

ProbioLact

Imunita a metabolismus

ProbioLact je doposud jediným patentovaným zástupcem biofilmových probiotik na trhu.

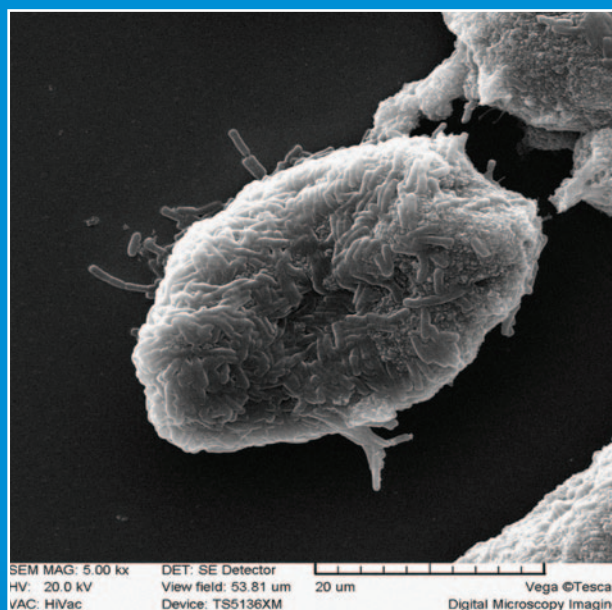
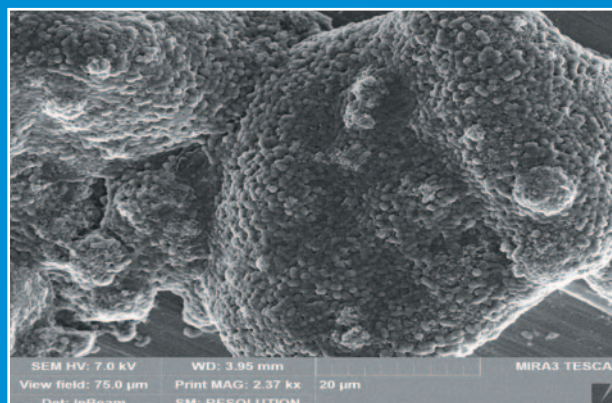
Probiotika jsou živé mikrobiální doplňky stravy, které příznivě ovlivňují střevní mikrobiom. Podle vývoje probiotických přípravků můžeme hovořit o 3 generacích probiotik. **1. generace** – probiotika, kde bakteriální buňky neprocházejí žádnou úpravou (jedná se v podstatě o fermentované mléčné nebo zeleninové produkty). **2. generace** – probiotika v tzv. kapslích či tabletách bez úpravy. **3. generace** – probiotika vyznačující se zvýšenou stabilitou chráněná před kyselým pH žaludku díky enkapsulaci.

Všechna současná probiotika obsahují probiotické buňky ve formě solitérních (samostatných) buněk. Aby správně působila, musí souvisle přilnout ke střevní sliznici a vytvořit tzv. biofilm.

Co zní jednoduše, ve skutečnosti být jednoduché nemusí. Bakterie, které jsou ve výrobě kultivovány jako solitérní buňky, se musí zásadním způsobem „reprogramovat“, aby byly schopné vytvořit biofilm. Často se jim to nepodaří a probiotické bakterie jen tak projdou naším zažívacím ústrojím bez jakéhokoli užitku.

ProbioLact je zcela jiný, neboť obsahuje probiotické bakterie ve formě biofilmu. To znamená v obdobné struktuře, v jaké je nalezneme na střevní sliznici. Proto mluvíme o nové, již **4. generaci probiotik**. Biofilmová probiotika jsou již ve výrobě kultivovaná na potravinářských nosičích tvořících biofilm. Svou strukturou jsou „naprogramována“ k rychlému přilnutí ke střevní sliznici. Jejich základními výhodami ve srovnání se solitérními buňkami jsou:

- **Podstatně vyšší odolnost proti kyselému pH v žaludku.**
- **Lépe vzdorují působení antibiotik.** Antibiotika ničí běžné, volné probiotické bakterie.
- **Perfektní přilnavost na povrchy.** Přilnutí probiotik na střevní stěnu je alfa i omegou jejich účinnosti.
- **Velmi dobrý antibakteriální efekt.** Ve srovnání s volnými buňkami mají biofilmová probiotika vyšší antibakteriální účinek.



Vliv technologie kultivace probiotik ve formě biofilmu na nosiči na probiotické vlastnosti kmene *Lactobacillus acidophilus*

Abstrakt

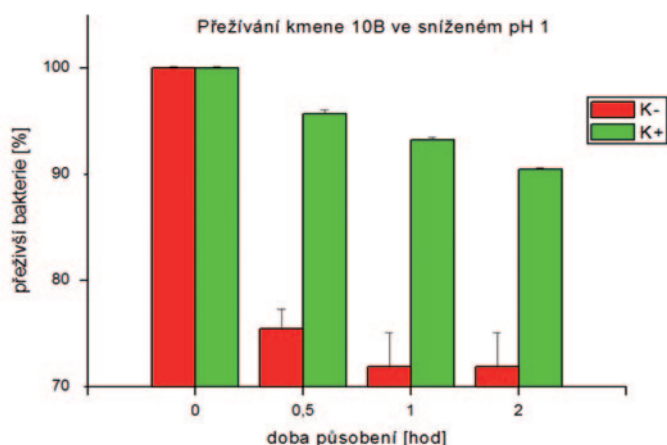
Probiotika jsou živé mikroorganismy, která pokud jsou přijímána v dostatečném množství působí pozitivním účinkem na hostitele. Mechanismus účinku je různorodý a zahrnuje: vylepšení gastrointestinální bariéry, modifikaci střevní mikroflóry pomocí indukce produkce antimikrobiálních peptidů hostitelem, uvolňování probiotických antimikrobiálních faktorů, kompetice pro adhezi na střevní epitel a imunomodulaci hostitele. S mechanismy účinku a průchodu hostitelským gastrointestinálním systémem jsou spojeny i probiotické testy vyžadované po probiotických kmech. Mezi hlavní zkoumané parametry patří schopnost odolání sníženému pH, schopnost odolání žluči, schopnost inhibice růstu patogenních kmenů a adherence na tkáňové kultury simulující střevní epitel.

V rámci testů byly zkoumány vybrané parametry nové formy probiotického preparátu – biofilmové probiotikum. To tvoří probiotický kmen *Lactobacillus acidophilus* narostlý na vybraných potravinářských nosičích. Vlastnosti biofilmu se značně liší od planktonické formy v mnoha ohledech z nichž nejzajímavější parametry z hlediska probiotických vlastností je odolnost vůči environmentálním vlivům, antimikrobiálním látkám a zvýšená schopnost kompetice ve vícedruhovém prostředí. Bylo provedeno srovnání planktonicky získané formy a biofilmové formy probiotika *Lactobacillus acidophilus* v následujících vlastnostech (i) odolnost proti sníženému pH, (ii) odolnost proti působení žlučových solí, (iii) odherence na tkáňové kultury a polystyren, (iv) schopnost inhibice růstu patogenních kmenů a (v) rezistence vůči antibiotikům.

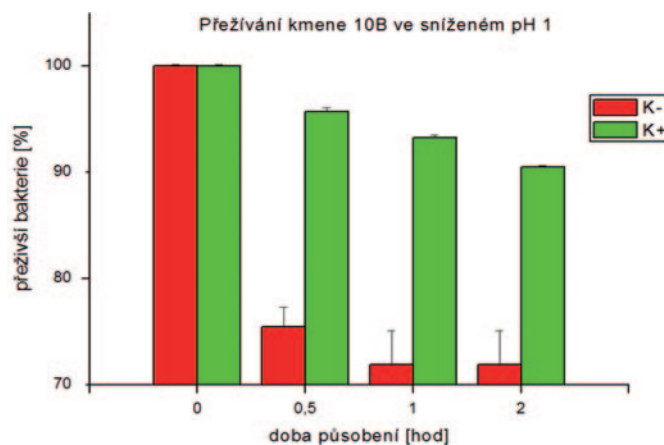
Biofilmový typ probiotika vykázal odlišné parametry než typ planktonický. Mezi změněné parametry patří: zvýšená odolnost proti nízkému pH; zvýšená odolnost proti působení žlučových solí; zvýšená adherence na tkáňové kultury; změna v inhibici patogenních kmenů a odolnost vůči antibiotikům.

Výsledky

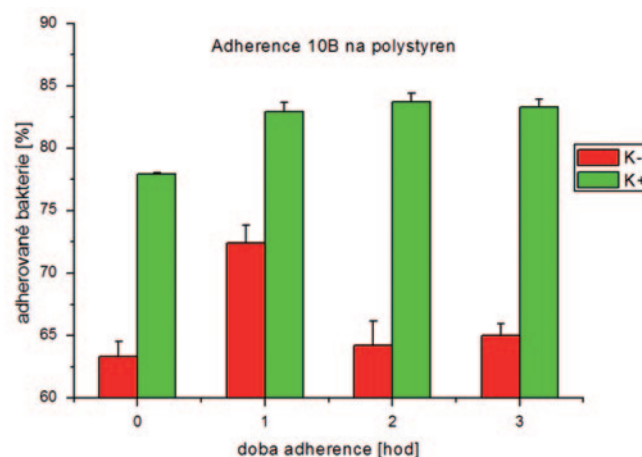
Přežívání biofilmového probiotického kmene *L. acidophilus* ve sníženém pH



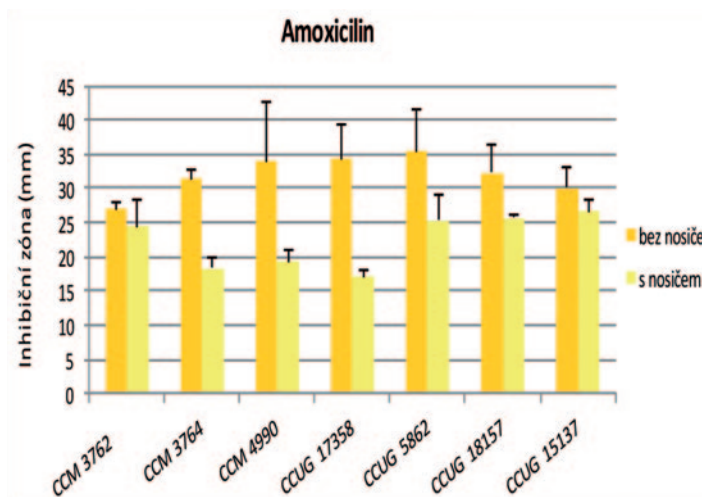
Přežívání biofilmového probiotického kmene *L. acidophilus* v roztoku žluči



Adheze biofilmového probiotického kmene *L. acidophilus* na povrchy



Z výsledků testů provedených na probiotických bakteriích vyplývá, že ve vztahu k testovaným antibiotikům představuje adheze na nosič výhodu oproti planktonní formě probiotik, neboť rezistence vůči antibiotikům se po inkubaci s nosičem mírně zvyšuje, což se projevuje zmenšením inhibičních zón způsobených antibiotikem na misce porostlé testovaným kmenem.



Probiolact

obsahuje vyvážený komplex 5 různých kmenů živých mikroorganismů v počtu až 10 miliard v denní dávce. Bakterie *Lactobacillus acidophilus* biofilm jsou zpracovány unikátní technologií do formy tzv. biofilmu. Speciální neželatinová enterosolventní tobolka chrání její obsah v žaludku před nízkým pH a pomáhá tak prodlužovat stabilitu a vitalitu živých kultur. ProbioLact díky vitamínu C přispívá k normálnímu energetickému metabolismu a k normální funkci imunitního systému. ProbioLact je vhodný při užívání antibiotik a při cestování.

■ **Doporučené dávkování:** 1 tobolka 1-2x denně před jídlem, zapít dostatečným množstvím tekutiny. U dětí je možné vysypat tobolku na lžičku.

■ **Balení:** 10 / 30 tobolek

■ **Aktivní látky v 1 tobolce:** *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus sporogenes*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus* biofilm - 5×10^9 CFU**, Vitamín C - 50 mg (63 % DRHP*) | DRHP* - denní referenční hodnota příjmu, CFU** - colony-forming unit (kolonie tvořící jednotky), při výstupní kontrole z výroby.

■ **Složení:** probiotické kultury (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus sporogenes*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus* biofilm), fruktooligosacharidy (plnivo-prebiotikum), vitamín C (askorbát sodný), mikrokrytalická celulóza, hydroxypropylmethylcelulóza (plnidla), stearan hořečnatý (látká protispěková), složení tobolky (hydroxypropylmethylcelulóza, gellanová guma).

Probiolact Forte

obsahuje vyvážený komplex 12 resp. 14 různých kmenů živých mikroorganismů v počtu až 10 miliard v jedné tobolce. Bakterie *Lactobacillus acidophilus* biofilm a *Bifidobacterium lactis* biofilm jsou zpracovány unikátní technologií do formy tzv. biofilmu. ProbioLact forte N°12 dále obsahuje inulin z čekanky (prebiotikum) pro podporu růstu laktobacilů a bifidobakterií. Speciální neželatinová enterosolventní tobolka chrání její obsah v žaludku před nízkým pH a pomáhá tak prodlužovat stabilitu a vitalitu živých kultur. Přípravek je vhodný i pro osoby se speciálními stravovacími zvyklostmi (vegany a vegetariány). ProbioLact forte N°12 díky vitamínu C přispívá ke správnému energetickému metabolismu a ke správné funkci imunitního systému. Díky vitamínu D přispívá ke správné hladině vápníku v krvi, podílí se na procesu dělení buněk, udržuje zdravý stav kostí, zubů a svalů. Přispívá ke správné funkci imunitního systému. Je vhodný při užívání antibiotik, při cestování, zažívacím dyskomfortu a vždy, když potřebujete doplnit přátelské bakterie do střevního mikrobiomu.

■ **Doporučené dávkování:** 1 tobolku 1-2x denně před jídlem, zapít dostatečným množstvím tekutiny. U dětí je možné vysypat tobolku na lžičku. V případě, že probiotika užíváte v průběhu antibiotické léčby, doporučujeme ProbioLact Forte N°12 užívat přibližně v polovině intervalu mezi jednotlivými dávkami antibiotik.

■ **Balení:** 10 / 30 tobolek

■ **Aktivní látky v 1 tobolce:** Inulin, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* biofilm, *Lactobacillus acidophilus* biofilm - 10×10^9 CFU**, Vitamín C - 12 mg (15 % DRHP*), Vitamín D - 0,75 µg = 30 IU (15 % DRHP*).
DRHP* - denní referenční hodnota příjmu, CFU** - colony-forming unit (kolonie tvořící jednotky), při výstupní kontrole z výroby

■ **Složení:** kukuřičný škrob, plnidlo (hydroxypropylmethylcelulóza), inulin, probiotické kultury (*Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* biofilm, *Lactobacillus acidophilus* biofilm), kyselina L-askorbová, látká protispěková (hořečnaté soli mastných kyselin), cholekalcerol.

Probiolact Plus

Chutné cucavé tablety s příchutí vanilky a citrónu určené pro dospělé a děti od 3 let. Obsahuje vyvážený komplex 12 ústních a střevních probiotických kmenů živých mikroorganismů v celkovém počtu 1 miliardy v tablete a vitamín D pro správnou funkci imunitního systému. Vitamín D také přispívá ke zdravému stavu kostí a zubů. Bakterie *Lactobacillus reuteri* je probiotická bakterie, která pomáhá udržet homeostázu lidského organismu. *Lactobacillus reuteri* je izolován z mateřského mléka a na lidský organismus působí prostřednictvím rozličných mechanismů. Zvyšuje imunitní odpověď, optimalizuje střevní i ústní mikrobiotu a brání osídlení patogenů. *Lactobacillus reuteri* produkuje reuterin, který se vyznačuje antibakteriálními vlastnostmi. Bakterie *Lactobacillus acidophilus* biofilm je zpracována unikátní technologií do formy tzv. biofilmu. Biofilm je přirozená souvislá vrstva bakterií, které vytváří ochrannou a stimulační bariéru. Mikroenkapsulace je patentovaná probiotická mikroenkapsulační technologie, která chrání probiotika proti náročným podmínkám v žaludku. Balení v dóze s desikantem zajišťuje stabilitu tablet po celou dobu použitelnosti. ProbioLact Plus je vhodný při užívání antibiotik a při cestování.

■ **Doporučené dávkování:** 1-2 tablety denně, ideálně před jídlem nechat rozpustit v ústech.

■ **Balení:** 60 tablet

■ **Aktivní látky v 1 tobolce:** *Lactobacillus reuteri* (LRE02), *Lactobacillus rhamnosus* (Lr-32°), *Lactobacillus acidophilus* (La-14), *Lactobacillus paracasei* (LPC-37°), *Bifidobacterium infantis* (Bi-26™), *Bifidobacterium breve* (BB-G95), *Lactobacillus casei* (Lc-11°), *Lactobacillus plantarum* (Lp-115°), *Streptococcus thermophilus* (St-21™), *Bifidobacterium lactis* (BI-04), *Bifidobacterium longum* (BI-05), *Lactobacillus acidophilus* biofilm - 1×10^9 CFU**, Vitamín D - 0,38 µg = 15 IU (7,5 % DRHP*) | DRHP* - denní referenční hodnota příjmu | CFU** - colony-forming unit (kolonie tvořící jednotky), při výstupní kontrole z výroby

■ **Složení:** sladidlo (isomalt), aroma citrón, látká protispěková (hořečnaté soli mastných kyselin), probiotické kultury (*Lactobacillus reuteri* (LRE02), *Lactobacillus rhamnosus* (Lr-32°), *Lactobacillus acidophilus* (La-14), *Lactobacillus paracasei* (LPC-37°), *Bifidobacterium infantis* (Bi-26™), *Bifidobacterium breve* (BB-G95), *Lactobacillus casei* (Lc-11°), *Lactobacillus plantarum* (Lp-115), *Streptococcus thermophilus* (St-21™), *Bifidobacterium lactis* (BI-04), *Bifidobacterium longum* (BI-05), *Lactobacillus acidophilus* biofilm) - 1×10^9 CFU*, aroma vanilka, regulátor kyselosti (kyselina jablečná), vitamín D (cholekalcerol) - 0,38 µg = 15 IU (7,5 % DRHP**)



BUTYRÁT

V lidském střevě vznikají anaerobní fermentací vlákniny mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které jsou důležité pro celou řadu fyziologických procesů v lidském těle. Jednou z těchto důležitých kyselin je kyselina máselná, respektive její sůl - butyrát sodný (máselnan sodný). Jejich produkci ovlivňuje složení mikrobioty a zdroj substrátu. Rozpustná vláknina (pektin, oligosacharidy), obsažená v ovoci, zelenině a luštěninách, má vysokou kvasivost a je tak hlavním zdrojem těchto mastných kyselin.

Butyrát hraje zásadní úlohu ve výživě epitelálních buněk střeva, udržování pH střevního obsahu a v neposlední řadě může také ovlivňovat regulaci, proliferaci, diferenciaci a apoptózu střevních buněk.

Molekula butyrátu se skládá ze tří atomů uhlíku a zbytku kyseliny karboxylové. Hlavními producenty butyrátu ve střevě jsou bakterie druhu *Faecalibacterium prausnitzii* nebo *Eubacterium rectale*.

Protinádorové působení butyrátu

Schopnost butyrátu podporovat proliferaci normálních buněk a u nádorových indukovat diferenciaci či apoptózu je nazývána **butyrátovým paradoxem** (Lupton 2004). **Předpokladem pro správný účinek butyrátu je jeho dostatečný příjem.** Ten se uskutečňuje skrze specializované transportéry. Jeden z nich, SLC5A8, byl popsán jako nádorový supresorový gen, jehož exprese je potlačena až u 60 % nádorů (Li et al. 2003).

Butyrát reguluje buněčné procesy spojené s odbouráváním volných radikálů. Mechanismus, který by za tuto regulaci mohl být zodpovědný, je butyrátem kontrolována zvýšená exprese detoxikačních enzymů, mezi které patří glutathion-S-transferáza. Díky tomu může butyrát chránit buňky před poškozením DNA reaktivními kyslíkovými metabolity, zejména H_2O_2 (Hamer et al. 2008). **Butyrát tak může sloužit i jako primární chemoprevence** (Scheppach and Weiler 2004).

Protizánětlivé působení butyrátu

Butyrát ovlivňuje také transkripci genů pro některé cytokiny, včetně genů pro komponenty sig-

nálních drah zapojených do procesu zánětu. Dochází k inhibici aktivace signální dráhy NF- κ B, produkce interferonu γ a zvýšení exprese receptoru aktivovaného peroxizomovými proliferátory γ (PPAR γ) (Hamer et al. 2008, Fung et al. 2012). **Tyto vlastnosti předurčují butyrát pro využití v léčbě zánětlivého onemocnění střeva** (Van Immerseel et al. 2010). Disbióza v těchto onemocněních hraje velkou roli, protože bylo prokázáno, že pacienti s ulcerózní kolitidou mají výrazně snížený výskyt butyrát produkujících bakterií *Roseburia inulinivorans* a *Faecalibacterium prausnitzii* (Machiels et al. 2014).

Butyrát zřejmě hraje svoji úlohu i ve zmírňování příznaků atopického ekzému. Vědci charakterizovali mikrobiom u 6-ti měsíčních dětí, které trpěly tímto onemocněním. Závažnost postižení ekzémem nepřímo korelovala s mikrobiální diverzitou a s množstvím bakterií produkujících butyrát.

Antimikrobiální aktivita butyrátu

Butyrát podporuje těsná spojení střevního epitelu a tím pomáhá zajišťovat bariérovou funkci střeva v obraně před patogeny (Plöger et al. 2012).

Vliv na obezitu, inzulinovou rezistenci a kardiovaskulární onemocnění

Je známým faktem, že strava bohatá na vlákninu pomáhá chránit před obezitou a rezistencí na inzulin. V nedávné metagenomické studii vědci zjistili, že **obézní lidé mají výrazně snížený počet bakterií produkujících butyrát** (Qin et al. 2012).

Diabetes I. je spjat s velmi nízkým věkem nástupu onemocnění. Ještě před tím však dochází k vytvoření autoprotítek proti β buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu, které produkují inzulin. Dětem ve věku 6 měsíců byl analyzován střevní mikrobiom a rozdělení dětí podle těchto výsledků odhalilo spojení mezi stravou, mikrobiomem a vývojem autoprotítek. Jedna skupina dětí vykazovala velký výskyt bakterií rodu *Akkermansia* a méně *Bacterioides*. Druhá skupina kojenců, u které převažovaly bakterie rodu *Bacterioides*, byla charakteristická brzkým zavedením bez mléčné stravy, zvýšeným rizikem vytvoření autoprotítek proti β buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu a zároveň nižším výskytem genů pro produkci butyrátu. **Na základě těchto výsledků vytvořili vědci hypotézu, že butyrát má ochrannou funkci před vývojem autoprotítek proti β buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu a tím pádem i před rozvinutím diabetu I.** (Endesfelder et al. 2016).

Vliv butyrátu na dědičná onemocnění

Butyrát byl vyhodnocen jako potenciální přístup v léčbě cystické fibrózy (Zeitlin 2000). Zdá se, že exprese funkčního chloridového transportéru CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) může být znovu obnovena pomocí butyrátu. Proces zatím není plně objasněn, ale zřejmě zahrnuje modulaci transkripční hladiny a správné poskládání CRFT proteinu (Zeitlin 2000).

Na X chromozom vázaná adrenoleukodystrofie je porucha lipidového metabolismu, projevující akumulací nevětvených mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem.

Její příčinou je mutace ABCD1 genu pro lipidový transportér. Inhibitory HDAC, jako butyrát, snižují oxidativní poškození tkáně a navíc, jsou schopné kompenzovat nedostatek funkčního ABCD2 u pacientů s tímto onemocněním (Berger et al. 2010).

Neuroprotektivní efekt butyrátu

Butyrát má dlouhodobý přínos při ischemickém poškození a zřejmě proto najde uplatnění v léčbě cévní mozkové příhody. Preklinická studie ukazuje, že léčba butyrátem stimuluje proliferaci, migraci a diferenciaci buněk u potkanů vystavených permanentní cerebrální ischemii (Kim, Leeds and Chuang 2009).

Butyrát má velmi silný neuroprotektivní efekt u transgenního myšího modelu Huntingtonovy choroby a zdá se tedy být velmi slibným terapeutickým přístupem v léčbě tohoto onemocnění. Mutantní Huntingtinův protein reaguje s transkripčními faktory, což vede ke snížené acetylaci histonů. Podávání phenylbutyrátu při prvním nástupu symptomů onemocnění vede ke zmírnění atrofie neuronů a prodloužení života transgenních myší (Gardian et al. 2005).

Další zajímavý efekt butyrátu je jeho vliv na paměť. Blokování aktivity HDAC ovlivňuje synaptickou plasticitu a paměť, což naznačuje, že HDAC mohou sloužit k návratu chromatinu do represivního stavu a mohou umlčovat transkripci potřebnou pro tvorbu dlouhodobé paměti. HDAC mohou sloužit jako zásadní supresorové geny pro paměť a inhibitory HDAC, jako butyrát, mohou pomoci generovat mnohem trvalejší formy dlouhodobé paměti, což otevírá zcela nový terapeutický potenciál butyrátu (Vecsey et al. 2007).