MYKOBIOTYKI: PRE– I PROBIOTYCZNE PREPARATY SANPROBI – OPIS SKŁADNIKÓW

Karolina Skonieczna-Żydecka

Bożena Muszyńska

Igor Łoniewski

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Karolina Skonieczna–Żydecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Zakład Badań Biochemicznych
Dr n. med. Igor Łoniewski, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Zakład Badań Biochemicznych, Prezes zarządu SANPROBI
Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Bożena Muszyńska, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Farmacji, Kierownik Katedry Biotechnologii Roślin i Grzybów Leczniczych

Szczep *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 (dawniej *Lactobacillus plantarum* PL3) jest przedstawicielem bakterii kwasu mlekowego, określanych zbiorczo jako LAB (ang. Lactic Acid Bacteria), czyli mikroorganizmów zdolnych do fermentacji cukrów, z wytwarzaniem kwasu mlekowego jako głównego produktu końcowego. Grupa ta obejmuje bakterie szeroko wykorzystywane w przemyśle spożywczym i farmaceutycznym, w tym w probiotykoterapii. LAB odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu równowagi mikrobioty człowieka, wspieraniu trawienia, wzmacnianiu integralności bariery jelitowej oraz wytwarzaniu metabolitów o działaniu przeciwzapalnym i przeciwdrobnoustrojowym.

Po rewizji taksonomicznej rodzaju *Lactobacillus* (2020), szczep PL3 został sklasyfikowany jako *Lactiplantibacillus plantarum*. W klasyfikacji systematycznej należy on do domeny Bacteria, typu Bacillota, klasy Bacilli, rzędu Lactobacillales i rodziny Lactobacillaceae. Szczep PL3 został zdeponowany w Polskiej Kolekcji Mikroorganizmów pod numerem B/00079, zgodnie z Traktatem Budapeszteńskim o międzynarodowym uznawaniu depozytu drobnoustrojów. Taki depozyt potwierdza jego autentyczność, stabilność i dostępność szczepu do dalszych badań oraz komercyjnego wykorzystania.

Morfologicznie na agarze MRS komórki PL3 wyrastają jako okrągłe, lekko wypukłe kolonie o barwie szarobiaławej i matowej powierzchni, a ich optymalny wzrost obserwuje się w zakresie temperatur 32–37°C. W mikroskopie PL3 to pałeczki Gram-dodatnie, nieprzetrwalnikujące, nieurzęsione i katalazo-ujemne. Szczep jest względnie beztlenowy, a także fakultatywnie heterofermentatywny, co oznacza, że w zależności od warunków może przeprowadzać fermentację jednorodną (z wytwarzaniem wyłącznie kwasu mlekowego; z przewagą formy L(+)) lub mieszaną (z wytwarzaniem dodatkowo kwasu octowego i dwutlenku węgla).

Identyfikacja biochemiczna przeprowadzona przy użyciu zestawu API 50 CH (ang. Analytical Profile Index – Carbohydrate Hydrolysis), potwierdziła, że profil metaboliczny szczepu PL3 jest zgodny z typowym dla gatunku *L. plantarum*: bakteria fermentowała m.in. D-glukozę, D-fruktozę, D-mannozę, D-mannitol, D-sorbitol, N-acetyloglukozaminę, celobiozę,

SANPROBI

maltozę, laktozę, melibiozę, sacharozę i trehalozę. Potwierdziły to wyniki aktywności enzymatycznej (test API ZYM): wykazano aktywność leucynoaminopeptydazy i walinoaminopeptydazy (enzymów rozkładających krótkie peptydy), β-galaktozydazy (rozkłada laktozę), α-glukozydazy (rozkłada skrobię i maltozę) oraz N-acetylo-β-glukozaminidazy (uczestniczy w degradacji mukopolisacharydów śluzówki jelita). Tak szerokie spektrum fermentacyjne świadczy o dużej elastyczności metabolicznej PL3, a tym samym adaptacji do zmiennych warunków środowiska. Jest to kluczowe w zmiennych warunkach przewodu pokarmowego, gdzie dostępność substratów energetycznych jest różna w zależności od diety, miejsca kolonizacji i aktywności innych reprezentantów mikrobioty. Ma to ogromne znaczenie dla skuteczności probiotyku, ponieważ umożliwia mu przystosowanie się do różnorodnych środowisk jelitowych, kolonizację różnych odcinków przewodu pokarmowego oraz utrzymanie aktywności nawet przy ograniczonym dostępie do określonych składników odżywczych. Tym bardziej, że w badaniach laboratoryjnych przeprowadzonych z użyciem sztucznego soku żołądkowego o pH 1,2–1,5 wykazano, że *L. plantarum* PL3 po 30 minutach ekspozycji zachowuje wysoką przeżywalność – liczba komórek zmniejsza się zaledwie o jeden rząd logarytmiczny (czyli dziesięciokrotnie). Wskazuje to na zdolność przetrwania w silnie kwaśnym środowisku żołądka. Z kolei w warunkach symulujących działanie żółci, szczep PL3 wykazał wzrost w obecności do 2 g/l soli żółci, co oznacza odporność na inhibujące czynniki, występujące w jelicie cienkim.

W badaniach oceniających wrażliwość szczepu *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 na antybiotyki metodą hodowlaną wykazano, że szczep ten charakteryzuje się zróżnicowanym profilem lekooporności, typowym dla bakterii kwasu mlekowego. Wysoką wrażliwość, odnotowano dla cefakloru (35 mm), doksycykliny (30 mm), erytromycyny (27 mm) i penicyliny G (25 mm). Umiarkowaną wrażliwość obserwowano wobec ampicyliny i klindamycyny (po 17 mm), natomiast dla oksacyliny i ciprofloksacyny strefy wynosiły 10 mm, co wskazuje na ograniczoną skuteczność tych antybiotyków wobec badanego szczepu. Całkowity brak stref zahamowania wzrostu dla metronidazolu i wankomycyny potwierdza naturalną oporność, typową dla rodzaju, wynikającą z braku docelowych miejsc działania tych antybiotyków w komórkach bakterii Gram-dodatnich. Oznaczenia wykonane metodą E-test (MIC – minimalne stężenie hamujące) potwierdziły te wyniki. Wszystkie wartości MIC mieściły się poniżej progów bezpieczeństwa określonych przez EFSA[1], co potwierdza, że szczep *L. plantarum* PL3 nie posiada klinicznie istotnych mechanizmów oporności na antybiotyki i może być uznany za bezpieczny pod względem genetycznym oraz funkcjonalnym.

Powyższe cechy fenotypowe potwierdzono w badaniach *in silico* przeprowadzonych z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych. Sekwencjonowanie genomu szczepu PL3, przeprowadzone z użyciem technologii ILLUMINA MISEQ I OXFORD NANOPORE, pozwoliło odtworzyć kompletny, kolisty genom o długości 2,88 Mb i zawartości GC 44,9%. Analiza ANI (ang. AVERAGE NUCLEOTIDE IDENTITY)[2], czyli średniej identyczności nukleotydowej, wykazała 98,8% zgodności z genomem referencyjnym *L. plantarum* ATCC 14917, co potwierdza przynależność gatunkową szczepu. W genomie zidentyfikowano 2923 geny kodujące białka, 16 operonów rRNA, 68 genów tRNA oraz jedną cząsteczkę tmRNA uczestniczącą w naprawie błędów translacyjnych. Nie wykryto plazmidów ani transpozonów, co kolejno potwierdza wysoką stabilność genetyczną szczepu. Nie ujawniono genów oporności ani czynników wirulencji. Jedyny wykryty w tej analizie gen, ClpL, koduje białko opiekuńcze (chaperon ATP-azowy) uczestniczące w ochronie przed stresem środowiskowym, np. działaniem środków dezynfekcyjnych[3]. Ocenę bezpieczeństwa uzupełniono o wskaźnik PPRS (ang. PROBIOTIC PATHOGENICITY RISK SCORE), który w przypadku PL3 wyniósł 2,0, klasyfikując szczep do kategorii „niskiego ryzyka" (LOW RISK).

W analizie COG (ang. CLUSTERS OF ORTHOLOGOUS GROUPS)[4], klasyfikującej geny według funkcji biologicznej, dominowały geny związane z naprawą DNA, replikacją, translacją oraz metabolizmem węglowodanów i aminokwasów. Taki profil jest typowy dla bezpiecznych bakterii środowiskowych i probiotycznych. Analiza profilu enzymatycznego CAZy (CARBOHYDRATE-ACTIVE ENZYMES) wykazała przewagę glikozydaz, glikozylotransferaz i białek wiążących węglowodany. Enzymy te odpowiadają odpowiednio za rozkład polisacharydów, syntezę egzopolisacharydów oraz wiązanie substratów cukrowych, co wcześniej uwidoczniono w badaniach biochemicznych. Analiza antiSMASH (ANTIBIOTICS & SECONDARY METABOLITE ANALYSIS SHELL)[5], umożliwiająca identyfikację klastrów genów odpowiedzialnych za syntezę metabolitów wtórnych, wykazała obecność trzech unikalnych klastrów: terpenoidowego – związanego z produkcją terpenów o działaniu antyoksydacyjnym i przeciwbakteryjnym[6], cyclic-lactone-autoinducer – kodującego cząsteczki sygnałowe regulujące komunikację międzykomórkową (QUORUM SENSING)[7], oraz T3PKS

SANPROBI

(Type III Polyketide Synthase) – uczestniczącego w biosyntezie poliketydów o potencjalnych właściwościach immunomodulujących. Wreszcie narzędzie gutSMASH, analizujące szlaki metaboliczne mikroorganizmów jelitowych, ujawniło obecność szlaku fermentacji pirogronianu do octanu i formianu oraz redukcji azotanów. Szlaki te wspierają produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. Short -Chain Fatty Acids, SCFA) – podstawowych metabolitów mikrobioty – które wzmacniają integralność bariery jelitowej i regulują homeostazę całego organizmu[8].

Wytwarzane przez probiotyki terpenoidy pełnią kilka istotnych funkcji biologicznych. Wykazują silne działanie antyoksydacyjne, redukując stres oksydacyjny i stabilizując błony komórkowe, co może zwiększać odporność bakterii na niekorzystne warunki środowiskowe. Wiele z nich charakteryzuje się aktywnością przeciwbakteryjną, przeciwwirusową i przeciwzapalną, dzięki czemu mogą wpływać na równowagę mikrobioty jelitowej, hamując wzrost drobnoustrojów patogennych. Niektóre terpenoidy, takie jak farnesol czy geraniol, działają na zasadzie zakłócania integralności błon komórkowych bakterii chorobotwórczych. Co więcej, związki te mogą uczestniczyć w komunikacji międzykomórkowej typu quorum sensing, modulując ekspresję genów, odpowiedzialnych za tworzenie biofilmu i zachowania kolonijne mikroorganizmów[6]. Poliketydy są związkami o wysokiej aktywności biologicznej, obejmującej działanie przeciw bakteryjne, przeciwnowotworowe, immunosupresyjne, przeciwzapalne i przeciwwirusowe. Ich produkcja przez bakterie może mieć znaczenie w utrzymaniu homeostazy mikrobiomu poprzez hamowanie wzrostu patogenów, konkurencję metaboliczną i wpływ na reakcje immunologiczne gospodarza. Niektóre poliketydy mogą działać jako sygnały międzykomórkowe (quorum sensing), regulując ekspresję genów i tworzenie biofilmu[9]. Podobnie cykliczne peptydy stanowią kluczowe elementy szlaków sygnalizacyjnych, tzw. nieistotnych dla wzrostu, takich jak quorum sensing. Dzięki cyklicznej strukturze peptydy te są wyjątkowo stabilne i odporne na degradację enzymatyczną, co czyni je skutecznymi mediatorami sygnałów w środowisku jelitowym[7]. Zatem z punktu widzenia interakcji probiotyk–gospodarz, wszystkie rodzaje wytwarzanych związków mogą wpływać na odpowiedź immunologiczną poprzez działanie przeciwzapalne oraz pośrednio uczestniczyć w osi jelito–mózg, oddziałując na metabolizm i stres oksydacyjny gospodarza[10]. Dzięki temu szczep PL3 może skuteczniej utrzymywać równowagę mikrobioty i wykazywać długotrwałe działanie ochronne w jelicie i poza nim.

Oś jelito–mózg (ang. gut-brain axis, GBA) stanowi złożony system dwukierunkowej komunikacji między przewodem pokarmowym, a ośrodkowym układem nerwowym. Jednymi z kluczowych mediatorów tej komunikacji są SCFA[10]. Początkowo SCFA postrzegano głównie jako źródło energii dla kolonocytów, jednak współcześnie wiadomo, że odgrywają one istotną rolę w komunikacji między mikrobiotą a mózgiem, wpływając na zachowanie, nastrój i funkcje poznawcze[11,12].

Po wytworzeniu w świetle jelita SCFA są wchłaniane przez kolonocyty za pośrednictwem transporterów monokarboksylanowych, które występują również w śródbłonku naczyń mózgowych, umożliwiając im przenikanie bariery krew-mózg[12,13]. Wykazano, że stężenia SCFA w płynie mózgowo-rdzeniowym korelują ze zmianami nastroju i funkcji poznawczych, co potwierdza ich właściwości neuroaktywne[11]. W ośrodkowym układzie nerwowym SCFA modulują aktywność komórek glejowych – mikrogleju i astrocytów – wpływając na ich profil zapalny i neuroprotekcyjny. Maślan i octan hamują aktywację mikrogleju, redukując ekspresję cytokin prozapalnych (IL-1β, IL-6, TNF-α) i aktywność szlaków zapalnych (MAPK oraz NF-κB)[13]. Jednocześnie zwiększają ekspresję czynników neurotroficznych, takich jak BDNF (brain-derived neurotrophic factor) i GDNF (Glial cell line -derived neurotrophic factor), co wspiera neurogenezę i plastyczność synaptyczną[12,13].

Maślan, będąc inhibitorem deacetylaz histonowych indukuje epigenetyczne modyfikacje sprzyjające ekspresji genów neuroprotekcyjnych i poprawie funkcji poznawczych. W modelach zwierzęcych podanie maślanu prowadziło do wzrostu ekspresji BDNF i poprawy pamięci. Efekt ten potwierdzono także w badaniach, w których łączono maślan z leczeniem fluoksetyną, co prowadziło do silniejszego działania przeciwdepresyjnego[12]. Co więcej, SCFA oddziałują również na neurony aferentne nerwu błędnego, kluczowej drogi przekazu informacji z jelit do mózgu. Propionian i maślan aktywują zakończenia czuciowe, co prowadzi do pobudzenia ośrodków podwzgórza, odpowiedzialnych za regulację sytości i nastroju. Aktywacja tych receptorów zwiększa wydzielanie hormonów GLP-1 i PYY, które modulują łaknienie i glikemię. Wykazano, że myszy pozbawione receptorów dla SCFA nie reagują na propionian zmniejszeniem apetytu, co potwierdza neuronalny mechanizm jego działania[11]. Na poziomie endokrynnym SCFA modulują oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), wpływając na

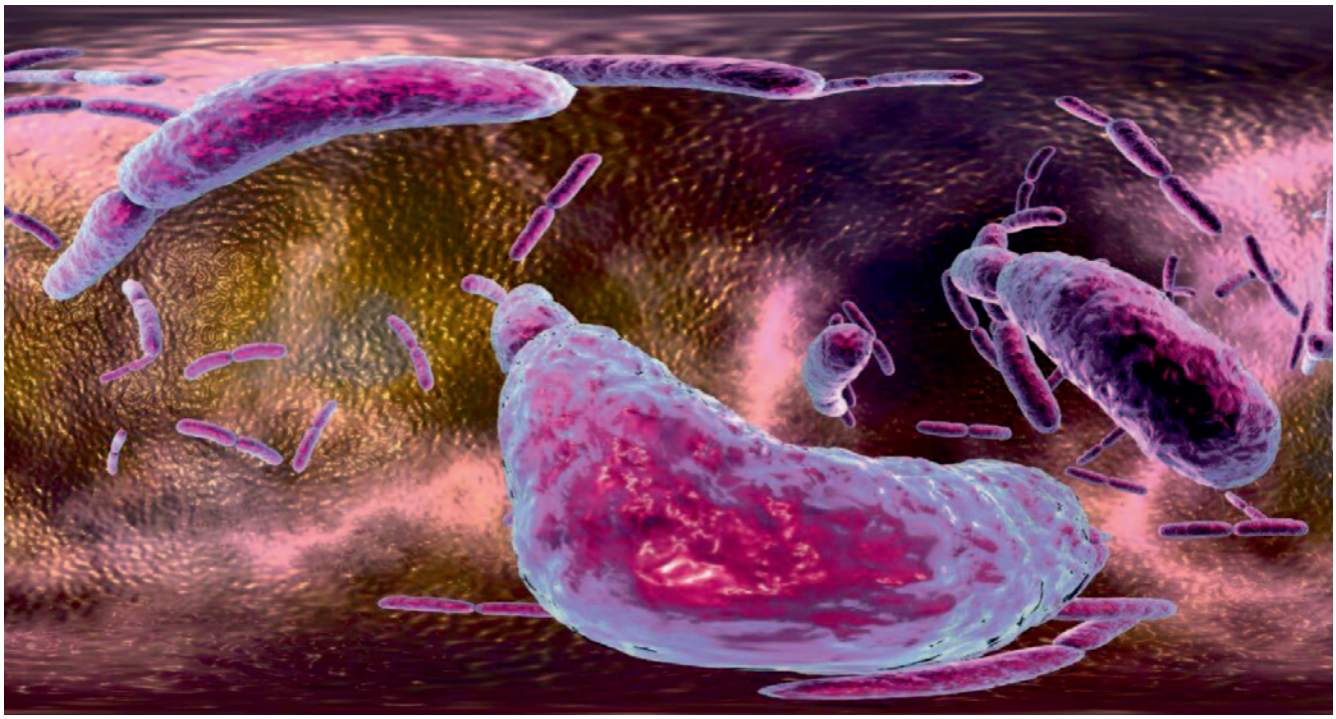
SANPROBI

reakcję stresową i zachowania emocjonalne. W modelach zwierzęcych suplementacja maślanu zmniejszała zachowania depresyjne i normalizowała wydzielanie kortykosteronu, co wskazuje na jego działanie przeciwstresowe.

Zaburzenia w produkcji SCFA towarzyszą licznym chorobom neurologicznym i psychicznym, takim jak depresja, zaburzenia ze spektrum autyzmu, choroba Parkinsona i Alzheimera. U pacjentów z depresją i ASD obserwuje się obniżone stężenie maślanu w kale i osoczu, co wiąże się z utratą jego działania przeciwzapalnego i neurotroficznego. Z kolei suplementacja SCFA lub prebiotyków zwiększających ich wytwarzanie (np. inuliny, fruktooligosacharydów) poprawiała nastrój i funkcje poznawcze w badaniach przedklinicznych[11,12].

SCFA stanowią także pomost między mikrobiomem, a układem immunologicznym gospodarza, oddziałując zarówno na odporność wrodzoną, jak i nabytą[14]. SCFA modulują odpowiedź immunologiczną poprzez kilka mechanizmów. Po pierwsze, działają jako źródło energii dla kolonocytów, wpływając na integralność bariery jelitowej i ekspresję genów kodujących białka obronne. Po drugie, aktywują receptory sprzężone z białkiem G, obecne na komórkach odpornościowych – makrofagach, neutrofilach i komórkach dendrytycznych – regulując ich migrację, dojrzewanie i produkcję cytokin. W makrofagach i neutrofilach SCFA ograniczają ekspresję cząsteczek adhezyjnych (VCAM-1), chemokin (MCP-1, CCL3, CCL5) i prozapalnych mediatorów (TNF-α, IL-6, IL-8), co prowadzi do zmniejszenia infiltracji leukocytów w miejscach zapalenia[14]. Wpływając na dojrzewanie komórek dendrytycznych i makrofagów, SCFA ograniczają migrację leukocytów do ośrodkowego układu nerwowego i zmniejszają neurozapalenie[13]. W badaniach na myszach wykazano, że podawanie maślanu lub propionianu prowadziło do zwiększenia liczby komórek Treg i poprawy równowagi immunologicznej. W odporności nabytej SCFA wpływają na różnicowanie limfocytów T i B. Maślan i propionian wspierają rozwój limfocytów T regulatorowych (Treg), co sprzyja tłumieniu reakcji zapalnych, natomiast ograniczają proliferację efektorowych limfocytów $CD4^{+}$[12]. W przypadku limfocytów B, SCFA nasilają różnicowanie w komórki plazmatyczne i zwiększają produkcję immunoglobulin, co jest wynikiem hamowania deacetylaz histonowych (HDAC) i zmian epigenetycznych prowadzących do aktywacji genów immunoregulacyjnych[14,15].

W ostatnim etapie badań w *in silico* dokonano predykcji właściwości probiotycznych z użyciem modelu uczenia maszynowego iPROBIOTICS. Analiza jednoznacznie potwierdziła przynależność PL3 do szczepów probiotycznych, wskazując, że PL3 spełnia kryteria bezpieczeństwa i skuteczności określone przez EFSA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY) dla mikroorganizmów o statusie QPS (QUALIFIED PRESUMPTION OF SAFETY) – czyli „domniemane bezpieczeństwo kwalifikowane”[16].



GRZYBY PREBIOTYCZNE

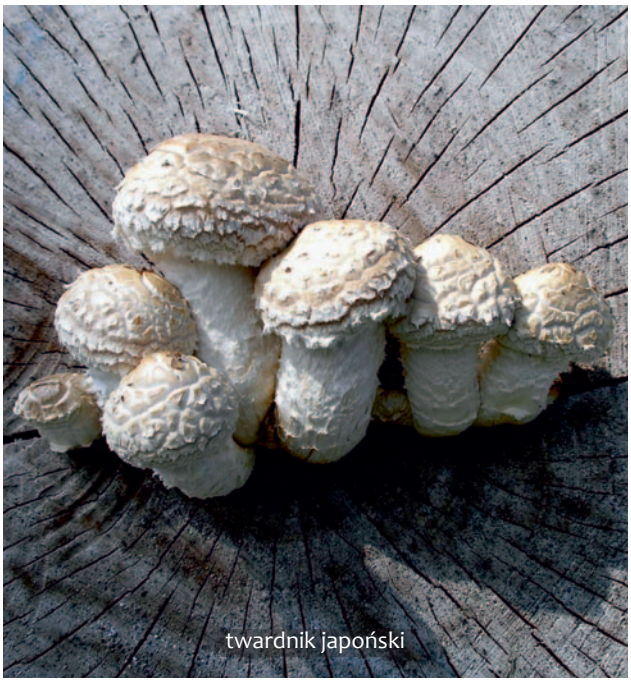
W badaniach klinicznych udowodniono, że wprowadzenie grzybów leczniczych/jadalnych do codziennej diety w postaci dań, sproszkowanych owocników grzybów oraz ekstraktów zawierających β-glukany może zmniejszyć ryzyko rozwoju depresji, chorób neurodegeneracyjnych, nowotworowych, cukrzycy, miażdżycy, nadciśnienia i otyłości.

W dwóch nowatorskich preparatach firmy SANPROBI

mają być zastosowane ekstrakty z dwóch bardzo znanych w diecie i lecznictwie gatunków grzybów: szeroko opisywanego w aktualnym wydaniu GRZYBÓW I ZDROWIA twardnika japońskiego (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler), potocznie znanego jako SHIITAKE; i opisanej w poprzednim (czwartym) numerze soplówki jeżowatej (*Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.).

Mikrobiota jelitowa człowieka stała się w ostatnich latach przedmiotem intensywnych badań. Oś jelito–mózg odnosi się do dwustronnego połączenia między mikrobiomem jelitowym a ośrodkowym układem nerwowym. Mikrobiota jelitowa odgrywa ważną rolę w przetwarzaniu węglowodanów, produkcji niektórych witamin (z grupy B i witaminy K) lub syntezie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA).

Zmiany w diecie mogą szybko wpłynąć na mikrobiotę jelitową człowieka[17]. Na przykład spożywanie suplementów diety zawierających wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 może pozytywnie wpłynąć na wzrost bakterii produkujących maślan u zdrowych ochotników w średnim wieku.



twardnik japoński

Udowodniono, że wyczerpanie błonnika pokarmowego w diecie myszy spowodowało dysfunkcję bariery jelitowej poprzez promowanie wzrostu bakterii rozkładających śluz okrężnicy[18]. W oparciu o badania nad związkiem między pożywieniem a zmianami w mikrobiomie jelitowym, popularne zdanie „Jesteś tym, co jesz" nabiera nowego znaczenia. Prebiotyki dietetyczne, zgodnie z terminologią ustaloną podczas 6 spotkania MIĘDZYNARODOWEGO STOWARZYSZENIA NAUKOWEGO PROBIOTYKÓW I PREBIOTYKÓW w 2008 roku, można zdefiniować jako „selektywnie fermentowany składnik, który powoduje określone zmiany w składzie i/lub aktywności mikrobiomu przewodu pokarmowego, przynosząc w ten sposób korzyści dla zdrowia gospodarza"[19]. Grzyby jadalne są źródłem polisacharydów, naturalnie występujących substancji

soplówka jeżowata

wykazujących wielokierunkową aktywność biologiczną i mogą być klasyfikowane jako prebiotyki. Na ich aktywność wpływa skład chemiczny, taki jak skład monosacharydów, masa cząsteczkowa i rodzaj wiązania glikozydowego. Grzyby jadalne są uważane za potencjalne źródło prebiotyków ze względu na obecność polisacharydów, takich jak α- i β-glukany oraz chityna, które spełniają definicję prebiotyków: są odporne na warunki panujące w górnym odcinku przewodu pokarmowego (kwasowość), odporne na przetwarzanie żywności i fermentowanie przez mikrobiotę jelitową, co prowadzi do produkcji substratów. Wpływ spożycia grzybów na mikrobiotę jelitową można mierzyć różnymi metodami. Coraz więcej badań dotyczących wpływu podawania grzybów wykorzystuje modele zwierzęce, głównie gryzoni. Badaną substancją mogą być sproszkowane owocniki lub grzybnia wybranych gatunków grzybów albo izolowany polisacharyd – najczęściej taki, którego nie można zhydrolizować w środowisku kwaśnym.

Analizy obejmują ocenę zmian mikrobioty po pewnym czasie podawania grzybów – analizę złożoności składu zbiorowości bakteryjnej w obrębie siedliska, która zwiększa się wraz z liczbą obecnych gatunków i równomiernością ich względnej liczebności (różnorodność alfa) oraz uwypuklenie różnic taksonomicznych między parami próbek (różnorodność beta)[20]. Metody złożonej analizy mikrobioty jelitowej oparte są na sekwencjonowaniu wysokoprzepustowym 16Sr RNA i metabolomice.

Ważnym czynnikiem przyczyniającym się do potencjalnego działania grzybów leczniczych/jadalnych, poprawiającego pracę układu immunologicznego i nastrój, jest odbudowa bariery jelitowej; w ten sposób mierzy się poziom tak zwanych białek połączeń ścisłych, takich jak ZO-1, klaudyna-3 i okludyna, za pomocą metody WESTERN BLOT[22].

W 1985 roku zarejestrowano otrzymywany z jego

SANPROBI

owocników polisacharyd: β-glukan nazwany LENTINANEM. Lentinan został zarejestrowany jako adiuwant w terapii onkologicznej, zwłaszcza dla pacjentów przechodzących radio- i chemioterapię, ponieważ znosi efekty uboczne tych procedur (takie jak przykładowo: infekcyjność, brak apetytu, spadek nastroju czy nudności). Immunostymulujący mechanizm działania tego związku polega na aktywacji receptorów na powierzchni makrofagów do wydzielania interleukin, które, pobudzając limfocyty T i B, aktywują układ limfatyczny i modulują odporność. Część limfocytów T jest aktywowana do przemiany w komórki NK (ang. NATURAL KILLER), które fagocytują komórki nowotworowe. Z tego powodu to już ważny argument za uwzględnieniem tego związku we wprowadzanym mykobiotyku. Dodatkowo – a być może jest to informacja równie istotna – związek ten działa również jako prebiotyk dla *Lactiplantibacillus plantarum* PL3, ale też dla *Lactobacillus, Bifidobacterium* czy *Akkermansia*, wspierający ich wzrost i aktywność metaboliczną. Podobnie polisacharydy, w tym β-glukany soplówki jeżowatej (*Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.), gatunku znanego ze względu na obecność neurotrofin, są uznane jako związki wspierające (chętnie fermentowane) mikrobiom jelitowy. Najważniejsze z nich – egzo- i endopolisacharydy, w tym β-glukany (na które są standaryzowane w preparacie) tego gatunku, wykazują działanie prebiotyczne, przeciwzapalne, przeciwcukrzycowe, przeciwdrobnoustrojowe i aktywizujące homeostazę organizmu człowieka. Im więcej substancji odżywczych (metabolitów pierwotnych i wtórnych, witamin oraz biopierwiastków) docierających z jelit do mózgu, tym lepiej jest on chroniony przed rozwojem chorób neurodegeneracyjnych.

Podsumowując, wyniki badań mikrobiologicznych, biochemicznych i molekularnych oraz analizy bioinformatyczne potwierdzają, że szczep *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 charakteryzuje się wysoką stabilnością genetyczną, bezpieczeństwem biologicznym i bogactwem enzymatycznym. Wykazuje odporność na kwaśne pH i sole żółci, brak genów wirulencji i oporności, zdolność do fermentacji wielu cukrów oraz produkcję związków bioaktywnych o potencjale antyoksydacyjnym i immunomodulującym. Podobną trwałość i działania prebiotyczne wykazano dla grzybowych β-glukanów z twardnika japońskiego i soplówki jeżowatej. Wszystkie te cechy czynią wprowadzany na rynek preparat nowoczesnym MYKOBIOTYKIEM o udokumentowanym profilu bezpieczeństwa i szerokich możliwościach zastosowania w żywieniu u człowieka, zwłaszcza jako wsparcie odporności i działania układu nerwowego.

Podsumowując, wyniki badań mikrobiologicznych, biochemicznych i molekularnych oraz analizy bioinformatyczne potwierdzają, że szczep *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 charakteryzuje się wysoką stabilnością genetyczną, bezpieczeństwem biologicznym i bogactwem enzymatycznym. Wykazuje odporność na kwaśne pH i sole żółci, brak genów wirulencji i oporności, zdolność do fermentacji wielu cukrów oraz produkcję związków bioaktywnych o potencjale antyoksydacyjnym i immunomodulującym. Podobną trwałość i działania prebiotyczne wykazano dla grzybowych β-glukanów, pozyskanych z twardnika japońskiego i soplówki jeżowatej. Wszystkie te cechy czynią wprowadzany na rynek preparat nowoczesnym mykobiotykiem o udokumentowanym profilu bezpieczeństwa i szerokich możliwościach zastosowania w żywieniu u człowieka, zwłaszcza jako wsparcie odporności i działania układu nerwowego.

Piśmiennictwo

1. *EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Rychen G, Aquilina G, Azimonti G, Bampidis V, Bastos M de L, Bories G, Chesson A, Cocconcelli PS, Flachowsky G, et al. Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms. EFSA Journal 2018; 16:e05206.*
2. *Average Nucleotide Identity (ANI) [Internet]. [cited 2025 Oct 31]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/docs/v2/data-processing/policies-annotation/quality/ani/*
3. *Park S-S, Kwon H-Y, Tran TD-H, Choi M-H, Jung S-H, Lee S, Briles DE, Rhee D-K. ClpL is a chaperone without auxiliary factors. FEBS J 2015; 282:1352–67.*
4. *Tatusov RL, Galperin MY, Natale DA, Koonin EV. The COG database: a tool for genome-scale analysis of protein functions and evolution. Nucleic Acids Res 2000; 28:33–6.*
5. *Blin K, Wolf T, Chevrette MG, Lu X, Schwalen CJ, Kautsar SA, Suarez Duran HG, de los Santos ELC, Kim HU, Nave M, et al. antiSMASH 4.0—improvements in chemistry prediction and gene cluster boundary identification. Nucleic Acids Research 2017; 45:W36–41.*
6. *Avalos M, Garbeva P, Vader L, Wezel GP van, Dickschat JS, Ulanova D. Biosynthesis, evolution and ecology of microbial terpenoids. Nat Prod Rep 2022; 39:249–72.*
7. *Mull RW, Harrington A, Sanchez LA, Tal-Gan Y. Cyclic Peptides that Govern Signal Transduction Pathways: From Prokaryotes to Multi-Cellular Organisms. Current Topics in Medicinal Chemistry 18:625–44.*
8. *Cummings JH. Short chain fatty acids in the human colon. Gut 1981; 22:763–79.*
9. *Shen B. Polyketide biosynthesis beyond the type I, II and III polyketide synthase paradigms. Current Opinion in Chemical Biology 2003; 7:285–95.*
10. *Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, Codagnone MG, Cussotto S, Fulling C, Golubeva AV, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. Physiological Reviews 2019; 99:1877–2013.*
11. *Mansuy-Aubert V, Ravussin Y. Short chain fatty acids: the messengers from down below. Front Neurosci 2023; 17:1197759.*
12. *Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019; 16:461–78.*
13. *Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. Front Endocrinol 2020; 11:25.*
14. *Yao Y, Cai X, Fei W, Ye Y, Zhao M, Zheng C. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism. Crit Rev Food Sci Nutr 2022; 62:1–12.*
15. *Liu X, Shao J, Liao Y-T, Wang L-N, Jia Y, Dong P, Liu Z, He D, Li C, Zhang X. Regulation of short-chain fatty acids in the immune system. Front Immunol 2023; 14:1186892.*
16. *Qualified presumption of safety (QPS) | EFSA [Internet]. [cited 2025 Oct 31]; Available*
17. *Li, C. Understanding interactions among diet, host and gut microbiota for personalized nutrition. Life Sci. 2023, 312, 121265. https://doi.org/10.1016/J.LFS.2022.121265.*
18. *Desai, M.S.; Seekatz, A.M.; Koropatkin, N.M.; Kamada, N.; Hickey, C.A.; Wolter, M.; Pudlo, N.A.; Kitamoto, S.; Terrapon, N.; Muller, A.; et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. Cell 2016, 167, 1339–1353.e21. https://doi.org/10.1016/J.CELL.2016.10.043.*
19. *Scott, K.P.; Tuohy, K.M.; Mach -Istituto, F.E.; San, A.; All'adige, M.; Gibson, G.R.; Rastall, R.A.; Hotchkiss, A.; Dubert-Ferrandon, A.; Gareau, M.; et al. Bioactive food ingredients for safe and health-promoting functional foods view project neurodevelopmental impact of preterm birth in a porcine model view project dietary prebiotics: Current status and new definition. Food Sci. Technol. Bull. 2010, 7, 1–19. https://doi.org/10.1616/1476-2137.15880.*
20. *Finotello, F.; Mastrorilli, E.; di Camillo, B. Measuring the diversity of the human microbiota with targeted next-generation sequencing. Brief. Bioinform. 2018, 19, 679–692. https://doi.org/10.1093/BIB/BBW119.*
21. *di Pierro, F. Gut microbiota parameters potentially useful in clinical perspective. Microorganisms 2021, 9, 2402. https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS9112402.*
22. *Bischoff, S.C.; Barbara, G.; Buurman, W.; Ockhuizen, T.; Schulzke, J.D.; Serino, M.; Tilg, H.; Watson, A.; Wells, J.M. Intestinal permeability—A new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterol. 2014, 14, 189. https://doi.org/10.1186/S12876-014-0189-7.*

Twórcy nowatorskich preparatów mykobiotycznych, które są połączeniem probiotyku z *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 oraz prebiotycznych grzybów: twardnika japońskiego i soplówki jeżowatej, odpowiadają na najważniejsze pytania.

Karolina Skonieczna-Żydecka

Karolina Jakubczyk

Igor Łoniewski

Bożena Muszyńska

Skąd wziął się pomysł na opracowanie produktu zawierającego grzyby prebiotyczne i probiotyki?

Firma SANPROBI od kilkunastu lat zajmuje się mikrobiotą oraz jej modyfikacją przy pomocy prebiotyków, probiotyków i postbiotyków. Uczestniczy w wielu projektach naukowych, grantach krajowych oraz międzynarodowych. Współpracuje z licznymi ośrodkami naukowymi na całym świecie. Obecnie jest liderem na rynku probiotycznym w Polsce, ale nie chce się zatrzymywać w rozwoju. Prowadząc od wielu lat bardzo intensywne badania nad probiotykami i mikrobiotą, interesujemy się także mykobiomem, który jest bardzo słabo poznany. Pomysł na opracowanie produktu, który zawiera grzyby prebiotyczne i probiotyki powstał już dość dawno. Wszystko rozpoczęło od spotkania z panią profesor Bożeną Muszyńską podczas jednego z kongresów farmaceutycznych. Pani profesor jest kierownikiem Katedry Biotechnologii Roślin i Grzybów Leczniczych Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum i światowej sławy ekspertem w dziedzinie mykologii i botaniki. W ciągu licznych dyskusji musieliśmy rozwiązać problem nie tylko związany z połączeniem grzybów prebiotycznych z probiotykami, ale także rozmawialiśmy o kwestiach produkcyjnych, formalnych, a nawet marketingowych. Aby dalej realizować pomysł wystartowaliśmy w konkursie „Regionalny Program Operacyjny Województwa Zachodniopomorskiego" z projektem: „Wdrożenie produkcji innowacyjnych probiotyków". W opracowaniu wniosku i dokumentacji konkursowej zespół naukowców SANPROBI był wspomagany przez panią profesor Bożenę Muszyńską oraz pana profesora Włodzimierza Grajka – specjalistę z zakresu biotechnologii, twórcę Centrum Doskonałości Biotechnologii Żywności w Poznaniu, doktora *honoris causa* Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Wynik pracy był imponujący. Wygraliśmy konkurs i otrzymaliśmy dofinansowanie dla jego realizacji. Podsumowując, koncepcja mykobiotyków to efekt pracy zespołowej wielu specjalistów z zakresu mikrobiologii, mykologii, biotechnologii, medycyny i wielu innych. Jako matrycę probiotyczną użyliśmy szczepu *Lactiplantibacillus plantarum* PL3, który został wyizolowany od zdrowych Polaków, z prawidłową mikrobiotą jelitową. Jest zdeponowany w Polskiej Kolekcji Mikroorganizmów (PGM) w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu i opatentowany w Urzędzie Patentowym RP. Probiotyczne właściwości tego szczepu zostały określone na podstawie wielu badań doświadczalnych oraz szczegółowej i innowacyjnej analizy jego genomu. Mając dobre wsparcie ze strony mikrobioty i bariery jelitowej, można oczekiwać, synergistycznego działania z ekstraktem z owocników twardnika japońskiego (łac. *Lentinula edodes*), który ma doskonale udokumentowany wpływ modulujący funkcje układu immunologicznego. Ekstrakt ten zawiera jeden z najsilniej przebadanych naturalnych β-glukanów o działaniu immunostymulującym, przeciwdrobnoustrojowym i przeciwzapalnym – lentinan. Wpływa zarówno na odporność wrodzoną, jak i nabytą, a także regulację wydzielania cytokin. Na tej podstawie powstał produkt **Pro–Immune**. Kolejnym obszarem, w którym można oczekiwać na synergię mykobiotyczną, jest ośrodkowy układ nerwowy. Udowodniono, że soplówka jeżowata (*Hericium erinaceus*) działa usprawniająco na pracę układu nerwowego. W badaniach przedklinicznych i klinicznych wykazano jej działanie neuroprotekcyjne. Połączenie *L. plantarum* PL3 z soplówką jeżowatą znajdziemy w preparacie **Pro–Psyche**. Należy podkreślić, że są to pierwsze i jedyne na świecie produkty łączące grzyby prebiotyczne oraz probiotyk.

Dla kogo przeznaczone są te produkty?

SANPOROBI **Pro–Immune** i **Pro–Psyche** są przeznaczone dla osób dorosłych, które chcą wspierać swój układ immunologiczny i stan psychiczny. Wszechobecny stres, zanieczyszczenie środowiska i inne czynniki, które uszkadzając naszą mikrobiotę, powodują osłabienie układu immunologicznego oraz zmniejszoną odporność na stres. Stres to dynamiczna relacja pomiędzy człowiekiem a danymi okolicznościami, do których ta osoba próbuje się przystosować. O uznaniu relacji za stresową zawsze decyduje subiektywna ocena jednostki, a nie

SANPROBI

obiektywne cechy danej sytuacji. Duże natężenie stresu jest nieodłącznym elementem każdej choroby psychicznej. Stres w początkowej fazie i umiarkowanym nasileniu jest czynnikiem motywującym i prowadzi do skutecznej aktywacji procesów psychologicznych. Dopiero pod wpływem przedłużającego się i silnego stresu następuje pogorszenie czynności psychicznych. Gdy taki stan się utrzymuje lub natężenie stresu gwałtownie wzrasta, dochodzi do tak zwanej fazy destrukcyjnej stresu, w której następuje wyczerpanie zasobów energetycznych oraz upośledzenie funkcji poznawczych i wykonawczych. Model odporności na stres stworzono na podstawie teorii psychologicznej, mówiącej o zależności pomiędzy wewnętrznymi predyspozycjami, czynnikami zewnętrznymi, a podatnością na stres, która wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na różne choroby, w tym też choroby psychiczne. Predyspozycje wewnętrzne to między innymi czynniki genetyczne, biologiczne i komórkowe oraz skład mikrobioty jelitowej. Do czynników zewnętrznych, nazywanych też buforującymi, zalicza się różne czynniki psychospołeczne, takie jak poczucie bezpieczeństwa, stabilność finansowa, uregulowany tryb życia czy wykształcenie. To właśnie całość czynników wewnętrznych i zewnętrznych determinuje podatność danej osoby na stres, przy czym to predyspozycje wewnętrzne pełnią w tym procesie decydującą rolę i są podwaliną dla wzorców zachowań oraz radzenia sobie w sytuacjach kryzysowych. Wspieranie mikrobioty jelitowej przy udziale mykobiotyków jest ważnym elementem zwiększenia odporności na stres. Dzięki temu uzyska się nie tylko większy spokój, ale zapobiegnie się odległym następstwom stresu, między innymi zaburzeniom metabolicznym.

Na czym polega innowacyjność tych produktów?

Pierwszym elementem innowacyjności jest skład. Na rynku nie ma podobnego produktu zawierającego połączenie prebiotyków grzybowych z probiotykiem. Można zadać sobie pytanie, dlaczego jest to takie trudne. Przede wszystkim, praca nad stworzeniem tych produktów wymagała współpracy bardzo wielu specjalistów z różnych dziedzin. Jak wiemy, nie jest to łatwe. Konieczna była współpraca lekarzy, biotechnologów, mykologów, mikrobiologów i innych specjalistów. Bardzo ważną rolę odegrali też bioinformatycy. Aby określić właściwości *L. plantarum* PL3, przeprowadzono unikalną, kompleksową analizę genomu. Potem należało wyselekcjonować grzyby prebiotyczne, które działają synergistycznie w obszarze „psyche" i „immuno". Na koniec należało przeprowadzić testy produkcyjne i wiele analiz, żeby uzyskać produkt końcowy o wysokiej jakości. Innowacyjność pomysłu produkcji mykobiotyków została doceniona przez ekspertów oceniających wnioski w konkursie „Regionalny Program Operacyjny Województwa Zachodniopomorskiego". Wierzę w to, że mykobiotyki odniosą sukces nie tylko w Polsce, ale też i na rynkach światowych, a przede wszystkim pomogą wesprzeć układ odpornościowy oraz nerwowy osób, które będą je stosować.

Czego należy życzyć Sanprobi w kontekście wprowadzenia tych produktów?

Najważniejsza jest dobra komunikacja z klientami oraz środowiskiem medycznym. Wytłumaczenie działania tak innowacyjnych produktów jest bardzo trudne. Lekarze, farmaceuci i konsumenci potrafią być konserwatywni w sprawach związanych ze zdrowiem. Jest to w pełni zrozumiałe. Mam nadzieję, że osoby biorące udział w tym projekcie oraz marka SANPROBI są dobrymi gwarantami sensu stosowania tych produktów. Potrzebne jest do tego doskonałe współdziałanie Działu Sprzedaży, Marketingu i PR pod kierownictwem pani Anety Bładyko oraz pani Niny Manduk–Czyżyk, Działu Naukowego pod kierownictwem pani profesor Karoliny Skoniecznej–Żydeckiej oraz współpracujących z nami ośrodków naukowych. Po drugie, ważne jest to, żeby produkty znalazły się szybko na półkach aptecznych. Wymaga to otwartości środowiska farmaceutycznego na nowe, innowacyjne produkty. Chętnie przyjmę też życzenia powodzenia w ekspansji zagranicznej mykobiotyków. Chcielibyśmy także, żeby konsumenci zrozumieli, że SANPROBI **Pro–Immune** i **Pro–Psyche** wspierają odporność fizyczną i psychiczną, ale też muszą wiedzieć, że mykobiotyki nie zastąpią zdrowego trybu życia, właściwego odżywiania i ruchu.

Jakie kluczowe metabolity wytwarzane przez bakterie *Lactiplantibacillus plantarum* PL3 oraz związki bioaktywne, obecne w grzybach mogą wspólnie wspierać równowagę mikrobiomu jelitowego?

Lactiplantibacillus plantarum PL3 wytwarza liczne metabolity, wpływające na wzajemną komunikację mikroorganizmów i konsekwentnie na stabilność ekosystemu jelitowego. Do najważniejszych z nich należą krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. SHORT-CHAIN FATTY ACIDS, SCFA), takie jak octan i formian, które obniżają pH, wspierają integralność bariery jelitowej i stanowią źródło energii dla kolonocytów. Ponadto PL3 produkuje terpenoidy i poliketydy o właściwościach przeciwzapalnych i przeciwdrobnoustrojowych, a także uczestniczy w komunikacji w *quorum sensing* poprzez cząsteczki sygnałowe (CYCLIC-LACTONE-AUTOINDUCERS). Wartością dodaną jest zdolność syntezy egzopolisacharydów, co sprzyja tworzeniu biofilmu i współdziałaniu z innymi mikroorganizmami, w tym grzybami prebiotycznymi.

Jednym z najlepiej poznanych gatunków grzybów wielkoowocnikowych pod względem działania leczniczego jest twardnik japoński (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler) potocznie znany jako shiitake. W 1985 r. zarejestrowano otrzymywany z jego owocników polisacharyd: β-glukan nazwany lentinanem. Lentinan został zarejestrowany jako adiuwant w terapii onkologicznej, zwłaszcza dla pacjentów przechodzących radio- i chemioterapię, ponieważ znosi on efekty uboczne tych procedur (takie jak przykładowo: infekcyjność, brak apetytu, spadek nastroju, nudności). Immunostymulujący mechanizm działania tego związku polega na aktywacji receptorów na powierzchni makrofagów do wydzielania interleukin,

SANPROBI®

które, pobudzając limfocyty T i B, aktywują układ limfatyczny i modulują odporność. Część limfocytów T jest aktywowana do przemiany w komórki NK (z ang. NATURAL KILLER), które fagocytują komórki nowotworowe. Z tego powodu jest to już istotny argument za włączeniem tego związku do wprowadzanego mykobiotyku. Dodatkowo, a może to równie cenna wiadomość, składnik ten to prebiotyk dla *Lactiplantibacillus plantarum* PL3, ale też dla *Lactobacillus, Bifidobacterium* czy *Akkermansia*, wspierający ich wzrost i aktywność metaboliczną.
Podobnie polisacharydy, w tym β-glukany soplówki jeżowatej (*Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.) – gatunku cenionego ze względu na obecność neurotrofin, czyli związków pobudzających regenerację neuronów w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym – są uznawane za substancje wspierające (i chętnie fermentowane przez mikrobiom jelitowy). W owocnikach tego grzyba występują hericenony, a w grzybni – erinacyny. Do najważniejszych związków należą egzo- i endopolisacharydy, w tym β-glukany (na które preparaty z soplówki są standaryzowane). Wykazują one działanie prebiotyczne, przeciwzapalne, przeciwcukrzycowe, przeciwdrobnoustrojowe oraz wspierające homeostazę organizmu. Im więcej substancji odżywczych – metabolitów pierwotnych i wtórnych, witamin oraz mikroelementów – dociera z jelit do mózgu, tym lepiej jest on chroniony przed rozwojem chorób neurodegeneracyjnych.

W JAKI SPOSÓB SZCZEP PL3 MOŻE WPŁYWAĆ NA OŚ JELITO–MÓZG, A KTÓRE GATUNKI GRZYBÓW MOGŁYBY WZMOCNIĆ TE EFEKTY POPRZEZ WŁASNE ZWIĄZKI NEUROAKTYWNE ?

PL3 wpływa na oś jelito–mózg głównie poprzez zwiększenie produkcji SCFA, które przenikają barierę krew–mózg i modulują aktywność komórek glejowych, ograniczając stan zapalny w centralnym układzie nerwowym. Jeden z nich – kwas masłowy, powstający pośrednio z aktywności PL3, działa epigenetycznie – zwiększa ekspresję czynnika neurotropowego pochodzenia mózgowego (ang. BRAIN-DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR, BDNF), co sprzyja funkcjom poznawczym. Dodatkowo SCFA stymulują przepływ sygnałów w osi jelito–mózg przez nerw błędny oraz wydzielanie hormonów GLP-1 i PYY, co wpływa na nastrój i równowagę neuroendokrynną. Dzięki temu PL3 może stanowić biologiczną podstawę preparatów wspierających odporność psychiczną i odporność na stres.
W wyniku fermentacji (beztlenowego odżywiania się bakterii polisacharydami grzybowymi) β-glukanów grzybowych twardnika japońskiego i soplówki jeżowatej powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), które działają przeciwzapalnie na komórki jelit, dzięki czemu usprawniają transport substancji odżywczych do krwioobiegu (oś jelito–mózg) i poprawiają jego homeostazę. Zmniejszony jest też transport substancji toksycznych do organizmu, ponieważ niestrawiona część polisacharydów grzybowych tworzy trwałe kompleksy z nimi, które następnie są wydalane z organizmu człowieka.

JAKIE MECHANIZMY IMMUNOMODULUJĄCE WYKAZUJE *LACTIPLANTIBACILLUS PLANTARUM* PL3 ORAZ JAKIE SKŁADNIKI GRZYBOWE MOGĄ DZIAŁAĆ SYNERGICZNIE, BY WSPÓLNIE WZMACNIAĆ ODPORNOŚĆ?

Szczep PL3 wykazuje szerokie działanie immunomodulujące. SCFA regulują ekspresję cząsteczek adhezyjnych i cytokin prozapalnych (TNF-α, IL-6, IL-8), zwiększają liczbę limfocytów T regulatorowych (Treg) oraz wspierają produkcję immunoglobulin przez limfocyty B. Jednocześnie metabolity wtórne PL3, takie jak terpenoidy i poliketydy, wykazują silne działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne, pomagając w utrzymaniu równowagi mikrobiologicznej środowiska jelitowego i tym samym ograniczeniu stanu zapalnego. W efekcie PL3 sprzyja równowadze układu odpornościowego i stabilności immunologicznej gospodarza.
Oczywiście chodzi o wcześniej opisany synergizm działania β-glukanów grzybowych w układzie immunologicznym, zaczynający się od aktywacji receptorów na powierzchni makrofagów, a następnie odpowiedzi komórkowej i humoralnej.

JAKIE CECHY PL3 I GRZYBÓW UWZGLĘDNIONO, BY STWORZYĆ STABILNY I EFEKTYWNY MYKOBIOTYK O PRZEWIDYWALNYM DZIAŁANIU PROZDROWOTNYM – OD LABORATORIUM PO GOTOWY PRODUKT KONSUMENCKI?

PL3 charakteryzuje się wysoką przeżywalnością w trudnych warunkach – toleruje pH 1,2–1,5 oraz sole żółci do 2 g/L, co umożliwia skuteczne dotarcie do jelita. Jest szczepem genetycznie stabilnym i bezpiecznym (ma STATUS DOMNIEMANEGO BEZPIECZEŃSTWA, QPS), pozbawionym genów wirulencji i oporności. Szerokie spektrum fermentowanych cukrów oraz bogaty profil enzymatyczny pozwalają mu adaptować się do różnych środowisk i współistnieć z grzybami. Zdolność tworzenia biofilmu i syntezy EPS dodatkowo wzmacnia stabilność formulacji, czyniąc PL3 doskonałą bazą dla nowoczesnych, synergicznych mykobiotyków o przewidywalnym działaniu prozdrowotnym.
W produkcji nowoczesnych suplementów grzybowych kluczowe znaczenie ma wysoka jakość surowca, pozyskiwanego z upraw lub na etapie biotechnologicznym, a następnie efektywna i zoptymalizowana ekstrakcja w celu pozyskania maksymalnej ilości związków bioaktywnych – w przypadku przedstawianego preparatu β-glukanów. Kolejnym ważnym wskazaniem jakości jest standaryzacja. Otrzymane ekstrakty są standaryzowane na zawartość polisacharydów (30–50%), a w tym β-glukanów (20–30%), odpowiadających za działanie wprowadzanych na rynek mykobiotyków. Każda partia produktu poddawana jest badaniom mikrobiologicznym, mykologicznym i fizykochemicznym – co gwarantuje czystość, stabilność i powtarzalność składu, zapewniając przewidywalne działanie i wysoką jakość końcowego preparatu.

SANPROBI

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Karolina Skonieczna-Żydecka
Biotechnolog przemysłowy, mikrobiolog żywności, kierownik Zakładu Badań Biochemicznych na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie, prodziekan ds. nauki Wydziału Nauk o Zdrowiu. Zajmuje się badaniami nad mikrobiotą jelitową i jej wpływem na oś jelito–mózg oraz rolą probiotyków i psychobiotyków w profilaktyce i terapii zaburzeń psychicznych, metabolicznych i autoimmunologicznych. Autorka ponad 290 publikacji naukowych o łącznym współczynniku IF >780 i indeksie Hirscha 33. Kieruje i współrealizuje projekty finansowane z programów Horizon Europe, NCN oraz funduszy europejskich (m.in. IMMEDIATE, COH–FIT, OPUS 53). Laureatka nagrody Ministra Zdrowia za osiągnięcia naukowe oraz Medalu Komisji Edukacji Narodowej. Współpracuje z ośrodkami w kraju i za granicą (m.in. Imperial College London, Karolinska Institutet, Max–Delbrück–Center) oraz z firmami biotechnologicznymi.

Dr hab. n. med. i n. o zdr. inż. Karolina Jakubczyk, prof. PUM
Wykładowca Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Z wykształcenia biotechnolog medyczny oraz technolog żywności i żywienia, a także certyfikowany fitoterapeuta i zielarz. W pracy naukowej zajmuje się badaniem właściwości prozdrowotnych oraz składu fitochemicznego roślin i grzybów. Autorka wielu publikacji naukowych. W swoim gabinecie łączy naukę z praktyką, wspierając pacjentów w sposób holistyczny.

Dr n. med. Igor Łoniewski
Lekarz, pracownik naukowy Zakładu Badań Biochemicznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Autor licznych prac naukowych, podręczników, artykułów edukacyjnych i popularnonaukowych z zakresu farmakologii i leków pochodzenia naturalnego, mikrobioty i probiotyków. Współtwórca marki SANPROBI – lidera na rynku probiotyków w Polsce. Współtwórca nowoczesnego laboratorium badającego kompleksowo mikrobiotę oraz jej metabolom. Lider jednej z grup roboczych w ramach międzynarodowego projekt Imminent Disease Prediction and Prevention at the Environment Host Interface (IMMEDIATE), mającego na celu ocenę funkcjonowania osi dieta-mikrobiom-immunometabolizm. Badania są realizowane dzięki wsparciu finansowemu z Unii Europejskiej w ramach programu HORYZONT 2022.
W projekcie uczestniczy 12 instytucji, w tym m.in. Uniwersytet Medyczny Charite w Berlinie, Instytut Max-Delbrueck z Berlina, Instytut Weizmann z Izraela, Imperial College z Londynu.

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Bożena Muszyńska
Kierownik Katedry Biotechnologii Roślin i Grzybów Leczniczych Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, farmaceutka kliniczna, specjalistka z zakresu analityki farmaceutycznej, mykolog, botanik. Od 36 lat najważniejszym celem jej badań jest udowodnienie terapeutycznej i dietetycznej wartości grzybów jadalnych oraz alg, a celem badań z zakresu biotechnologii grzybów jest zaproponowanie kultur grzybni jako bogatego, alternatywnego źródła pozyskiwania składników bioaktywnych. Najnowszy kierunek badawczy dotyczy potencjału antydepresyjnego, prokognitywnego, neuroregenerującego, immunostymulującego, chroniącego przed osteoporozą oraz ergogenicznego grzybów leczniczych, a prowadzone eksperymenty mają wyjaśnić mechanizmy tych aktywności w organizmie człowieka. Autorka publikacji o charakterze naukowym i popularnonaukowym (ponad 750 prac, 7 książek i 22 rozdziałów w książkach oraz 2 patentów i 3 zgłoszeń patentowych), uczestnik audycji radiowych, telewizyjnych i publikowanych online o tematyce grzybowej, algowej i roślinnej. Członek Redakcji międzynarodowego czasopisma International Journal of Medicinal Mushrooms. Redaktor naukowy czasopisma Grzyby i Zdrowie (www.grzybyizdrowie.com). Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego oddział Kraków (Zastępca Przewodniczącego Sekcji Farmacji Klinicznej), Członek Zarządu Głównego Stowarzyszenia Lekarze Nadziei, Stowarzyszenia Stop Nielegalnym Farmaceutykom, Polskiego Towarzystwa Botanicznego, Polskiego Towarzystwa Mykologicznego oraz zastępca przewodniczącego Zarządu Mykologii Medycznej.