

IMUNOMODULAČNÍ ÚČINKY BETAGLUKANŮ

IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF BETA-GLUCANS

VLADIMÍR BENCKO¹, PETR ŠÍMA², BOHUMIL TUREK³¹Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a VFN, Praha²Mikrobiologický ústav v.v.i., AV ČR, Praha³Společnost pro výživu, Praha

SOUHRN

Betaglukany jsou strukturální komponenty buněčných stěn bakterií, sinic, řas, kvasinek a hub, a dokonce se v hojné míře nacházejí i v obilných zrnech. Primární zdroje betaglukanů pro imunomodulační studie i pro léčebné aplikace jsou víceméně tradiční, jen částečně dané jejich větší dostupností. V Evropě a USA jsou to zymosan z kvasnic využívaných v pekařství a pivovarnictví, ve Francii glukany z mořských řas, v Kanadě a Brazílii glukany z obilovin, v Japonsku, Číně a Rusku jsou to nejrůznější druhy hub (šiitake, maitake, reiši). Několik klinických studií naznačilo možnost využití betaglukanů v prevenci infekčních komplikací u vysoce rizikových chirurgických zákroků.

Moderní historie užívání polysacharidů jako imunomodulátorů začala aplikací Shearova polysacharidu na začátku 40. let minulého století. Zájem na čas opadl a objevil se znovu až o dvacet let později v souvislosti s průkazem příznivého účinku hrubého extraktu buněčných stěn kvasinek *Saccharomyces cerevisiae* na aktivaci komplementového systému. Výzkum biomodulačních vlastností betaglukanů se nejdříve zaměřil na oblast infekční imunity a později na imunitu protinádorovou. Po úspěšném průkazu jejich pozitivního vlivu na tuto složku imunity byly už v polovině osmdesátých let minulého století v Japonsku povoleny dva typy betaglukanů, lentinan a schizofylan, pro podpůrnou léčbu některých typů zhoubných novotvarů. Zároveň se nezbývalo zvýšit celosvětový zájem v oblasti biomedicínského výzkumu o problematiku dalších možností použití betaglukanů pro prevenci a podpůrnou léčbu řady infekčních i chronických nesdělných chorob.

Klíčová slova: betaglukany, imunomodulace, imunita

SUMMARY

Beta-glucans are structural components of the cell walls of bacteria, cyanobacteria, algae, yeasts and fungi, and even in abundance are also found in cereal grains. The primary source of beta glucans for immunomodulatory studies and for therapeutic applications are more or less traditional, given partly by their greater availability. In Europe and the US are zymosan of yeast used in baking and brewing, France glucans from seaweed, in Canada and Brazil glucans from cereals, Japan, China and Russia are all kinds of mushrooms (shiitake, maitake, reishi). Several clinical studies have indicated the possibility of using beta glucans in the prevention of infectious complications in high risk surgery.

The modern history of the use of polysaccharides as immunomodulators began at the beginning of the 40s of the last century by the application of Shears' polysaccharide. Interest waned for a while and appeared again until about twenty years later, in connection with a beneficial effect of the crude extract of yeast cell walls of *Saccharomyces cerevisiae* for the activation of the complement system. Research on the biomodulation properties of beta glucans was initially focused on infectious immunity and on anti-tumor immunity later on. After successfully demonstrating their positive impact on this component of immunity, already in the mid-eighties in Japan were two types of beta glucans, lentinan and schizophyllan allowed for supportive treatment of certain types of malignant neoplasms. At the same time unprecedentedly increased worldwide interest in biomedical research on the further possibility of using beta glucans for the prevention and supportive treatment of many infectious and chronic non-communicable diseases.

Key words: beta glucans, immunity modulation, immunity

<http://dx.doi.org/10.21101/hygiena.a1500>

Úvod

Díky současnému životnímu stylu došlo k převratným změnám stravovacích zvyklostí i skladbě stravy. Technologicky ne zcela vhodně upravované potraviny postrádají řadu složek důležitých pro zdraví člověka, což je často kompenzováno zvýšenou spotřebou potravinových doplňků (1, 2, 3). Důsledkem všech těchto negativ je snížení pohotovosti imunitního systému reagovat proti infekčním agens, ale na druhé straně zvýšenou nekontrolovanou reaktivitou proti vlastním tkáním projevující

se jako autoimunitní onemocnění. Oslabení imunity se odráží v rozkolísanosti homeostázy vnitřního prostředí organismu, a je tak nepřímo spojeno jak s nebývalým růstem incidence alergií a autoimunity, ale také rostoucí incidencí nesdělných chronických chorob.

Imunitní systém teplokrevných obratlovců včetně člověka se evolučně ustavil tak, že se potřebuje trvale setkávat s antigenními podněty, a to už od narození (4). Pokud jsou děti vychovávány v nadměrné čistotě, trpí nedostatkem antigenních podnětů a výsledkem je deficit ve zrání jejich imunitního systému. Současný životní

styl je „posedlý čistotou“. Je zřejmé, že jedinec, který byl od dětství vystavován přílišné hygieně, může mít problém optimálně vypořádat se s mikrobi „zamořeným“ světem. Expozice širokému spektru mikroorganismů v průběhu dětství pak snižuje náchylnost k řadě atopických nemocí včetně průduškového astmatu, a také snižuje riziko výskytu autoimunitních onemocnění jako je ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba, včetně některých nesdělných chorob, např. diabetes mellitus 2. typu v pozdějším věku (5).

Možnosti imunomodulace

Už na konci 19. století byly pro stimulaci imunitního systému využity polyvalentní extrakty patogenních mikrobů (směsi imunogenních skladebných složek bakteriálních buněk), které byly aplikovány za účelem zvýšit antiinfekční imunitu (6) nebo využít některých přírodních látek z hub, rostlin, či dokonce živočichů.

Imunomodulace se obecně definuje jako změna stavu imunitního systému vyvolaná látkami, které aktivují nebo potlačují imunitu. Imunomodulátory *in sensu lato* jsou řazeny mezi tzv. modifikátory biologických reakcí (Biological Response Modifiers, BRM). Jsou terapeuticky využívány k nastavení imunitních funkcí na žádoucí úroveň, od její podpory (imunopotenciace, imunostimulace, imunorestaurace) až po její potlačení (imunitolerance, imunosuprese), např. při transplantacích a autoimunitních onemocněních (7–10).

V medicínské praxi se pod pojmem imunomodulace obvykle rozumí cílená aplikace těch látek, které modifikují reaktivitu imunitního systému v pozitivním směru tj. s cílem stimulovat jakýmkoliv způsobem narušené dílčí imunitní mechanismy tak, aby byla opět obnovena rovnováha vnitřního prostředí organismu, v obecném slova smyslu tedy zdraví. Látky, které se za tímto účelem používají, pocházejí z různých zdrojů. Proto jsou chemicky odlišné a často velmi komplexní. Mohou to být bakteriální deriváty (DNA vakcíny, autovakcíny jako známé komerční přípravky např. Biostim, Broncho-Vaxom, Imudon, Irs 19, Luivac, Ribomunyl, Stava, Stava-Nasal, Stafal aj.), látky živočišného původu a jejich směsi obsahující složky krve, hormony a jiné faktory (thymosiny, transfer faktor), syntetické imunomodulátory (Isoprinosin, Decarin), anebo rozličné rostlinné složky (pektiny, glukany, arabinoglukany). Jejich účinky spočívají hlavně v aktivaci makrofágů, které hrají klíčovou úlohu při rozpoznávání antigenů (11, 12, 13). Imunostimulační charakter mají rovněž další látky, které jsou skladebnou součástí potravy jako nukleotidy, flavonoidy a vitaminy, a také minerální látky a některé stopové prvky.

Člověk se od nepaměti snažil využít přírodních látek z hub a rostlin pro předcházení i léčbu nemocí. Není pochyb, že tuto znalost měli už pravěcí lidé, protože starověké národy ji dokonce písemně zaznamenaly. U mumie „ledového muže“ Ötziho objevené v Alpách, jejíž stáří se datuje na nejméně 5000 let, byl nalezen váček se sušenými houbami. Nejstarší psané dokumenty zmiňující léčivé účinky hub jsou indické a jsou rovněž staré 5000 let. Egypťané před 3000 lety pokládali houby za posvátnou potravu prodlužující život. V čínské Knize písní Š'í-ťing z 11. století př. n. l. se pojednává o léčení houbou pórnatkou kokosovou (*Wolfiporia extensa*, syn. *W.*

Poria cocos). U nás tato houba neroste, běžná je na Dálném východě, ve východní Austrálii, Severní Americe a také v Africe. V Číně se nazývá fu-ling, v Koreji bok-ryung a v Japonsku bukuryo (14).

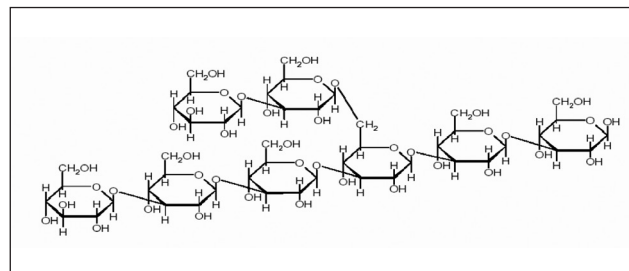
Stará japonská pověst vypráví o opicích, které nikdy ne onemocněly, ani neměly nádory. Jejich vynikající zdraví bylo přisuzováno houbě šiitake, houževnatci jedlému (*Lentinula edodes*). Využití hub v boji proti nádorovým onemocněním bylo dávno známé také indiánským medicinmanům, i africkým šamanům (15, 16). Biomedicínský výzkum se začal zajímat, o jaké látky vlastně jde, a zda by se daly šetrně izolovat tak, aby mohly být využity pro prevenci a léčbu nemocí. Traduje se, že výše zmíněná legenda o opicích byla podnětem pro japonské výzkumníky, aby začali studovat, které látky v šiitake mají ony „záračné účinky“. Intenzivní výzkum začal v šedesátých a sedmdesátých letech minulého století. Ukázalo se, že tyto látky jsou makromolekulární polysacharidy tvořené propojením mnoha molekul glukózy. Později dostaly označení glukany (17, 18).

Imunoregulační účinky betaglukanů

Betaglukany jsou polysacharidy, homopolymery β -glukózy. V přírodě se vyskytují v nejrůznějších konfiguracích. Jejich molekuly jsou tvořeny 1,3-D-glukózovou kostrou s glykozidickými můstky v pozicích $\beta(1\rightarrow3)$ a $\beta(1\rightarrow6)$, na které jsou navázány různé dlouhé postranní řetězce 1,6 D-glukózy. Protože ve většině případů jde o řetězec větvený v polohách 1 a 3, užívá se termín β -1,3-D-glukan (obr. 1).

β -1,4-glukany (větvené i lineární) prakticky imunitu nestimulují, větší účinky mají β -1,6-glukany a největší β -1,3-glukany s 1,6 větvením. Imunomodulační účinnost betaglukanů se zvyšuje s jejich četnějším větvením a s vzrůstající molekulovou hmotností. Udává se, že nejúčinnější jsou betaglukany s molekulovou hmotností kolem 5000 až 10000 kD (19, 20).

Pro úplnost je třeba se zmínit, že vedle betaglukanů existují také alfa-glukany, u kterých jsou molekuly glukózy propojeny α -vazbou. Jako příklady alfa-glukanů lze uvést dextran (α -1,6-glukan), škrob (α -1,4- a α -1,6-glukan) nebo glykogen (α -1,4- a α -1,6-glukan). V porovnání s betaglukany se však výzkumem těchto látek z hlediska jejich imunomodulačních účinků zabýval jen zlomek badatelů. Podpurný vliv na imunitu byl např. prokázán u polysacharidové frakce pečárky (žampionu) dvouvýtrusé (*Agaricus bisporus*), která obsahuje 90 % alfa-glukanů, dále u alfa-glukanů ze spór lešklorky lešklé (*Ganoderma lucidum*), léčivé rostliny chebule srdčité (*Tinospora cordifolia*) a také lišejníku *Ramalia celast-*



Obr. 1. Stuktura molekuly betaglukanu. Převzato z Šíma P. a kol., 2015 (3).

Tab. 1. Nejčastěji využívané betaglукany. Upraveno podle Šíma P. a kol., 2015 (3).

Název	Původ	
AM-ASN	Amanita muscaria	muchomůrka červená
betaglukan I (AAG)	Auricularia auricula-judae	bolcovitka bezová (ucho Jidášovo)
flammulin	Flammulina velutipes	penízovka sametonohá
ganopol	Ganoderma lucidum	lesklokorka lesklá (reiši)
grifolan	Grifola frondosa	trsnatec lupenitý (maitake)
chryzolaminaran	Chaetoceros mülleri	slanomilná rozsivka
krestin	Trametes versicolor	outkovka pestrá (junši)
kurdlan	Alcaligenes faecalis	G-bakterie (z tlustého střeva)
	Alcaligenes, Agrobacterium, Rhizobium	půdní bakterie
kvasničný glukan	Saccharomyces cerevisiae	kvasinka pивní
laminarin	Laminaria sp.	hnědé řasy (čepelatky)
lentinan*	Lentinus edodes	houževnatec jedlý (šiitake)
pachymaran**	Poria cocos	pórnatka kokosová
pleuran	Pleurotus ostreatus	hlíva ústřičná
schizofyllan*	Schizophyllum commune	klanolístka obecná
sklerotinan	Sclerotinia sclerotiorum	hlízenka hlíznatá
skleroglukan	Sclerotium glaucum	hlížečka hlíznatá
tylopilan	Tylophilus felleus	hřib žlučník
T-4-N, T-5-N	Phallus impudicus	hadovka smrdutá
zymosan	Saccharomyces cerevisiae	kvasinka pивní

*Přes 1000 let se tradičně pěstuje v Japonsku, Koreji a Číně; povoleny v Japonsku jako součást standardní léčby některých nádorů

**První zmínka v čínské Knize písní z 11. století př. n. l.

ri (tradiční součást stravy novozélandských Maorů) (21). V roce 2005 popsali čínští výzkumníci imunomodulační vlastnosti alfa-glukanů povijnice jedlé („sladkých brambor“ neboli batátů, *Ipomea batatas*), jež tvoří převažující součást výživy hlavně v rozvojových zemích jako bohatý zdroj škrobů, u nichž už dříve byly prokázány antidiabetické vlastnosti (22).

Zdroje betaglukanů

Počet molekulárních variant betaglukanů je téměř tak velký jako počet zdrojů, z nichž jsou izolovány. Betaglукany jsou strukturální komponenty buněčných stěn bakterií, sinic, řas, kvasinek a hub, a dokonce se v hojné míře nacházejí i v obilných zrnech. Primární zdroje betaglukanů pro imunomodulační studie i pro léčebné aplikace jsou víceméně tradiční, jen částečně dané jejich větší dostupností. V Evropě a USA jsou to zymozan z kvasnic využívaných v pekařství a pivovarnictví, ve Francii glukany z mořských řas, v Kanadě a Brazílii glukany z obilovin, v Japonsku, Číně a Rusku jsou to nejrůznější druhy hub (šiitake, maitake, reiši) (18, 23).

Mechanismy působení betaglukanů

Od devadesátých let až podnes se výzkum soustřeďuje na otázku, jak betaglукany působí. Ukázalo se, že stimulují imunitní systém principiálně stejným mechanismem jako jiné imunomodulační látky. Jako stavební složky potenciálních patogenních organismů jak bakterií a kvasinek, tak hub, představují, podobně jako lipopoly-

sacharidy (endotoxiny), vysoce evolučně konzervované struktury, které se označují jako „molekulární struktury vlastní patogenům“ (Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMPs). Mnohobuněční živočichové se je za stamiliony let evoluce naučili rozpoznávat jako „ne vlastní“, tedy „cizí“ potenciálně ohrožující jejich integritu, a jakmile by pronikly do jejich vnitřního prostředí, okamžitě se snaží je likvidovat svými obrannými mechanismy. Znamená to tedy, že schopnost rozpoznávat betaglукany jako cizorodé látky je fylogeneticky zakódována u všech mnohobuněčných živočichů od bezobratlých až po člověka (24, 25, 26).

PAMP jsou u obratlovců specificky rozpoznávány receptory na povrchu efektorových buněk přirozené imunity, které zahrnují makrofágy, monocyty, dendritické buňky, leukocyty a NK buňky, které se nazývají souhrnným termínem receptory rozpoznávající struktury (Pattern Recognition Receptors, PRR). Jako příklady receptorů, které rozpoznávají betaglукany lze jmenovat Toll-2, dektin-1, makrofágový α M β 2-integrin označovaný také jako Mac-1 neboli receptor pro třetí složku komplementu (CR3) (CD11b/CD18) (27).

Podle posledních výzkumů se zdá, že právě tento receptor je jak pro rozpoznání betaglukanů, tak pro zahájení obranné reakce proti nim, nejdůležitější. Právě v tom spočívá podstata imunostimulačního účinku betaglukanů. Po vazbě molekuly betaglukanu na CR3 receptor dochází ke stimulaci složek nespecifické imunity, přednostně k aktivaci makrofágů. Zvyšuje se nejen jejich fagocytární aktivita, ale také jejich produkce regulačních cytokinů (IL-1, IL-2, IL-6 aj.) a interferonů (TNF- α , IFN- γ). Aktivace fagocytózy má význam nejen pro eliminaci virů, bakterií i protozoálních парази-

tů, ale také pro odstraňování neorganických cizorodých, kontaminujících či potenciálně toxických látek z organismu. Na druhé straně zvýšení produkce cytokinů, které regulují diferenciaci imunokompetentních buněk, znamená potenciaci jak cytotoxické, tak protilátkové složky imunity. To je příčinou zvýšení celkové pohotovosti a efektivity protinádorové a antiinfekční imunity (28).

Vedle přímého efektu betaglukanů na imunitní systém bylo zjištěno, že působí také antioxidačně, jako „zhášač“ volných radikálů, které spouštějí onkogenezi. Volné radikály v organismu vznikají i v důsledku nevhodné skladby výživy, např. nadměrného příjmu potravin obsahujících vyšší množství konzervačních látek. Betaglukany lze proto ve formě potravinových doplňků využít jako vhodné ochranné látky, protože korigují tvorbu nutričních volných radikálů, a aplikovat je jako podpůrné přípravky při léčbě kardiovaskulárních chorob (snižují hladinu celkového cholesterolu), diabetes mellitus 2. typu, (snižují hladinu krevního cukru), a při léčbě zánětlivých střevních onemocnění (ulcerózní kolitidy, morbus Crohn aj.), protože jako nespecifická vláknina upravují skladbu střevního mikrobiomu a podporují regeneraci střevního epitelu a tím i sorbčních funkcí střeva. Jejich imunomodulační působení na GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue), lymfoidní tkáň obklopující střevo, což je největší imunitní orgán člověka je systémové, což vysvětluje, že betaglukany podávané per os mají generalizovaný imunostimulační účinek.

V posledních letech se též ukázalo, že betaglukany rovněž zasahují do regulačních homeostatických pochodů. Ve stadiu výzkumů je jejich aplikace při fyzické, psychické, či ekologické nebo postinfekční zátěži, nebo při léčbě chronického únavového syndromu. Už od osmdesátých let minulého století je znám jejich podpůrný vliv na krvetvorbu, takže se podávají pro oslabení vedlejších účinků radiačního poškození, chemoterapie a intoxikace těžkými kovy (29).

Betaglukany se běžně aplikují pro podporu imunity převážně jako potravinové doplňky. Jsou však také součástí některých kosmetických přípravků (zejména těch pro udržování optimální vlhkosti pokožky a jejich protizánětlivý účinek).

Imunomodulační účinky betaglukanů jsou rozsáhlé využívány také ve veterinární medicíně ke zvýšení antiparazitární imunity např. v chovech prasat (30), k podpoře antiinfekční imunity a snížení mortality v akvakulturách ryb (krmivo pro více než 80 procent všech komerčně chovaných lososů obsahuje betaglukany), nebo krevet (31).

Závěr

Betaglukany mají nesporně kladné imunomodulační účinky. Doposud nebyly pozorovány toxické a ani jiné vedlejší účinky při jejich podávání per os. Americkým úřadem pro léky a potraviny (FDA) jsou kategorizovány jako „obecně bezpečné látky“ (GRAS). Je však třeba vzít v úvahu, že ne vše o mechanismech jejich působení v organismu víme, zejména neznáme jejich interakce s jinými léky (např. při současném podávání antibiotik nebo chemoterapeutik). Nicméně v některých případech „nezabírají“. Ani zkušený odborník není s to vysvětlit, proč v určitém případě tato podpůrná léčba

nebo preventivní aplikace nepomohla. Probíhající klinické zkoušky dávají naději, že v průběhu několika příštích let budou současné pochybnosti či kontroverze případných rizik plynoucích ze současné aplikace betaglukanů v kombinaci s některými léčivy vyřešeny a podobně jako v Japonsku budou povoleny jako podpůrné léčivo také v dalších státech.

Poděkování

Studie byla podpořena grantem č. RVO 61388971 a výzkumným záměrem PRV/OUK-P28/1LF/6.

Věnování

Autoři věnují tuto práci připomínce významného životního jubilea předsedy redakční rady doc. MUDr. Jaroslava Kříže v ocenění jeho dlouholeté obětavé a záslužné práce ve prospěch našeho vlajkového časopisu Hygienu Společnosti hygieny a komunitní medicíny ČLS JEP a Slovenskej spoločnosti hygienikov SLS. Ad multos annos. Autoři

LITERATURA

- Šíma P, Turek B, Bencko V. Nutriční imunologie: modulace imunity složkami nutriční. *Prakt Lek.* 2013;93(4):158-62.
- Turek B, Šíma P, Bencko V. Rizikové látky v potravinách a možnosti prevence chronických nesdělných chorob z nutričně toxikologického hlediska. *Hygienu* 2015;60(1):14-9.
- Šíma P, Turek B, Bencko V. Betaglukany - imunomodulační látky v prevenci a podpůrné léčbě. *Prakt Lek.* 2015;95(6):244-8.
- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989 Nov 18;299(6710):1259-60.
- Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax.* 1998 Nov;53(11):927-32.
- Smelcerovic A, Knezevic-Jugovic Z, Petronijevic Z. Microbial polysaccharides and their derivatives as current and prospective pharmaceuticals. *Curr Pharm Des.* 2008;14(29):3168-95.
- Torrence PF, editor. Biological response modifiers: new approaches to disease intervention. Orlando: Acad Press; 1985.
- Bohn JA, BeMiller JN. (1→3)-β-D-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydrate Polymers.* 1995;28(1):3-14.
- Vetvicka V. β-glucans as immunomodulators. *J Am Nutraceutical Assoc.* 2001;4(3):31-4.
- Vetvicka V. β-glucans as natural biological response modifiers. New York: Nova Science Publishing; 2013.
- Mosser DM. The many faces of macrophage activation. *J Leukoc Biol.* 2003 Feb;73(2):209-12.
- Park BS, Lee JO. Recognition of lipopolysaccharide pattern by TLR4 complexes. *Exp Mol Med.* 2013 Dec 6;45:e66. doi: 10.1038/emmm.2013.97.
- Barreto-Bergter E, Figueiredo RT. Fungal glycans and the innate immune recognition. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014 Oct 14;4:145. doi: 10.3389/fcimb.2014.00145.
- Valíček P. Rostliny pro zdravý život. Benešov: Start; 2007.
- Nanba H, Kuroda H. Antitumor mechanisms of orally administered shiitake fruit bodies. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1987 Jun;35(6):2459-64.
- Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002 Nov;60(3):258-74.
- Novák M. [Beta]-glukany, historie a současnost. *Chem Listy.* 2007;101(11):872-80.
- Novak M, Vetvicka V. Beta-glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *J Immunotoxicol.* 2008 Jan;5(1):47-57.

19. Di Luzio NR. Immunopharmacology of glucan: a broad spectrum enhancer of host defense mechanisms. *Trends Pharmacol Sci.* 1983;4:344-7.
20. Ding J, Feng T, Ning Y, Li W, Wu Q, Qian K, et al. β -Glucan enhances cytotoxic T lymphocyte responses by activation of human monocyte-derived dendritic cells via the PI3K/AKT pathway. *Hum Immunol.* 2015 Mar;76(2-3):146-54.
21. Araújo RV, Melo-Júnior MR, Beltrão EI, Mello LA, Iacomini M, Carneiro-Leão AM, et al. Evaluation of the antischistosomal activity of sulfated α -D-glucan from the lichen *Ramalina celastri* free and encapsulated into liposomes. *Braz J Med Biol Res.* 2011 Apr;44(4):311-8.
22. Zhao G, Kan J, Li Z, Chen Z. Characterization and immunostimulatory activity of an (1 \rightarrow 6)- α -D-glucan from the root of *Ipomoea batatas*. *Int Immunopharmacol.* 2005 Aug;5(9):1436-45.
23. Rahar S, Swami G, Nagpal N, Nagpal MA, Singh GS. Preparation, characterization, and biological properties of β -glucans. *J Adv Pharm Technol Res.* 2011 Apr;2(2):94-103.
24. Iwanaga S, Lee BL. Recent advances in the innate immunity of invertebrate animals. *J Biochem Mol Biol.* 2005 Mar 31;38(2):128-50.
25. Soltanian S, Stuyven E, Cox E, Sorgeloos P, Bossier P. Beta-glucans as immunostimulant in vertebrates and invertebrates. *Crit Rev Microbiol.* 2009;35(2):109-38.
26. Kawabata S, Muta T, Sadaaki Iwanaga: Discovery of the lipopolysaccharide- and beta-1,3-D-glucan-mediated proteolytic cascade and unique proteins in invertebrate immunity. *J Biochem.* 2010 May;147(5):611-8.
27. Muto S, Větvicka V, Ross GD. CR3 (CD11b/CD18) expressed by cytotoxic T cells and natural killer cells is upregulated in a manner similar to neutrophil CR3 following stimulation with various activating agents. *J Clin Immunol.* 1993 May;13(3):175-84.
28. Huang H, Ostroff GR, Lee CK, Agarwal S, Ram S, Rice PA, et al. Relative contributions of dectin-1 and complement to immune responses to particulate β -glucans. *J Immunol.* 2012 Jul 1;189(1):312-7.
29. Sima P, Vannucci L, Větvicka V. Effects of glucan on bone marrow. *Ann Transl Med.* 2014 Feb;2(2):18. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.01.06.
30. Větvicka V, Vannucci L, Sima P. The Effects of β -Glucan on Pig Growth and Immunity. *Open Biochem J.* 2014 Nov 1;8:89-93.
31. Větvicka V, Vannucci L, Sima P. The Effects of β - Glucan on Fish Immunity. *N Am J Med Sci.* 2013 Oct;5(10):580-8.

Došlo do redakce: 20. 6. 2016

Přijato k tisku: 12. 10. 2016

*Prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc.
Ústav hygieny a epidemiologie
1. lékařská fakulta UK v Praze
Studničkova 7
128 00 Praha 2
E-mail: vladimir.bencko@lf1.cuni.cz*