

INTERAKCE ŽLUČOVÝCH KYSELIN A PROBIOTICKÝCH MIKROORGANISMŮ

ŠÁRKA HORÁČKOVÁ, ANDREA
MÜHLHANSOVÁ a MILADA PLOCKOVÁ

Ústav mléka, tuků a kosmetiky, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
sarka.horackova@vscht.cz

Došlo 15.8.16, přijato 29.8.16.

Klíčová slova: probiotika, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, žluč, hydrolasa žlučových solí

Obsah

1. Úvod
2. Žluč a žlučové kyseliny
3. Obranné mechanismy buňky vůči žluči
4. Hydrolasa žlučových solí
5. Význam mikrobiální hydrolasy žlučových solí pro hostitele
6. Závěr

1. Úvod

Probiotika jsou mikroorganismy, které po podání v dostatečném množství účinkují pozitivně na zdraví hostitele¹. Výběr probiotických mikroorganismů probíhá na základě zkoumání celé řady vlastností zahrnujících bezpečnostní, funkčně-zdravotní a technologická kritéria². Jedním ze základních požadavků je schopnost přežít podmínky trávicího traktu v takové koncentraci, která umožní jejich působení v gastrointestinálním traktu (GIT). Jednou ze stěžejních vlastností probiotických mikroorganismů je tolerance ke žluči. Za normálních fyziologických podmínek se může v lidském tenkém střevě vyskytovat gradient koncentrace žlučových solí od 40 mmol l⁻¹ k méně než 1 mmol l⁻¹ (2–0,05 %)³. Někteří autoři uvádějí hodnoty pouze v rozmezí 2–1,5 % v první hodině trávení s následným poklesem na hodnotu 0,3 % (cit.⁴). Kromě normální fyziologické funkce pro trávení tuků zajišťuje žluč svojí toxicitou silnou antimikrobiální aktivitu vůči mikroorganismům, které nejsou na přítomnost žlučových solí adaptovány.

2. Žluč a žlučové kyseliny

Žluč je žluto-zelená kapalná látka, která je syntetizována v játrech hepatocyty. Obsahuje žlučové kyseliny, cholesterol, fosfolipidy (hlavně fosfatidylcholin), pigment biliverdin a steroidní hormony. Z jater je transportována buďto přímo do dvanáctníku, nebo je dočasně skladována a zakoncentrována ve žlučníku. Po konzumaci potravy je žlučník vyprázdněn a žluč je vyloučena žlučovodem do dvanáctníku, kde slouží jako emulgátor a umožňuje trávení lipidů⁵.

Žlučové kyseliny a soli tvoří přibližně 50–60 % organických složek žluči. Primární žlučové kyseliny – kyselina cholová a chenodeoxycholová jsou rovněž syntetizovány *de novo* v játrech z cholesterolu (prakticky pouze z LDL částic) multienzymovým procesem. Klíčovým enzymem této metabolické dráhy je cholesterol-7-hydroxylasa, která katalyzuje přeměnu cholesterolu na 7 α -hydroxycholesterol. Na hydrofobní steroidní jádro je poté napojena aminokyselina glycin nebo taurin za vzniku hlavních molekul konjugovaných žlučových kyselin amfifilního charakteru (kyselina glykocholová, glykochenodeoxycholová, taurocholová a taurochenodeoxycholová). Pokud dojde k propojení s jinou aminokyselinou (např. leucinem nebo lysinem), jsou tyto konjugáty rychle hydrolyzovány pankreatickými karboxypeptidasami⁵. Poměr glyko-konjugovaných a tauro-konjugovaných kyselin je v lidské žluči 3:1 (cit.⁶). Konjugace kyselin aminokyselinami snižuje jejich pK, např. kyselina cholová má pK 6,4, zatímco kyselina glykocholová 4,4 (cit.⁷). Sekundární žlučové kyseliny vznikají ve střevě enzymovou činností mikroorganismů. Prvním krokem je odštěpení glycinu nebo taurinu za vzniku primárních žlučových kyselin a jejich následná transformace 7 α -dehydroxylací na kyselinu deoxycholovou a lithocholovou^{5,8} nebo 7 α -dehydrogenací – z kyseliny chenodeoxycholové vzniká 7-oxolithocholová, která epimerací může přecházet na kyselinu urodeoxycholovou⁹.

Lidská játra denně vyprodukují asi jeden litr žluči, avšak jen poměrně malé množství je z těla odvedeno. Zpětně je reabsorbováno kolem 95 % žlučových kyselin a asi 5 % je vyloučeno stolicí a musí být syntetizovány znovu¹⁰, čímž se organismus může zbavovat cholesterolu⁶. Žlučové kyseliny se za normálních podmínek dostávají zpět do jater procesem enterohepatální cirkulace, což je proces sekrece žlučových kyselin z jater do žluči a dále do střeva s následnou reabsorpcí¹¹. Reabsorpce – pasivní difuze probíhá podél celého střeva a aktivní transport pak v terminálním ileu⁶.

3. Obranné mechanismy buňky vůči žluči

Většina probiotických bakterií, které jsou v současné době používány v potravinách či doplňcích stravy, patří mezi rody *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Byla publikována celá řada prací zabývajících se jejich schopností tolerance a růstu v přítomnosti žlučových solí^{12,13}. Tato vlastnost je kmenově specifická a nelze říci, který druh bakterií je při přítomnosti žlučových solí odolnější. Odolnost bakterií či zlepšení jejich růstu v přítomnosti žlučových solí ovlivňuje pH, teplota a další faktory (např. charakteristika membrán buněk)¹⁴.

Existuje několik mechanismů, které mohou tuto toleranci vysvětlovat. Prvním z nich je aktivní vypuzování žlučových solí, které se hromadí v cytoplasmě prostřednictvím efluxní pumpy. Bylo popsáno několik transportérů u kmenů *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *B. longum* a *B. breve* odpovědných za toleranci ke žluči^{15,16}. Buňka může k vylučování využívat případně také proton-motivní sílu⁷. Další možnosti jsou změny ve složení lipidů bakteriálních membrán u buněk, které byly vystaveny působení žlučových solí¹⁷. Tyto změny jsou kmenově specifické a jejich výsledkem jsou alterace ve fyzikálně-chemických vlastnostech buněčné stěny a cytoplazmatické membrány, které mohou přispívat ke snížení difuze žlučových solí^{17,18}. Změny v morfologii buněk byly potvrzeny i skenovací a transmisí elektronovou mikroskopií. Buňky (*L. delbrueckii* subsp. *lactis* 200) kultivované v prostředí hovězí žluči se prodlužovaly a vykazovaly nepravidelnosti a svaštění buněčné stěny. Kromě toho se výrazně snižovala hydrofobicita povrchu buněk, autoagregační a koagregační schopnosti pravděpodobně kvůli detergentnímu účinku žlučových solí na mastné kyseliny na povrchu buněčné stěny. Dále byla také snížena adhezní schopnost ke střevním buněčným liniím HT29MTX. Předpokládá se, že byla narušena produkce jednoho nebo i několika adhezivních proteinů¹⁹. U kmenů *L. brevis* byl významně zvýšen relativní obsah kyseliny olejové v buněčných lipidech, pokud byla ke kultivačnímu médiu MRS přidána žluč²⁰. Bustos a spol.²¹ prokázali rozdílnou syntézu 25 bílkovin jako odpověď na přítomnost žlučových kyselin. Hlavní funkční kategorie přiřazené těmto bílkovinám byly metabolismus nukleotidů a glycerolipidů, transkripce a translace, pH homeostáze a stresová odpověď.

Ochrannou funkci mohou plnit také další povrchové struktury buněk, jako je exopolysacharidová vrstva^{20,22} nebo tzv. S-vrstva u laktobacilů. Bylo potvrzeno, že gen zodpovědný za produkci S-vrstvy u *L. acidophilus* ATCC 4356, *slpA*, byl indukován v přítomnosti žluči o koncentraci v rozmezí 0,01–0,05 % (cit.²³). Zvýšená produkce exopolysacharidů v přítomnosti žluči byla potvrzena i u *B. animalis* subsp. *lactis*²⁴.

Přítomnost žlučových solí hraje významnou roli rovněž ve změnách vlastností, povrchových struktur a expresi genů povrchových bílkovin u patogenních mikroorganismů gastrointestinálního traktu, jako jsou *Shigella* spp.²⁵, *Listeria monocytogenes*²⁶, *Campylobacter jejuni*²⁷. Při analýze 37 membránových proteinů u *Bacteroides fragilis*

bylo zjištěno, že 8 z nich je syntetizováno pouze v přítomnosti žlučových solí²⁸. Podrobný souhrnný článek o ovlivnění životního cyklu a kolonizační rezistence vůči *Clostridium difficile* v přítomnosti sekundárních žlučových solí zpracovali Winston a Theriot²⁹.

4. Hydrolasa žlučových solí

Velká pozornost v souvislosti s růstem probiotik v přítomnosti žlučových solí je věnována aktivitě enzymu hydrolasa žlučových solí, která se dává i do souvislosti s terapeutickým účinkem těchto mikroorganismů ke snižování obsahu sérového cholesterolu. Přítomnost BSH enzymu byla zjištěna u několika bakteriálních rodů pocházejících z trávicího traktu, jako např. u kmenů bakterií *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis* subsp. *fragilis*, *E. coli*^{30,31}, *Enterococcus* spp.³², *Eubacterium* spp.³³. I když většina autorů se zabývá přítomností tohoto enzymu především u Gram pozitivních bakterií izolovaných z trávicího traktu, byl tento enzym potvrzen i u mikroorganismů získaných z fermentovaných mléčných výrobků, syrového kravského mléka, horkých pramenů či fermentované zeleniny³⁴.

Hydrolasa žlučových solí (BSH – bile salt hydrolase), nebo také choloylglycin hydrolasa (EC 3.5.1.24) je konstitutivní, intracelulární enzym, který katalyzuje hydrolýzu amidové vazby, dochází k uvolnění připojené aminokyseliny (glycin, taurin) od steroidního jádra žlučové kyseliny^{5,35}. Enzym je klasifikován jako N-koncová nukleofilní hydrolasa, na N-konci enzymu je cysteinový zbytek, jehož thiolová skupina je katalyticky aktivním místem⁶. Kromě cysteinu 2 se na aktivním centru tohoto enzymu podílejí aminokyseliny arginin 18, kyselina asparagová 21, asparagin 175 a arginin 228. BSH enzym vykazuje vysoký stupeň podobnosti v aminokyselinové sekvenci s penicillin V amidasou (EC 3.5.1.11) izolovanou z *Bacillus sphaericus*³⁶. Optimální podmínky působení tohoto enzymu se mohou mírně lišit v závislosti na jeho zdroji. Taranto a spol.³⁷ zjistil, že optimální pH enzymu je 4,5–5,5 a optimální teplota 37–45 °C pro *L. reuteri*. Přídavek Zn²⁺, Mn²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺ a Hg²⁺ iontů měl za následek snížení aktivity enzymu na 46–0 %. Jako významné inhibitory BSH aktivity u kmene *L. acidophilus* PF01 byly identifikovány některé látky používané jako aditiva v krmivářském průmyslu (KIO₃, NaHIO₃, NaIO₄, CuSO₄, CuCl₂), dále riboflavin či některá antibiotika, kde dosahovala inhibice téměř 100 % (cit.³⁸). Jiný zdroj³³ udává optimální pH 7 a teplotu 37 °C pro *L. buchneri* ATCC 4005. Při navýšení teploty aktivita prudce klesala a při 60 °C byla téměř nulová. Pro produkci enzymu byla optimálním zdrojem dusíku směs peptonu a kvasničného extraktu. Produkce BSH enzymu u laktobacilů je vyšší ve stacionární fázi růstu než ve fázi exponenciální^{37,39}. Hydrolasa žlučových solí působí na široké spektrum vázaných žlučových kyselin⁴⁰. Celá řada autorů se shoduje, že tento enzym vykazuje

vyšší substrátovou specifitu ke glyko-konjugovaným kyselinám než k tauro-konjugovaným^{37,39,41}.

Přítomnost a uspořádání genů kódujících BSH enzym je u laktobacilů a bifidobakterií velmi variabilní. Analýzou genů u vybraných kmenů rodu *Bifidobacterium* se zabývá několik studií^{42,43}. U některých druhů laktobacilů byl zjištěn pouze jeden gen – *L. fermentum*⁴⁴, *L. casei*⁴⁵, *L. gasseri*⁴⁶. Naproti tomu 2 geny byly potvrzeny u *L. acidophilus* NCFM (*bshA* a *bshB*)⁴⁷ a *L. johnsonii*⁴⁸. U *L. salivarius* se uvádějí 2 geny⁴⁹, ale jiní autoři⁴⁶ pouze 1 gen. U *L. plantarum* se prokázala přítomnost 4 různých genů pro BSH aktivitu^{50,51}.

Přesná funkce BSH enzymu není zcela objasněna. Dekonjugované žlučové soli vykazují silnou antimikrobiální aktivitu v porovnání se žlučovými solemi syntetizovanými hostitelem. Samotná kyselina cholová může být více toxická vůči buňce než její konjugované deriváty, je více hydrofobní a může volně vstupovat do buněk⁵². Dekonjugace žlučových solí uvolňuje protony, a tím způsobuje intracelulární acidifikaci a poškození DNA⁵. V buňkách se pak obecně aktivují systémy odpovědi na oxidační stres⁵³. Nekonjugované kyseliny jsou ale slabší kyseliny (viz výše), a tak zachycení současně transportovaných protonů může působit proti poklesu pH probíhajícímu v prostředí žluči⁵.

Nejčastěji se v souvislosti s BSH aktivitou uvádějí následující možné výhody pro produkční kmen:

1. Nutriční funkce – aminokyseliny uvolněné po dekonjugaci mohou sloužit jako potenciální zdroje uhlíku, dusíku a energie, výhodou je to zejména pro hydrolytické kmeny bakterií^{5,6,35}. U probiotických bakterií nebylo prokázáno využití steroidního jádra žlučových kyselin. Jejich biotransformace však může probíhat pomocí jiných bakterií přítomných v GIT^{9,36}.

2. Detoxikace žluči – může hrát roli v toleranci bakterií ke žluči a tedy i v přežívání podmínek trávicího traktu. Protože nedisociované formy žlučových solí mohou vykazovat toxicitu, která je způsobena intracelulárním okyselením podobným jako u organických kyselin, předpokládá se, že bakterie s pozitivní aktivitou BSH mají schopnost se chránit proti tomuto vlivu tvorbou vedlejších produktů^{4,6,35}. Jak ale bylo uvedeno výše, volné žlučové kyseliny (kyselina cholová a deoxycholová) mohou být více toxické než jejich konjugované deriváty. Proto se někteří autoři přiklánějí k vysvětlení, že je dekonjugace spíše antagonistickou reakcí k podpoře autochtonních mikroorganismů GIT proti patogenům³⁴. Nicméně dalším předpokladem podporujícím teorii detoxikace je, že produkty dekonjugace za nízkého pH (vytvořeného např. působením bakterií mléčného kvašení) v intestinálním traktu precipitují^{5,6}. Byly ale rovněž publikovány práce^{54,55}, které nepotvrzují korelaci mezi BSH aktivitou a tolerancí ke žluči. Také ne všechny mikroorganismy gastrointestinálního traktu vykazují aktivitu BSH enzymu a jsou přitom schopné přežít průchod GIT a vykazovat růst¹².

3. Změna složení membránových lipidů – může usnadňovat inkorporaci (adsorpce nebo absorpce) cholesterolu nebo žluči na bakteriální membránu^{14,56}, čímž se zvyšuje její pevnost, mění se propustnost nebo náboj, a to

může ovlivnit citlivost k α -defensinům či jiným obranným molekulám hostitele. Tento mechanismus může být důležitý pro vytvoření případné perzistentní infekce^{5,6}.

5. Význam mikrobiální hydrolasy žlučových solí pro hostitele

Z výše zmíněných zkoumaných funkcí přisuzovaných BSH enzymu je zřejmé, že neméně sledovaná bude i problematika vlivu jeho působení na hostitele. V současné době se stále více studují mechanismy, které napomáhají v této souvislosti k redukci hladiny sérového cholesterolu. Způsob snižování hladiny cholesterolu přímo souvisí s dekonjugací žlučových solí katalyzovanou tímto enzymem. Volné dekonjugované žlučové kyseliny jsou méně rozpustné a hůře resorbovatelné v intestinálním traktu, a tak jsou v této formě vyloučeny z těla. Toto vyloučení vede ke snížení koncentrace žlučových solí a následnou reakcí organismu je pak nová syntéza žlučových solí právě z cholesterolu, čímž dochází k redukci hladiny sérového cholesterolu^{5,6,13,39,57}. Popsaný mechanismus působení na hladinu sérového cholesterolu je srovnatelný s léčbou pomocí cholestaminu. Terapie pomocí probiotik s BSH aktivitou může být tedy pokládána za „biologickou“ alternativu běžné léčby³³. Prováděné studie většinou potvrzují schopnost probiotických bakterií snižovat obsah cholesterolu⁵⁸, ale např. u randomizované studie na 156 dobrovolníků nebyly účinky probiotických kmenů *L. acidophilus* La5 a *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12 na hladinu cholesterolu a triglyceridů potvrzeny⁵⁹.

Dekonjugace žlučových solí může mít ale i nežádoucí účinky. Pokud je tato reakce v tenkém střevě hostitele rozsáhlejší, mohla by vést k onemocnění zvaném steatorea (tzv. tuková stolice). Navíc zvýšené koncentraci sekundárních žlučových kyselin ve střevě se připisují i účinky podporující vznik kolorektálního karcinomu^{35,60} či žlučových kamenů, kdy změna poměru koncentrace žlučových solí a cholesterolu vede k precipitaci cholesterolu se solemi vápníku a žlučovými pigmenty⁸. Také se objevují teorie, že následnou modifikací dekonjugovaných žlučových solí mohou vznikat toxické sloučeniny, které naruší střevní mikroflóru, což může způsobovat průjemová onemocnění, záněty střevní sliznice a aktivovat karcinogeny ve střevě. Jako další negativní vlastnost se uvádí nižší emulzifikační schopnost dekonjugovaných žlučových kyselin než u konjugovaných, následkem čehož může docházet ke zhoršenému trávení lipidů a narušení absorpce mastných kyselin a monoglyceridů^{5,6,54}.

6. Závěr

Jak je patrné z výše uvedených skutečností, funkce enzymu BSH ještě není plně upřesněna. Zařazení jeho aktivity do žádaných vlastností probiotik by tedy mělo být provedeno s opatrností a po objasnění určitých nejasností souvisejících s tímto enzymem.

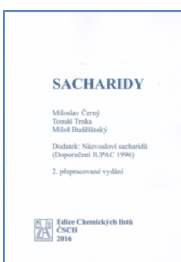
LITERATURA

1. FAO/WHO: Report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food, London, Canada (2002).
2. Saarela M., Mogensen G., Fondén R., Matto J., Mattila-Sandholm T.: *J. Biotechnol.* 84, 197 (2000).
3. Islam K. B., Fukiya S., Hagio M., Fujii N., Ishizuka S., Ooka T.: *Gastroenterology* 141, 1773 (2011).
4. Noriega L., Gueimonde M., Sánchez B., Margolles A., de los Reyes-Gavilán C. G.: *Int. J. Food Microbiol.* 94, 79 (2004).
5. Begley M., Gahan C. G. M., Hill C.: *FEMS Microbiol. Rev.* 29, 625 (2005).
6. Begley M., Hill C., Gahan C. G. M.: *Appl. Environ. Microbiol.* 72, 1729 (2006).
7. Philipp B.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 89, 903 (2011).
8. Noriega L., Cuevas I., Margolles A., de los Reyes-Gavilán C. G.: *Int. Dairy J.* 16, 850 (2006).
9. Bortolini O., Medici A., Poli S.: *Steroids* 62, 564 (1997).
10. Patel A. K., Singhanian R. R., Pandey A., Chincholkar S. B.: *Appl. Biochem. Biotechnol.* 162, 166 (2010).
11. Lubanda H., Vecka M.: *Chem. Listy* 103, 40 (2009).
12. Vinderola C. G., Reinheimer J. A.: *Food Res. Int.* 36, 895 (2003).
13. Vizoso Pinto M. G., Franz Ch. M. A. P., Schillinger U., Holzapfel W. H.: *Int. J. Food Microbiol.* 109, 205 (2006).
14. Li G.: *Procedia Environ. Sci.* 12, 1180 (2012).
15. Ruiz L., Margolles A., Sánchez B.: *Frontiers Microbiol.* 4, 1 (2013).
16. Price C. E., Reid S. J., Driessen A. J., Abratt V. R.: *Appl. Environ. Microbiol.* 72, 923 (2006).
17. Taranto M. P., Murga M. L. F., Lorca G., De Valdez G. F.: *J. Appl. Microbiol.* 95, 86 (2003).
18. Ruiz L., Sánchez B., Ruas-Madiedo P., de los Reyes-Gavilán C. G., Margolles A.: *FEMS Microbiol. Lett.* 274, 316 (2007).
19. Burns P., Reinheimer J., Vinderola G.: *Res. Microbiol.* 162, 782 (2011).
20. Suzuki S., Kimoto-Nira H., Suganuma H., Suzuki C., Saito T., Yajima N.: *Can. J. Microbiol.* 60, 183 (2014).
21. Bustos A. Y., de Valdez G. F., Raya R., Almeida A. M., Fadda S., Taranto M. P.: *Food Res. Int.* 77, 599 (2015).
22. Suzuki S., Yakabe T., Suganuma H., Fukao M., Saito T., Yajima N.: *Can. J. Microbiol.* 59, 549 (2013).
23. Khaleghi M., Kermanshahi R. K., Yaghoobi M. M., Zarkesh-Esfahani S. H., Baghizadeh A.: *J. Microbiol. Biotechnol.* 20, 749 (2010).
24. Madiedo P. R., Gueimonde M., Arigoni F., Reyes-Gavilán C. G., Margolles A.: *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 1204 (2009).
25. Prouty A. M., Schwesinger W. H., Gunn J. S.: *Infect. Immun.* 70, 2640 (2002).
26. Melo J., Schrama D., Hussey S., Andrew P. W., Faleiro M. L.: *Int. J. Food Microbiol.* 163, 51 (2013).
27. Dzieciol M., Wagner M., Hein I.: *Res. Microbiol.* 162, 991 (2011).
28. Boente R. F., Pauer H., Silva D., Filho J. S., Sandim V., Antunes L., Ferreira R., Zngali R. B., Domingues R., Lobo L. A.: *Anaerobe* 39, 84 (2016).
29. Winston J. A., Theriot C. M.: *Anaerobe* (2016), v tisku. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2016.05.003>.
30. Jarocki P., Podlesny M., Glibowski P., Targonski Z.: *PLoS One* 9, e114379 (2014).
31. Tanaka H., Doesburg K., Iwasaki T., Mireau I.: *J. Dairy Sci.* 82, 2530 (1999).
32. Chand D., Ramasamy S., Suresh C. G.: *Process Biochem.* 51, 263 (2016).
33. Sridevi N., Vishwe P., Prabhune A.: *Food Res. Int.* 42, 516 (2009).
34. Reyes-Nava L. A., Rivera-Expinoza Y., Herald J.: *Agric. Food Sci. Res.* 3, 49 (2014).
35. Tanaka H., Hashiba H., Kok J., Mireau I.: *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 2502 (2000).
36. Ridlon J. M., Kang D. J., Hylemon P.: *J. Lipid Res.* 47, 241 (2006).
37. Taranto M. P., Sesma F., Font de Valdez G.: *Biotechnol. Lett.* 21, 935 (1999).
38. Lin J., Negga R., Zeng X., Smith K.: *Pathogens* 3, 947 (2014).
39. Nguyen T. D. T., Kang J. H., Lee M. S.: *Int. J. Food Microbiol.* 113, 358 (2007).
40. Guo C. F., Zhang L. W., Han X., Li J. Y., Du M., Yi H. X., Feng Z., Zhang Y. C., Xu X. R.: *J. Dairy Sci.* 94, 1732 (2011).
41. Ramasamay K., Abdullah N., Wong M. C., Karuthan C., Ho Y. W.: *J. Sci. Food Agric.* 90, 65 (2010).
42. Kim G., Miyamoto C. M., Meighen E., Lee B. H.: *Appl. Environ. Microbiol.* 70, 5603 (2004).
43. Shuhaimi M., Ali A. M., Saleh N. M., Yazid A. M.: *Biotechnol. Lett.* 23, 1775 (2001).
44. Kumar R., Rajkumar H., Kumar M., Varikuti S. R., Athimamula R., Shujauddin M., Ramagoni R., Kondapalli N.: *Mol. Biol. Rep.* 40, 5057 (2013).
45. Zhang W. Y., Wu R. N., Sun Z. H., Sun T. S., Meng H.: *Ann. Microbiol.* 59, 721 (2009).
46. Jiang J., Hang X., Zhang M., Liu X., Li D., Yang H.: *Ann. Microbiol.* 60, 81 (2010).
47. McAuliffe O., Cano R. J., Klaenhammer T. R.: *Appl. Environ. Microbiol.* 71, 4925 (2005).
48. Elkins C. A., Moser S. A., Savage D. C.: *Microbiology* 147, 3403 (2001).
49. Bi J., Fang F., Lu S., Du G., Chen J.: *J. Mol. Catal. B: Enzym.* 96, 46 (2013).
50. Ren J., Sun K., Wu Z., Yao J., Guo B.: *J. Food Sci.* 76, 622 (2011).
51. Lambert J. M., Bongers R. S., de Vos W. M., Kleerebezem M.: *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 4719 (2008).
52. Oelschlaeger T. A.: *Int. J. Med. Microbiol.* 300, 57 (2010).

53. Whitehead K., Versalovic J., Roos S., Britton R. A.: *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 1812 (2008).
54. Ahn Y. T., Kim G. B., Lim Y. S., Baek Y. J., Kim Y. U.: *Int. Dairy J.* 13, 303 (2003).
55. Moser S. A., Savage D. C.: *Appl. Environ. Microbiol.* 67, 3476 (2001).
56. Miremadi F., Ayyash M., Sherkat F., Stojanovska L.: *J. Funct. Foods* 9, 295 (2014).
57. Lye H. S., Rahmat-Ali G. R., Liong M. T.: *Int. Dairy J.* 20, 169 (2010).
58. Ishimwe N., Daliri E. B., Lee B. H., Fang F., Du G.: *Mol. Nutr. Food Res.* 59, 94 (2015).
59. Ivey K. L., Hodgson J. M., Kerr D. A., Thompson P. L., Stojceski B., Prince R. L.: *Nutr., Metab. Cardiovasc. Dis.* 25, 46 (2015).
60. De Boever P., Wouters R., Verschaeve L., Berckmans P., Schoeters G., Verstraete W.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 53, 709 (2000).

Š. Horáčková, A. Mühlhansová, and M. Pločková
(Department of Dairy, Fat and Cosmetics, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague): Interaction between Bile Acids and Probiotic Microorganisms

One of the most important properties of probiotic microorganisms, among which belong especially *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp., is their ability to survive the conditions in gastrointestinal tract, i.e. low pH and tolerance to bile acids. The bacterial strains could use several different defend mechanisms against bile salts as are special transporters responsible for active efflux, alteration in properties of cell wall or different synthesis of surface proteins and fatty acids. Protective function can be fulfilled also by S-layer or by the increased exopolysaccharides production. Many bacteria present in gastrointestinal tract show the activity of bile salt hydrolase. This enzyme (choloylglycine hydrolase EC 3.5.1.24) is constitutive intracellular enzyme responsible for the hydrolysis of amide bond between glycine or taurine and steroid nucleus of bile acid. Bile salt hydrolase can bring several advantages to production strain, such as improvement of nutrition (use of released amino-acids), detoxication of bile or facilitation of cholesterol incorporation in the bacterial membrane which increases its strength or changes the membrane permeability. Bile salt deconjugation could also lead to a reduction of serum cholesterol in a host.



Miloslav Černý, Tomáš Trnka, Miloš Buděšínský

SACHARIDY, 2. přepracované vydání

Edice Chemické listy, Česká společnost chemická, Praha 2016

ISBN 978-80-86238-92-0, s. 319, cena 350 Kč

Tato učebnice sacharidů zahrnuje monosacharidy, oligosacharidy, polysacharidy a jejich deriváty, jak přírodní, tak syntetické. Uvádí jejich strukturu a zabývá se jejich syntézou, chemickými, fyzikálními a popřípadě i biologickými vlastnostmi. V porovnání s prvním vydáním z roku 2010 je toto druhé vydání výrazně upraveno po stránce formální i věcné. Byly přidány některé podkapitoly týkající se biologicky aktivních neoglykoderivátů a rozšířena byla podkapitola Nukleární magnetická rezonance o nové metody měření spekter. Odkazy na literaturu jsou doplněny do konce roku 2016. Nově bylo jako dodatek připojeno Názvosloví sacharidů doporučené komisí IUPAC. Učebnice je k dostání na katedře organické chemie PřF UK Praha u Ing. M. Lorence nebo v sekretariátu České společnosti chemické, Novotného lávka 5, Praha 1.