

## Chytrý glukán

Jako  $\beta$ -glukany jsou označovány polymery glukosy, ve kterých je glukosa vázána vazbami nejčastěji v poloze 1,3 nebo 1,6, a v přírodě se vyskytují v nejrůznějších organismech a formách. Zájem o tyto polysacharidy je dán jejich pozitivním účinkem na obranyschopnost organismu. Historie užívání polysacharidů coby imunomodulátorů je dlouhá, první pokusy využívaly tzv. Shearův polysacharid již před více než 60 lety. Zájem potom na čas opadl a objevil se znovu až v šedesátých letech v souvislosti s příkazem účinku zymosanu (což je hrubý extrakt buněčných stěn kvasinek) na aktivaci komplementového systému. Od osmdesátých let pak prudce vzrostl zájem vědců z celého světa o  $\beta$ -glukan, zejména díky tomu, že glukany začaly být dostupné (jak laboratorně tak i komerčně) v rozpustné podobě.

Primární zdroje  $\beta$ -glukanů pro imunomodulační studie jsou kvasinky (zejména v Evropě a USA), nejrůznější houby (zejména Japonsko, Čína a Rusko), obiloviny (Kanada) a mořské řasy (Francie). Důvody jsou víceméně tradiční, částečně dané větší dostupností jednotlivých zdrojů. Jednotlivé  $\beta$ -glukany se významně liší v konfiguraci, větvení, molekulové hmotnosti, rozpustnosti a trojrozměrné struktuře a všechny tyto rozdíly se výrazně odrážejí v jejich biologických vlastnostech.

Studie biologických vlastností  $\beta$ -glukanů se nejdříve zaměřily na infekční imunitu a později na oblast léčení rakoviny. Po úspěšných výsledcích byly v polovině osmdesátých let v Japonsku povoleny dva typy  $\beta$ -glukanů, Lentinan (pochází z houby *Lentinus edodes*) a Schizophyllan (z *Schizophyllum commune*), coby podpůrná léčba při léčbě některých typů zhoubných nádorů.

O imunoaktivním působení  $\beta$ -glukanů existuje v současné literatuře více než 1500 často velmi kvalitních publikací. Stimulační účinky nejrůznějších  $\beta$ -glukanů byly popsány již u evolučně primitivních *Arthropoda*, kde se jedná o aktivaci srážecích kaskád. Prostřednictvím proteolytického štěpení serinovými proteínasami vzniká gelovitá sraženina, která zabráňuje dalšímu pohybu invadujících mikroorganismů. Principiálně odlišný, nicméně podobně účinný efekt  $\beta$ -glukanu byl prokázán i u koryšů, kde protein, který váže glukán, aktivuje fenoloxidasu. Další studie prokázaly stimulaci imunitních reakcí u žíhal, ryb, kuřat, myši, krysy, králíků, morčat, prasat, ovcí, koní a krav, takže je  $\beta$ -glukan považován za jednu z mála látek, které jsou účinné v celém spektru živočišných druhů.  $\beta$ -Glukan je pravděpodobně také evolučně velice starý imunostimulans a některé práce dokazují i aktivaci obranných mechanismů rostlin.

Poslední desetiletí také pomohlo odhalit otázku, jak vlastně  $\beta$ -glukany fungují. Na membráně buněk savců sice existuje několik receptorů, se kterými  $\beta$ -glukany interagují, ale pravděpodobně nejdůležitější je receptor pro třetí složku komplementu (CR3, CD18/CD11b). Po vazbě  $\beta$ -glukanu na tento receptor dochází k jeho aktivaci, která vede k degranulaci buněk, a tím uvolnění bakteriolytických a bakteriostatických molekul. K tomu však dochází pouze v případech, že se na část tohoto receptoru naváže C3, přítomná například na bakteriích nebo nádorových buňkách. Přítomnost  $\beta$ -glukanu je přítom nezbytná, neboť jeho vazba je pro aktivaci buněk nutná.

Otázkou proto zůstává, jak je možné, že  $\beta$ -glukan již dávno nepatří mezi oblíbené léky. Důvodů je hned několik. Počet individuálních glukánů je prakticky stejně velký jako je počet zdrojů použitých k jejich izolaci. I při snaze zajistit stejné výrobní podmínky není prakticky možné zaručit u odlišných izolátů stejné vlastnosti. To je v příkrém rozporu s regulačními předpisy moderního farmaceutického průmyslu. Dále potom snahy o porovnání biochemických a fyzikálně-chemických vlastností se schopnostmi ovlivňovat obranné reakce organismu většinou dospěly k rozporným výsledkům. Většinou se uvádí, že biologicky neúčinnější jsou  $\beta$ -1,3-glukany o molekulové hmotnosti v rozpětí 5 až 10 000 kD a s relativně nečetným větvením v poloze 1,6. Dlouho se předpokládalo, že biologická aktivita závisí také na zdroji. Například obilné glukany byly často neúčinné a teprve v poslední době se zdá, že se jednalo spíše o nedokonale přečištěné glukany. Poslední studie využívající až 99% preparáty našly aktivitu plně srovnatelnou s glukany pocházejícími z kvasinek. K problémům použití  $\beta$ -glukanů přispěly také často neseriózní reklamní kampaně, povětšinou na internetové úrovni, které vydávají  $\beta$ -glukany za něco na úrovni všeléku léčícího všechno od úbytku vlasů přes rakovinu až po impotenci. Navíc často není v preparátu prakticky žádný glukán, o tom, že by firma své produkty nějak testovala, ani nemluvě. Není proto divu, že se farmaceutické firmy do nákupu licencí příliš nehrnou.

Je to škoda,  $\beta$ -glukanů se totiž pomalu, dalo by se říci plíživě, chopily čiperné firmy využívající nezáměrně farmaceutických gigantů, a nabídly  $\beta$ -glukany pro účely zvýšení obranyschopnosti komerčně chovaných zvířat. Bez většího zájmu veřejnosti jsou dnes  $\beta$ -glukany obsaženy v krmivu pro více než 80 % všech komerčně chovaných lososů a několik norských firem vyrábí a úspěšně prodává svůj  $\beta$ -glukan po tunách.

Poslední dva roky se dočkaly i průkazů stimulace imunitních mechanismů pomocí synteticky připravených oligosacharidů se strukturou podobnou či odvozenou od  $\beta$ -glukanů. To by mohlo být pro farmaceutické firmy zajímavější, nežli pracně bojovat s izolacemi glukanu z přírodních materiálů, navíc každá z nich má zcela jistě patentovány stovky a tisíce sacharidů, o jejichž biologických vlastnostech nemají ani potuchy. Syntéza glukánů ale naráží na značné obtíže a zatím je ekonomicky nevýhodná, zvláště u delších sacharidových řetězců.

Malé firmy si stále proměřují obsah glukanu v preparátu testem s kyselinou sírovou a počet laboratorní schopných a ochotných za poplatek otestovat, jaký to sacharid vlastně v prášku nebo roztoku je, můžeme spočítat na jedné ruce. Když si k tomu připočítáme, že jen ve Spojených státech existuje minimálně 300 firem prodávajících nějaký glukán a v mnohem menších Čechách vím sám nejméně o čtyřech, možnost hospodářských smluv by tu jistě byla i pro nějakou českou laboratoř.

$\beta$ -Glukany se pravděpodobně nikdy nestanou nějakou záračnou pilulkou, která zbaví lidstvo všech chorob, na druhé straně je ale možné, že díky šarlatánství několika odmitáme produkt, který může pomoci mnoha.

Václav Větička