

ЛЕКЦ, ТОЙМ, ЗӨВЛӨГӨӨ

Мөөгний бета-глюканы хорт хавдрын эсэд үйлчлэх механизмын талаарх таамаглал

(Тойм өгүүлэл)

Наранмандах Ш.¹, Өлзийтогтох Ц.², Головченко В.В.³, Ольга А.П.³

¹Монгол улсын их сургууль, Шинжлэх ухааны сургууль

²Биокомбинат төрийн өмчит үйлдвэрийн газар

³Оросын ШУА-ийн Уралын салбар Коми Физиологийн хүрээлэн

E-mail: smandakh@num.edu.mn

Abstract

Review of hypothesized mechanism of action of beta-glucan's on cancer cells

Naranmandakh Sh.¹, Ulziitogtokh Ts.², Golovchenko V.V.³, Olga A.P.³

¹National University of Mongolia, School of Arts and Sciences

²Biocombinat Government property manufacture

³Institute of Physiology, Komi Science Centre, The Urals Branch RAS

The human immune system has a remarkable ability to distinguish between the body's own cells, recognized as "self" and foreign cells, as "nonself", to mediate the immune responses. Mushroom β -glucans are a large group of macromolecules that are not naturally synthesized inside the human body, so these compounds are recognized as non-self-molecules, which activate the immunity. Mushroom polysaccharides or β -glucans are thought to provide their anti-tumor action primarily through the activation of the immune response of the host organism. In most cases mushroom polysaccharides do not directly affect tumor cells.

Certain β -glucans from medicinal mushrooms appear to activate cell-mediated and humoral immunity via activation of different immune cells, leading to elimination of tumor cells or pathogens. The activated macrophages (containing β -glucans) preferentially attack dead cells and intracellular pathogens. These macrophages also produce cytokines that prime natural killer cells and T lymphocytes, both of which are cytotoxic to tumor cells, via different mechanisms. Natural killer cells secrete chemical substances that destroy tumor cells by bursting cell membranes. Neutrophils effectively destroy targeted cells by cell mediated phagocytosis. In this review were described the hypothesized mechanism of action for fungal β -glucans against cancer cells.

Keywords: mushroom polysaccharides, non-self-molecules, activated macrophages

Рр. 62-68, Figures 2, References 50

Мөөгний β -глюкан. Полисахаридууд нь биологийн өндөр идэвхтэй бөгөөд харьцангуй бага хоруу чанартай юм (Schepetkin and Quinn, 2006). Мөөгний полисахаридууд нь олон төрлийн гликозидын холбооноос тогтсон (1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)- β -глюканууд болон (1 \rightarrow 3)- α -глюканууд байхаас гадна зарим нь гетероглюканууд байдаг. Ерөнхийдөө глюканууд нь полисахаридын гинжийн найрлагадаа глюкозыг голлон агуулж байдаг ба харин гетероглюканы гинжнүүдэд

глюкозоос гадна глюкуроны хүчил, ксилоз, галактоз, манноз, арабиноз, рибоз зэрэг бусад чухал моносахаридын үлдэгдлүүд ялгаатайгаар агуулагддаг (Bohn and JN 1995; Chan et al. 2009). β -D-глюкан полисахарид нь голлон энгийн D-глюкозын үлдэгдлээс тогтсон атал биологийн маш өндөр идэвхитэй байдаг нь бусад мэдэгдээд байгаа биологийн идэвхит глюкануудтай харьцуулахад орон зайд илүү өргөн ороомог бүтэц үүсгэсэн байдаг оршино (Ohno et al., 1995;

Zhang et al., 1999; Zhang et al., 2001; Bao, 2001; Zhang et al., 2005; Zhang et al., 2011).

Хүний дархлааны тогтолцоо нь дархлааны хариу урвалыг зуучлах “өөрийн бус” буюу харь эсүүд болон “өөрийн” буюу тухайн биемахбодийн эсүүдийг хооронд нь ялгаж таних онцгой чадамжтай байдаг. Мөөгний β -глюканууд нь хүний биемахбод дотор нийлэгждэггүй макромолекулуудын том бүлэг юм. Тиймээс эдгээр нэгдлүүд нь дархлааг идэвхжүүлдэг “өөрийн бус” молекулууд болно (Brown and Gordon, 2005). Иймд β -глюкан нь иммунополисахарид бөгөөд эсрэгтөрөгч (антиген) шинж чанартай байдаг. Эдгээр β -глюканууд нь үндсэндээ тухайн эзэн организмын дархлааны хариу урвалыг идэвхжүүлснээр хавдрын эсрэг үйлчлэл үзүүлдэг гэж үздэг (Borchers et al., 1999).

Олонхи тохиолдолд мөөгний полисахаридууд хавдрын эсэд шууд үйлчлэл үзүүлдэггүй. Харин тухайн эзэн организмыг биологийн тааламжгүй стрессүүдэд тэвчилтэй болоход нь дэм үзүүлэх бөгөөд биологийн голлох бүх тогтолцоо эсвэл тэдний заримыг нь дэмжих замаар хавдрын эсүүс хөгжих үйл явцын эсрэг дархлааг дээшлүүлэх нөлөө үзүүлдэг. Үүнийг биологийн хариу урвалыг тодотгогчид ашигласнаар таньж мэджээ (Parkinson, 1995; Mizuno, 1999b; Wasser and Weis,

1999b; Kidd, 2000; Zhang et al., 2007; Hamuro et al., 1985). Хятадын уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг кордицепс *Cordyceps sinensis* мөөгний полисахарид нь дархлааны тогтолцоог засч, хавдрын эсрэг болон исэлдэлтийн эсрэг идэвхитэйг тогтоосон байна (Chen et al., 2006). Тэдгээрийн ихэнх нь 1.3- ба 1.6-холбоостой β -глюкан полисахаридууд байсан.

β -глюкан макрофагийг идэвхижүүлэх нь. Амьтад дээр хийсэн *in vivo* болон *in vitro* судалгаанд үндэслэн тогтоосноор β -глюканууд нь амаар олгосны дараа нарийн гэдэсний дунд хэсэгт хурдан хүрэх (Зураг 1) бөгөөд дараа нь макрофагуудад баривчлагдаж тэдний нөлөөлөлд ордог (Hong et al. 2004; Rice et al., 2005; Lehne et al., 2006; Chan et al., 2009). Улмаар β -глюканууд нь жижигхэн хэмжээтэй β -глюканы задралын хэсгүүд болж задрах бөгөөд ясны чөмөг болоод дотоод торлог хөхөлжийн тогтолцоо руу зөөвөрлөгдөж очдог (Hong et al., 2004). Дараа нь тэдгээр жижиг задралын хэсгүүд нь макрофагуудаас чөлөөлөгдөх бөгөөд цусны эргэлтэнд байдаг мөхлөгт эсүүд, моноцитүүд, сэртэнт эсүүд тэднийг хүлээж авдаг (Hong et al., 2004; Rice et al. 2005). Төрөлхийн дархлааны хариу урвал ч β -глюканы дэмжлэгтэйгээр ажиллагаанд орж эхлэдэг.

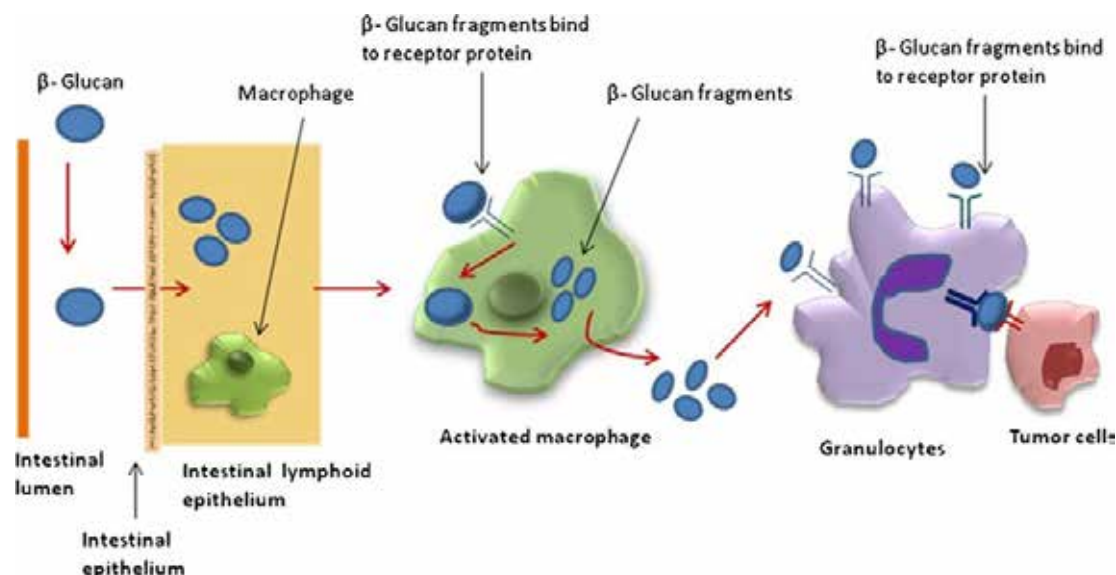


Figure 1. The macrophage activation by β -glucans (Chan et al., 2009)

Эмчилгээнд хэрэглэгддэг мөөгний гаралтай β -глюканууд нь дархлааны олон янзын эсүүдийг идэвхжүүлснээр эс-зуучлалын болон шингэний дархлааг идэвхжүүлдэгийг тогтоогоод байна. Ингэснээр хавдрын эсүүд, эмгэг тэрүүлэгчдийг устгахад чиглэгдэнэ (Ladanyi et al., 1993; Kim et al. 1996; Kurashige et al. 1997; Brown et al. 2002). β -глюкануудыг залгисан идэвхижсэн

макрофагууд нь үхсэн эсүүд болон эсийн доторхи эмгэгтэрүүлэгчид рүү илүүтэйгээр дайралт хийдэг (Munz et al., 2005). Эдгээр макрофагууд нь бас хавдрын эсүүдийг устгах үйлчлэлтэй төрөлх хядагч эсүүд болон Т лимфоцитүүдийг бэлтгэхэд чухал нөлөөтэй цитокаинуудыг үүсгэж бий болгодог. Төрөлх хядагч эсүүд нь химийн бодисуудыг шүүрүүлж ялгаруулдаг бөгөөд тэдгээр

бодисууд нь эсийн мембраныг задлах замаар хавдрын эсүүдийг устгадаг. Нейрофилүүд нь эс-зуучлалын фагоцитоз процессоор бай эсүүдийг үр дүнтэйгээр устгадаг (Prestwich et al., 2008).

Олдмол дархлааны тогтолцоо нь тодорхой эсрэгтөрүүлэгчээрээ “санамжид орсон” эмгэгтөрүүлэгч бүрийг эргэн санах чадвартай дархлааны санамж бүхий илүү хүчтэй дархлааны хариу урвалыг бий болгодог (Revillard, 2002; Munz et al., 2005). Олдмол дархлааны хариу урвал нь эсрэгтөрүүлэгч-өвөрмөц чанартай бөгөөд Т эсүүд (Т лимфоцитүүд) болон В эсүүдийн (В лимфоцитүүд) хослосон үйлчлэл бүхий үйл явцаар “өөрийн бус” өвөрмөц эсрэгтөрүүлэгчдийг мэдэрч танихыг шаарддаг. Т эсүүд нь эс-зуучлалын дархлааны өдөөлтийг голчлон хариуцдаг. Харин В эсүүд нь шингэний дархлааг зуучладаг эсрэгбиеүүдийг үүсгэж бий болгодог

(McNeela and Mills, 2001; Revillard, 2002).

Олдмол дархлааны хариу урвал нь мөн моноцитуудаас гаралтай сэртэнт эсүүдтэй холбогддог бөгөөд сэртэнт эсүүд нь эсрэгтөрүүлэгчдийг Т эсүүдэд танилцуулснаар дархлааны хариу урвалыг идэвхижүүлдэг (Munz et al., 2005). Эс-устгагч Т эсүүд нь цитокаинуудыг шүүрүүлж ялгаруулдаг бөгөөд тэдгээр нь хавдрын эсүүдийг устгах үйлчлэлтэй бусад химийн бодисуудыг үүсгэж бий болгосноор эс-зуучлалын дархлааг дэмжиж тэтгэдэг (Trinchieri, 2003; Munz et al., 2005).

Мөөгний β -глюканы хорт хавдрын эсүүдийн эсрэг үйлчлэлийн механизмын талаархи таамаглал нь төрөлхийн болон олдмол дархлааг өдөөдөг урвалуудын цуврал нэгдлээс бүрддэг болох нь Зураг 2-оос харагдаж байна (Chan et al., 2009).

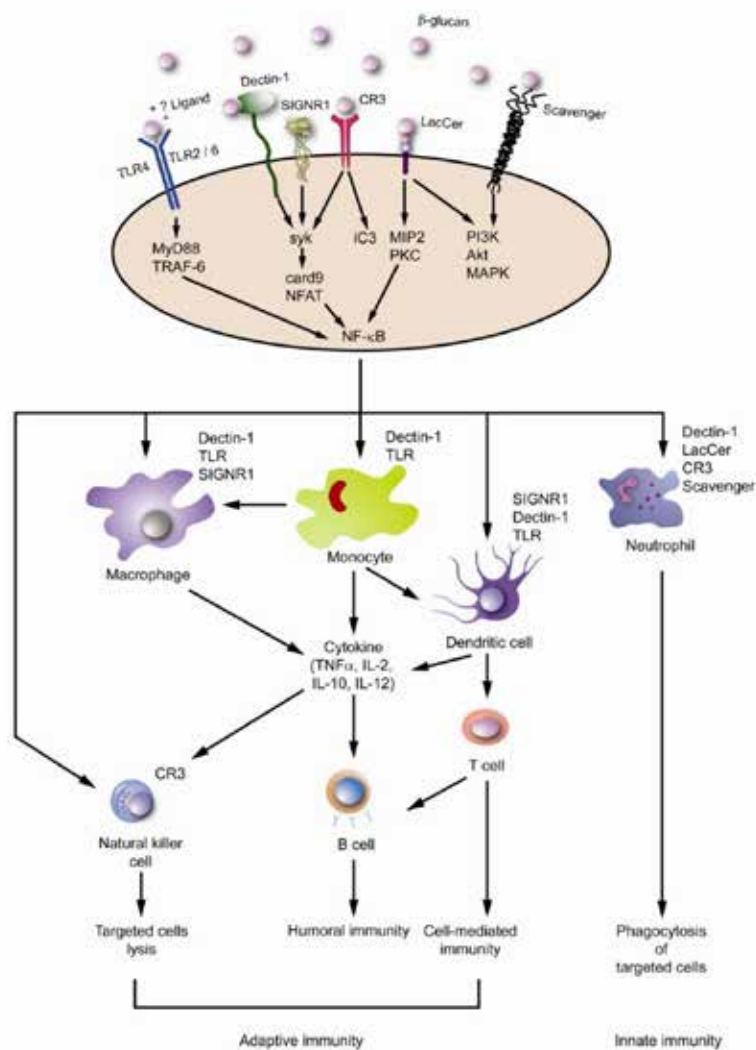


Figure 2. Immune activation induced by β -glucans

β -glucans can act on a variety of membrane receptors found on the immune cells. It may act singly or in combine with other ligands. Various signaling pathway are activated and their respective simplified downstream signaling molecules are shown. The reactors cells include monocytes, macrophages, dendritic cells, natural killer cells and neutrophils. Their corresponding surface receptors are listed. The immunomodulatory functions induced by β -glucans involve both innate and adaptive immune response. β -glucans also enhance opsonic and non-opsonic phagocytosis and trigger a cascade of cytokines release, such as tumor necrosis factor(TNF)- α and various types of interleukins (ILs).

Эдгээр механизмын талаархи таамаглалууд нь бүгд амьтны туршилтад үндэслэгдсэн бөгөөд хүн дээр хийгдсэн нотолгоо маш бага байгааг тэмдэглэх нь зүйтэй (Knudsen et al., 1993; Hong et al., 2004; Rice et al., 2005; Lehne et al., 2006; Vetvicka et al., 2007; Vos et al., 2007).

Дархлаа-тохируулгад оролцдог мембраны авуурууд

Дархлаа-тохируулга бол эмгэгтөрүүлэгчийн эсрэг тухайн өвчтөний төрөлхийн дархлааны хамгаалалтын тогтолцоог шууд бусаар идэвхижүүлэхтэй холбогддог хорт хавдрын эмчилгээний шинэ арга юм (NCI, 2006).

Мөөгний β -глюканууд нь дархлаа дэмжих үйлчлэл үзүүлэх бөгөөд төрөлхийн болон олдмол дархлааны хариу урвалын аль алинтай нь холбогддог. Энэ үйл явцад моноцит эс, макрофаг, сэртэнт эс, төрөлх хядагч эс, нейтрофилүүд оролцдог байна (Munz et al., 2005; Chen and Seviour, 2007; Chan et al., 2009).

β -глюканууд нь мөн фагоцитозыг нэмэгдүүлэх бөгөөд хавдар үхжүүлэгч альфа- хүчин зүйл (TNF- α) ба интерлейкины өөр өөр төрлүүд гэх мэт цитокаинуудын ялгарах цуврал үйл явцыг эхлүүлдэг (Leung et al., 2006; Chen and Seviour, 2007).

Олон эст организмын дархлааны тогтолцоо нь биемахбод дахь өөрийн бус бүтэц үл таних нэгдлүүдийг илрүүлдэг хэлбэр-бүтцийг танигч авуурууд гэж нэрлэгддэг өвөрмөц уургийн зарим авууруудыг агуулж байдаг (Leung et al., 2006; Chen and Seviour, 2007). Өгөгдсөн нэгэн pattern-танигч авуураар танигддаг бичил биетэн өвөрмөц молекулуудыг (өөрийн бус) эмгэгтөрүүлэгч-

холбоотой молекулын хэлбэр-бүтэц гэж нэрлэдэг. Тиймээс мөөгний β -глюканууд нь эдгээр эсийн мембраны авуурууд дээр эмгэгтөрүүлэгч-холбоотой молекулын танигчаар үйлчлэх бөгөөд дархлааны үйл ажиллагааг эхлүүлдэг (Brown and Gordon, 2005).

Хүний биемахбодод олон төрлийн авууруудыг таньж мэдээд байна. Эдгээрт дектин-1, хавсаргын авуур-3, сэгээр хооллогчийн авуурууд, лактозилсерамид, толл-төст авуурууд зэрэг хамаарна (Gantner et al., 2003; Rogers et al., 2005; Brown, 2006).

Дектин-1 бол II хэв шинжийн мембран хоорондын уургийн авуур бөгөөд β -(1-3) болон β -(1-6)-глюкануудтай холбогддог. Энэ нь макрофагуудаар төрөлхийн дархлааны хариу урвал идэвхижихэд маш чухал (Herre et al., 2004; Willment et al., 2005). β -глюкантай дектин-1-ийн холбоо нь фагоцитозын идэвхижилт, урвалдагч хүчилтөрөгчийн нэгдлүүдийн үйлдвэрлэл, үрэвслийн цитокаинуудын үүсэлтээр дамжуулан төрөлхийн дархлааны хариу урвалыг өдөөж ажиллагаанд оруулах хэд хэдэн дохиоллын замыг идэвхижүүлдэг (Willment et al., 2001; Grunebach et al., 2002).

Толл-төст авуурууд бол мембран хоорондын уургийн авууруудын нэгэн бүлэг бөгөөд мөөгөнцөр, нян, вирус, эгэл биетэн зэрэг бичил биетнүүдэд хариу үзүүлдэг. Уургийн авуурын энэ бүлэг нь 11 гишүүн агуулдаг гэж үздэг (Roeder et al., 2004).

Толл-төст авуур-2 нь янз бүрийн дохиоллын замын нийлэгжилтийг өдөөдөг. Үүнд: NF- κ B болон цитокайн үйлдвэрлэлийн түвшин нэмэгдэх бөгөөд дархлааны олон хариу урвалын үед зуучилдаг TNF - α болон интерлейкин (IL-12) хамаарна.

Саяхны судалгаагаар полисахаропептид крестиний бүрэлдэхүүн хэсгүүд нь толл-төст авуур-4-ын лигандаар үйлчилдэг болох нь тогтоогдсон байна. Ингэснээр TNF- α болон интерлейкин (IL-6) үрэвслийн цитокаинуудын үүсэлтийг эхлүүлдэг [Price et al., 2010].

Хэдийгээр тэдний дархлааны тогтолцоонд гүйцэтгэдэг үүрэг нь одоо хүртэл тодорхой бус байгаа ч хавсрагын авуур-3; сэгээр хооллогч авуурууд болон лактозилсерамид авуурууд нь мөн л дархлааны үйл ажиллагаанд чухал (Thornton et al., 1996; Xia and Ross, 1999).

Олон тохиолдолд эдгээр авуурууд нь TNF α , интерлейкин (IL-2 болон IL-12) гэх мэт өдөөгч цитокаинуудаар үрэвслийн хүчтэй хариу урвалыг үүсгэж бий болгосноор харилцан нэгнийхээ үйл ажиллагааг дэмжих замаар үйлчлэл үзүүлдэг болох нь тогтоогдсон талаар зарим нотолгоонууд бий (Ariizumi et al., 2000; Takeda et al., 2003; Diniz et al., 2004).

Дүгнэлт

Мөөгний β -глюканууд нь хүний биемахбод дотор нийлэгждэггүй макромолекулуудын том бүлэг юм. Тиймээс эдгээр нэгдлүүд нь дархлааг идэвхжүүлдэг “өөрийн бус” молекулууд тул эсрэгтөрөгч (антиген) шинж чанартай байдаг.

Мөөгний β -глюканууд нь тухайн эзэн организмын дархлааны хариу урвалыг идэвхжүүлснээр хавдрын эс үүсч хөгжих үйл явцын эсрэг үйлчлэл үзүүлдэг гэж үзэж байна. β -глюканууд дархлааны олон янзын эсүүдийг идэвхжүүлснээр эс-зуучлалын болон шингэний дархлааг идэвхжүүлдэг нь мэдэгдээд байна.

β -глюкануудыг залгисан буюу идэвхижсэн макрофагууд нь үхсэн эсүүд болон эсийн доторхи эмгэгтөрүүлэгчид рүү илүүтэйгээр дайралт хийдэг. Мөн эдгээр макрофагууд хавдрын эсүүдийг устгах үйлчлэл үзүүлдэг төрөлх хядагч эсүүд болон Т лимфоцитүүдийг бэлтгэхэд чухал нөлөөтэй цитокаинуудыг үүсгэж бий болгодог. Төрөлх хядагч эсүүд нь химийн бодисуудыг шүүрүүлж ялгаруулдаг бөгөөд тэдгээр бодисууд нь эсийн мембраныг задлах замаар хавдрын эсүүдийг устгадаг. Нейрофилүүд нь эс-зуучлалын фагоцитозоор бай эсүүдийг үр дүнтэйгээр устгадаг тэдний нөлөөлөлд ордог.

Ийнхүү β -глюкануудын нөлөөгөөр төрөлхийн болон олдмол дархлааны хариу урвалууд аль аль нь идэвхиждэг байна.

References

- Ariizumi K, Shen GL, Shikano S, Xu S, Ritter R 3rd, Kumamoto T, Edelbaum D, Morita A, Bergstresser PR, Takashima A (2000) Identification of a novel, dendritic cell-associated molecule, dectin-1, by subtractive cDNA cloning. *J Biol Chem* 275:20157–20167
- Bao XF, Liu CP, Fang JN, Li XY (2001) Structural and immunological studies of a major polysaccharide from spores of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. *Carbohydr Res* 322:67–74
- Bohn JA, BeMiller JN (1995) β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan as biological response modifiers: a review of structure–functional activity relationships. *Carbohydr Polym* 28:3–14
- Borchers AT, Stern JS, Hackman RM, Keen CL, Gershwin ME (1999) Mushrooms, tumors, and immunity. *Proc Soc Exp Biol Med* 221:281–293
- Brown GD, Taylor PR, Reid DM, Willment JA, Williams DL, Martinez-Pomares L, Wong SY, Gordon S (2002) Dectin-1 is a major β -glucan receptor on macrophages. *J Exp Med* 196:407–412
- Brown GD, Gordon S (2005) Immune recognition of fungal β -glucans. *Cell Microbiol* 7:471–479
- Brown GD (2006) Dectin-1: a signalling non-TLR pattern-recognition receptor. *Nat Rev Immunol* 6:33–43
- Chan GCF, Chan WK, Yuen Sze DM (2009) The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. *J Hematol Oncol* 2:1–11
- Chen J, Seviour R (2007) Medicinal importance of fungal β -(1-3), (1-6)-glucans. *Mycol Res* 111:635–652
- Chen J., Zhang W., Lu T., Li J., Zheng Y., Kong L. Morphological and genetic characterization of a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus and its polysaccharide component possessing antioxidant property in H22 tumor-bearing mice. *Life Sciences*. 2006. V. 78. P. 2742–2748.
- Hamuro J., Chihara G. Lentinan, a T-cell oriented immuno-potentiator: its experimental and clinical applications and possible mechanism of immune modulation. In: Fenichel R.L., Chirigos M.A. (eds) *Immunomodulation agents and their mechanisms*. Dekker, New York, 1985 P.409–436).
- Diniz SN, Nomizo R, Cisalpino PS, Teixeira MM, Brown GD, Mantovani A, Gordon S, Reis LF, Dias AA (2004) PTX3 function as an opsonin for the dectin-1-dependent internalization of zymosan by macrophages. *J Leukoc Biol* 75:649–656
- Gantner BN, Simmons RM, Canavera SJ, Akira S, Underhill DM (2003) Collaborative induction of inflammatory responses by dectin-1 and toll-like receptor 2. *J Exp Med* 197:1107–1117

14. Grunebach F, Weck MM, Reichert J, Brossart P (2002) Molecular and functional characterization of human dectin-1. *Exp Hematol* 30:1309–1315
15. Herre J, Gordon S, Brown GD (2004) Dectin-1 and its role in the recognition of β -glucans by macrophages. *Mol Immunol* 40:869–876
16. Hobbs C (1995) Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing, and culture. Botanica Press, Santa Cruz, 251p
17. Hong F, Yan J, Baran JT, Allendorf DJ, Hansen RD, Ostroff GR, Xing PX, Cheung NK, Ross GD (2004) Mechanism by which orally administered β -(1 \rightarrow 3)-glucans enhance the tumoricidal activity of antitumor monoclonal antibodies in murine tumor models. *J Immunol* 173:797–806
18. Kidd PM (2000) The use of mushroom Glucans and proteoglycans in cancer treatment. *Altern Med Rev* 5:4–27
19. Kim HM, Han SB, Oh GT, Kim YH, Hong DH, Hongt ND, Yoo ID (1996) Stimulation of humoral and cell mediated immunity by polysaccharide from mushroom *Phellinus linteus*. *Int J Immunopharmacol* 18:295–303
20. Knudsen KE, Jensen BB, Hansen I (1993) Digestion of polysaccharides and other major components in the small and large intestine of pigs fed on diets consisting of oat fractions rich in β -D-glucan. *Brit J Nutr* 70:537–556
21. Kurashige S, Akuzawa Y, Endo F (1997) Effects of *Lentinus edodes*, *Grifola frondosa* and *Pleurotus ostreatus* administration on cancer outbreak, and activities of macrophages and lymphocytes in mice treated with a carcinogen, N-butyl-N-butanolnitrosoamine. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 19:175–183
22. Ladanyi A, Timar J, Lapis K (1993) Effect of lentinan on macrophage cytotoxicity against metastatic tumor cells. *Cancer Immunol Immunother* 36:123–126
23. Lehne G, Haneberg B, Gaustad P, Johansen PW, Preus H, Abrahamsen TG (2006) Oral administration of a new soluble branched β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan is well tolerated and can lead to increased salivary concentrations of immunoglobulin A in healthy volunteers. *Clin Exp Immunol* 143:65–69
24. Leung MYK, Liu C, Koon JCM, Fung KP (2006) Polysaccharide biological response modifiers. *Immunol Lett* 105:101–111
25. Mizuno T (1999b) The extraction and development of antitumor-active polysaccharides from medicinal mushrooms in Japan. *Int J Med Mushr* 1:9–29
26. McNeela EA, Mills KHG (2001) Manipulating the immune system: humoral versus cell-mediated immunity. *Adv Drug Deliv Rev* 51:43–54
27. Munz C, Steinman RM, Fujii S (2005) Dendritic cell maturation by innate lymphocytes: coordinated stimulation of innate and adaptive immunity. *J Exp Med* 202:203–207
28. NCI (2006) National cancer institute. Biological therapies for cancer. Questions and answers. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/biological>
29. Ohno N, Terui T, Chiba N, Kurachi K, Adachi Y, Yadomae T: Resistance of highly branched (1 \rightarrow 3)-beta-D-glucans to formolysis. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1995, 43(6):1057-1060
30. Parkinson DR (1995) Present status of biological response modifiers in cancer. *Am J Med* 99:54–56
31. Prestwich RJ, Errington F, Hatfield P, Merrick AE, Ilett EJ, Selby PJ, Melcher AA (2008) The immune system—is it relevant to cancer development, progression and treatment? *Clin Oncol* 20:101–112
32. Price LA, Wenner CA, Sloper DT, Slaton JW, Novack JP (2010) Role for toll-like receptor 4 in TNF-alpha secretion by murine macrophages in response to polysaccharide Krestin, a *Trametes versicolor* mushroom extract. *Fitoterapia* 81:914–919
33. Rice PJ, Adams EL, Ozment-Skelton T, Gonzalez AJ, Goldman MP, Lockhart BE, Barker LA, Breuel KF, Deponti WK, Kalbfleisch JH (2005) Oral delivery and gastrointestinal absorption of soluble glucans stimulate increased resistance to infectious challenge. *J Pharmacol Exp Ther* 314:1079–1086 Revillard JP (2002) Innate immunity. *Eur J Dermatol* 12:224–227
34. Roeder A, Kirschning CJ, Rupec RA, Schaller M, Weindl G, Korting HC (2004) Toll-like receptors as key mediators in innate antifungal immunity. *Med Mycol* 42:485–498

35. Rogers NC, Slack EC, Edwards AD, Nolte MA, Schulz O, Schweighoffer E, Williams DL, Gordon S, Tybulewicz VL, Brown GD, Reis e Sousa C (2005) Syk-dependent cytokine induction by Dectin-1 reveals a novel pattern recognition pathway for C type lectins. *Immunity* 22:507–517
36. Schepetkin I.A. and Quinn M. T. Botanical polysaccharides: Macrophage immunomodulation and therapeutic potential // *Int. Immunopharmacol.* 2006. V. 6(3), P. 317–333.
37. Takeda K, Kaisho T, Akira S (2003) Toll-like receptors. *Ann Rev Immunol* 21:335–376
38. Thornton BP, Vetvicka V, Pitman M, Goldman RC, Ross GD (1996) Analysis of the sugar specificity and molecular location of the β -glucan-binding lectin site of complement receptor type 3 (CD11b/CD18). *J Immunol* 156:1235–1246
39. Trinchieri G (2003) Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol* 3:133–146
40. Vetvicka V, Dvorak B, Vetvickova J, Richter J, Krizan J, Sima P, Yvin JC (2007) Orally administered marine β -(1→3)-D-glucan Phycarine stimulates both humoral and cellular immunity. *Int J Biol Macromol* 40:291–298
41. Vos A, M'Rabet L, Stahl B, Boehm G, Garssen J (2007) Immune-modulatory effects and potential working mechanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. *Crit Rev Immunol* 27:97–140
42. Wasser SP, Weis AL (1999b) Medicinal properties of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives. *Int J Med Mushr* 1:31–62
43. Willment JA, Marshall AS, Reid DM, Williams DL, Wong SY, Gordon S, Brown GD (2005) The human β -glucan receptor is widely expressed and functionally equivalent to murine Dectin-1 on primary cells. *Eur J Immunol* 35:1539–1547
44. Willment JA, Gordon S, Brown GD (2001) Characterization of the human β -glucan receptor and its alternatively spliced isoforms. *J Biol Chem* 276:43818–43823
45. Xia Y, Ross GD (1999) Generation of recombinant fragments of CD11b expressing the functional β -glucan-binding lectin site of CR3 (CD11b/CD18). *J Immunol* 162:7285–7293
46. Zhang P, Zhang L, Cheng S (1999) Chemical structure and molecular weight of (1→3)- α -D-glucan from *Lentinus edodes*. *Biosci Bio-technol Biochem* 63:1197–1202
47. Zhang L, Zhang X, Zhou Q, Zhang P, Zhang M, Li X (2001) Triple helix of β -glucan from *Lentinus edodes* in 0.5 M NaCl aqueous solution characterized by light scattering. *Polym J* 33:317–321
48. Zhang L, Li X, Xu X, Zeng F (2005) Correlation between antitumor activity, molecular weight, and conformation of lentinan. *Carbohydr Res* 340:1515–1521
49. Zhang M, Cui SW, Cheung PCK, Wang Q (2007) Anti-tumor polysaccharides from mushrooms: a review on their isolation, structural characteristics and antitumor activity. *Trends Food Sci Technol* 18:4–19
50. Zhang Y, Li S, Wang X, Zhang L, Cheung PCK (2011) Advances in lentinan: isolation, structure, chain conformation and bioactivities. *Food Hydrocolloid* 25:196–206

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

*Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор
Д.Цэрэндагва*