

Pierwszymi substancjami słodzącymi stosowanymi przez ludzi były miód oraz soki pochodzenia roślinnego. Obecnie, w tradycyjnym przemyśle spożywczym, najpowszechniej wykorzystywany jest sacharoza – disacharyd, naturalnie występujący m.in. w trzcinie i burakach cukrowych. Z racji dużej powszechności wykorzystania jej w produktach spożywczych, odczucie słodkiego smaku przez człowieka jest dopasowane do słodczy sacharozy. Liczne badania epidemiologiczne potwierdzają związek pomiędzy konsumpcją produktów słodzonych wysokokalorycznymi substancjami a zaburzeniami zdrowotnymi, w tym również chorobami cywilizacyjnymi. Z tego względu poszukuje się niskoenergetycznych substytutów, wykazujących właściwości fizyczne i chemiczne porównywalne z sacharozą, ale o niskiej kaloryczności oraz zapewniających dodatkowe korzyści zdrowotne. Duże zainteresowanie w tym zakresie wzbudzają dihydrochalkony które podobnie jak inne flawonoidy występują naturalnie w owocach, warzywach oraz ich przetworach, z tego względu są integralną częścią ludzkiej diety. Flawonoidy są bezpieczne dla organizmu człowieka, a ich szacowane dzienne spożycie wynosi do 1g. Związki te, spożywane z żywnością pochodzenia roślinnego, są ważnym czynnikiem odpowiedzialnym za zapobieganie wielu chorobom cywilizacyjnym (m.in. cukrzyca, chorobom serca, a nawet depresji). Dodatkowo są one również składnikami wielu preparatów dostępnych w aptekach (głównie suplementów diety, w postaci syropów czy ekstraktów roślinnych), które charakteryzują właściwości: antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, antyalergiczne, przeciwmiażdżycowe, antydiabetyczne, przeciwdrobnoustrojowe, czy przeciwwirusowe.

Celem projektu jest uzyskanie biblioteki dihydrochalkonów oraz ich pochodnych glikozydowych o zwiększonej biodostępności i aktywności przy użyciu metod biotechnologicznych. Uzyskane związki będą potencjalnie mogły być stosowane w przemyśle spożywczym jako substancje słodzące o właściwościach prozdrowotnych. W celu otrzymania tych związków zostanie przeprowadzona synteza hydroksy-, metoksy-, bromochalkonów, oraz związków zawierających w swojej strukturze kombinacje tych grup funkcyjnych. Natomiast odpowiadające im dihydrochalkony zostaną uzyskane w wyniku biotransformacji w kulturach drożdży niekonwencjonalnych oraz w wyniku zastosowania enzymów – reduktaz podwójnego wiązania. Planujemy również pozyskiwanie glikozydów dihydrochalkonów w wyniku zastosowania kultur szczepów entomopatogennych i enzymów - glukozylotransferaz. Taka różnorodność pochodnych pozwoli na wykazanie zależności ilości i rodzaju podstawników obecnych w strukturze uzyskanych związków oraz obecności jednostki cukrowej na ich aktywność biologiczną. Wysoka bioaktywność flawonoidów wykazana w testach *in vitro* często nie jest potwierdzona badaniami na ssakach. Związki te stosunkowo rzadko stają się składnikami preparatów farmaceutycznych ze względu na ich niską biodostępność, między innymi spowodowaną niewystarczającą rozpuszczalnością w wodzie. Mikrobiologiczna synteza glikozydów dihydrochalkonowych to doskonały sposób na poprawę właściwości fizycznych związków istotnych dla ich zastosowania w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym.

Określenie poziomu bezpieczeństwa otrzymanych produktów jest kluczowe przed ich wprowadzeniem do przemysłu spożywczego, zostanie to ocenione w badaniach cytotoxycności na normalnych liniach komórkowych ssaków. Związki, które okażą się niecytotoksyczne, zostaną poddane ocenie organoleptycznej. Następnie otrzymane związki będą testowane pod kątem ich aktywności biologicznej wobec linii komórek nowotworowych. Naśladujemy również proces trawienia, aby zweryfikować hipotezę o wyższej biodostępności otrzymanych związków przy użyciu sztucznego układu pokarmowego.

Oceniony i porównany zostanie wpływ otrzymanych związków na mikrobiom jelitowy osób zdrowych i cierpiących na różne schorzenia w symulowanym układzie pokarmowym *in vitro*. Uzyskane w projekcie wyniki wzbogacą dostępną bazę danych związków o istotnych właściwościach biologicznych, które potencjalnie mogłyby być wykorzystywane jako substancje słodzące, a biorąc pod uwagę właściwości związków flawonoidowych, mogą one wpływać korzystnie na florę jelitową człowieka, wspomagać terapie, w tym przeciwnowotworowe czy przeciwcukrzycowe.