Imunoglukan – patentovaná imunomodulace z přírody, kterou nelze genericky zaměnit

PharmDr. Vladimír Végh, Edukafarm, Praha

Vláknité molekuly beta-glukanů vytvářejí nosnou „síť" buněčných membrán hub (a tedy i plísní a kvasinek). Tato základní stavební funkce činí z beta-glukanů charakteristický prvek houbového pletiva, který se v průběhu vývoje ostatní organismy naučily rozeznávat jako signál napadení mykotickou infekcí.

Beta-glukany jsou tedy typickými konzervativními strukturami *molekulárních vzorů asociovaných s patogenem* (tzv. PAMP – pathogen associated molecular pattern). Aktivují nespecifickou vrozenou imunitu, a tím rozpoutávají celou aktivační kaskádu vedoucí ke stimulaci nespecifické i specifické imunitní odpovědi. Jedním z hlavních mechanismů účinku beta-(1,3/1,6)-D-glukanu je stimulace makrofágů, která zahrnuje celou řadu paralelně probíhajících mechanismů, v níž hlavní roli hrají toll-like receptory (TLR) dektin-1, komplementový receptor CR3 a receptory toll2/6, jež spouštějí kaskádu reakcí zasahující makrofágy, neutrofily, monocyty, NK-buňky a dendritické buňky. Důsledky takovéto stimulace jsou dalekosáhlé – což je pochopitelné, protože čím vývojově „starší" část imunitního systému aktivujeme, tím komplexnější odpověď následuje:

- **Stimulace makrofágů prostřednictvím beta-(1,3/1,6)-D-glukanových receptorů vede k uvolnění účinných substancí:**
  - » látek s baktericidním účinkem (např. lyzozym, složky komplementu),
  - » enzymů (elastázy a kolagenázy),
  - » faktorů pro růst hemopoetických buněk (GM-CSF),
  - » interleukinů (IL-1,12),
  - » interferonů (interferonu gama).
- **Vazba na komplementový receptor (C3b):** stimuluje cytotoxickou aktivitu opsonizovaných cílových buněk.
- **Vazba beta-(1,3/1,6)-D-glukanu na receptor CR3:** umožňuje aktivaci NK-buněk a zvyšuje proliferační aktivitu monocytů a neutrofilů.
- **Ovlivnění diferenciace Th1/Th2:** podpora Th1-imunitní odpovědi – protialergické působení.

Tyto děje pak v konečném důsledku vedou k následujícím klinickým účinkům:

- zvýšení obranyschopnosti vůči infekcím (bakteriální, virové, kvasinkové a parazitární);
- ovlivnění hemopoetické aktivity kostní dřeně;
- zvýšení metabolické funkční aktivity buněk retikuloendoteliálního systému (RES);
- stimulace dalších efektorových buněk imunitního systému (NK-buněk a cytotoxických lymfocytů – CTL);
- podpora hojení ran a ulcerací;
- radioprotektivní účinek – inaktivace volných radikálů;
- zpomalení procesu stárnutí tkání – antioxidační účinek.

Patentovaný proces izolace

Protože beta-glukany tvoří zejména střední vrstvu buněčné stěny hub (viz obrázek), na povrchu intaktní buněčné stěny je volně dostupná pouze malá část charakteristických molekulárních vzorů patogennosti (PAMPs). Odstraněním nepotřebných částí (povrchové glykoproteiny, kotevní proteiny a fosfolipidy plazmatické membrány) a rozpletením beta-glukanové „sítě" se velmi významně zvýší schopnost beta-glukanu interagovat s cílovými imunitními buňkami – odhalí podstatně větší část vzorů rozpoznávaných nespecifickou imunitou. Velmi tedy záleží na biotechnologických procesech během zpracování.

Zároveň při procesu izolace nesmí dojít ke štěpení dlouhých vláknitých molekul beta-glukanu, protože beta-glukany s nízkou molekulární hmotností nejsou imunomodulačně účinné.

Celý proces zahrnuje několik kritických kroků, které jsou rozhodující pro kvalitativní vlastnosti získávaného beta-glukanu. Ty pak definují klinické vlastnosti daného glukanu, a proto není možná jednoduchá „generická" záměna beta-glukanů od různých výrobců.

Klinické zkušenosti s řadou Imunoglukan

Patentovaným způsobem připravený beta-glukan ***imunoglukan P4H***, izolovaný z hlívy ústřičné, je hlavní účinnou látkou řady přípravků ***Imunoglukan***. Tato řada přináší na český trh beta-glukan s nejširším ověřením účinku v místní klinické praxi.

Nejčastěji používanou formou je ***Imunoglukan sirup***, hojně používaný zejména pediatry, protože je jako **jediný vhodný pro děti od jednoho roku**. Jeho účinnost byla potvrzena v roce 2005 česko-slovenskou multicentrickou studií, ve které byl hodnocen jeho vliv na frekvenci infekcí horních cest dýchacích (HCD) v dětské populaci. U více než 70 % dětí došlo po 6 měsících užívání sirupu Imunoglukan ke snížení frekvence infekcí HCD v následujícím roce o více než polovinu (60 %). Zlepšení klinického stavu dětských pacientů bylo doprovázeno i pozitivní změnou vybraných imunologických laboratorních parametrů (CD16/56, fagocytová aktivita). Aktuálně jsou velmi očekávány výsledky vyhodnocení nové studie s dvojitým zaslepením a placebovou kontrolou z FN Bulovka, se specifickým zaměřením na děti s alergickými onemocněními.

Pro dospělé jsou k dispozici ***kapsle Imunoglukan***, jejichž účinnost je opět ověřena v řadě menších klinických studiích u infekcí dýchacích cest. Další klinická pozorování sledují použití Imunoglukanu např. jako pomocného postupu při léčbě ulcerativní kolitidy, Crohnovy choroby nebo revmatoidní artritidy. V současné době je předmětem velkého zájmu studie použití Imunoglukanu u imunosuprese vyvolané extrémní fyzickou zátěží (vrcholoví sportovci).

Závěr

Přípravky řady Imunoglukan obsahují biologicky aktivní polysacharidy izolované z *Pleurotus ostreatus*. Tyto polysacharidy zvyšují fagocytární aktivitu makrofágů a stimulují sekreci různých cytokinů. Posílení těchto vrozených imunitních funkcí vede ke zlepšení obranných reakcí organismu. Polysacharidy z hlívy ústřičné jsou netoxické a bezpečné, nevyvolávají nežádoucí účinky, což je hlavní problém při podávání např. syntetických sloučenin s imunomodulačním působením.

Literatura

Pleuran, s.r.o. A method of isolation of immunostimulating glucan from oyster mushroom. ***Mezinárodní patent WIPO: WO/2002/085950****, datum publikace 31. 10. 2002.*

Jeseňák M, Rennerová Z, Bánovčin P. Možnosti použitia Imunoglukánu® v pediatrii. ***Pediatria (Bratisl.)*** *2009;4(5):237–243.*

Adams EL, Rice PJ, Graves B, et al. Differential high affinity interaction of Dectin-1 with natural or synthetic glucans is dependent upon primary structure and is influenced by polymer chain length and side chain branching. ***J Pharmacol Exp Ther*** *2008;325:115–123.*

Více informací na www.edukafarm.cz