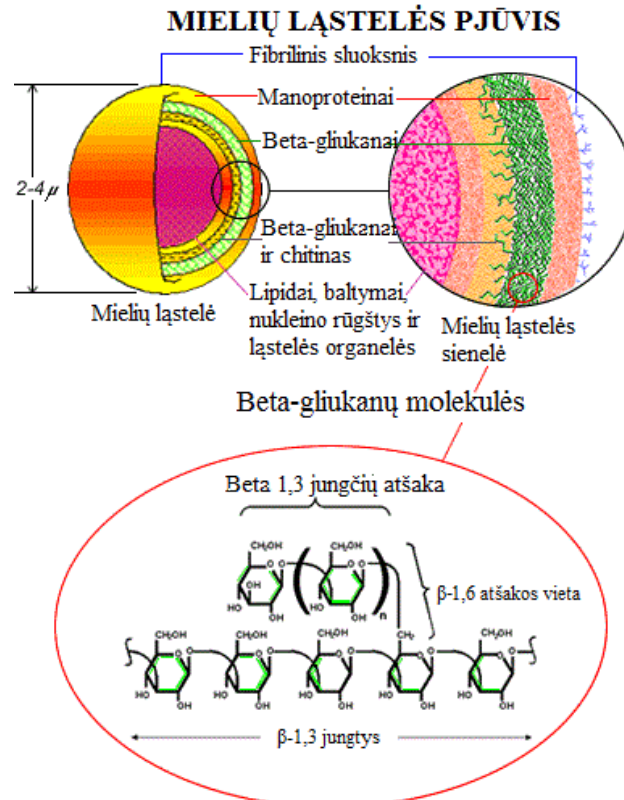


Prof.dr. Saulius Grigiškis
UAB „Biocentras“

β – gliukanai ir jų poveikis žmogaus organizmui

Vienas pagrindinių ir aktualiausių šiuolaikinio mokslo ir medicinos uždavinių yra naujų natūraliais būdais paremtų priešmikrobinių ir priešvėžinių gydymo strategijų kūrimas, nes įprastinis gydymas sintetinėmis cheminėmis medžiagomis ne visada duoda tinkamą efektą, o taip pat neretai sukelia daug nepageidaujamų pašalinių pasekmių. Gyvieji organizmai turi išvystytą apsaugos nuo mikroorganizmų ir piktybinių auglių ląstelių ginklą – imuninę sistemą, kuri savaime turėtų įveikti visas sveikatai išskylančias grėsmes, tačiau dėl įvairių faktorių ši sistema dažnai neatlieka savo funkcijų – taigi imuninės sistemos stimuliavimas ir jos papildomas įveiklinimas galėtų būti optimaliu būdu įvardintoms problemoms spręsti. Imuninė sistema nėra pakankamai gerai išnagrinėta mokslininkų. Dauguma gydytojų skirsto imuninę sistemą į įgimtą ir įgytą.



1 pav. Mielių ląstelės pjūvis ir β-gliukanų molekulinė struktūra

Per pastaruosius dešimt metų buvo atlikta daug biomediciniųjų ir klinikiųjų tyrimų tam, kad būtų išaiškintas ir patvirtintas mielių beta-gliukanų poveikis imuninei sistemai, vėžio gydymui, infekcijoms po chirurginių invazijų. Pietų Korėjos universiteto mokslininkų atlikti tyrimai parodė beta-gliukanų veiksmingumą, gerinant atsparumą gripo virusams. Šių polisacharidų imunomoduliuojančių ir priešvėžinių savybių tyrimai vienu metu buvo pradėti JAV ir Japonijoje. Šiuo metu jau yra įrodyta, kad β - gliukanai iš tiesų pasižymi tokiomis savybėmis.



2 pav. Beta-gliukanų kokybės analizė Biocentro laboratorijoje

UAB Biocentras β -gliukanų tyrimus pradėjo vykdyti dar 2010 metais. Po daugelio mokslinių tyrimų ir nuoseklios β -gliukanų analizės, 2015m. buvo sukurtas pirmasis ir analogų Lietuvoje neturintis produktas „FORTUNA“. Vėliau, analizuojant β -gliukanų poveikį organizmui ir atsiradus daugiau duomenų apie β -gliukanų imunomoduliuojančias savybes, sukurtas priešvirusinis produktas „KARNA“.

Imuninę sistemą moduliuojantys ir priešvėžinėmis savybėmis pasižymintys polisacharidai

Kiekviena gyva ląstelė yra unikali ir turi savo „atpažinimo kodą“, kurį mes vadiname ląstelės žymenimis. Gamtos yra sumanyta angliavandenius paversti ląstelių žymenimis, kadangi jie gali sudaryti daugiau struktūrinių variantų negu baltymai ar nukleorūgštys. Angliavandenių biologiniu aktyvumu susidomėta per paskutinius du dešimtmečius. Iki tol buvo žinomos tik energetinė (gliukozė, glikogenas, krakmolas) ir

struktūrinė (celiuliozė) angliavandenių funkcijos. Tačiau vėliau nustatyta, kad jie dalyvauja ląstelių atpažinimo, reguliavimo ir augimo procesuose, su kuriais dažnai yra susijusios įvairios ligos. **Taip pat pastebėta, kad autoimuninių vėžinių susirgimų metu pasikeičia ląstelių paviršiaus polisacharidų struktūra.** Geriau išsiaiškinus, kad polisacharidai dalyvauja atpažįstant ir reguliuojant ląsteles, yra įmanomas naujų biologiškai aktyvių medžiagų kūrimas ir šioje srityje.

Mūsų technologijos ir produktai

Jau virš 30 metų Biocentras sėkmingai vykdo mokslinę veiklą. Per šį laikotarpį įvykdyti 29 didelės apimties moksliniai projektai. Tarp jų – didžioji dalis tarptautiniai, kai kurie jungtiniai su kitomis mokslinėmis organizacijomis ir įmonėmis.

Biocentras aktyviai tirti β -gliukanus, išskirtus iš *S. cerevisiae* mielių ląstelių išorinių sienelių pradėjo dar 2010 metais. Sėkmingų rezultatų dėka buvo sukurti produktai pasižymintys priešvėžiniu (FORTUNA), priešvirusiniu (KARNA), nervinę sistemą harmonizuojančiu (DE – PASS), cholesterolio balansą palaikančiu (VITAE PLUS) poveikiu.



3 pav. Beta-gliukanų gamybos procesas

Vienas iš sėkmės įrodymų – bendrovė kartu su Inovatyvios medicinos centru laimėjo konkursą „Verslo ir mokslo partnerystė 2015“ už bendradarbiavimą mokslinių tyrimų srityje. Taikant Biocentro mokslininkų sukurtą patentuotą technologiją buvo gauti tikslines savybes turintys β -gliukanai bei terapinė β -gliukanų kompozicija moduliuojanti žmogaus imuninę sistemą ir inicijuojanti piktybinių ląstelių ardymą. Ši technologija buvo užpatentuota ne tik Lietuvoje (patento Nr. LT6145B), bet ir pasaulyje (patento Nr. WO2015159134A1) pavadinimu: „Terapinė β -gliukanų kompozicija, moduliuojanti žmogaus imuninę sistemą ir inicijuojanti vėžinių ląstelių ardymą“

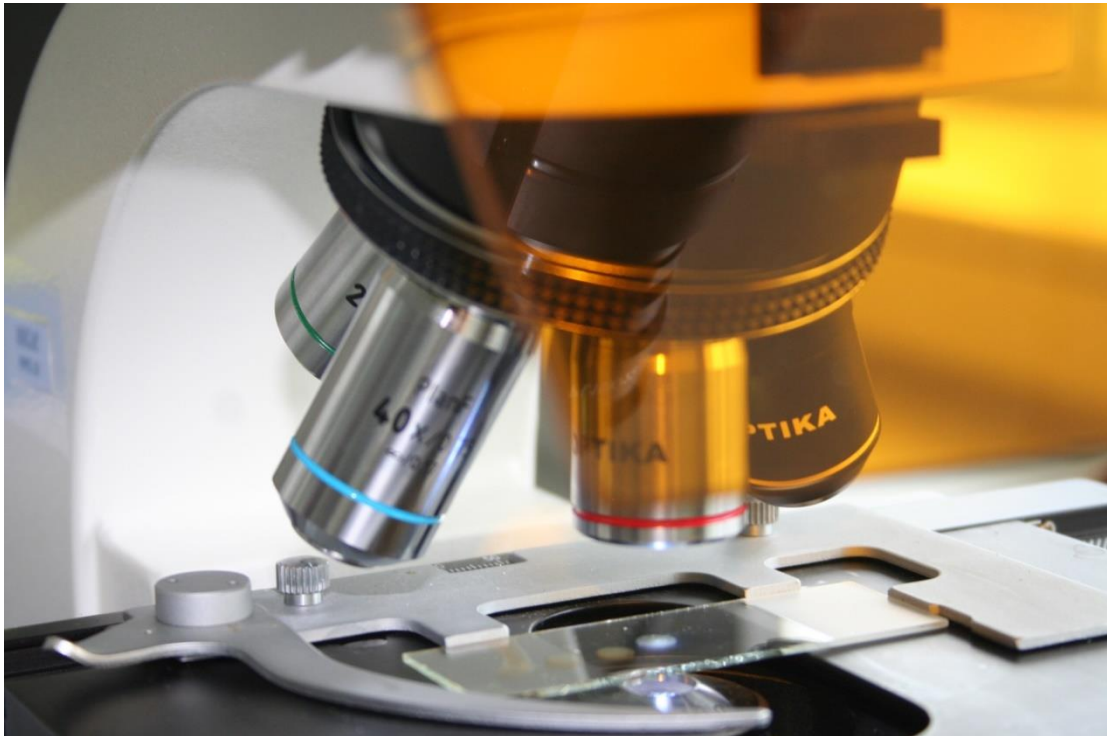
(Therapeutical β -glucan composition, modulating human immune system and initiating the breakdown of cancerous cells)⁶.

Pagrindiniai pasiekimai ir mokslinių tyrimų rezultatai yra pristatyti publikacijose moksliniuose leidiniuose ^{1, 2, 3, 4 ir kt.}, sukurtas unikalus β -gliukanų gavimo būdas.

Chromatografiškai atskirtų β -gliukanų ir iš jų gautų kompozicijų poveikis imuninės sistemos stiprinimui yra patvirtintas tiek laboratoriniame, tiek eksperimentinės gamybos lygmenyse.



4 pav. Biocentro mokslinių tyrimų laboratorija

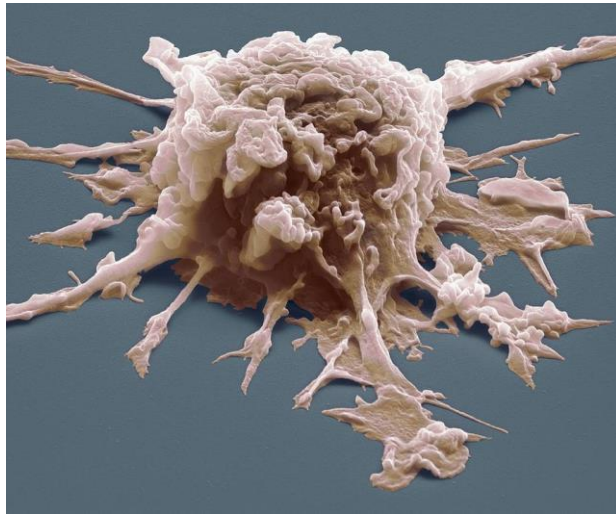


5 pav. UAB Biocentras mokslinių tyrimų laboratorijos

Pagrindinė preparato veiklioji medžiaga yra skirtingos molekulinės masės *S. cerevisiae* polisacharidų komplekso frakcijos pagamintos taikant Biocentro patentuotą technologiją. Kuriamų produktų esmė slypi inovatyviame veikliosios medžiagos gavimo metode: tirpūs *S. cerevisiae* β -gliukanai yra gaunami specifinės fermentinės hidrolizės būdu, naudojant β -1.3 gliukanazę iš įmonei priklausančio *Streptomyces rutgersensis* 88 (Biocentras turi didelę, daugiau nei 200 skirtingų mikroorganizmų rūšių kolekciją ir mikroorganizmai taikomi įvairiose pramonės šakose bei naujų bio-produktų gamyboje).

Hidrolizuojant netirpų iš *Saccharomyces cerevisiae* išskirtą β -gliukaną iki tam tikros molekulinės masės oligosacharidų, gaunami norimos molekulinės masės vandenyje tirpūs β -gliukanai, kurie pagal planuojamą panaudojimo paskirtį gali būti arba naudojami pavieniui, arba apjungiami, sudarant įvairios paskirties galimas terapines kompozicijas.

Inovatyvus gamybos būdas nulemia naujas produktų savybes: reikiamos molekulinės masės išgrynintos *S. cerevisiae* β -gliukanų frakcijos gali būti naudojamos efektyviam skirtingų imuninės sistemos ląstelių receptorių aktyvavimui. Tikslinis efektas taip pat gali būti gaunamas naudojant įvairaus molekulinio svorio β -gliukanų frakcijų mišinius. β -gliukanų kompozicija, susidedanti iš skirtingo molekulinio svorio vandenyje tirpių β -gliukanų, gali tiek imunomoduliuoti, tiek inicijuoti vėžinių ląstelių ardymo procesus.

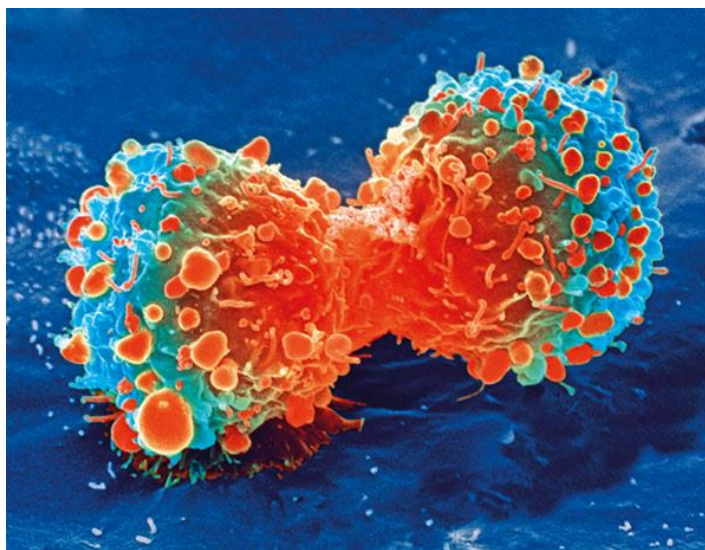


6 pav. Makrofago ląstelė (Steve Gschmeissner, Anatomical Photographs, 2013)

Didelės molekulinės masės β -gliukanai aktyvina fagocitus (makrofagus), skatina γ -interferono sintezę ir tokiu būdu stimuliuoja organizmo imuninę sistemą bei ardo pavienes vėžines ląsteles.

Mažos molekulinės masės vandenyje tirpūs β -gliukanai, sąveikaudami su neutrofilų CR3 receptoriais, inicijuoja visų vėžinių ląstelių ardymą [12].

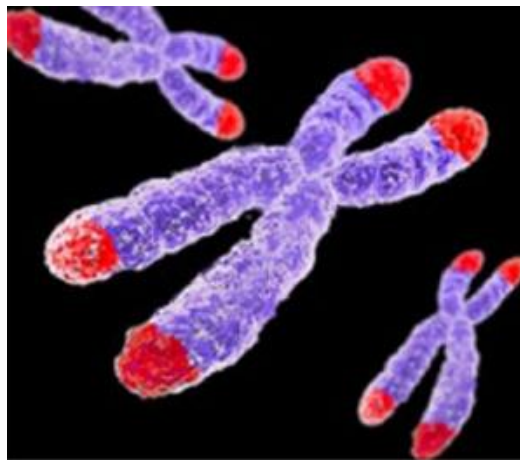
Tam, kad vėžinių ląstelių ardymas vyktų optimaliai ir organizmas nežūtų, svarbu išlaikyti optimalius didelės ir mažos molekulinės masės β -gliukanų santykius atitinkamose kompozicijose.



7 pav. Vėžinių ląstelių dalijimasis (Jewish Business News, 2014)

Telomerų teorija

Praeito amžiaus viduryje buvo atrasta DNR molekulė ir nustatyta jos struktūra. Neužilgo buvo išsiaiškintas jos replikacijos mechanizmas. Savo ruožtu tai padėjo pilnai suprasti ląstelių biologinio ciklo veikimo ypatumus. Toliau, aiškinantis onkologinių susirgimų specifiką, buvo pastebėta, kad navikų ląstelių biologinis ciklas iš esmės skiriasi nuo sveikų audinių ląstelių. E. Blackburn ir kiti atrado DNR struktūrinius komponentus - telomeras.



8 pav. Iš DNR sudarytos chromosomos. Raudonai pažymėtos galuose esančios telomeros (NASA)

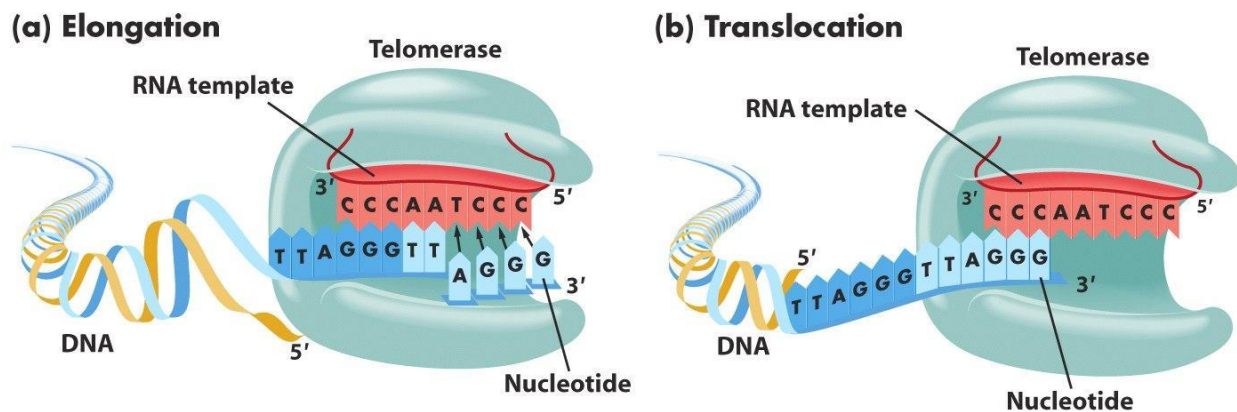
Tolimesnių tyrimų metu mokslininkai nustatė įdomų reiškinį, kad žinduolių ląstelei dalinantis, telomeros kaskart trumpėja. Minėti darbai leido paaiškinti, kodėl sveikos žinduolių ląstelės gali dalintis tik apie 50 kartų.

Kita vertus, žinduolių organizmuose taip pat rasta ląstelių, galinčių dalintis ir daugiau kartų - tai lytinės ir kamieninės ląstelės. Be to buvo pastebėta kad pastarosiose ląstelėse telomeros netrumpėja. Tai buvo paaiškinta specifinių DNR polimerazių – telomerazių veikimu. Tuo tarpu sveikose audinių ląstelėse telomerazės būna neaktyvios.

Šiuo metu yra aišku, kad naviko ląstelių dauginimuisi stabdyti reikia naudoti telomerazes inhibuojančias medžiagas. Literatūroje randama duomenų, kad skirtingi polisacharidiniai preparatai inhibuoja fermentus telomerazes. F. Zhang ir kt. (2015, *Tumor Biology*) nustatė kad polisacharidai iš *Polygala tenuifolia* slopina telomerazės aktyvumą ir inhibuoja piktybinių ląstelių proliferaciją [7]. Zhang ir kt. (2013, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*) taip pat parodė kad polisacharidinis preparatas iš *Angelica sinensis* inhibuoja minėto fermento aktyvumą [8]. Sogawa ir kt. (1998) nustatė, kad polisacharidinis preparatas iš *Gymnodinium sp.* turi citotoksiškumą piktybinėms ląstelėms bei slopina fermentą telomerazę [9]. Sreenivasulu ir kt. nustatė kad β -gliukano preparatas lentinanas iš *Lentinus edodes*, kaip ir kiti polisacharidiniai preparatai, inhibuoja telomerazę piktybinėse ląstelėse [10,11].

Biocentro atlikti β -gliukanų tyrimai

UAB „Biocentras“ remdamas informacija, kad polisacharidiniai preparatai (tame tarpe ir β -gliukano) slopina fermentą telomerazę atliko tyrimus, kaip β -gliukano pagrindu sukurti preparatai inhibuoja telomerazę ir piktybinių ląstelių dauginimąsi [10].



9 pav. Fermento telomerazės vaidmuo DNR replikacijoje (Joseph M. Raffaele, MD, 2013)

Kad būtų galima valdyti vėžinių ląstelių ardymą, yra panaudojamos kompozicijos su kečiamomis skirtingo molekulinio svorio β -gliukanų koncentracijomis [6]. Taip pat, kad valdyti šį procesą, papildomai turi būti žinoma vėžinių ląstelių kilmė, kadangi nuo to priklauso jų dauginimosi greitis, ty naviko susidarymas ir metastazių išplitimas į kitus organus. Dėl šios priežasties yra būtina įvertinti per kiek laiko apoptuos vėžinė ląstelė, kiek laiko reikia naudoti atitinkamos molekulinės masės β -gliukanų preparatą.

Metastazių susidarymui išvengti, yra ruošiami β -gliukanų kompozicija su imunomoduliuojančiais ir vėžinių ląstelių ardymą inicijuojančiais β -gliukanų komponentais, kurių koncentracijos pastovios.

Vandenyje tirpių β -gliukanų pranašumas. Kuo skiriasi tirpūs ir netirpūs β -gliukanai?

Skirtingai nuo šiuo metu rinkoje esančių imuninės sistemos stimuliavimui naudojamų netirpių β -gliukanų papildų, kurie paprastai tik organizme yra suskaidomi iki mažesnių tirpių fragmentų, Biocentro sukurti β -gliukanų produktai vos tik patekę į organizmą aktyvuoja tikslines imuninės sistemos ląsteles ir sąveikaudami su iš anksto

identifikuotais ląstelių paviršiuje esančiais receptoriais pradeda efektyviai stimuliuoti imuninę sistemą ir (arba) inicijuoja piktybinių ląstelių proliferacijos stabdymo procesus.

Kadangi tiksliai veikiančių medžiagų koncentracija yra maža, produktas neturi neigiamo šalutinio poveikio ne tik organizmui tiesiogiai, bet ir dėl galimos sąveikos su kitais vaistiniais preparatais. Šis produktas papildo įrankių, nukreiptų kovai su piktybinėmis ląstelėmis, spektrą. Produktas yra naudojamas, siekiant stabdyti piktybinių ląstelių augimą, padėti imuninei sistemai naikinti jas, o taip pat savo ruožtu tai padidins ir kitų terapinių metodikų taikymo efektyvumą [5].



10 pav. β -gliukanų gamybos etapas

Specifiniai inovaciniai sprendimai, kurie išskiria „Fortuna“ produktą iš jau rinkoje esančių:

1. UAB „Biocentras“ sukurtas lietuviškas produktas yra aukštos kokybės, kadangi yra gaminamas Lietuvoje nuo pirmos iki paskutinės gamybos stadijos;
2. Aktyvioji medžiaga yra skirtingos molekulinės masės *Saccharomyces cerevisiae* polisacharidai - β -gliukanai. Tik tokiu būdu gautas preparatas turi specifinę struktūrą, kas produktui suteikia unikalių savybių. Taikant Biocentro sukurtą unikalią technologiją, gaunami vandenyje tirpūs β -gliukanai - būtent jų tirpumas vandenyje padaro šiuos gliukanus biologiškai atktyvesnius ir tokius veiksmingus.
3. Unikali produktą „FORTUNA“ sudaro trijų skirtingų molekulinė masių β -gliukanų deriniai, nes aktyviosios medžiagos yra išskirstomos (frakcionuojamos) į frakcijas pagal β -gliukanų molekulinį dydį. Tokiu būdu sudaroma 30 dienų produkto vartojimo programa.

4. Kadangi visuose deriniuose yra skirtingo dydžio β -gliukanai, vartotojo patogumui jie suskirstyti į 3 dalis – po 10 dozių kiekvienoje dėžutėje;
5. Produktas yra visiškai natūralus, be jokių sintetinių priedų.
6. Pasaulio rinkoje nėra analogiškų produktų. UAB „BioCentras“ sukurtas produktas yra įsisavinimas greitai ir veikia labai efektyviai.

FORTUNA

Imunomoduliuojantis produktas

Skirtingos molekulinės masės mielių (*Saccharomyces cerevisiae*) polisacharidai - β -gliukanai.

Taikant specialią patentuotą technologiją, gaunami vandenyje tirpūs β -gliukanai - jų tirpumas vandenyje padaro šiuos β - gliukanus biologiškai atktyvius ir veiksmingus. Tik tokiu būdu gautas preparatas turi specifinę struktūrą, kas produktui suteikia unikalių savybių.

Produkto technologija yra patentuota ne tik Lietuvoje (patento Nr. LT6145B), bet ir pasaulyje (patento Nr. W02015159134A1) pavadinimu: „Terapinė β -gliukanų kompozicija, moduluojanti žmogaus imuninę sistemą ir inicijuojanti vėžinių ląstelių ardymą“ (Therapeutical β -glucan composition, modulating human immune system and initiating the breakdown of cancerous cells).

Beta - gliukanų grynasis kiekis viename 30 ml buteliuke – 60 mg.

Grynasis viso produkto kiekis – 900 ml (30 buteliukų po 30 ml).

RMV (referencinė maisto vertė) beta - gliukanams nėra nustatyta.

Sudedamosios dalys: vanduo, mielių (*Saccharomyces cerevisiae*) tirpūs β -gliukanai, rūgštingumą reguliuojanti medžiaga - kalio fosfatai, konservantas - kalio sorbatas. Tirpale gali būti natūraliai susidarančių nuosėdų.

Laikymo sąlygos: laikyti nepažeistoje originalioje pakuotėje, ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, vaikams nepasiekiamoje vietoje.



Vartojimas:

Fortuna maisto papildą sudaro trys sunumeruotos dėžutės, kurios kiekvienoje yra patalpinta po 10 dozių (buteliukų) beta-gliukanų. Buteliukai sunumeruoti nuo 1 iki 30 ir atitinkamai išdėstyti **1, 2, 3** numeriais pažymėtose dėžutėse. Skirtinguose buteliukuose yra įvairaus molekulinio dydžio β - gliukanų deriniai.



Vartojant preparatą, rekomenduojama laikytis buteliukų skaičių sekos: pirmą vartojimo dieną išgerti tirpalą iš buteliuko, pažymėto skaičiumi 1, antrą vartojimo dieną - iš buteliuko, pažymėto skaičiumi 2, ir t.t. iki dešimtos vartojimo dienos. Gerti po vieną buteliuką per dieną ryte prieš valgį. Prieš vartojimą rekomenduojama gerai suplakti tirpalą.



Sergant onkologinėmis ligomis Fortuna maisto papildas yra vartojamas pagal atskiras gydymo schemas, konsultuojantis su gydančiu gydytoju. Priklausomai nuo onkologinės ligos pobūdžio ir sunkumo gali būti rekomenduojamos didesnės β -gliukanų dozės.

Kad poveikis būtų efektyvesnis imuninės sistemos stimuliacijai ir vėžinių ląstelių aptikimui, rekomenduojama **Fortuna** papildą gerti kasdien, suvartojant po du buteliukus, laikantis šios schemos: vienu kartu reikia suvartoti vieną dozę (buteliuką) iš

dėžutės **Nr.1** ir vieną dozę (buteliuką) iš iš dėžutės **Nr.3**. (viso - du buteliukai β -gliukanų į dieną). Išnaudojus abi (Nr.1 ir Nr.3) dėžutes, toliau vartoti papildus iš **Fortuna dėžutės Nr.2** po du buteliukus per dieną.

Prieš chemoterapiją, radiologinį ar chirurginį gydymą Fortuna β -gliukanai vartojami tam, kad sumažinti vėžinių ląstelių aktyvumą ir sustiprinti organizmą.

Po gydymo ir atliktų procedūrų Fortuna β -gliukanai vartojami nedelsiant, kad išvengtų metastazių. Suvartojus kursą, periodiškai vartoti β -gliukanus rekomenduojama kas 6 mėn.

Neviršykite rekomenduojamos paros dozės. Maisto papildas neturėtų būti vartojamas kaip maisto pakaitalas. Svarbu įvairi ir subalansuota mityba bei sveikas gyvenimo būdas.

Daugelį metų buvo galvojama, kad vėžiui gydyti gali būti taikoma tik chemoterapija. Tačiau pasirodė, kad gali būti ir alternatyvių būdų. Visi žmonės turi vėžinių ląstelių. Šių ląstelių paprastai neaptinkama todėl, kad jų nėra daug. Kuomet žmogaus imuninė sistema stipri, ji sunaikina piktybines ląsteles ir sustabdo jų dauginimąsi bei auglių susidarymą. Kuomet žmogus serga onkologinėmis ligomis, tai dažniausiai rodo, kad jo mitybos nepakankamumas yra daugialypis. Tai gali būti nulemta ne tik dėl genetinių, bet ir dėl epigenetinių (aplinkos, maisto ir gyvenimo būdo) priežasčių. Taigi vienas svarbiausių veiksnių, galinčių užkirsti kelią vėžiniams susirgimams, yra jų prevencija. Ją užtikrina taisyklingas gyvenimo būdas ir mityba. Žmonės dažnai su maistu negauna visų jiems reikalingų biologiškai aktyvių medžiagų. Dėl šios priežasties beta-gliukanų pagrindu sukurtas biopreparatas yra puiki alternatyva kitiems imunomoduliuojančiomis savybėmis pasižymintiems preparatams.

Dažnai visuomenėje vyrauja neigiamas požiūris į chemines medžiagas ir galima neigiamą jų poveikį. Tačiau dažnai pamirštama, kad pastarosios gali būti dvejopos prigimties. Vienos jų sintetamos dirbtiniu būdu. Tuo tarpu kitas sintetina gyvieji organizmai. UAB „Biocentras“ sukurtas preparato veiklioji medžiaga yra biologinės kilmės. Išsamios laboratorinės analizės metu buvo nustatyta, kad polisacharidas beta-gliukanas nepasižymi toksiniu poveikiu žmogui ir nesukelia alerginių reakcijų.

KARNA

Imunomoduliuojantis priešvirusinis produktas

10 dozių - 2dienų kursas

Mielių beta - gliukanų grynasis kiekis viename 30 ml buteliuke – 60 mg.

Grynasis viso produkto kiekis - 300 ml (10 buteliukų po 30ml).



Biotechnologiniu būdu sukurtas specialus maisto papildas padedantis imuninei sistemai daug lengviau įveikti virusus

Mielių beta - gliukanai tapo veiksminga priemone apsaugančia nuo virusinių infekcijų ir užkertanti kelią virusinių ligų, tokių kaip Covid ir gripas, plitimui. Vartojami per burną beta - gliukanų preparatai virusinės infekcijos metu žymiai palengvina ligos eigą ir pagreitina pasveikimą.

„Karna“ maisto papildas – tai sukurta terapinė kompozicija, kurios poveikis yra paremtas beta-gliukanų molekulinės struktūros ypatybėmis. Karnos produkte biologiškai aktyvūs ir vandenyje tirpūs β-gliukanai yra suderinti tam tikru santykiu, pagal

jų molekulinę masę. Toks tikslingas derinimas nulemia produkto biologinį aktyvumą ir lengvą bioprieinamumą.

Sudedamosios dalys: vanduo, mielių (*Saccharomyces cerevisiae*) β -gliukanai, rūgštingumą reguliuojanti medžiaga - kalio fosfatai, konservantas - kalio sorbatas. Tirpale gali būti natūraliai susidariusių nuosėdų.

Viruso ir β -gliukano elektrostatinės sąveika

Virusai kaip ir kiti bio-koloidai (bakterijos, baltymai) turi nuo terpės pH priklausomą grynąjį paviršiaus krūvį. Šie elektriniai krūviai apsprendžia viruso judrumą elektriniame lauke (organizmo skysčiuose, ląstelių išorėje ir viduje) ir reguliuoja jo kaip koloido elgseną. Virusų paviršiaus krūvis vaidina svarbų vaidmenį jungiantis prie šeimininko ląstelių membranos. (13)

Žinoma, kad kontakto – elektrifikacijos tarp viruso ir ląstelės metu susidaro elektrinis sluoksnis su dviejų skirtingų paviršiaus krūvių potencialu. Jei virusas neturėtų elektrinio krūvio, jis būtų stabilus ilgą laiką visose medžiagose.

COVID19 viruso krūvio buvimas leidžia manyti, kad egzistuoja toks pernešimo mechanizmas: dėl potencialų skirtumo tarp žmogaus kūno ir viruso atsiradimo, jonizuotas virusas yra pritraukiamas prie žmogaus kūno paviršiaus ir tada patenka į žmogaus kūną. Sąlyčio paviršių reiškiniai yra labai svarbūs viruso prisijungimui prie epitelio ląstelių. Elektriniai krūviai dalyvauja spyglio baltymo ir ACE receptoriaus ligandų susidaryme. Teigiamai įkrautų spyglio baltymo sričių ir neigiamai įkrautų ACE2 receptoriaus sričių sąveika yra esminė viruso prisijungimo prie mūsų ląstelių dalis. (14)

Biocentro gaminami β -gliukanai trukdo virusui sudaryti pilnavertę jungtį su ląstelės receptoriais, kadangi neša priešingą elektrinį krūvį. Beta-gliukano molekulė, pasižyminti lengvai neigiamu elektriniu krūviu, „neutralizuoja“ viruso elektrinį paviršiaus krūvį, virusas tampa neutralus ir negali įsiskverbti į ląstelę. Praradęs gebėjimą prisijungti prie šeimininko ląstelės receptorių virusas, po kurio laiko imuninių ląstelių dėka yra pašalinamas iš organizmo ir tokiu būdu neleidžiama plisti infekcijai.

Nors elektrostatinė sąveika yra pagrindinė vedanti jėga formuojantis polisacharido, šiuo atveju beta-gliukano, ir baltymo (viruso) agregatiniam kompleksui, taip pat yra duomenų, kad antraeilį vaidmenį vaidina ir kitos jėgos, tokios kaip vandeniliniai ryšiai ir hidrofobinė sąveika. (13)

Karna β -gliukanų bioprieinamumas ir vartojimas

Biocentro gaminamas preparatas **Karna Virout** yra sudarytas iš skirtingos molekulinės masės vandenyje tirpių beta-gliukanų, kas suteikia didelį privalumą kovojant su virusais. Šie beta-gliukanai vartojami enteraliai, lengvai patenka į kraują ir organizmo limfinį audinį, ir taip pasiekia tolimiausius organus bei viruso lokalizacijos vietas. Nepriklausomai nuo viruso dydžio (kuris gali siekti nuo 100 iki 500 nanometrų) **Karna Virout** preparatas veikia efektyviai, nes jame yra ir labai mažos molekulinės masės, smulkūs beta-gliukanai (dydis apie 1nm), ir - didesnės molekulinės masės, stambesnių beta-gliukanų (dydis 5 – 18 nm).

Biologinis β - gliukanų aktyvumas labai priklauso nuo jų kilmės, struktūros, šakotumo laipsnio ir tirpumo vandenyje. Mūsų gaminami 1-3 β -gliukanai yra atsparūs skrandžio sultims ir nepakitusioj formoj pasiekia plonąją žarnyną. Tirpieji β -gliukanai lengvai prasiskverbia ir migruoja į organizmo skysčius - limfą ir kraują.

Beta-gliukanų poveikis imuninėms organizmo ląstelėms per receptorius

Veikdami per **Dectin – 1** receptorius gliukanai aktyvuoja dendritines ląsteles, monocitus, makrofagus, neutrofilus ir T limfocitus. Tai stimuliuoja fagocitozę, endocitozę ir reaktyvių deguonies formų produkciją, kurios yra nukreiptos prieš patogeninius mikroorganizmus.

TLR (Toll-Like Receptor) yra labai svarbūs imuninės sistemos receptoriai, jie vaidina pagrindinį vaidmenį ankstyvose infekcijos stadijose inicijuojant efektyvų įgimto imuninteto imuninį atsaką. β -gliukanai jungdamiesi prie TLR2 ir TLR4 receptorių aktyvina įgimtą imuninį atsaką.

CR3 receptorius dažniausiai randamas ant neutrofilų, monocitų ir NK (natural killers) ląstelių. Beta-gliukanai jungdamiesi prie CR3 didina leukocitų adheziją

prie mikrobu sienelių. Tai svarbu, norint apsaugoti organizmą ir išvengti antrinės (bakterinės) infekcijos sergant virusine liga. (15)

Karna Virout vartojimas

Biocentro gaminamas produktas **Karna Virout** yra sudarytas iš vandenyje tirpių skirtingos molekulinės masės beta-gliukanų. Dėl unikalios technologijos iš gaunamų 48 β -gliukanų frakcijų yra sudaromi skirtingos molekulinės masės plataus diapazono beta- gliukanų A ir B deriniai.

Vieną **Karna Virout** kursą sudaro 10 (30ml) buteliukų: 5 vnt. preparato **A** ir 5 vnt. preparato **B**. Šiuos **A** ir **B** raišėmis pažymėtus Karna Virout tirpalus reikia gerti pakaitomis, po vieną buteliuką kas 4 valandas (pirma A, po 4 val. - B, vėliau A ir t.t., kol nesuvartojami visi dešimt dėžutėje esančių buteliukų). Visus 10 buteliukų privalu suvartoti per 40 valandų, tuomet virusas yra efektyviai sustabdomas ir infekcija suvaldoma.



LITERATŪROS SĄRAŠAS:

- ¹ Javmen A., Nemeikaitė-Čenienė, Bratchikov M., Grigiškis S., Grygas F., Jonauskienė I., Zabulytė D., Mauricas M. (2015). B-glucan from *Saccharomyces cerevisiae* Induces IFN- γ Production In Vivo in BALB/c Mice. In Vivo. (29), 359-364. ISSN:0258-851X
- ² Javmen A., Grigiškis S., Rudenkov M., Pelišauskaitė E. (2013). *Saccharomyces cerevisiae* yeast growth conditions optimisation using RSM methodology for the production of beta-glucan. Minerva Biotech 25: 227-234
- ³ Javmen A., Grigiškis S., Rudenkov M., Mauricas M. (2013). Purification and Partial Characterization of a Novel β -1,3-Endoglucanase from *Streptomyces rutgersensis*. Prot 32:411-417; DOI 10.1007/s10930-013-9500-7. ISSN 1572-3887
- ⁴ Javmen A., Nemeikaitė-Čenienė A., Grigiškis S., Jonauskienė I., Rudenkov M., Kačanauskas D., Mauricas M. (2015). *S. cerevisiae* β -glucan reduced viability of mouse hepatoma cells in vitro. Turkish Journal of Biology.(39), ISSN 1300-0152
- ⁵ Grigiškis, S.; Javmen, A.; Mauricas, M.; Čipinytė, V.; Kačanauskas, D.; Grygas, F.; Vaitoška, J. 2015 04 27. Terapinė β -gliukanų kompozicija, moduliuojanti žmogaus imuninę sistemą ir inicijuojanti vėžinių ląstelių ardymą. LR valstybinis patentų biuras, Nr. LT 6145 B
- ⁶ WO/2015/159134 A1: Therapeutical β -glucan composition, modulating human immune system and initiating the breakdown of cancerous cells
- ⁷ F. Zhang, X. Song, L. Li, J. Wang, L. Lin, C. Li, H. Li, L. Yanju, Y. Jin, Y. Liu, Y. Hu, T. Xin. *Polygala tenuifolia* polysaccharide (PTP) inhibits cell proliferation by repressing Bmi-1 expression and downregulating telomerase activity. Semin Cancer Biol 2011, 21, 349-353, doi: 10.1016/j.semcancer.2011.10.001.
- ⁸ X. P. Zhang, J. Liu, C. Y. Xu, Q. Wei, J. Li, L. Wang, J. W. Wang, Y. P. Wang. Effect of *Angelica sinensis* polysaccharide on expression of telomere, telomerase and P53 in mice aging hematopoietic stem cells. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2013, 38, 2354-2358.
- ⁹ K. Sogawa, T. Sumida, H. Hamakawa, T. Yamada, K. Matsumoto, M. Matsuda, H. Oda, H. Miyake, S. Tashiro, K. Okutani. Inhibitory effect of a marine microalgal polysaccharide on the telomerase activity in K562 cells. Res Commun Mol Pathol Pharmacol 1998, 99, 259-265.
- ¹⁰ K. Sreenivasulu, M. Vijayalakshmi, K. R. S. Sambasivarao. Regulation Studies of Telomerase Gene in Cancer Cells by Lentinan. Avicenna J Med Biotec 2010, 2, 181-185.
- ¹¹ Sreenivasulu, K., Vijayalakshmi, M., and Sambasiva Rao, K.R.S. (2011). hTERT gene inhibition studies in cancer cells by using polysaccharide lentina. Journal of Medical Genetics and Genomics. 3(1). 7-12.
- ¹² Vevicka V., Vetvickova J., (2012) B 1,3-Glucan in Cancer Treatment. American Journal of Immunology, 8(2): 38-43.

¹³ Michen B., Graule T., Isoelectric points of viruses, *Journal of Applied Microbiology*, 2009; ISSN 1364-50722.

¹⁴ Luisetto M, Tarro G, Edbey K, Khan FA, Ilman A, et al. Coronavirus COVID-19 surface properties: Electrical charges status. *Int J Clin Microbiol Biochem Technol.* 2021; 4: 016-027.

¹⁵ Mironczuk-Chodakowska I., Kujawowicz K., Witkowska A. M., Beta-Glucans from Fungi: Biological and Health-Promoting Potential in the COVID-19 Pandemic Era, *Nutrients* 2021, 13, 3960.