

Glukany – využití v imunomodulaci a u alergií

MUDr. Pavel Kostíuk, CSc.
Edukafarm, Praha

Stoupající výskyt poruch imunitního systému včetně alergií vede k intenzivnímu hledání možností, jak imunitu pozitivně ovlivnit. Roste nabídka přípravků ze skupiny imunomodulancií (resp. imunostimulancií), objevují se i tendence navázat na pozapomenuté zkušenosti tradiční přírodní medicíny.

K imunostimulaci se využívají látky rostlinného a bakteriálního původu, enzymy a další substance. Některé využívají stimulační imunitní odpovědi po podání antigenů, jiné nespecificky zvyšují aktivitu složek imunitní odpovědi, další aktivují efektorové mechanismy, některé mají i schopnost ovlivnit i patofyziologické procesy, které jsou podkladem klinických projevů alergií.

Glukany - imunomodulancia rostlinného původu

Mezi imunomodulancia rostlinného původu patří některé produkty či složky kvasinek, hub a vyšších rostlin. Významným zástupcem této skupiny látek jsou glukany - polysacharidy, které stimulují přirozenou imunitní odpověď působením na řadu složek imunitního systému. Glukany jsou větvené makromolekuly, složené z molekul glukózy, spojených glykosidickými vazbami. Jednotlivé glukany se odlišují jak strukturou, tak i účinky. Mezi neúčinnější patří beta-glukany, například beta-(1,3/1,6)-D-glukan (pleuran), který se získává z houby hlívy ústříčné (*Pleurotus ostreatus*), nebo beta-1,3-glukan (lentinan) obsažený v houbě Shii-take (*Lentinus edodes*), jejíž účinky se dlouhodobě využívají například v japonské medicíně. Beta-glukany zvyšují nespecifickou imunitu, mají i protialergické a další prospěšné, např. antioxidační účinky.

Mechanismus imunostimulačních účinků

Jedním z hlavních mechanismů účinku beta-glukanů je aktivace makrofágů v Peyeroových placích tenkého střeva prostřednictvím glukanového receptoru na buněčném povrchu. Aktivované makrofágy jsou kromě fagocytózy schopny secernovat více než sto

aktivních substancí, některé mají baktericidní účinek (lysozym, složky komplementu). Makrofágy po aktivaci produkují elastázu a kolagenázu, usnadňující procesy hojení. Cytokiny uvolněné z makrofágů působí imunostimulačně, např. interleukin IL-12 stimuluje aktivitu NK-buněk (natural killers), je hlavním stimulem sekrece interferonu-gama (IFN-gama) z lymfocytů a má zásluhu na protivirovém a imunoregulačním působení makrofágů. Vazba beta-glukanů na komplementový receptor, který má funkci adhezivní molekuly, přispívá k cytotoxické aktivitě u opsonizovaných cílových buněk a podporuje protinádorovou imunitu. Navázání beta-glukanu na CR3 receptor zvyšuje proliferační aktivitu monocytů a neutrofilů. Vazebná místa pro beta-glukany byla také prokázána na dermálních fibroblastech a Langerhansových buňkách, což umožňuje pozitivní vliv glukanů na hojení kožních defektů.

Protialergický účinek glukanů

K dalším imunomodulačním účinkům beta-glukanů patří vliv na diferenciaci lymfocytů Th1/Th2 ve smyslu podpory Th1. Lymfocyty Th1 produkují např. cytokiny IL-2, IL-12, IFN-gama. Naproti tomu lymfocyty Th2 produkují IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13; některé z těchto cytokinů aktivují mastocyty a eozinofily a vedou ke zvýšení hladiny IgE. Převaha Th2 tím přispívá k vzniku alergických projevů. Protialergické působení beta-glukanů - nasměrování poměru Th1/Th2 směrem k Th1 - je zprostředkováno působením IL-12, jehož produkce v peritoneálních makrofázích aktivovaných glukany stoupá.

Klinické studie

Účinky glukanů byly předmětem řady studií s různým zaměřením. Například v multicentrické studii byl zjišťován vliv 3měsíčního užívání beta-(1,3/1,6)-D-glukanu (Imunoglukan sirup) na frekvenci infekcí horních cest dýchacích (HCD) u dětí. Zvýšená frekvence těchto infekcí často doprovází projevy alergie. U téměř tří čtvrtin dětí snížilo v této studii užívání glukanu frekvenci infekcí HCD minimálně o 50 %. V jiné studii byl prokázán výrazný účinek kožní aplikace beta-(1,3/1,6)-D-glukanu (Imunoglukan krém, lotio) jako stimulatoru imunitní kožní reakce u pacientů s různými dermatózami (např. atopický ekzém,

dermatitis perioralis, eczema manuum). Byl prokázán vysoký stimulační potenciál glukanu při tvorbě cytokinu TNF-gama epidermálními keratinocyty, udržení viability Langerhansových buněk a příznivé ovlivnění kožních defektů.

Jiná studie se zabývala úlohou beta-glukanu u pacientů s alergickou rinitidou (AR). U pacientů s AR, kterým byl podáván beta-1,3-D-glukan či placebo po dobu 12 týdnů byl v tekutině získané nosní laváží stanoven počet eozinofilů a koncentrace IL-4, IL-5, IL-12. Ve skupině glukanu na konci studie významně klesly hladiny cytokinů produkovaných v Th2 (IL-4 a IL-5); hladina IL-12 (produktu Th1) významně stoupla. Množství eozinofilů v tekutině působením glukanu signifikantně kleslo. Ve skupině placebo k těmto změnám nedošlo. Beta-glukan tedy významně snížil markery alergického zánětu; autoři považují beta-glukan za vhodný doplněk k standardní terapii AR. V další, dvojité slepé, placebem kontrolované randomizované studii byl zkoumán vliv beta-1,3-glukanu na alergické symptomy (sekrece z nosu, kýčání, nazální kongescie a slzení) u pacientů s AR. Preventivní perorální užívání glukanu zmenšilo závažnost příznaků AR a snížilo titr alergen-specifických i celkových IgE protilátek.

Závěr

Použití beta-glukanů se podle dosavadních zkušeností jeví jako osvědčený imunostimulační prostředek i jako vhodný doplněk k standardní léčbě alergických projevů, především u pacientů s atopickým ekzémem a alergickou rinitidou.

Literatura

- Murata Y, Shimamura T, Tagami T, et al. The skewing to Th1 induced by lentinan is directed through the distinctive cytokine production by macrophages with elevated intracellular glutathione content. *Int Immunopharmacol.* 2002;2(5):673-689.
- Zekovic DB, Kwiatkowski S, Vrvic MM, et al. Natural and modified (1,3)-beta-D-glucans in health promotion and disease alleviation. *Crit Rev Biotechnol* 2005;25:205-30.
- Kirnaz C, Bayrak P, Yilmaz O, et al. Effects of glucan treatment on the Th1/Th2 balance in patients with allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled study. *Eur Cytokine Netw* 2005 Jun;16(2):128-34.
- Yamada J, Hamuro J, Hatanaka H, et al. Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine beta-1,3-glucan: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1119-26.