

A light blue silhouette of a person in a dynamic, athletic pose, possibly a dancer or a runner, positioned in the background of the slide. The person is leaning forward with one leg extended and arms outstretched.

# ***Nešpecifická imunomodulácia u onkologických pacientov***

*MUDr. Ľ. Sanisló, PhD.*

# Biologicky aktívne polysacharidy - BAP (beta-glukán pleuran)



- BAP sú polysacharidy, ktoré sú ubiquitérne zastúpené v rastlinách a mikroorganizmoch, vrátane ovsa, jačmeňa, húb, morských rias a niektorých baktériách a kvasinkách
- BAP z rôznych zdrojov, sú odlišujú vo svojej štruktúre, konformácii a tým aj v biologickej aktivite
- BAP z ovsa a jačmeňa sú predovšetkým lineárne s veľkými regiónmi beta-(1,4) väzieb
- BAP z húb a kvasiniek majú beta-(1,3) kostru s rozvetvenými a krátkymi beta-(1,6)-spojenými bočnými reťazcami



# Mikrobicídny účinok BAP

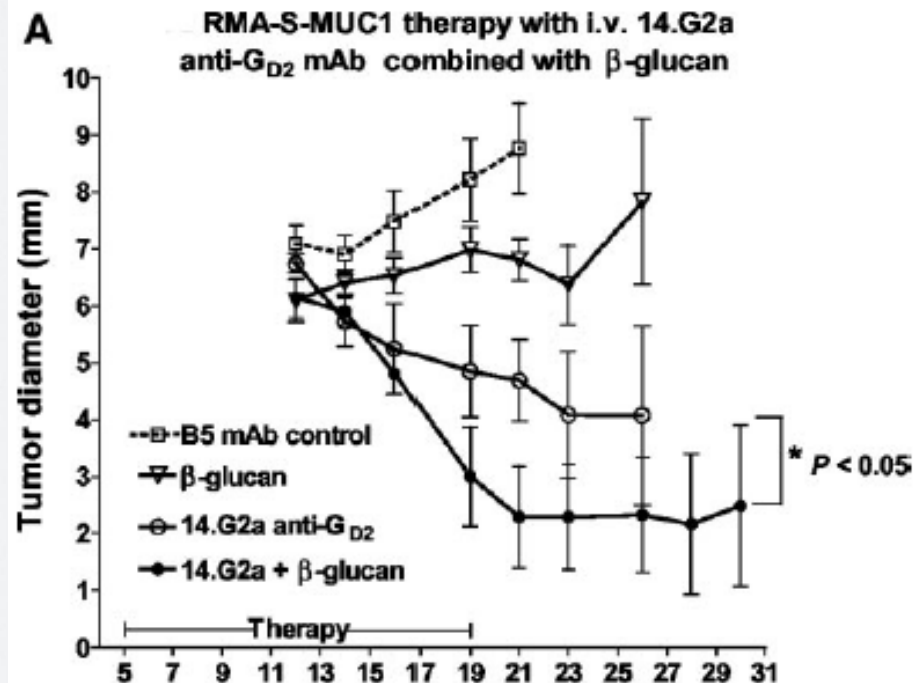
- CR3-DCC je rozhodujúci v mechanizme usmrtenia mikroorganizmov
- Po väzbe mAb na povrchový antigén dochádza k aktivácii komplementu a ukladaniu iC3b na povrchu mikroorganizmov
- iC3b-opsonizované mikroorganizmy môžu byť efektívne rozpoznávané pomocou CR3 receptora na neutrofiloch
- Indukcia CR3-DCC vyžaduje dvojitú väzbu iC3b a beta-glukánu na CR3 receptor ( beta-glukán existuje v bunkovej stene mikroorganizmov )
- Samotná väzba na CR3 iC3b nie je dostatočná, aby leukocyty zabili rakovinové bunky vzhľadom na nedostatok beta-glukánu v cicavčích bunkách

# Tumoricídny účinok BAP



- Preto bola vyslovená hypotéza, že súčasná aplikácia komplement-aktivujúcej anti-tumor mAb s beta-glukánom môže viesť k úspešnej tumoricídnej aktivite CR3 leukocytov.

*Feng H., et al., CANCER RESEARCH 63, 9023–9031, 2003*

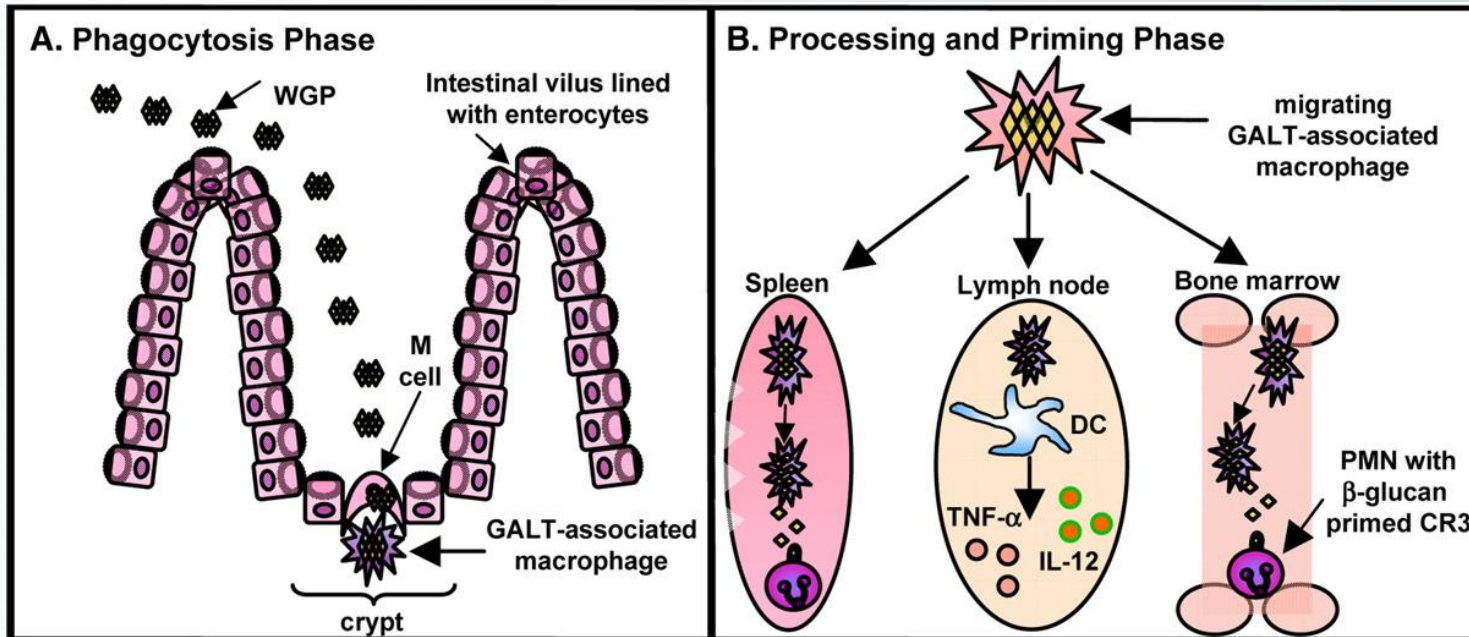


# Rozpustné verzus nerozpustné BAP



- V minulosti sa predpokladalo, že
  - rozpustné LMW-glukány by mali byť oveľa účinnejšie ako nerozpustné HMW-glukány
  - väčšia efektívnosť sa dosiahne pri i.v. ako p.o. aplikácii
- Oba logické **predpoklady sa nedokázali** a
  - nerozpustné beta-glukány sú rovnako účinné ako rozpustné beta-glukány
  - **orálna aplikácia je rovnako účinná ako venózna**

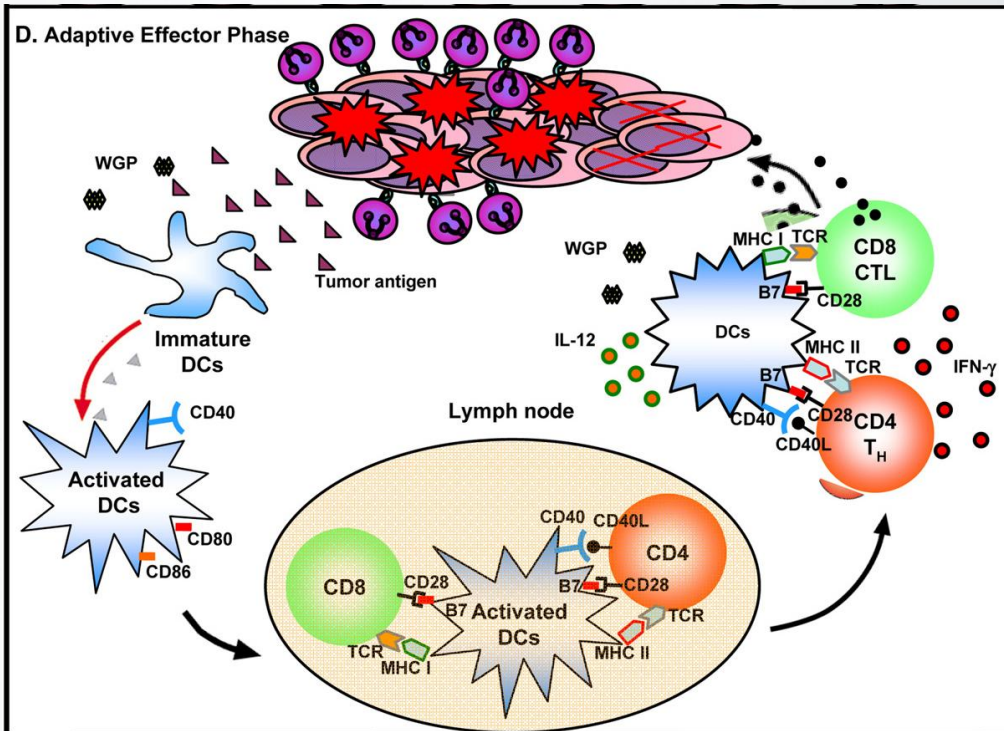
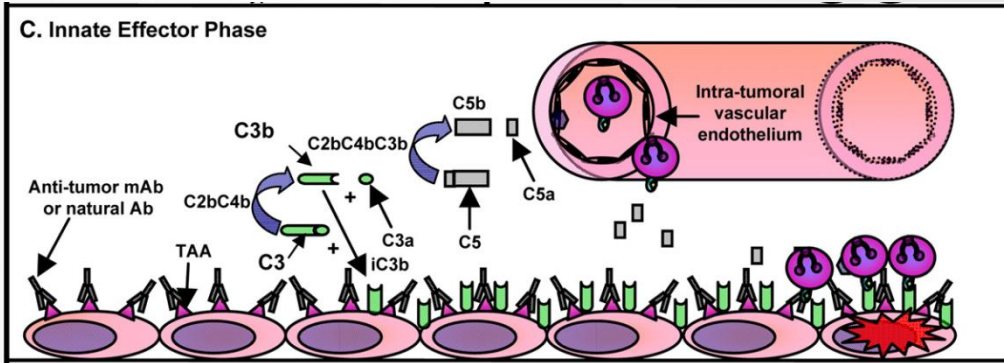
# Ako účinkuje nerozpustný BAP?



- A. Orálne aplikované beta-glukány (malé fragmenty) sú vychytávané gastrointestinálnymi makrofágmi a potom transportované do sleziny a kostnej drene
- B. Následne malé fragmenty sú uvoľňované do extracelulárneho prostredia, štiepenie beta-glukánov v makrofágoch nastane pravdepodobne prostredníctvom oxidačných procesov, nakoľko makrofágy nemajú glukanázy.



# Ako účinkuje nerozpustný BAP?



- Uvoľnené rozpustné beta-glukány predstavujú aktívnu formu, ktorá môže prostredníctvom CR3 neutrofilov zabiť iC3b-opsonizované cieľové nádorové bunky.
- Okrem toho, beta-glukány stimulujú makrofágy k sekrécii cytokínov ako tumor nekrotizujúci faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), monocytov chemostatický proteín-1 (MCP-1) a interleukínu-6 (IL-6) - tieto prozápalové cytokíny môžu potenciálne zvýšiť aktiváciu adaptívnej imunity

# Stanovenie CR3 (CD11b) a CD64 na neutrofiloch ako faktor účinnosti BAP u nádorového ochorenia



- CR3-DCC je rozhodujúci mechanizmus pre účinnosť beta-glukánu u nádorového ochorenia
- Účinnosť beta-glukánu je závislá od celkovej aplikovanej dávky
- Stanovenie expresie CR3 na neutrofiloch, za vylúčenia infekčnej zložky zápalu ( CD64 ) môže byť vhodným parametrom pre titráciu dávky beta-glukánu u onkologických pacientov (pilotné klinické pozorovania OÚSA BA)

**Uvedený parameter sa týka vyslovene proti-nádorovej účinnosti beta-glukánu a nie je to parameter imunomodulačného účinku beta-glukánu!!!!!!**



# Biologicky aktívny polysacharid – ***Imunoglukan***



- patentovaná technológia izolácie
- 20 rokov vedeckého výskumu
- 10 rokov na trhu ako aktívna zložka výživového doplnku  
***Imunoglukan***<sup>®</sup><sub>P4H</sub>
- účinnosť a bezpečnosť overená klinickými štúdiami



## Imunoglukan P4H® v prevencii recidivujúcich infekcií dýchacích ciest v detskom veku

Jeseňák M.<sup>1</sup>, Sanisló L.<sup>2</sup>, Kuniaková R.<sup>3</sup>, Rennerová Z.<sup>4</sup>, Buchanec J.<sup>1</sup>,  
Bánovčin P.<sup>1</sup>

Jesenak, M. et al., Czech-Slov. Pediat., 2010, 65 -11, p.639-647

756

Appl. Physiol. Nutr. Metab. Vol. 35, 2010

Bobovcak, M. et al.,  
Appl. Physiol. Nutr. Metab.  
Vol. 35, 2010

**Effect of Pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus  
ostreatus*) supplementation on cellular immune  
response after intensive exercise in elite athletes**

Marián Bobovčák, Renata Kuniaková, Ján Gabriž, and Juraj Majtán

Eur J Appl Physiol  
DOI 10.1007/s00421-011-1837-z

ORIGINAL ARTICLE

**Pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation,  
cellular immune response and respiratory tract infections  
in athletes**

Katarina Bergendiova · Elena Tibenska ·  
Juraj Majtan

Bergendiova, K. et al.,  
Eur J Appl Physiol,  
2011

# Imunoglukan<sup>®</sup> P4H



- nové možnosti aplikácie štandardného produktu
- vhodný ako podporná terapia pri solídnych nádoroch (
- dlhodobé užívanie – 2-3 cps/deň



100mg x 30 + 10 cps



100mg x 60 cps

# Imunoglukan<sup>®</sup>

## FORTE

P4H



→ pilotné klinické  
pozorovanie  
na špecializovanom  
pracovisku  
(OÚSA Bratislava)



1 cps obsahuje  
**700 mg Imunoglukanu**

# Záver



- BAP sú látky, ktorých účinnosť potvrdili experimentálne, klinické a empirické skúsenosti
- Primárne sa jedná o nešpecifické imunomodulátory, ktoré v pozitívnom alebo negatívnom zmysle ovplyvňujú zápalové parametre
- Ukazuje sa, že modulácia expresie CR3 na neutrofiloch pomocou BAP môže mať významný efekt na účinnosť modernej biologickej liečby
- Zvýšené titre AABs u onkologických pacientov môžu vysvetľovať pozitívny efekt prírodných preparátov u onkologických pacientov
- **Objasnenie mechanizmu účinku BAP môže napomôcť zefektívniť liečbu pri minimálnych nákladoch a minimálnej toxicite aplikovaných preparátov**





***Ďakujem za pozornosť!***