

PROTIALERGICKÉ MOŽNOSTI BETA-GLUKANŮ

V současnosti nejuznávanější teorie vysvětlující vznik přecitlivělé alergické reakce je postavená na dysbalanci regulačních linií lymfocytů Th1 a Th2, kde převaha Th2 lymfocytů vede k rozvoji alergického fenotypu. Kauzální postupy proto hledají možnosti, jak tuto nerovnováhu posunout zpět ve prospěch Th1.

Jednu z cest ukazují beta-glukany. Tyto látky patří mezi typické nespecifické imunomodulátory, které prostřednictvím toll-like receptorů na makrofázích ovlivňují vrozenou imunitu a tvorbu celé řady cytokinů. Kromě imunostimulačního účinku je u nich známo i protizánětlivé působení. Tento „imunonormalizační účinek“ beta-glukanů je možný díky specifickému profilu ovlivnění hladin cytokinů.

EXPERIMENTÁLNÍ PODKLADY

Beta-glukany vedou ke ovlivnění diferenciaci lymfocytů Th1/Th2 ve smyslu podpory linie Th1. Lymfocyty Th1 produkují např. cytokiny IL-2, IL-12, IFN-gama. Naproti tomu lymfocyty Th2 produkují zejména prozánětlivé cytokiny IL-4, IL-5, IL-6, IL-13; některé z těchto cytokinů aktivují mastocyty a eozinofily a vedou ke zvýšení hladiny IgE. Převaha Th2 tím přispívá ke vzniku alergických projevů.

Experimenty vykonané v rámci modelového alergického respiračního onemocnění u myši naznačují, že působením beta-glukanů dochází ke snížení plicní eozinofilie, jakož i ke zvýšení počtu T regulačních lymfocytů a hladiny interleukinu-10, který má významné protizánětlivé působení.

Zvýšení tvorby IL-10 při působení beta-glukanů prostřednictvím toll-like receptorů je přitom specifické.⁴ Tento efekt není pozorován např. při působení typického imunostimulátoru, jako je např. lipopolysacharid (LPS). Jak ukazuje dosud nepublikovaná práce Sanisla a kol., rozhodující význam pro alergická onemocnění má zřejmě odlišný profil stimulace cytokinové tvorby po podání jednotlivých imunostimulátorů. Zatímco v první

PharmDr. Vladimír Végh
Edukafarm, Praha

Alergická onemocnění, jako např. alergická rinitida a astma, potravinové alergie a atopická dermatitida jsou onemocnění se stále narůstající prevalencí, na kterých se vysoce podílí jak genetická výbava jedince, tak kvalita vnějšího prostředí.

fázi reakce dochází po podání beta-glukanu i LPS k navýšení prozánětlivého tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF- α), po podání beta-glukanu dochází později k navýšení tvorby IL-10, který potlačuje zánětlivé působení TNF- α . Zachována tak zůstává akutní zánětlivá odezva, avšak potlačena je pozdní fáze reakce (viz obrázek 1 a 2).

KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

V současné době je publikováno v recenzovaných časopisech několik klinických studií sledujících účinek beta-glukanů u alergických onemocnění.

Studie publikovaná v časopise European Cytokine Network potvrzuje předchozí experimentální poznatky o vlivu beta-glukanů na rovnováhu Th1 a Th2 lymfocytů. Pacientům s alergickou rinitidou (potvrzená přecitlivělost na pyl olivovníku) byl po dobu 12 týdnů podáván beta-1,3-D-glukan či placebo. Následně byly u nich v tekutině získané nosní laváže stanovovány koncentrace cytokinů a celkový počet eozinofilů. Ve skupině užívající beta-glukan byly na konci studie prokázány významně nižší hladiny cytokinů produkovaných v Th2 (IL-4 a IL-5); naopak hladina IL-12, produkovaného zejména linií Th1 lymfocytů, významně stoupla. Množství eozinofilů, považovaných za velmi důležité hráče v patologii alergického zánětu, po působení beta-glukanu signifikantně kleslo. Beta-glukan tedy významně snížil markery alergického zánětu a autory je považován za vhodný doplněk k standardní terapii alergické rinitidy.

Další studie sledovala účinek perorálního podávání mikronizovaného beta-glukanu izolovaného

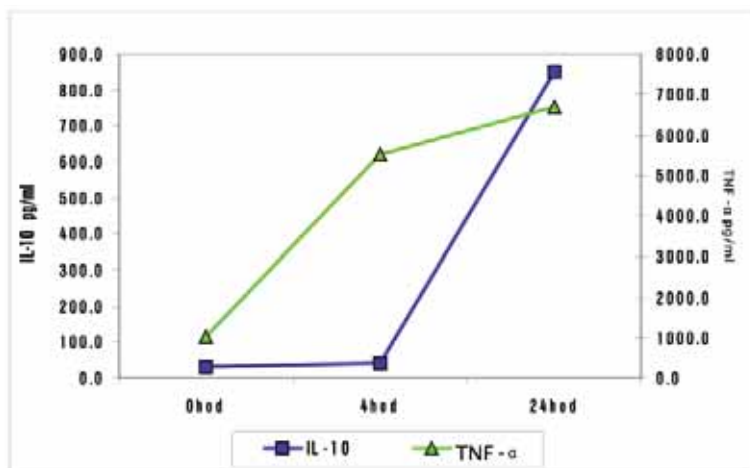
z houby *Lentinus edodes* (lentinan) na alergické příznaky pylové rinitidy a rinokonjunktivitidy. Preventivní podávání po dobu 8 týdnů vedlo ke snížení závažnosti alergických symptomů (sekreci z nosu, kýčání, nazální kongesci a slzení) a snížilo titer alergen-specifických i celkových IgE protilátek. Nástup účinku u symptomatických příznaků byl zaznamenán už po 1 až 2 týdnech užívání. Příznivý účinek u některých pacientů přetrvával až po dobu 6 měsíců od ukončení aktivního podávání beta-glukanu, což naznačuje dlouhodobý charakter regulace imunitní odpovědi.

Nejnovější klinická studie se věnuje specificky roli IL-10, jako důležitého protizánětlivého cytokinu. Beta-glukan byl v tomto případě podáván subkutánně. Do studie bylo zahrnuto 20 dětí ve věku 6 až 12 let s alergickým astmatem s nedostatečnou kontrolou při základní léčbě budesonidem, vyžadujících záchranou medikací častěji než dvakrát týdně. Beta-glukan byl podáván subkutánní injekcí po dobu 4 týdnů vždy v intervalu 1krát týdně. V průběhu podávání beta-glukanu došlo k nárůstu systémových hladin IL-10 z 6,4 pg/ml na 11,3 pg/ml. I když studie nebyla primárně zaměřena na klinické symptomy, byl zaznamenán pokles symptomového skóre u sípání, denního i nočního kašle.

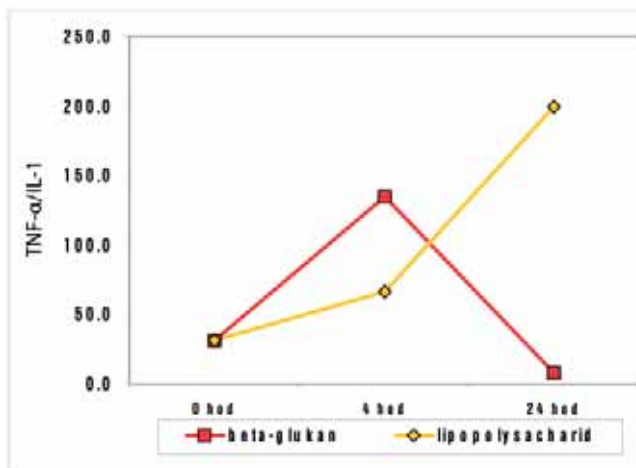
ZÁVĚR

Dysbalance imunitních regulací, která je podkladem alergických onemocnění, je v případě podávání beta-glukanu pozitivně ovlivňována napravením poměru Th1 a Th2 lymfocytů a zvýšenou tvorbou protizánětlivého cytokinu IL-10. Podle dostupných experimentálních a klinických výsledků se zdá být beta-glukan nadějným prostředkem pro normalizaci narušené imunitní odezvy. Snížení přecitlivělé reakce brání nejenom rozvoji vlastních alergických symptomů, ale brání též „vyčerpání“ imunitního systému, a tím i celkové nemoci.

Literatura u autora



Obrázek 1. Časový průběh tvorby TNF- α a IL-10 po stimulaci lymfocytů venózní krve beta-glukanem (Imunoglukanem).



Obrázek 2. Rozdílný průběh poměr TNF- α a IL-10 po stimulaci lymfocytů venózní krve beta-glukanem (Imunoglukanem) a lipopolysacharidem (LPS).