Obecně platí, že používání ovesných zrn jako krmivo zvířat se neustále snižuje, což souvisí se zvýšeným zájmem o oves jako potravinu působící příznivě na lidské zdraví. Množství ovsu používané k lidské spotřebě se zvýšilo zejména díky účinkům fytochemikálií, které jsou zde obsaženy. Jedná se zejména o  $\beta$ -glukany, které mají vliv na snížení cholesterolu a antidiabetické účinky (Ahmad et al., 2010). Ovesná zrna také obsahují důležité živiny, jako jsou nenasycené mastné kyseliny, vitaminy, minerální látky a bílkoviny. Bylo prokázáno, že příjem ovesných výrobků má vliv na snížení hladiny cholesterolu v séru, snížení příjmu glukózy a na snížení plazmatické hladiny inzulínu (Sang et Yifang, 2017).

Rebello et al. (2015) uvádí, že ovesný  $\beta$ -glukan má také pozitivní vliv na vnímání sytosti, což vede k redukci hmotnosti.

#### 3.2.2. Houby

Počet druhů hub na Zemi se odhaduje na 140 000, z čehož je známo přibližně pouhých 10 % (Akramiene et al., 2007). Informace o jejich chemickém složení, nutriční hodnotě a terapeutických vlastnostech v posledních letech dynamicky vzrostly. Je známo, že houby obsahují 50-65 % celkových sacharidů, 19-35 % bílkovin a 2-6 % tuku v sušině (Rathore et al., 2017). Houby jsou významným zdrojem  $\beta$ -glukanů, které mohou být izolovány z hub jako je shiitake (*Lentinus edodes* P., 1976), maitake (*Grifola frondosa* G., 1821), klanolístka

obecná (*Schizophyllum commune* F., 1815) a hlízenka hlíznatá (*Sclerotinia sclerotiorum* B., 1884).

$\beta$ -glukany extrahované z shiitake a klanolístky obecné se používají v tradiční medicíně pro léčbu rakoviny v Japonsku od roku 1980. Hojivé a imunostimulační účinky hub jsou známé již tisíce let. Výtažky z nich byly široce využívány pro účely léčby ve východních zemích (Akramiene et al., 2007).

Je prokázán vztah mezi strukturou a aktivitou polysacharidů v imunitním systému. V důsledku toho stále vzrůstá zájem o  $\beta$ -glukany izolovaných z hub, jelikož vykazují účinnější modulaci imunitního systému, než  $\beta$ -glukany z jiných zdrojů. Hlavní účinek spočívá v působení na imunitní systém s příznivými účinky na zdraví lidí a zvířat. Dále jsou známy jako imunogeny (imunoceutika) vzhledem k jejich imunologickým modulačním vlastnostem (Kagimura et al., 2015).

Navzdory jejich rozšířenému využití pro případné přínosy pro zdraví, neexistuje dostatek epidemiologických a experimentálních studií, které se zabývají biologickými aktivitami hub po perorálním podání zvířatům nebo lidem (Borchers et al., 2004).

$\beta$ -glukany z hub mají na rozdíl od obilných  $\beta$ -glukanů odlišný vzorec větvení, typ vazby a molekulovou hmotnost. Jsou tvořeny  $\beta$ -(1,3) a  $\beta$ -(1,6) vazbami (Zhu et al., 2015). Skládají se z primárního řetězce, který tvoří D-glukopyranosylové zbytky. Ty jsou spojené  $\beta$ -(1,3) vazbami, podél nichž se dále rozvětvují vedlejší řetězce napojené  $\beta$ -(1,6) vazbou. Tyto (1,3 a 1,6)- $\beta$ -D-glukany jsou obvykle vysoce větvené a mohou být kovalentně spojeny s ostatními polymery buněčné stěny hub (Zekovic et al., 2005).

#### 3.2.2.1. $\beta$ -glukany izolované z hub

Polysacharidy izolované z hub se využívají zejména v medicíně. Jejich činnost je zvláště prospěšná, pokud se užívají ve spojení s chemoterapií. Zabraňují onkogenezi, vykazují přímou protinádorovou aktivitu a předcházejí nádorovým metastázám. Polysacharidy z hub neovlivňují přímo rakovinové buňky, ale produkují jejich protinádorové účinky aktivací různých imunitních odpovědí v hostiteli. Praktická aplikace závisí nejen na biologických vlastnostech, ale také na biotechnologické dostupnosti (Wasser, 2002). Mezi protinádorové polysacharidy z hub se řadí například lentinan izolovaný z shiitake, schizophyllum izolovaný z klanolístky obecné, grifolan izolovaný z maitake a krestin (PSK) izolovaný z outlovky pestré. Lentinan a schizophyllum jsou čistými  $\beta$ -glukany, zatímco krestin je komplex polysacharid-protein (Ooi et Liu, 2000).

### *Lentinan*

Lentinan je bioaktivní sloučenina izolována z shiitake (Zhang et al., 2016). Řadí se mezi  $\beta$ -glukany s vysokou molekulovou hmotností, která se u něj pohybuje okolo 500 kDa. Skládá se z  $\beta$ -(1,3)-D-glukanové kostry a z  $\beta$ -(1,6)-glukanovými bočními řetězci. Jeho terciální struktura je pravotočivý trojnásobný helix. (Chovancová et Šturdík, 2005) Lentinan se používá v tradiční medicíně a je nejznámější a nejsilnější látkou s imunomodulačními vlastnostmi, izolovaných z hub (Wang et al., 2017). Lentinan se uplatňuje při imunitní regulaci, antivirové a protiinfekčního účinku (Sun et al., 2018). Navíc je silným protinádorovým léčivým přípravkem a od roku 1985 je licencován pro protinádorovou léčbu v Japonsku. Lentinan může podporovat humorální i buněčnou odpověď proti rakovině vaječníků, kolorektálnímu karcinomu, rakovině jater a žaludku (Wang et al., 2017). Bylo prokázáno, že chemoterapie s lentinanem prodlužuje přežití pacientů s pokročilým karcinomem žaludku ve srovnání s chemoterapií samotnou (Ina et al., 2013). Podobně tak tomu je i u rakoviny tlustého střeva, prsu a plic, kdy jsou léčebné účinky lentinanu schopné prodloužit dobu přežití pacientů s nádorem. Také je často využíván jako imunitní zesilovač v klinické aplikaci, která může zlepšit léčebné účinky nebo snížit vedlejší účinky v kombinaci s jinými léky (Sun et al., 2018).

### *Schizophyllan*

Schizophyllan, známý též jako sizofiran, je rozpustný  $\beta$ -(1,3)-glukan s  $\beta$ -(1,6) větvením izolovaný z klanolístky obecné. Jedná se o víceúčelový polysacharid použitelný v mnoha oblastech, včetně potravinářství a farmacie. Je známá jeho biologická aktivita, včetně jeho schopnosti stimulovat imunitní systém a vykazovat protinádorovou aktivitu. V Japonsku je využíván při léčbě leukémie (Zhang et al., 2013). Dále snižuje výskyt infekčních komplikací v klinických podmínkách (Chovancová et Šturdík, 2005).

### *Pleuran*

Pleuran je  $\beta$ -glukan izolovaný z hlívy ústříčné. Má rozvětvenou strukturu skládající se z hlavního řetězce tvořeného  $\beta$ -D-glukopyranosovými jednotkami vázanými vazbami  $\beta$ -(1,3). Jeho molekulová hmotnost se pohybuje okolo 760 kD. Pleuran je třetím nejvíce komerčně užívaným polysacharidem na světě, zejména v potravinářském průmyslu a medicíně.

Stimuluje imunitní systém a pomáhá v obranném mechanismu proti různým typům bakteriálních a virových infekcí (El Enshasy et al., 2012). Pleuran může jako doplněk stravy působit na prevenci respiračních infekcí. Navíc vykazoval i potenciální antialergický účinek. Tato skutečnost by mohla vést k zavedení tohoto přirozeného imunomodulátoru jako doplňkovou adjuvantní terapii u alergických pacientů (Jesenák et al., 2014).

### *Skleroglukan*

Skleroglukan je obecný termín používaný k označení třídy  $\beta$ -glukanů podobné struktury, které jsou produkovány některými nižšími houbami, zejména rodu *Sclerotium*. Skleroglukan je tvořen lineárním řetězcem, který je složen z  $\beta$ -(1,3) vázaných D-glukózových zbytků s postranními glukózovými zbytky vázanými vazbou  $\beta$ -(1,6) vykazuje imunostimulační, protinádorovou a antimikrobiální aktivitu.  $\beta$ -glukan se vyznačuje širokou škálou možných aplikací. Využívá se zejména v ropném průmyslu. Následně v kosmetickém průmyslu, kde může být použit v přípravcích na péči o pleť a krémech. Ve farmaceutickém průmyslu může být použit jako laxativum nebo je přidáván do povlaků tablet (Coviello et al., 2005). V potravinářském průmyslu jsou využívány jako emulgátory a stabilizátory (Survase et al., 2007).

### *Grifolan*

Grifolan je  $\beta$ -glukan extrahovaný z trsnatce lupenitého (*Grifola frondosa*) neboli maitake. Skládá se z  $\beta$ -(1,3)-D-glukanové kostry s  $\beta$ -(1,6)-glukanovými postranními řetězci. Molekulová hmotnost grifolanu je přibližně 500 kDa a terciární struktura je trojnásobný helix (Chovancová et Šturdík, 2005). Grifolan se v Japonsku užívá jako doplněk stravy pro jeho preventivní a imunostimulační účinky. Dále vykazuje protinádorovou aktivitu silně související s imunitní modulací (Ishibashi et al., 2001). Je také užíván osobami s rakovinou při chemoterapeutické léčbě jako podpora organismu (Chovancová et Šturdík, 2005).

### *Krestin*

Krestin (PSK), polysacharid navázaný na bílkoviny, pochází z outlovky pestré (*Coriolus versicolor* L., 1886) (Jiménez- Medina et al., 2008). Hlavní složkou jsou  $\beta$ -glukanové sloučeniny s molekulovou hmotností pohybující se okolo 100 kDa (Lu et al.,

2011). Dále obsahuje 18-38 % bílkovin (Maehara et al., 2012). V Asii je používán jako přídatná léčba rakoviny díky jeho přímým protinádorovým, antimetastatickým a imunomodulačním účinkům (Wenner et al., 2012). Krestin má dokázanou protinádorovou aktivitu *in vitro* v experimentálních modelech a v klinických studiích u člověka. Velký potenciál má v adjuvantní léčbě rakoviny, s pozitivními výsledky v léčbě rakoviny žaludku, jícnu, kolorektálního karcinomu, rakoviny prsu a plic. Dále se prokazuje účinnost PSK jako imunomodulátoru biologické odezvy (Jiménez-Medina et al., 2008). V Japonsku byl v roce 1977 schválen jako lék na léčení rakoviny (Lu et al., 2011). Vzhledem k tomu, že PSK má málo vedlejších účinků a může být podáván orálně po dlouhou dobu, bylo navrženo, že toto činidlo může být užíváno jako chemopreventivní činidlo (Kobayashi et al., 1993). Vzhledem k tomu, že PSK není chemicky čistý  $\beta$ -glukan, mechanismus protinádorových účinků zůstává nejasný (Yang et al., 2013).

### 3.2.3 Řasy

Řasy jsou jednoduché, fotosyntetické, vodní organismy, které stejně jako rostliny využívají energii ze slunečního záření k zachycení oxidu uhličitého z atmosféry do biomasy pomocí fotosyntézy. Některé kmeny řas jsou používány pro antropogenní účely již tisíce let, včetně využití jako doplňky stravy a nutraceutika (Trentacoste et al., 2015). Mohou být začleněny do některých nápojů či mléčných výrobků. Důkazy pro biologickou účinnost polysacharidů z řas pocházejí především z *in vitro* experimentů. Bylo prokázáno, že mohou příznivě působit na snížení rizika diabetu, hypertenze a srdečních chorob. Mezi nejvýznamnější polysacharidy řas se řadí algináty, karagenany a  $\beta$ -glukany. Koncentrace  $\beta$ -glukanů v řasách se podstatně liší v závislosti na sezóně a rychlosti růstu. Strukturou jsou odlišné od  $\beta$ -glukanů izolovaných z hub a obilovin, které jsou nejvíce podrobeny studiím (Wells et al., 2017).

#### 3.2.3.1 $\beta$ -glukany izolované z řas

##### *Laminaran*

Laminaran, někdy nazývaný jako laminarin, je aktivní složka, která je izolována a extrahována z mořských hnědých řas, jako je kombu (*Laminaria japonica*), stromovice kurome (*Ecklonia kurome* O., 1927) nebo arame (*Eisenia bicyclis* S., 1905), přičemž se



nachází v plastidech každé buňky (Délérís et al., 2016). Jedná se o rozpustný polysacharid, který se skládá z glukózových jednotek spojených  $\beta$ -(1,3)-glykosidickými vazbami a v některých případech s  $\beta$ -(1,6)-glykosidickými vazbami, a jehož průměrná molekulová hmotnost je 5 kDa (Stiger-Pouvreau et al., 2016). Množství laminaranu v řasách dosahuje až 18 %. Obsah laminaranu je ovlivněn druhem řas a okolními podmínkami (Rioux et Tourgeon, 2015). Například u druhů *Laminaria*, které se vyskytují v severních zemích, jsou na jaře zjištěny malé množství nebo vůbec žádné, zatímco maximální obsah lze určit na podzim.

Hlavní potenciální využití laminaranů spočívá ve farmaceutickém a lékařském průmyslu (Stiger-Pouvreau et al., 2016). Laminarany vykazují u člověka různé bioaktivity, přičemž nejvíce hrají roli v prevenci rakoviny. (Délérís et al., 2016) Také mohou stimulovat imunitní odpověď a zmírňovat diabetes, jako například laminaran izolovaný z arame (*Eisenia bicyclis*) (Ojima, 2013). Dále mohou vykazovat imunomodulační účinek na imunitní systém, jako laminaran z čepelatky severní (*Laminaria hyperborea* F., 1884) (Caipang et Lazado, 2015). Podávání laminaranu společně s fukoidanem ve výživě prasat vedlo ke snížení *Enterobacteria* a zvýšení *Lactobacilli* sp., což naznačuje, že tato dieta může vést ke zlepšení zdraví střev u prasat (Ochoa et al., 2014).

### 3.2.4 Ostatní zdroje

#### 3.2.4.1 Kvasinky

$\beta$ -glukany izolované z kvasinek mají oproti ostatním několik zásadních výhod. Nejsou natolik finančně náročné, jejich zdroj je lépe definovatelný a mají větší biologickou aktivitu (Zhu et al., 2016).

#### *Zymosan*

Zymosan je směs proteinkarbohydrátových komplexů připravená z buněčné stěny kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* H., 1883 (Pillemer et Ecker, 1941). Hlavními složkami zymosanu jsou polysacharidy, zejména  $\beta$ -glukany a mannan.  $\beta$ -glukany jsou aktivní složkou zprostředkovávající buněčné účinky. Podávání zymosanu *in vivo* má řadu žádoucích účinků na imunitní funkce, včetně odolnosti vůči nádorům a různým infekcím (Brown et al., 2002).

Zymosan je světle šedý až béžový hygroskopický prášek, který není rozpustný ve vodě, organických rozpouštědlech ani ve studených zásadách (Pillemer et Ecker, 1941).

#### 3.2.4.2 Mikrobiální původ

$\beta$ -glukany patří k polysacharidům produkovaných bakteriemi, včetně druhů *Pediococcus* a *Lactobacillus*.  $\beta$ -glukany mikrobiálního původu obvykle obsahují strukturu  $\beta$ -(1,3)-lineárního glykosidického jádra a  $\beta$ -(1,4)-postranních větví (Arena et al., 2014).

##### *Kurdlan*

Kurdlan je nerozpustný mikrobiální exopolymer složený téměř výhradně z  $\beta$ -(1,3)-glukózidických vazeb. Je produkován fermentací *Agrobacterium sp.* (Li et al., 2014). Je široce používaný díky své schopnosti vytvářet tepelně reverzibilní gel, který vykazuje velkou stabilitu během průmyslových procesů, jako je autoklávování, smažení, mražení a rozmrazování. Může vytvářet gel v širokém rozsahu pH (od 2 do 10). Tento gel má podobné chování jako agarové a želatinové gely. Kurdlan nemá žádnou chuť, barvu ani vůni, a může napodobit chutnost potravin obsahujících tuky (Mangolim et al., 2017). V roce 1996 byl společností FDA (Food and Drug Administration) v USA registrován jako potravinářská přídatná látka s následujícími funkcemi: stabilizátor, zahušťovadlo a texturizer, přičemž v EU není povolen (Mangolim et al., 2017). Kurdlan je považován za užitečnou přísadu pro nejrůznější potravinářské výrobky, jako je zlepšení stability jogurtu, nudle, omáčky, zmrazené potraviny a balené maso pro zlepšení struktury a stabilizační schopnosti.

Díky schopnosti tvořit reverzibilní gel je využíván nejen v potravinářském průmyslu. Lze ho využít i v průmyslu farmaceutickém. Kurdlan účinně moduluje jak vrozené, tak adaptivní imunitní reakce tím, že působí na imunitní receptory, jako je Dectin-1 a buňky, jako jsou makrofágy, neutrofilny, monocyty, NK buňky a dendritické buňky. Kurdlan-sulfáty vykazují silný inhibiční účinek na koagulaci krve, tudíž mohou být využívány k léčbě trombózy (Anane et al., 2017).

### 3.3 Historie a současnost $\beta$ -glukanů

Lidé se již od nepaměti snažili využít přírodních látek z hub a rostlin pro předcházení i léčbu nemocí. Je známo, že tuto znalost měli už pravěcí lidé. U mumie „ledového muže“

Ötziho objevené v Alpách, jejíž staří se datuje na více než 5000 let, byl nalezen váček se sušenými houbami. Nejstarší psané dokumenty zmiňující léčivé účinky hub pocházejí z Indie a jsou rovněž staré 5000 let. Egypťané před 3000 lety považovali houby za posvátnou potravu, která prodlužuje život. V čínské Knize písní se pojednává o léčení pórnatkou kokosovou (*Wolfiporia extensa*, syn. *W. Poria cocos*). Typická je pro Dálný východ, přičemž v Číně se nazývá fu-ling, v Koreji bok-ryung a v Japonsku bukuryo. Také se vyskytuje ve východní Austrálii, Severní Americe a Africe (Novak et Vetricka, 2008).

Stará japonská pověst vypráví o opicích, které nikdy nebyly nemocné, ani neměly nádory, což bylo přisuzováno houbám shiitake, houževnatci jedlému (*Lentinula edodes*). Tato legenda byla impulsem pro japonské vězkumníky k výzkumu, kterým zjišťovali, jakým látkám v shiitake lze připsat onu léčivou schopnost. Protinádorový účinek byl také známý indiánským medicínám a africkým šamanům. Později se začal biomedicínský výzkum zabývat tím, zda by se daly léčivé látky z hub šetrně izolovat tak, aby mohly být využity pro prevenci a léčbu nemocí.

Ve čtyřicátých letech minulého století byl objeven zymosan, přičemž se jedná o směs polysacharidů izolovaných z buněčných stěn *Saccharomyces cerevisiae*. Ačkoliv tento extrakt stimuluje imunitní odpověď, nebylo zřejmé, která ze složek zymosanu je za tento účinek zodpovědná. Intenzivní studie z šedesátých a sedmdesátých let minulého století, ukázaly, že se jedná o makromolekulární polysacharidy tvořené propojením mnoha molekul glukózy. Později dostaly označení glukany, přičemž se dělí na  $\alpha$ -glukany a  $\beta$ -glukany (Bencko et al., 2016).

U  $\alpha$ -glukanů jsou molekuly propojeny  $\alpha$ -vazbou. Jako příklad lze uvést dextran, škrob nebo glykogen. V porovnání s  $\beta$ -glukany se však výzkumem těchto látek z hlediska imunomodulačních účinků zabývalo podstatně méně studií. Podpurný vliv na imunitu byl například prokázán u polysacharidové frakce pečárky dvouvýtrusé (*Agaricus bisporus*) obsahující 90 %  $\alpha$ -glukanů. Dále u  $\alpha$ -glukanů ze spor leskloporky lesklé (*Ganoderma lucidum*) nebo lišejníků *Ramalia celastri*, které jsou tradiční součástí stravy novozélandských Maorů. V roce 2005 byly čínskými vězkumníky popsány imunomodulační vlastnosti povijnice jedlé, tzv. batátů (*Ipomoea batatas*, L. 1792), které jsou bohatým zdrojem škrobů zejména v rozvojových zemích a u nichž byly prokázány i antidiabetické účinky (Šíma, 2012).

V roce 1980 byly objeveny dva polysacharidy  $\beta$ -glukanového typu, konkrétně schizophyllan z klanolístky obecné (*Schizophyllum commune*) a krestin z outlovky pestré (*Trametes versicolor*) (El Enshasy, 2011).

$\beta$ -glukany extrahované z houževnatce jedlého (*Lentinus edodes*) a klanolístky obecné (*Schizophyllum commune*) se začaly používat v tradiční medicíně pro léčbu rakoviny v Japonsku v osmdesátých letech minulého století.

Většina našich současných poznatků o příznivém vlivu  $\beta$ -glukanů na zdraví, jejich struktuře a způsobu působení byla objevena během posledních 20 let (Stier et al., 2014). Nejvýznamnější mezníky ve zkoumání  $\beta$ -glukanů jsou vypsány v tabulce 3.

Tabulka 3: Přehled významných objevů  $\beta$ -glukanů a jejich autorů (Šíma, 2012)

Rok	Látka	Autor	Poznámka
1941	zymozan	L.Pillemer a E. E. Ecker	frakce kvasnic
1943	Shearův polysacharid	M. J. Shear a kol.	mnamóza, glukóza, extrakty z bakterie <i>Serratia marcescens</i>
1951	lamimarin	W. Black a kol.	izolace z mořských řas
1956-1964	zymozan	řada studií	rezistence k <i>Escherichia coli</i> protinádorové vlastnosti
1968	kurdlan	T. Harada a kol.	imunomodulační vlastnosti
1970	glukany různého původu	N. R. DiLuzio S. J. Riggi	složky zymozanu
1974	kvasničný glukan	S. Kobayashi a kol.	složka buněčné stěny
1978	glukany různého původu	klinické zkoušky, Anglie	
1980	kvasničný glukan	M. L. Patchenová a E. Lotzová, USA V. Palisa a kol., LF UK v Plzni	stimulace krvetvorby po ozáření stimulace přirozené imunity
1983	lentinan	I. Nakao a kol.	první průkaz protinádorových účinků,
1985	schizophyllan		povolení v Japonsku jako protinádorový lék

### 3.4 Biologické účinky

$\beta$ -glukany jsou známy jako modifikátory biologické odpovědi (BRM - biological response modifiers) stimulující imunitní systém prostřednictvím aktivace různých imunitních buněk, včetně makrofágů, dendrických buněk, neutrofilů, NK buněk a lymfocytů (Wang et al., 2017).  $\beta$ -glukany jsou přírodní bioaktivní sloučeniny a účinné látky pro farmaceutické účely. Byla zjištěna souvislost mezi pravidelnou konzumací potravin obsahujících  $\beta$ -glukany

a sníženým rizikem chronických zdravotních problémů. Jejich příznivé účinky se projevují v boji proti infekčním onemocněním, jako je bakteriální, virové, plísňové a parazitické. Redukují rizika, která jsou spojena s kardiovaskulárními chorobami, a také jsou schopny regulovat hladinu glukózy v krvi, čímž příznivě působí na diabetes mellitus (Vasanthan et Temelli, 2008). Pomáhají při snižování hladiny celkového cholesterolu a krevních lipidů v krvi, stejně jako při udržování tělesné hmotnosti (Bashir et Choi, 2017). Snižují psychický i fyzický stres a zmírňují syndrom chronické únavy (Sima et al., 2018). Mají význam při léčbě rakoviny, HIV a mají také vliv na regulaci imunitního systému proti negativním účinkům záření (Chan et al., 2007). Navíc mohou podporovat hojení ran a zmírnit ischemické poškození srdce. Těmto polysacharidům je také připisován příznivý vliv na léčbu alergických onemocnění a dýchacích cest (Bashir et Choi, 2017). Mají schopnost zvyšovat účinky antimikrobiálních léků, jako jsou antibiotika a protiplísňové přípravky. Díky tomu lze zvýšit efekt tradiční léčby, případně lze snížit účinnou dávku podávaných léků (Chovancová et Šturdík, 2005). Jsou povoleny i jako účinné imunologické aktivátory v několika zemích, včetně Spojených států amerických, Kanady, Finska, Švédska, Číny, Japonska a Koreje (Bashir et Choi, 2017).

Lékařský význam a účinnost  $\beta$ -glukanů se potvrzují *in vitro*, stejně tak jako na zvířatech i na člověku (Bashir et Choi, 2017). Hlavním faktorem jejich příznivého přínosu na lidské zdraví je skutečnost, že  $\beta$ -glukan je schopen tvořit viskózní roztoky, čímž zvyšuje viskozitu střevní digesce. (Vasanthan et Temelli, 2008) Zvýšená viskozita ve střevě zpomaluje vstřebávání glukózy a potlačuje vstřebávání cholesterolu a reabsorpci žlučových kyselin. Viskozita  $\beta$ -glukanů ve stravě a potravinách závisí na rozpustnosti, koncentraci a molekulové hmotnosti (Anttila et al., 2008).

#### **3.4.1 Imunostimulační, antioxidační a protizánětlivé účinky**

Dobře fungující imunitní systém je zásadní pro udržení zdravého života. Fyzický či psychický stres vede ke snížení funkce imunitního systému; navozuje stav imunosuprese. Pod vlivem fyzického stresu klesá počet dostupných makrofágů schopných účastnit se imunitní kaskády, což ještě více prohlubuje stav imunosuprese. Právě  $\beta$ -glukany jsou schopny makrofágy a ostatní imunitní buňky stimulovat, čímž dojde k potlačení výše zmíněného stavu. Také byl popsán stav, kdy zejména u vrcholových sportovců dochází při fyzickém vypětí k poklesu imunocytů, což navozuje imunodeficitní stav.  $\beta$ -glukany jsou v tomto případě schopny imunocyty opět aktivovat.

U psychického stresu mohou pomáhat s regulací hladiny kortikosteronu, která se zvedá působením stresových faktorů.  $\beta$ -glukany jsou schopny udržet hladinu hormonu na téměř standardní úrovni (Chovancová et Šturdík, 2005). Byla také provedena studie, při které byl jedincům podáván  $\beta$ -glukan ve formě výživového suplementu. Po uplynutí čtyřměsíčního sledovaného období bylo hlášeno zaznamenání lepší fyzické zdraví a psychický stav, včetně pozitivnějších pocitů než u pacientů, kterým bylo podáváno placebo (Talbot et Talbot, 2015).

Potenciál přírodních látek k posílení imunitního systému je proto již dlouho předmětem zkoumání. Existuje mnoho syntetických a přirozených přípravků, které jsou prohlašovány za imunomodulátory. Pravděpodobně nejznámější rostlinné přípravky, které působí na imunitní systém, jsou z třapatky (*Echinacea*), jmelí (*Viscum*, L., 1793) a pelargonie (*Pelargonium* H., 1789) (Stier et al., 2014).

Užívání polysacharidů jako imunomodulátorů začalo již na začátku 40. let minulého století aplikací Shearova polysacharidu. O 20 let později byl prokázán příznivý účinek hrubého extraktu buněčných stěn *Saccharomyces cerevisiae* na aktivaci komplementovaného systému. Výzkum biomodulačních vlastností  $\beta$ -glukanů se zprvu zaměřil na infekční imunitu, později na imunitu protinádorovou. Po úspěšném průkazu pozitivního vlivu na protinádorovou imunitu byly v polovině 80. let minulého století v Japonsku povoleny pro podpůrnou léčbu některých typů zhoubných nádorů dva  $\beta$ -glukany, lentinan a schizophyllan. Zároveň se také zvýšil celosvětový zájem o biomedicínský výzkum dalších možností využití  $\beta$ -glukanů pro prevenci a podpůrnou léčbu infekčních i chronických chorob (Bencko et al., 2016).

$\beta$ -glukany mohou modulovat imunitní odpověď.  $\beta$ -(1,4)-glukany (větvené i lineární) prakticky imunitu nestimulují, větší účinky mají  $\beta$ -(1,6)-glukany a největší účinnost vykazují  $\beta$ -(1,3)-glukany s  $\beta$ -(1,6) větvením. Imunomodulační účinnost  $\beta$ -glukanů se zvyšuje s jejich četnějším větvením a s rostoucí molekulovou hmotností. (Bencko et al., 2016) Bylo také *in vitro* a *in vivo* na zvířatech i člověku dokázáno, že zejména  $\beta$ -glukany pocházející z hub a kvasinek působí zejména na aktivaci imunity či činnost makrofágů. Nejčastěji jsou zmiňovány účinky na aktivitu leukocytů, které přispívají ke zvýšení odolnosti proti infekcím. (Volman et al., 2008) Byly také zkoumány antivirové účinky fungálního polysacharidu schizophyllanu u myši infikovaných smrtelným Sendaiovým virem. Orální i intraperitoneální podávání schizophyllanu bylo proti tomuto viru účinné a významně inhibovalo virovou infekci. Navíc schizophyllan podávaný společně s nízkými dávkami živé vakcíny Sendai virus zrychlil ochrannou imunitu (Bashir et Choi, 2017).

$\beta$ -glukany stimulují imunitní systém stejným mechanismem jako jiné imunomodulační látky. Vzhledem k tomu, že jsou stavebními složkami potenciálních patogenních organismů (bakterií, kvasinek, hub), představují vysoce evolučně konzervované struktury, označované jako "molekulární struktury vlastní patogenům" (Pathogen Associated Molecular Patterns- PAMPs). Mnohobuněční živočichové se je po dobu evoluce naučili rozpoznávat jako "cizí", které ohrožují jejich integritu a v případě proniknutí do jejich vnitřního prostředí, se je snaží likvidovat svými obrannými mechanismy. Schopnost rozpoznávat  $\beta$ -glukany jako cizorodé látky mají mnohobuněční živočichové fylogeneticky zakódováno. PAMPs jsou u obratlovců specificky rozpoznávány receptory na povrchu efektorových buněk přirozené imunity, které zahrnují makrofágy, monocyty, leukocyty, dendritické buňky a NK buňky, souhrnně nazývané jako "receptory rozpoznávající struktury" (Pattern Recognition Receptors- PRR). Mezi receptory, které rozpoznávají  $\beta$ -glukany, se řadí Toll-2, dektin-1, makrofágový  $\alpha$ M $\beta$ 2-integrin, označovaný také jako Mac-1 neboli receptor pro třetí složku komplementu [CR3 (CD11b / CD18)]. Právě tento receptor je klíčový pro rozpoznávání  $\beta$ -glukanů a pro zahájení obranných reakcí proti nim, v čemž spočívá imunostimulační účinek  $\beta$ -glukanů. Po vazbě molekuly  $\beta$ -glukanu na CR3 dochází ke stimulaci složek nespecifické imunity a tím k aktivaci makrofágů. Zvyšuje se fagocytární aktivita, která má význam pro eliminaci virů, bakterií a protozoálních parazitů. Dále přispívá k odstraňování neorganických cizorodých, kontaminujících či potenciálně toxických látek z organismu. Také se zvyšuje produkce cytokinů, která vede k potenciaci cytotoxické i protilátkové složky imunity, což je příčinou zvýšení celkové pohotovosti a efektivity antiinfekční imunity.  $\beta$ -glukany aktivují buňky imunitního systému přímo, tudíž nenastává problém rezistence jako u obecně používaných antibiotik. (Bencko et al., 2016) Přesný mechanismus toho, jak  $\beta$ -glukany ovlivňují imunitní funkci, závisí částečně i na cestě podání. (Stier et al., 2014) K zabránění onemocnění slouží antioxidanty, které podporují imunitu. Příznivý účinek antioxidantů je způsoben jejich schopností zničit reaktivní druhy kyslíku (ROS), které poškozují DNA a esenciální proteiny. Mnoho rostlinných polysacharidů vykazuje vysoké antioxidační vlastnosti. Antioxidativní účinky polysacharidů *in vivo* jsou obvykle doprovázeny zvýšenou aktivitou jaterních oxidačních enzymů (kataláza, glutathionperoxidáza, superoxid dismutáza) a zvýšené hladiny glutathionu a malondialdehydu. Antioxidační a souběžné imunostimulační vlastnosti houbových polysacharidů přispívají k jejich bioaktivitě (Friedman, 2016).

Chovancová et Šturdík (2005) uvádějí, že bylo prokázáno, že vodorozpustné deriváty  $\beta$ -glukanů izolovaných z buněčné stěny *S. cerevisiae* vykazují významný antioxidační efekt, který je srovnatelný s působením známých antioxidantů. Přírodní antioxidanty lze považovat

za potenciální terapeutická činidla proti mnoha nemocem způsobeným oxidačním stresem, jako je diabetes, rakovina, neurodegenerativní a kardiovaskulární onemocnění (Boudjeko et al., 2015).

Boudjeko et al. (2015) dále uvádějí, že je ovšem nezbytně nutné provést další výzkumy k tomu, které by dokázaly, že antioxidační účinky jsou skutečně spojené s polysacharidy, nikoliv s polyfenoly, které byly dříve identifikovány v polysacharidových frakcích různých rostlin a na které se polysacharidy mohou vázat intermolekulárními interakcemi.  $\beta$ -glukany mají také schopnost aktivovat makrofágy, které následně pohlcují nežádoucí patogeny (bakterie, plísňe) a tím se podílejí na zmírnění zánětlivých stavů (Davis et al., 2004).

### 3.4.2 Příznivý vliv $\beta$ -glukanů na civilizační onemocnění

#### *Protinádorová aktivita*

Rakovina je jednou z hlavních příčin úmrtnosti na celém světě, přičemž v roce 2015 bylo evidováno 8,8 milionů úmrtí (WHO, 2018).

Epidemiologické údaje naznačují, že nesprávný životní styl spolu s nevhodnou stravou je zodpovědný za přibližně 20-80 % úmrtí na rakovinu (Idehen et al., 2017). Dietární faktory patří mezi vůbec nejvýznamnější determinanty rizika nádorového onemocnění a představují tedy velmi významný potenciál pro prevenci. (Fiala et Brázdová, 2000) Obzvláště významné jsou ty, které snižují účinek reaktivních druhů kyslíku, chrání před poškozením DNA a stimulují imunitní systém, čímž snižují riziko rakoviny (Idehen et al., 2017). Existuje možný protektivní efekt komplexních neškrobových polysacharidů proti nádorům tlustého střeva, konečníku, pankreatu a prsu (Fiala et Brázdová, 2000).

Poprvé zaznamenaný polysacharid s potenciální protinádorovou aktivitou byl lentinan, který byl izolován z houževnatce jedlého (*Lentinula sp.*) v 60. letech minulého století v Japonsku. Zhruba o 20 let později byly objeveny další dva polysacharidy s obdobnými účinky, konkrétně schizophyllan z klanolístky obecné (*Schizophyllum commune*) a krestin z outlovky pestré (*Trametes versicolor*) (Borchers et al., 2004).

Z hlediska imunitní účinnosti v boji proti nádorovým onemocněním byly  $\beta$ -glukany izolované z hub vyhodnoceny jako účinnější než  $\beta$ -glukany z jiných zdrojů. Tato skutečnost poukazuje na důležitost  $\beta$ -(1,3) a  $\beta$ -(1,6) vazeb, na základě kterých  $\beta$ -glukany vykazují protinádorovou aktivitu (Chan et al., 2007).



Nejen zdroj, odkud je  $\beta$ -glukan izolován, může ovlivnit jejich účinnost. Mezi další faktory, které mohou výrazně ovlivnit protinádorovou aktivitu, jsou struktura, molekulová hmotnost, stupeň rozvětvení a konformace.  $\beta$ -glukany s vysokou molekulovou hmotností se jeví jako účinnější než ty s nízkou molekulovou hmotností (Vannucci et al., 2013).

Chovancová a Šturdík (2005) uvádějí, že je účinné spojit klasické metody léčby (chemoterapie, ozařování) s užíváním  $\beta$ -glukanů. Tato kombinace může mít velmi významný synergický účinek přímo při likvidaci nádorových buněk. V tomto případě je také velmi důležitá schopnost  $\beta$ -glukanů působit proti snížené imunitě, kterou vyvolává klasická protinádorová terapie.

Účinnost chemoterapie se zvyšuje, pokud je doplněna zvýšeným příjmem polysacharidů, zejména  $\beta$ -glukanů. Lze je tedy zařadit mezi adjuvans (Vannucci et al., 2013).  $\beta$ -glukany také mohou inhibovat růst nádorů v promoční fázi (Akramiene et al., 2007).

Další klinickou studií krátkodobých imunitních účinků bylo zjištěno, že  $\beta$ -glukan může stimulovat proliferaci a aktivaci monocytů periferní krve u pacientů s pokročilým karcinomem prsu. Jednalo se o srovnání působení každodenního orálního podávání  $\beta$ -(1,3 a 1,6)-D-glukanu na ženy s pokročilým karcinomem prsu s kontrolou zdravých žen (Chan et al., 2009).

Výzkumem bylo prokázáno, že dávka 0,1 mg  $\beta$ -glukanu na 1 kg živé hmotnosti je dostačující na to, aby vykazovala protinádorovou aktivitu. Důkazem toho je histologický rozbor tkáně odebrané z melanomu. Po lokálně podané injekci  $\beta$ -glukanové suspenze se projevila absence tumoru a zvýšené množství aktivovaných makrofágů (Chovancová et Šturdík, 2005).

Navzdory všem výše zmíněným informacím je velmi vysoká pravděpodobnost, že protinádorová aktivita houbových polysacharidů je připisována na vrub aktivaci imunitního systému (Vannucci et al., 2013).

#### *Vliv $\beta$ -glukanů na snížení hladiny cholesterolu*

Hypercholesterolemie je jedním z primárních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Na rozdíl od ostatních léčiv na snížení cholesterolu jsou  $\beta$ -glukany přirozenými molekulami, tudíž nevyvolávají žádné významné vedlejší účinky. První zmínky o příznivém působení vlákniny na vysoký cholesterol byly popsány již v šedesátých letech minulého století. Později byl tento účinek připsán právě  $\beta$ -glukanům. V tenkém střevě vytvářejí

viskózní vrstvu, která snižuje absorpci cholesterolu ze stravy (Zekovic et al., 2005). Pokud je molekulární velikost malá, viskozita klesá a účinnost  $\beta$ -glukanu je snížena (Kim et al., 2006).

Studie, která hodnotila účinek  $\beta$ -glukanů na patnácti obézních osobách trpících hypercholesterolemií, ukázala, že u jedinců, jejichž strava byla doplněna o 15 gramů  $\beta$ -glukanu denně, se výzámně snížila hladina LDL cholesterolu a naopak hladina HDL cholesterolu se o 16 % zvýšila (Zekovic et al., 2005). V roce 1997 byly ovesné otruby registrovány Úřadem pro potraviny a léčiva USA jako první potravinu snižující hladinu cholesterolu (Baishir et Choi, 2017).

$\beta$ -glukany také mohou snižovat protizánětlivé signály, které jsou vyvolané změnou hladiny cholesterolu. Účinek je závislý, jak na metabolismu člověka, tak i na zdroji a obsahu  $\beta$ -glukanů v něm (Sima et al., 2018). Vláknina z ječmene je při snižování hladiny cholesterolu v krvi účinnější než vláknina z pšenice (McIntosh et al., 1991).

Cholesterol by neměl být ale jednostranně odsuzovaný. Je zdrojem biologicky aktivních látek, tvoří společně s jinými fosfolipidovými látkami základní strukturní složku buněčných membrán a podílí se na biochemické aktivitě buňky. Cholesterol je syntetizován v játrech a je nezbytný pro tvorbu žlučových kyselin, steroidů, hormonů a vitamínu D (Sima et al., 2018).

### *Vliv $\beta$ -glukanů na diabetes mellitus*

Diabetes mellitus je metabolická porucha charakterizovaná chronickou hyperglykemií, která je způsobena nepřítomností inzulínu či snížením jeho tvorby, přičemž v tomto případě se jedná o diabetes mellitus 1. typu. V případě, že je hyperglykemie způsobena rezistencí vůči působení tohoto hormonu, jedná se o diabetes mellitus 2. typu. Okolo 90 % pacientů trpí diabetem mellitus 2. typu, který je spojen se zvýšeným výskytem obezity, zejména ve vyspělých zemích. Bylo prokázáno, že obezita způsobená zvýšeným příjmem vysoce kalorických potravin, je hlavním důvodem inzulínové rezistence (Zheng et al., 2013).

Přítomnost zvýšené hladiny glukózy v krvi navíc každoročně přispívá k více než 3 milionům úmrtí na kardiovaskulární onemocnění. S předpokládaným nárůstem obezity, rezistence na inzulín a metabolického syndromu se očekává, že celosvětová prevalence diabetu se do roku 2030 zdvojnásobí (Donahoe et al., 2007).

K typickým projevům diabetika se řadí žízeň, polyurie a polydipsie (Chen et Raymond, 2008). Diabetičtí jedinci jsou také více náchylní k nemocem, jako je retinopatie, nefropatie a neuropatie. Diabetickým pacientům jsou podávány hypoglykemické léky

a exogenní inzulín, buď samostatně, nebo současně. Bylo však zjištěno, že interakce mezi léčivými přípravky by mohla mít vedlejší účinky a nezabránila by onemocněním spojeným s diabetem mellitus. Tato skutečnost vedla k hledání nefarmakologických alternativ, které napomáhají při udržování hladiny cukru v krvi. Bylo hlášeno, že požití některých dietních vláken vykazuje antihyperglykemický účinek, především snížením absorpce sacharidů a lipidů ve střevě. To je pravděpodobně způsobeno skutečností, že tato vlákna tvoří želatinovou bariéru ve střevním lumenu. Mezi těmito vlákny jsou významné zejména  $\beta$ -glukany, které jsou navíc schopny snížit rizikové faktory spojené s diabetes mellitus (Andrade et al., 2016). Pro pacienty s diabetem je tedy doporučeno, aby užívali 25-50 gramů vlákniny denně (Kim et al., 2006).

Ovesné a moučné otruby byly ve snížení postprandiální glykémie třikrát účinnější než ovesné otruby, což bylo vysvětleno vyšším obsahem  $\beta$ -glukanů v mouce z ovesných otrub, kde je obsah  $\beta$ -glukanu trojnásobně větší (Chen et al., 2008).

Díky své viskozitě a fermentovatelnosti hraje  $\beta$ -glukan také významnou ochrannou roli proti inzulínové rezistenci v různých populacích, přičemž účinek je závislý na dávce (El Khoury et al. 2012).

Chen et Raymond (2008) uvádějí, že doposud nebyl použit žádný čistý  $\beta$ -glukan, tudíž není známo, zda by právě jiné složky v použitých produktech nemohly mít právě antidiabetické účinky.

#### *Vliv $\beta$ -glukanů na obezitu*

Obezita je rozšířeným problémem. Převaha nadváhy a obezity se v posledních několika letech zvyšuje globálně. Mezi roky 1980 a 2014 vzrostla prevalence obezity a nadváhy na celém světě o 27,5 % u dospělých a o 41,5 % u dětí (Rebello et al., 2016). V současnosti trpí téměř 40 % dospělých (2 miliardy lidí) nadváhou a 13 % (600 milionů lidí) je obézních. Navíc 41 milionů dětí ve věku <5 let má nadváhu nebo obezitu (Sima et al., 2018).

Pocit hladu je důležitým faktorem, který mimo jiné určuje množství jídla, které jedinec pozře. Nicméně v dnešní době se nejedná pouze o uspokojení biologických potřeb, ale jednotlivci přijímají potravu z různých důvodů. Nejen z běžných způsobů stravování, ale i z důvodu sociálního kontextu nebo dokonce nudy.

Vzhledem k tomu, že  $\beta$ -glukany zvyšují viskozitu, zpomalují vyprazdňování žaludku a snižují vstřebávání živin, tak mají pozitivní vliv na vnímání sytosti, která potlačuje

hladovění. Také existují důkazy, že mají příznivé účinky na úbytek hmotnosti, přičemž mohou být přirozenou součástí stravy nebo mohou být dodávány jako doplňky (Rebello et al., 2016). Podávání stravy s vysokým obsahem tuku myším dokazuje, že vodní extrakt z čínských léčivých hub reishi (*Ganoderma lucidum*) byl schopen snížit jejich tělesnou hmotnost.

Houbové polysacharidy izolované z hub pečárky dvouvýtrusé (*Agaricus bisporus*) byly schopny snížit BMI (bazální metabolický index), obvod pasu a zvýšit sytost. Jednalo se o krátkodobou čtyřdenní klinickou studii, kdy byla jedincům nahrazena strava s mletým hovězím masem právě za stravu s houbami rodu *Agaricus*, což snížilo denní spotřebu energie a tuků, přičemž to nemělo negativní vliv na chutnost a chuť k jídlu.

Zajímavostí je také, že přidání frakcí bohatých na  $\beta$ -glukany z hlívy máčkové (*Pleurotus eryngii*) do pšeničné mouky, zlepšilo kvalitu pšeničných těstovin a vedlo k tomu, že tvrdost byla obdobná jako u těstovin ze semoliny. Tato studie naznačuje, že spotřebitelé by mohli upřednostňovat tyto těstoviny z hlediska jakosti i účinků na zdraví.

I přes poměrně malé množství studií, které uvádějí antiobezitní vlastnosti hub u lidí, které mohou být spojeny s jejich obsahem polysacharidů, lze extrakty či izolované polysacharidy považovat za prebiotika ke snížení obezity (Friedman, 2016).

#### *Vliv $\beta$ -glukanů na kardiovaskulární onemocnění a hypertenzi*

Kardiovaskulární nemoci (CVD) jsou skupina poruch srdce a cév zahrnující koronární onemocnění srdce, cerebrovaskulární onemocnění, revmatické srdeční onemocnění, onemocnění periferních arterií, vrozené srdeční onemocnění, hlubokou žilní trombózu a plicní embolii. Osoby s rizikem CVD mohou prokázat zvýšený krevní tlak, glukózu a lipidy. Čtyři z pěti úmrtí na CVD jsou způsobeny mrtvicí a infarktem, jejichž příčinou je obvykle kombinace rizikových faktorů, jako je užívání tabáku, nezdravá strava, obezita, fyzická nečinnost, nadměrné užívání alkoholu, hyperlipidémie a hypertenze (WHO, 2018).

Zvýšený krevní tlak neboli hypertenze je nejen rizikovým faktorem pro mrtvici, ale také pro srdeční onemocnění a onemocnění ledvin. Byla vedena studie, kde byla jedincům po dobu 6 týdnů podávána strava se zvýšeným obsahem  $\beta$ -glukanu, a to 5,52 gramů denně. Oproti tomu kontrolní skupina přijímala méně než 1 gram na den. V tomto výzkumu bylo zjištěno, že strava se zvýšeným obsahem  $\beta$ -glukanu vede k významnému snížení systolického a diastolického krevního tlaku (El Khoury et al., 2011).

Vysoká hladina cholesterolu v krvi je významným rizikovým faktorem při výskytu kardiovaskulárních onemocnění. Ten může být snížen pomocí dietní vlákniny, zejména z obilovin, které jsou bohaté na  $\beta$ -glukany (Idehen et al., 2017).

### 3.5 Oblasti využití $\beta$ -glukanů

Vzhledem ke specifickým fyzikálním vlastnostem  $\beta$ -glukanů, jako je rozpustnost ve vodě, viskozita a želatinizace, jsou stále více využívány pro jejich biologické účinky nejen v medicíně, ale i v potravinářském, farmaceutickém, kosmetickém a chemickém průmyslu.  $\beta$ -glukany budou mít v budoucnu stále větší zastoupení v potravinářských a zdravotnických odvětvích (Zhu et al., 2016). Různé průmyslové aplikace jsou shrnuty v tabulce č.4.

Tabulka 4a. Přehled průmyslového využití  $\beta$ -glukanů (Zhu et al, 2016)

Oblast využití	Produkty	Účinek
Jídlo	Prebiotický salám s $\beta$ -glukanem	Znatelný efekt na fysiologické a sensorické vlastnosti
	Bezlepkový chléb s $\beta$ -glukanem	Přijatelné výsledky v sensorické analýze
	Mléčné produkty s $\beta$ -glukanem	Snižují kalorickou hodnotu a hladinu cholesterolu
	Jogurty s $\beta$ -glukanem	Rychlejší proteolýza, nižší uvolňování velkých peptidů a větší poměr volných aminokyselin
	Nápoje obsahující $\beta$ -glukan	Vliv na příjem potravy a energie
Zdravotnictví	Užití v potravinách	Jako zahušťovadla, emulgátory a stabilizátory
	Obvazový materiál	Na rány s větším vnitřním průměrem
	Poly-membrány s $\beta$ -glukanem	Urychlují dobu hojení
	Materiál substituující kostní tkáň	Snadná manipulace a dobrá adaptace na tvar a rozměry kostních defektů

Tabulka 4b. Přehled průmyslového využití  $\beta$ -glukanů (Zhu et al, 2016)

Oblast využití	Produkty	Účinek
Kosmetika	Hydratační film	Zabraňuje stárnutí pokožky a tvorbě vrásek
	Kosmetické produkty	Přináší efekt bělení kůže, léčí poškození a vyrovná ztrátu kolagenu ve stárnoucí pokožce
	Kosmetické produkty obsahující $\beta$ -glukan extrahovaný z kvasnic	Zlepšují hojení vředů a podporuje tvorbu buněk
	Oční kapky s $\beta$ -glukanem extrahovaným z hub	Dlouhotrvající zvlhčení očí
Krmivo	Aditiva zvířecích krmiv	Podporují imunitu a působí protinádorově
	Aditiva rybích krmiv	Zvyšují počet buněk s mimotělní sekrecí a hladinu imunoglobulinu v krvi
Ostatní zdraví prospěšné produkty	Produkty osobní péče obsahující $\beta$ -glukany	Pozitivní efekt v péči o vlasy

### 3.5.1 Potravinářství

V potravinářském průmyslu jsou využívány převážně obilné  $\beta$ -glukany, zejména ovesné a ječné. Výsledný produkt musí v sušině výrobku obsahovat minimálně 18 %  $\beta$ -glukanů, aby mohly být uvedeny ve složení jako přídatná látka (Zhu et al., 2016).

Většina  $\beta$ -glukanů je zaměřena na jejich použití jako složky vlákniny. (Barsanti et al., 2011) Obecně je příjem vlákniny celosvětově značně nižší než je doporučovaná dávka světovými zdravotnickými organizacemi. Ta se pohybuje mezi 10 a 20 gramy na den. Výjimečně vysoký příjem vlákniny byl hlášen ve Švýcarsku (30-33 g/den), což se odráží v stravovacích návycích této populace (El Khoury et al., 2011).

### 3.5.1.1 Vstup $\beta$ -glukanů do lidského organismu

$\beta$ -glukany mohou vstoupit do těla různými přívodními cestami. Aplikace mohou být enterální, přičemž k vstřebávání dochází především cestou přes gastrointestinální trakt, nebo parenterální, kdy se gastrointestinální trakt při vstřebávání obchází.

Většina studií dodává  $\beta$ -glukany parenterálně (např. intravenózně či subkutánně), avšak může se využít i enterální způsob, tedy podávání stravy s vysokým obsahem  $\beta$ -glukanů. Touto formou  $\beta$ -glukany působí příznivě na primární imunitní systém hostitele a zvyšují jeho rezistenci vůči napadení patogenů (Volman et al., 2008).

#### *Vstup $\beta$ -glukanů enterálně*

$\beta$ -glukany mohou být užívány perorálně, jako doplněk stravy nebo jako součást denní stravy (Bashir et Choi, 2017).  $\beta$ -glukan, který je užíván perorálně, je od ostatních potravinářských látek odlišný. Vzhledem k tomu, že je odolný vůči kyselinám, prochází žaludkem téměř nezměněn. Poté  $\beta$ -glukan začne interagovat s makrofágy ve slizniční výstelce střevní stěny za účelem aktivace imunitní funkce. Pro dosažení nejlepších výsledků by měl být užíván na prázdný žaludek. Potenciální vedlejší účinky  $\beta$ -glukanů, pokud jsou podány ústy, nejsou známy (Rahar et al., 2011).

$\beta$ -glukany vykazují probiotický efekt. Selektivně podporují růst *Lactobacilli* a *Bifidobacteria*, které jsou antagonisty patogenních bakterií v trávicím traktu (El Khoury et al., 2011).

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) Spojených států v roce 1997 podalo prohlášení, v kterém uvedlo, že denní příjem 3 gramů  $\beta$ -glukanů může snížit riziko onemocnění srdce. Bylo také uvedeno, že pro toto tvrzení musí platit, že potravinářské produkty musí obsahovat 0,75 gramů  $\beta$ -glukanu na porci (Vasanthan et Temelli, 2008).

S ohledem na zdravotní přínos  $\beta$ -glukanů, byl ječný nebo ovesný  $\beta$ -glukan začleněn do různých druhů běžně konzumovaných potravin, včetně mléčných nápojů, pečiva a kojenecké výživy (Zheng et al., 2013).

Ve výrobě se jako přísady do potravin používají  $\beta$ -glukany i v produktech, jako jsou salátové dressingy, mražené dezerty či zakysaná smetana. Existují určité podezření, že  $\beta$ -glukany užívané ústy mohou být absorbovány pouze tehdy, pokud je přípravek připraven speciálním patentovaným procesem, který "mikronizuje" částice  $\beta$ -glukanu na velikost jednoho mikronu nebo méně. Neexistuje však dostatečné množství spolehlivých studií, které by takové tvrzení podporovaly (Rahar et al., 2011).

### *Vstup $\beta$ -glukanů parenterálně*

$\beta$ -glukany mohou být podávány injekčně ve formě roztoku, přičemž stimulují imunitní systém tím, že zvýší chemické látky, které zabraňují infekcím. Aby tato forma podávání byla bezpečná, je nutné injekční roztok používat po krátkou dobu. Při užití  $\beta$ -glukanů touto cestou jsou známy určité kontraindikace jako je zimnice, horečka, bolest hlavy, bolest zad a kloubů, nevolnost, zvracení, průjem, závratě, vysoký nebo nízký krevní tlak či vyrážky (Rahar et al., 2011).

#### 3.5.1.2 $\beta$ -glukany ve funkčních potravinách

Na základě požadavků spotřebitelů na zdravější možnosti potravin se potravinářský průmysl zaměřuje na vývoj nových produktů. Vzhledem k tomu, že jsou  $\beta$ -glukany snadno dostupné jako vedlejší produkty při mletí obilovin a jsou často vyzdvihovány pro jejich příznivý vliv na zdraví, přidávají se do různých výrobků, jako jsou muffiny, koláče, těstoviny, müsli, mléčné a masné výrobky (Lazaridou and Biliaderis, 2007).

Tyto polysacharidy mohou zlepšit nejen sensorické vlastnosti některých potravin, ale i strukturu, vzhled, trvanlivost, což je přisuzováno jejich texturizujícím a zahušťujícím účinkům. Otázkou je, zda jsou jejich fyziologické vlastnosti po extrakci a přidání do potravin stále stabilní a ovlivňují tak vůbec působení na lidské zdraví. Je totiž obecně známo, že zpracování potravin mění fyzikální, chemické a fyziologické vlastnosti dietních vláken. Mnohé techniky zpracování, jako je vaření, mražení a skladování, ovlivňují fyzikálně-chemické vlastnosti  $\beta$ -glukanů, jako je molekulová hmotnost a rozpustnost. Molekulová hmotnost  $\beta$ -glukanů v zpracovaných ovesných potravinách může být nižší než u  $\beta$ -glukanů, které nejsou zpracovány. Ve výrobcích jako je ovesná kaše a ovesná granola má zpracování na molekulovou hmotnost pouze malý vliv. Oproti tomu u výrobku jako je ovesný chléb, molekulová hmotnost klesne o 92 % oproti původnímu ovesnému zdroji. Tento značný rozdíl je způsoben mícháním a dobou fermentace těsta. Rozpustnost se během zpracování zvyšuje a  $\beta$ -glukan je schopen se uvolnit z buněčné stěny daného zdroje. Nicméně při pokračování této degradace se rozpustnost začíná opět snižovat, přičemž jsou formovány nerozpustné  $\beta$ -glukanové agregáty. Z toho plyne, že fyziologické účinky  $\beta$ -glukanů mohou být ovlivněny zpracováním a je třeba vyvinout další studie, které by tuto problematiku více objasnily. Při užívání produktů, které jsou obohaceny o  $\beta$ -glukany, po dobu pěti týdnů, si jedinci stěžovali na snížení sensorického vnímání potravin (El Khoury et al., 2011).



Nejznámější příklady funkčních potravin jsou fermentovaná mléka a jogurty. V současné době se na trhu objevují mléčné výrobky fortifikované o vlákninu, zejména inulin. Přidání  $\beta$ -glukanů do mléka a mléčných výrobků, může být problematické. Zejména kvůli viskozitě, která je odpovědná za změnu sensorických vlastností. I přes tuto skutečnost byly použity ovesné  $\beta$ -glukany do mléka s cílem získat mléčný výrobek s glykemickým indexem, který by přispíval ke snížení cholesterolu. Oves je možné použít při výrobě jogurtu pro zvýšené množství vlákniny. Přidáním vláken se u neslazených jogurtů zvýší pevnost, textura a viskozita. Zhu et al. (2016) uvádějí, že jogurty s obsahem  $\beta$ -glukanů a pektinů vykazují rychlejší proteolýzu, nižší uvolňování peptidů o velké molekulové hmotnosti a vyšší podíl volných aminokyselin, což má příznivý vliv na proces trávení. Rychlejší proteolýza byla vysvětlena segregací mezi mléčnými bílkovinami a  $\beta$ -glukanem. V případě, že byl tuk v nízkotučných sýrech nahrazen  $\beta$ -glukanovou hydrokoloidní složkou, byla popsána měkká struktura (Havlentova et al., 2011).

$\beta$ -glukany, které jsou přidávány do pekařských produktů, jako je chléb či jiné pečivo, zlepšují jejich smyslové vlastnosti. Při studii, kdy bylo při zpracování chleba nahrazeno 10 % ovesné mouky moukou pšeničnou, došlo ke zlepšení kvality produktu, konkrétně se jednalo o barvu kůry, měkkost chleba a chuť (Gormley et Morrissey, 1999).

Oves je často využíván při výrobě obilných výrobků kvůli tomu, že snižuje aktivitu vody a také prodlužuje trvanlivost. Mnoho ovesných snídaňových cereálií je spotřebiteli na trhu velmi oblíbených (Fernández-García et al., 1998)

Vzhledem k schopnosti ovesného vlákna napodobovat vlastnosti tuku, je toto vlákno jednou z nejefektivnějších složek při výrobě nízkotučných masných výrobků (El Khoury et al., 2011). Při zpracování prebiotického salámu byly použity  $\beta$ -glukany v kombinaci s rezistentním škrobem, což mělo zřetelný vliv na fyziologické a sensorické vlastnosti (Zhu et al., 2016).

### 3.5.1.3 Doplnky stravy s obsahem $\beta$ -glukanů

Doplnky stravy jsou zvláštní kategorií potravin. Doplněk stravy je definován dle sbírky zákonů č.456/2004 (úplné znění zákona č.110/1997 Sb. O potravinách a tabákových výrobcích) jako „potravinu, jejímž účelem je doplňovat běžnou stravu a která je koncentrovaným zdrojem vitaminů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem, obsažených v potravě samostatně nebo v kombinaci, určená k přímé spotřebě v malých odměřených množstvích.“

Na trhu je velmi široká škála doplňků stravy obsahující  $\beta$ -glukany, přičemž mohou být různého původu. Nejčastěji jsou zastoupeny doplňky obsahující  $\beta$ -glukany z hub, jako je hlíva ústříčná a reishi.

Mayell (2001) uvádí, že se během posledních dvou desetiletí také začal hojně pěstovat maitake (trsnatec lupenitý) pro výrobu výživových doplňků. I přesto, že je méně známý než výše zmíněné zdroje, tak patří k nejslibnějším přírodním zdrojům imunoterapeutických přípravků.

Dalším významným zdrojem pro doplňky stravy jsou  $\beta$ -glukany pocházející z kvasinek *Saccharomyces cerevisiae*. Z obilných zdrojů jsou na trhu nejvíce zastoupeny výrobky z ovsu. Existuje několik hlášení, které popisují účinnost doplňků stravy s obsahem  $\beta$ -glukanu při snižování glukózy v krvi, snížení infekce a zlepšení imunity (Dedeepiya et al., 2012).

Hlavním cílem bylo také zjistit, jak jedince může ovlivnit příjem doplňku stravy s obsahem  $\beta$ -glukanu extrahovaného z *Saccharomyces cerevisiae* v porovnání s placebem, jak po psychické tak fyzické stránce. Po 12 týdnech podávání tohoto doplňku bylo vyhodnoceno, že jedinci, kteří užívali  $\beta$ -glukan, vykazovali zlepšení celkové nálady a zvýšení vitality (Talbot et Talbot, 2012). Doplňky jsou vyráběny v různých formách, jako jsou tablety, kapsle či sirup.

Při zpracování je nutné věnovat pozornost nejen dostatečné koncentraci  $\beta$ -glukanu v přípravku, ale také metodám zpracování, které zajistí dostatečnou rozpustnost  $\beta$ -glukanů a minimalizují enzymatické nebo mechanické poruchy molekuly (Antilla et al., 2008).

#### 3.5.1.4 Aplikace $\beta$ -glukanů ve sladovnictví

Zrno ječmene je již dlouho známo jako základní surovina pro výrobu sladu. Koncentrace  $\beta$ -glukanů v ječném zrně se pohybuje okolo 2-8 %, přičemž tvoří hlavní část buněčných stěn endospermu ječmene. Bylo zaznamenáno, že existují i takové genotypy, které mají vyšší obsah, konkrétně 14-16 %. V procesu vaření piva představují  $\beta$ -glukany limitující faktor po technologické i ekonomické stránce. Způsobují zvýšení viskozity sladiny a piva, snížení varního výtěžku, prodlouženou dobu zcezení a špatnou filtrovatelnost piva (Machán et al., 2014). Také se podílejí na tvorbě zákalu a mohou vytvářet gely (Marconi et al., 2014). Je proto důležité sledovat obsah  $\beta$ -glukanů ve sladovnické surovině, tedy v zrně ječmene.  $\beta$ -glukany jsou během sladování štěpeny  $\beta$ -glukanásami. Aktivita  $\beta$ -glukanázy je závislá na genotypu ječmene, pěstebním prostředí a podmínkách během skladování. Optimální

působení tohoto enzymu se pohybuje v rozmezí pH 4,5 až 5,8 a při teplotě 40-45°C. Přibližně 80 %  $\beta$ -glukanů je během sladování rozloženo. V průběhu sladování a rmutování ječmene jsou  $\beta$ -glukany štěpeny působením enzymů, které se řadí do skupiny hemicelulázy. Při sladování dochází k dvěma základním postupům cytolýzy zrna ječmene. V prvním případě se jedná o uvolnění vysokomolekulárních  $\beta$ -glukanů z komplexu společně s bílkoviny a jinými sloučeninami. V případě druhém dochází ke štěpení vysokomolekulárních  $\beta$ -glukanů na  $\beta$ -glukany s nízkou molekulovou hmotností, případně až na glukózu. Nežádoucí vyšší obsah  $\beta$ -glukanů v pivovarských surovinách lze snížit komerčními enzymatickými preparáty.

Při výrobě piva se někdy využívá surogátů nesladovaného zrna ječmene. Jedná se o sladové škrobnaté náhražky, které se zlepšují chuť a pěnivost. Je zásadní výběr odrůd s co nejnižším obsahem  $\beta$ -glukanů, aby se neovlivnila ekonomika výroby. Surogát by neměl obsahovat více než 10 %  $\beta$ -glukanů vzhledem k průběhu zcezení a filtrovatelnosti (Macháň et al., 2014).

### **3.5.2 Farmaceutický průmysl**

#### **3.5.2.1 Aplikace $\beta$ -glukanů v medicíně**

$\beta$ -glukany je možné využívat v případě popálenin, spálenin od slunce a jiných poranění (Mason, 2011). Makrofágová aktivita  $\beta$ -glukanů hraje klíčovou roli při hojení ran. Léčba s  $\beta$ -glukanem poskytla zlepšení, jako je méně infekcí, snížení bolesti a silnější pevnost jizvy v tahu (Rahar et al., 2011).

Zhu et al. (2016) uvádějí, že je vhodné použít  $\beta$ -glukany tvořící komplex s chitosany jako transparentní obvazový materiál. Tento komplex nemá tendenci se na rány lepit a lze snadno z rány odstranit.

Existuje možnost přidání  $\beta$ -glukanu do methylcelulóзовého gelu, který má urychlit hojení poraněných míst. Rány léčené gely s těmito přidanými přírodními polymery byly i dříve zahojeny. Kratší doba hojení mimo jiné znamená také úspory finančních nákladů (Cutting, 2017).

$\beta$ -glukany by mohly být užívány i jako antiosteoporotická činidla k urychlení tvorby kostí a inhibici resorpce kostí (Bashir et Choi, 2017). Je vhodné je aplikovat i v nanomedicíně díky jejich chemickým a biologickým vlastnostem (Vanucci et al., 2013).

### 3.5.2.2 Aplikace $\beta$ -glukanů v kosmetickém průmyslu

$\beta$ -glukan má velmi silné topické účinky na pokožku, zejména na pokožku obličeje, což zabraňuje jejímu stárnutí a tvorbě vrásek (Mason, 2011). Dále zvyšuje tvorbu kolagenu, redukuje celulitidu, akné, dermatitidu, ekzémy a jiné kožní onemocnění. Díky těmto vlastnostem je přidáván do různých krémů a mastí již několik desítek let (Zhu et al., 2016).

Byla provedena penetrační studie na lidské kůži břicha, přičemž byl použit 0,5% roztok  $\beta$ -glukanu v dávce 5 mg na cm<sup>2</sup>. Výsledky ukázaly, že  $\beta$ -glukan, navzdory jeho velké molekulární velikosti, pronikl do epidermis a dermis. Tato studie potvrdila příznivé účinky na kůži a podpořila používání  $\beta$ -glukanu v péči a udržování zdravé pokožky při kosmetickém ošetření (Pillai et al., 2005). Dále bylo zjištěno, že  $\beta$ -glukany vytváří hydratační film a jsou promotorem pro hojení ran (Zhu et al., 2016).

Z výše zmíněných informací vyplývá, že výrobky s obsahem  $\beta$ -glukanu se dají označit za novou generaci podpůrných a léčivých kosmetických přípravků. Také lze do budoucna počítat s tím, že se stanou nenahraditelnou složkou v obraně proti stárnutí (Chovancová et Šturdík, 2005).

Kůže ovšem není jen pokrývkou našeho těla, je také velmi důležitým orgánem pro imunitní systém. Vnější vrstva neboli epidermis obsahuje přibližně 5 % makrofágů, přičemž se jedná o buňky zastavující růst mikrobů. Na aktivaci těchto buněk se podílejí právě  $\beta$ -glukany, což vede k posílení imunity (Mason, 2011).

## 4 Závěr

V práci byly charakterizovány  $\beta$ -glukany, vybrání zástupci a popsán jejich příznivý vliv na lidské zdraví.  $\beta$ -glukany mají široké využití. Lze je aplikovat v potravinářském a farmaceutickém průmyslu.

$\beta$ -glukany vykazují protinádorové, imunomodulační, antibakteriální, antivirové a antioxidační vlastnosti. Mají schopnost snížit vysoký krevní tlak, snížit nadměrnou syntézu cholesterolu a hladinu glukózy v krvi.

Navzdory všem výše uvedeným informacím je vysoká pravděpodobnost, že některé vlastnosti těchto polysacharidů jsou připisovány na vrub aktivaci imunitního systému.

Není ale pochyb o tom, že příjem potravin či doplňků obsahujících  $\beta$ -glukany je pro zdraví člověka prospěšný.  $\beta$ -glukany příznivě ovlivňují průběh závažných onemocnění, kterým můžeme díky  $\beta$ -glukanům předcházet. Je velmi pravděpodobné, že v budoucnu se s přípravky či potravinami obohacenými o  $\beta$ -glukany budeme setkávat stále častěji.

## 5 Seznam použité literatury

- Ahmad, A., Anjum, F.M., Zahoor, T., Nawaz, H., Ahmed, Z. 2010. "Extraction and characterization of  $\beta$ -D-glucan from oat for industrial utilization." *International Journal of Biological Macromolecules*. 46(3) p.304-309.
- Anane, R.F., Sun, H., Zhao, L., Wang, L., Lin, C., Mao, Z. 2017. "Improved curdlan production with discarded bottom parts of *Asparagus spear*." *Microbial Cell Factories*. 16 (59).
- Andrade, E.F., Lima, A.R.V., Nunes, I.E., Orlando, D.R., Gondim, P.N., Zangeronimo, M.G., Alves, F.H.F., Pereira, L.J. 2016. "Exercise and Beta-Glucan Consumption (*Saccharomyces cerevisiae*) Improve the Metabolic Profile and Reduce the Atherogenic Index in Type 2 Diabetic Rats (HFD/STZ)." *Nutrients*. 8(12). p.792-803.
- Antilla, H., Sontag-Strohm, T., Salovaara, H. 2008. "Viscosity of beta-glucans in oat products." *Agricultural and Food Science*. 13(1-2). p. 80-87.
- Akramiene, D., Kondrotas, A., Didžiapetriene, J., Kevelaitis, E. 2007. "Effects of  $\beta$ -glucans on the immune system." *Medicina (Kaunas)*. 43 (8). p. 597-606.
- Arena, M.P., Caggianiello, G., Fiocco, D., Russo, P., Torelli, M., Spano, G., Capozzi, V. 2014. "Barley  $\beta$ -Glucans-Containing Food Enhances Probiotic Performances of Beneficial Bacteria." *International Journal of Molecular Sciences*. 15(2). p.3025-3039.
- Barsanti, L., Passarelli, V., Evangelista, V., Frassanito, A. M., Gualtieri, P. 2011 "Chemistry, physico-chemistry and applications linked to biological activities of  $\beta$ -glucans." *Natural Product Reports* 28 (3). p. 457-466.
- Bashir, K.M.I., Choi, J.-S. 2017. "Clinical and Physiological Perspectives of  $\beta$ -Glucans: The Past, Present, and Future." *International Journal of Molecular Sciences*. 18(9).
- Bencko, V., Šíma, P., Turek, B. 2016. "Immunomodulatory effects of beta-glucans." *Journal of public health protection and promotion*. 61(4). p.167-171.
- Borchers, A.T., Keen, C.L., Gershwin, M.E. 2004. "Mushrooms, Tumors, and Immunity: An Update" 229(5). p. 393-406.
- Boudjeko, T., Megnekou, R., Woguia, A.L., Kegne, F.M., Ngomoyogoli, J.E.K., Tchapoum, C.D.N., Koumova, O. 2015. "Antioxidant and immunomodulatory properties of polysaccharides from *Allanblackia floribunda* Oliv stem bark and *Chromolaena odorata* (L.) King and H. E. Robins leaves." *BMC Research Notes*. 8.

- Brown, G.D., Taylor, P.R., Reid, D.M., Willment, J.A., Williams, D.L., Martinez-Pomaresová, L., Wong, S.Y.C., Gordon, S. 2002. "Dectin-1 Is A Major  $\beta$ -glucan Receptor On Macrophages." *Journal of Experimental Medicine*. 196(3), p.407-412.
- Caipang, C.M.A., Lazado, C.C. 2015. "Nutritional impacts on fish mucosa: immunostimulants, pre- and probiotics." *Mucosal Health in Aquaculture*. p. 211-272.
- Chan, W.K., Law, H.K.W., Lin, Z-B., Lau, Y.L., Chan, G.C.-F. 2007. "Response of human dendritic cells to different immunomodulatory polysaccharides derived from mushroom and barley." *International Immunology*. 19(7). p.891-899.
- Chan, G.C.-F., Chan, W.K., Sze, D.M.-Y. 2009. "The effects of  $\beta$ -glucan on human immune and cancer cells." *Journal of Hematology & Oncology*.
- Chen, J., Raymond, K. 2008. "Beta-glucans in the treatment of diabetes and associated cardiovascular risks." *Vascular Health and Risk Management*. 4(6). p.1265-1272.
- Chovancová, A., Šturdík, E. 2005. "Vplyv beta-glukánov na imunitný systém človeka." *Nova biotechnologica*. p. 105-121.
- Coviello, T., Palleschi, A., Grassi, M., Matricardi, P., Bocchinfuso, G., Alhaique, F. 2005. "Scleroglucan: A Versatile Polysaccharide for Modified Drug Delivery." 10(1). p. 6-33.
- Cutting, K. F. 2017 "The cost-effectiveness of a novel soluble beta-glucan gel." *Journal of Wound Care*. 26(5).
- Česká republika. 2004. Úplné znění zákona č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn. Částka 153 (2004).
- Davis, J. M., Murphy, E. A., Brown, A. S., Carmichael, M. D., Ghaffar, A., Mayer, E. P. 2004. "Effects of oat beta-glucan on innate immunity and infection after exercise stress." *Medicine and science in sports and exercise*. 36 (8). p. 1321-1327.
- Dedeepiya, V.D., Sivaraman, G., Venkatesh, A.P., Preethy, S., Abraham, J.K.S. 2012. "Potential Effects of Nichi Glucan as a Food Supplement for Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia: Preliminary Findings from the Study on Three Patients from India." *Case Reports in Medicine*. 2012.
- Déléris, P., Nazih, H., Bard, J.-M. 2016. "Seaweeds in Human Health." *Seaweeds in Human Health and Disease Prevention*. p.319-367.
- Donahoe, S.M., Stewart, G.C., McCabe, C.H., Mohanavelu, S.M., Murphy, S.A., Cannon, C.P., Antman, E.M. 2007. "Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes." *JAMA*. 298(7). p.765-775.
- El Enshasy, H. 2010. "Immunomodulators." *Industrial Applications*. p.165-194.

- El Enshasy, H., Maftoun, P., Malek, R.A. 2012. "Pleuran: Immunomodulator polysaccharide from *Pleurotus ostreatus*, structure, production and application." *Mushrooms: Types, Properties and Nutrition*. p. 153-172.
- El Khoury, D., Cuda, C., Luhovyy, B. L., Anderson, G. H. 2011. "Beta glucan: health benefits in obesity and metabolic syndrome." *Journal of nutrition and metabolism*. 2012.
- Fernández-García, E., McGregor, J. U., Traylor, S. 1998. "The addition of oat fiber and natural alternative sweeteners in the manufacture of plain yogurt." *Journal of Dairy Science*. 81 (3) p. 655–663.
- Fiala, J., Brázdová, D. Z. 2000. "Výživa v prevenci nádorových onemocnění." *Klinická onkologie*. 2000. p.8-16.
- Friedman, M. 2016. "Mushroom Polysaccharides: Chemistry and Antiobesity, Antidiabetes, Anticancer, and Antibiotic Properties in Cells, Rodents, and Humans." *Foods*. 5(4).
- Gormley, T. R., Morrissey, A. 1999. "A note on the evaluation of wheaten breads containing oat flour or oat flakes," *Irish Journal of Agricultural and Food Research*. 32. p. 205–209.
- Havrlentova, M., Petrulakova, Z., Bugarova A. 2011 "Cereal B-glucans and their significance for the preparation of functional foods—a review." *Czech Journal of Food Sciences*, 29 (1), p. 1–14.
- Idehen, E., Tang, Y., Sang, S. 2017. "Bioactive phytochemicals in barely." *Journal of Food and Drug Analysis*. 25(1) p.148-161.
- Ina, K., Kataoka, T., Ando, T. 2013. "The Use of Lentinan for Treating Gastric Cancer." *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 13(5). p.681-688.
- Ishibashi, K., Miura, N., Adachi, Y., Ohno, N., Yadomae, T. 2001. "Relationship between Solubility of, a Fungal 1,3-β-D-Glucan, and Production of Tumor Necrosis Factor by Macrophages in Vitro." *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 65 (9). p.1993-2000.
- Izydorczyk, M.S., Dexter, J.E. 2008. "Barley β-glucans and arabinoxylans: Molecular structure, physicochemical properties, and uses in food products—a Review." *Food Research International*. 41(9), p. 850-868.
- Jesenak, M., Hrubisko, M., Majtan, J., Rennerova, Z., Banovcin, P. 2014. "Anti-allergic effect of pleuran (β-glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections." *Phytotherapy Research*. 28(3), p. 471-474.
- Jiménez-Medina, E., Berruguilla, E., Romero, I., Algarra, I., Collado, A., Garrido, F., García-Lora, A. 2008. "The immunomodulator PSK induces *in vitro* cytotoxic activity in



- tumour cell lines *via* arrest of cell cycle and induction of apoptosis." *BMC Cancer*. 78(8).
- Kagimura, Y.K., Cunha, M.A.A., Barbosa, A.M., Dekker, R. FH, Malfatti, C.R.M. 2015. "Biological activities of derivatized D-glucans: A review." *International Journal of Biological Macromolecules*. 72. p.588-598.
- Kim, S.Y., Song, H.J., Lee, Y.Y., Cho, K.-H., Roh, Y.K. 2006. "Biomedical Issues of Dietary fiber  $\beta$ -Glucan." *Journal of Korean Medical Science*. 21(5). p.781-789.
- Kobayashi, H., Matsunaga, K., Fujii, M. "PSK as a Chemopreventive Agent." *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2 (3). p.271-276.
- Koehler, P., Herbert W. 2013. "Chemistry of cereal grains." *Handbook on sourdough biotechnology*. Springer US. p. 11-45.
- Lazaridou, A., Biliaderis, C. G. 2007. "Molecular aspects of cereal  $\beta$ -glucan functionality: physical properties, technological applications and physiological effects." *Journal of Cereal Science*. 46 (2) p. 101–118.
- Li, J., Zhu, L., Lu, G. Zhan, X., Lin, C., Zheng, Z. 2014. "Curdlan  $\beta$ -1,3-Glucooligosaccharides Induce the Defense Responses against *Phytophthora infestans* Infection of Potato (*Solanum tuberosum* L. cv. *McCain GI*) Leaf Cells." *PLoS One*. 9 (5).
- Limberger-Bayer, V., Francisco, A., Chan, A., Oro, T., Ogliari, P.J., Barreto, P.L.M. 2014. "Barley  $\beta$ -glucans extraction and partial characterization." *Food Chemistry*. 154. p.84-89.
- Lu, H., Yang, Y., Gad, E., Wenner, C.A., Chang, A., Larson, E.R., Dang, Y., Martzen, M., Standish, L.J., Disis, M.L. 2011. "Polysaccharide Krestin is a novel TLR2 agonist that mediates inhibition of tumor growth via stimulation of CD8 T cells and NK cells." *Clinical Cancer Research*. 17 (1). p.67-76.
- Macháň, P., Ehrenbergerová, J., Cerkal, R. 2014. "Sladovnický a dietetický významné neškrobové polysacharidy zrna ječmene." *Kvasný Průmysl*. 60(10). p. 258-265.
- Maehara, Y., Tsujitani, S., Saeki, H., Oki, E., Yoshinaga, K., Emi, Y., Morita, M., Kohnoe, S., Kakeji, Y., Yano, T., Baba, H. 2012. "Biological mechanism and clinical effect of protein-bound polysaccharide K (KRESTIN<sup>®</sup>): review of development and future perspectives." *Surgery Today*. 42 (1). p.8-28.
- Mangolim, C.S., Silva, T.T., Felton, V.C., Koga, L.N., Ferreira, S.B., Bruschi, M.L., Matioli, G. 2017. "Description of recovery method used for curdlan produced

- by *Agrobacterium* sp. IFO 13140 and its relation to the morphology and physicochemical and technological properties of the polysaccharide." PLoS One. 12(2).
- Marconi, O., Tomasi, I., Dionisio, L., Perretti, G., Fantozzi, P. 2014. "Effects of malting on molecular weight distribution and content of water-extractable  $\beta$ -glucans in barley. " Food research international. 64. p. 677-682.
- Marcotuli, I., Houston, K., Schwerdt, J.G., Waugh, R., Fincher, G.B., Burton, R.A., Blanco, A., Gadaleta, A. 2016. "Genetic Diversity and Genome Wide Association Study of  $\beta$ -Glucan Content in Tetraploid Wheat Grains." PLoS One. 11(4).
- Mason, R. 2011. "Rejuvenate Your Skin." What is Beta Glucan? p.30-35.
- Mayell, M. 2001. "Maitake Extracts and Their Therapeutic Potential- A Review." Alternative Medicine Review. 6(1). p.48-60.
- McIntosh, G. H., Whyte, J., McArthur, R., Nestel, P. J. 1991. "Barley and wheat foods: influence on plasma cholesterol concentrations in hypercholesterolemic men." The American Journal of Clinical Nutrition. 53(5). p. 1205-1209.
- Novak, M., Vetvicka, V. 2008. "Beta-glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanism of action. " Journal of Immunotoxicology. 5(1).p. 47-57.
- Ochoa, L., Michel, J.J.P., Olmos-Soto, J. 2014. "Complex Carbohydrates as a possible source of high energy to Formulate Functional Feeds." Advances in Food and Nutrition Research. 73. p.259-288.
- Ojima, T. 2013. "Polysaccharide-degrading enzymes from herbivorous marine invertebrates." Marine Enzymes for Biocatalysis. p.333-371.
- Ooi, V.E.C., Liu, F. 2000. "Immunomodulation and Anti-Cancer Activity of Polysaccharide-Protein Complexes." Current Medicinal Chemistry. 7(7). p.715-729.
- Pillai, R., Redmond M., Röding J. 2005. "Anti-Wrinkle Therapy: Significant New Findings in the Non-Invasive Cosmetic Treatment of Skin Wrinkles with Beta-Glucan." International Journal of Cosmetic Science. 27 (5). p. 292.
- Pillemer L, Ecker EE. 1941. "Anticomplementary factor in fresh yeast." The Journal of Biological Chemistry. 137. p.139-142.
- Rahar, S., Swami, G., Nagpal, N., Nagpal, M.A., Singh, G.S. 2011. "Preparation, characterization, and biological properties of  $\beta$ -glucans." Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2(2). p. 94-103.
- Rathore, H., Prasad, S., Sharma, S. 2017. "Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review." PharmaNutrition. 5(2). p. 35-46.

- Rebello, C.J., O'Neil, C.E., Greenway, F.L. 2016. "Dietary fiber and satiety: the effects of oats on satiety." *Nutrition Reviews*. 74(2). p. 131-147.
- Rioux, L.E., Turgeon, S.L. 2015. "Seaweed carbohydrates." *Seaweed Sustainability. Food and Non-Food Applications*. p.141-192.
- Sang, S., YiFang, Ch. 2017. "Whole grain oats, more than just a fiber: role of unique phytochemicals." *Molecular Nutrition & Food Research*.
- Sima, P., Vannucci, L., Vetvička, V. 2018. " $\beta$ -glucans and cholesterol (Review)." *International Journal of Molecular Medicine*. 41. p.1799-1808.
- Stier, H., Ebbeskotte, V., Gruenwald, J. 2014. "Immune-modulatory effects of dietary Yeast Beta- 1,3/1,6-D-glucan." *Nutrition Journal*. 13.
- Stiger- Pouvreau, V., Bourgougnom, N., Deslandes, E. 2016. "Carbohydrates From Seaweeds." *Seaweed in Health and Disease Prevention*. p.223-274.
- Sun, Z., Han, Q., Duan, L., Yuan, Q., Wang, H. 2018. "Oridonin increases anticancer effects of lentinan in HepG2 human hepatoblastoma cells." *Oncology Letters*. 15 (2). p.1999-2005.
- Survase, S.A., Saudagar, P.S., Bajaj, I.B., Singhal, R.S. 2007. "Scleroglucan: Fermentative production, downstream processing and application." *Food Technology and Biotechnology*. 45 (2). p. 107-118
- Šíma, P. 2012. " $\beta$ -glukany- nadějně přírodní imunomodulační látky." *Živa*. 2. p. 52-54.
- Tabott, S., Talbott, J. 2009. "Effect of BETA 1, 3/1, 6 GLUCAN on Upper Respiratory Tract Infection Symptoms and Mood State in Marathon Athletes." *Journal of Sports science & Medicine*. 8(4). p.509-515.
- Talbott, S.M., Talbott, J.A. 2012. "Baker's Yeast Beta- Glucan Supplement Reduces Upper Respiratory Symptoms and Improves Mood State in Stressed Women." *Journal of the American College of Nutrition*. 31(4). p.295-300.
- Trentacoste, E.M., Martinez, A.M., Zenk, T. 2015. "The place of algae in agriculture: policies for algal biomass production." *Photosynthesis*. 123(3). p. 305-315.
- Vannucci, L., Krizan, J., Sima, P., Stakheev, D., Caja, F., Rajsiglova, L., Horak, V., Saieh, M. 2013. "Immunostimulatory properties and antitumor activities of glucans." *International Journal of Oncology*. p.357-364.
- Vasanthan, T., Temelli, F. 2008. "Grain fractionation technologies for cereal beta-glucan concentration." *Food Research International*. 41(9). p. 876-881.
- Velíšek, J., Hajšlová J. 2009. "Chemie potravin." 3.vydání. ISBN 978-80-86659-17-6.

- Volman, J., Ramakers, J.D., Plat, J. 2008. "Dietary modulation of immune function by  $\beta$ -glucans." *Physiology & Behavior*. 94 (2). p. 276-284.
- Wang, Y., Han, X., Li, Y.D., Wang, Y., Zhao, S.Y., Zhand, D.J., Lu, Y. 2017. "Lentianan dose dependence between immunoprophylaxis and promotion of the murine liver cancer." *Oncotarget*. 8(56).
- Wasser, S. 2002. "Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides." *Applied Microbiology and Biotechnology*. 60(3). p.258-274.
- Wells, M.L., Potin, P., Craigie, J.S., Raven, J.A., Merchant, S.S., Helliwell, K.E., Smith, A.G., Camire, M.E., Brawley, S.H. 2017. "*Algae* as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding." *Journal of Applied Phycology*. 29(2). p. 949-982.
- Wenner, C.A., Martzen, M.R., Lu, H., Verneris, M.R., Wang, H., Slaton, J.W. 2012. "Polysaccharide-K augments docetaxel-induced tumor suppression and antitumor immune response in an immunocompetent murine model of human prostate cancer." *International Journal of Oncology*. 40 (4). p. 905-913.
- WHO. 2018. "Technical package for cardiovascular disease management in primary health care: healthy-lifestyle counselling." HEARTS.
- WHO. 2018. World Health Organization – Cancer. Fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
- Yang, Y., Inatsuka, C., Gad, E., Disis, M.L., Standish, L.J., Pugh, N., Pasco, D.S. Lu, H. 2014. "Protein-bound polysaccharide-K induces IL-1 $\beta$  via TLR2 and NLRP3 inflammasome activation." *Innate Immunity*. 20(8). p.857-866.
- Zekovic, D., Kwiatkowski, S., Vrvic, M. 2005. "Natural and Modified (13)--D-Glucans in Health Promotion and Disease Alleviation." *Critical Reviews in Biotechnology*. 25 (4). p. 205-231.
- Zhang, Y., Kong, H., Fang, Y., Nishinari, K., Phillips, G.O. 2013. "Schizophyllan: A review on its structure, properties, bioactivities and recent developments." *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*. 1(1). p.53-71.
- Zhang, Y., Mei, H., Shan, W., Shi, L., Chang, X., Zhu, Y., Chen, F., Han, X. 2016. "Lentianan protects pancreatic cells from STZ-induced damage." *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 20(10). p.1803-1812.
- Zheng, J., Shen, N., Wang, S. Zhao, G. 2013. "Oat beta-glucan ameliorates insulin resistance in mice fed on high-fat and high-fructose diet." *Food & Nutrition Research*. 57.

- Zhu,F., Du,B., Bian,Z., Xu, B. 2015. "Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: Characteristics, physicochemical and biological activities." *Journal of Food Composition and Analysis*. 41. p. 165-173.
- Zhu, F., Du, B., Xu, B. 2016. "A critical review on production and industrial applications of beta-glucans." *Food Hydrocolloids*. 52. p.275-288.