

- Проф. Т. Хаито: - Медицинский Университет
г. Печ /Венгрия

***• Является ли Биобран,
содержащий ПАМП-подобные
молекулы арабиноксилана,
лучшим стандартизированным
иммуномодулятором, который
может быть использован в
терапии опухолей?***

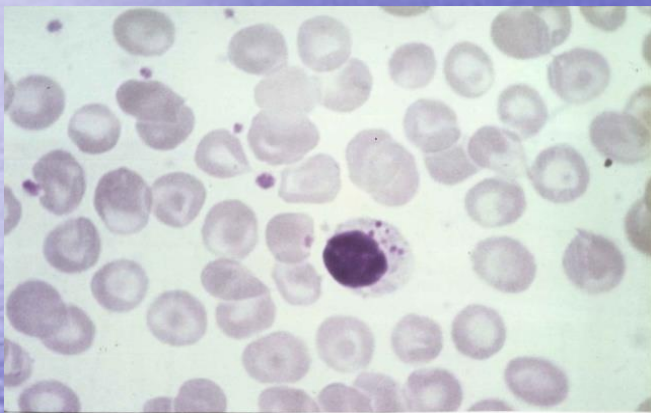
ЦЕЛЕБНАЯ СИЛА ПРИРОДЫ

Ясуо Ниномия, основатель компании **Daiwa Pharmaceutical**, которая производит Биобран, сказал: "Мы считаем, что крайне важно довериться природе, с которой мы должны сосуществовать. Мы считаем, что естественные целительные силы самого организма обеспечивают основу, необходимую для правильного физического равновесия".



www.viragcenter.hu ©

***Более 20 лет назад было показано, что
стандартизированные экстракты
отрубей риса активируют НК-клетки***



*Натуральные киллеры
(Большие Зернистые Лимфоциты)
контролируют
естественную иммунную защиту*

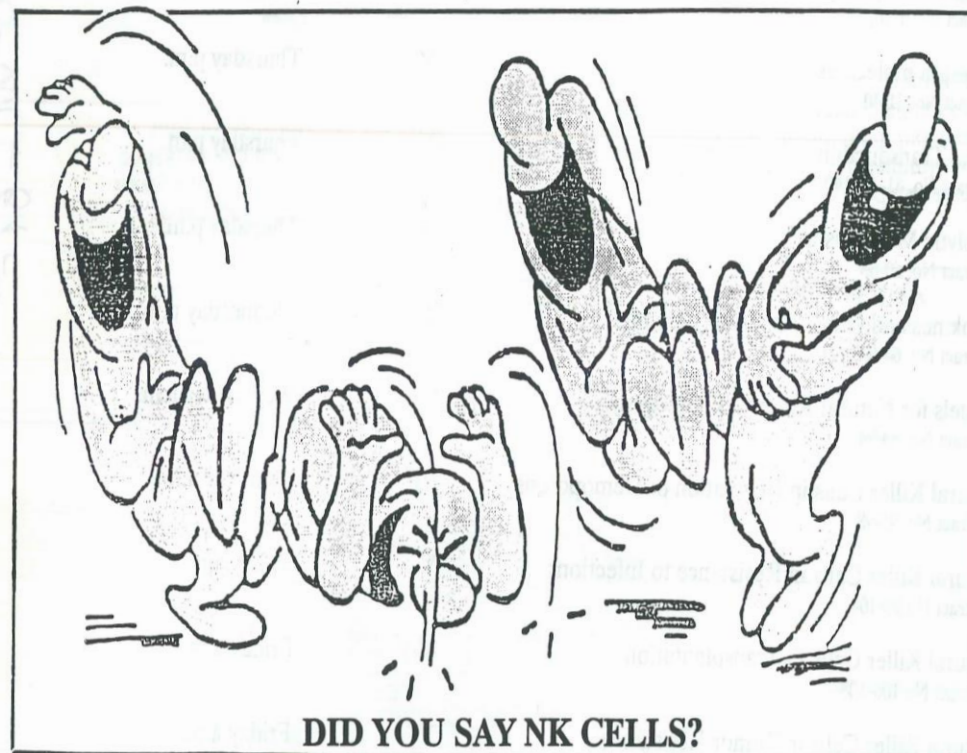
- Доктор Хироаки Маеда, глава отдела исследований и развития в Daiwa.

Доктор Гонеум, иммунолог Калифорнийского университета, Лос-Анджелес, США.

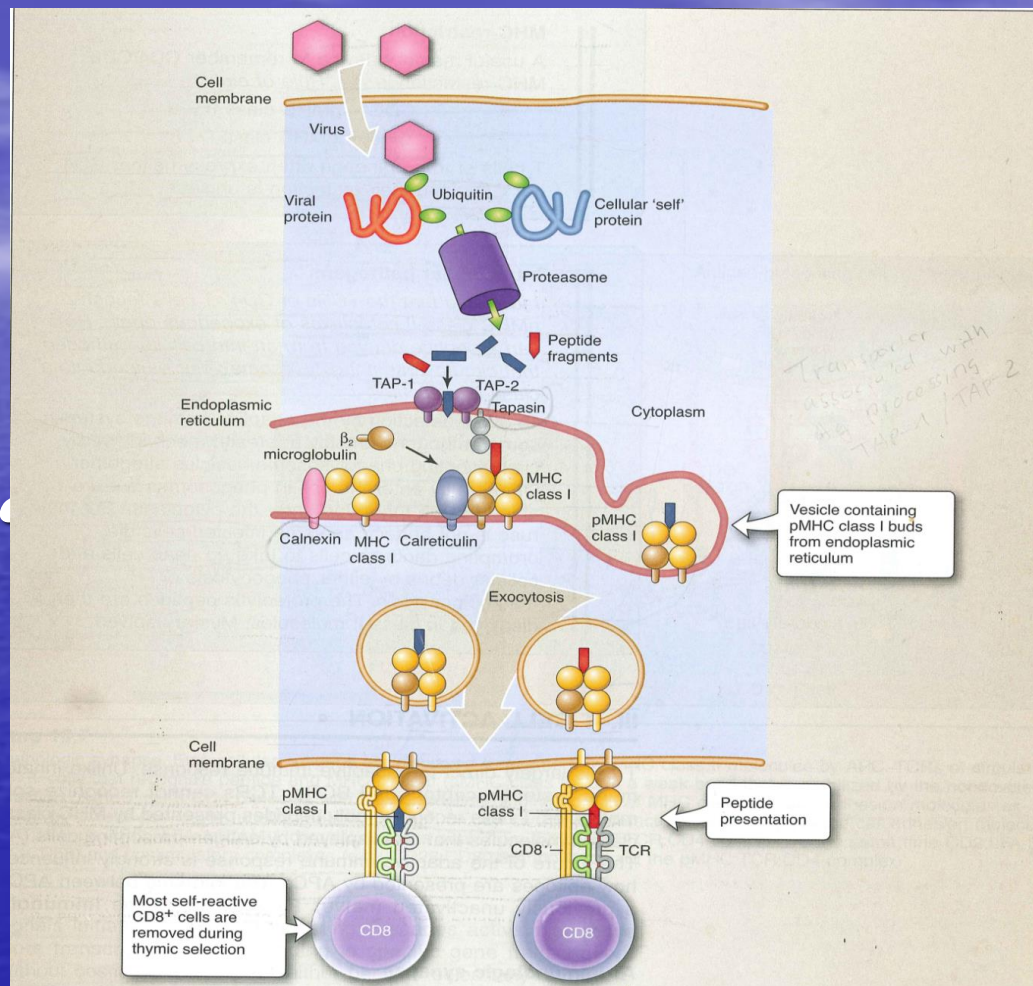
Более 20 лет назад: Прославление Т-лимфоцитов. Т-клетки распознают 10^{15} ЭПИТОПОВ на поверхности опухолевых клеток. НК-клетки распознают только стресс-связанные молекулы на поверхности опухолевых клеток с ограниченной специфичностью.

*Это не первая
серьезная ошибка
исследований
клеток опухоли.*

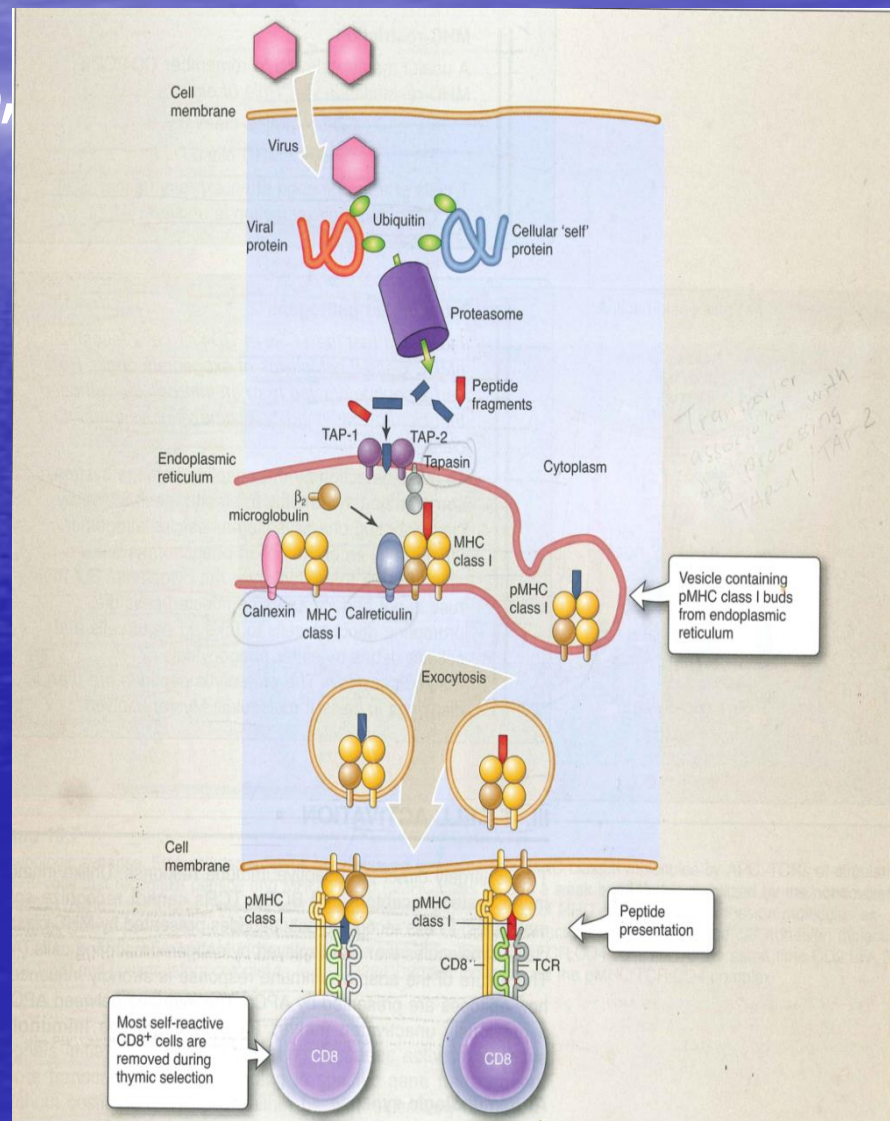
*Сейчас, 20 лет спустя,
эти насмешки
прекратились.*



- Опухоль-ассоциированные
- антигены вместе
- с другими
- белками постоянно
- расщепляются
- в протеосоме,
- производя два миллиона
- пептидов в секунду.
- Они представляют
- CD8 Т-лимфоцитам
- **МНС-I** антигены,
- которые
- регулярно
- вырабатываются
- в эндоплазматическом
- ретикулуме
- (со скоростью 150 000/сек.), но только
- 150 антигенов/сек может попасть на поверхности клетки
- на поверхности клетки.



- **Двадцать лет назад.** Энтузиазм: Т-клетки распознают антигены 10^{15} - 10^{16} эпитопов
- **Сегодня**
 - Документально подтверждено,
 - что раковые клетки очень
 - часто характеризуется
 - потерей
 - или супрессией
 - молекул МНС -класс- I,
 - которая необратима
 - и непоправима. Это позволяет
 - клеткам опухоли
 - избежать лизиса Т-клетками.



Новые клинические способы подавления негативных ко-стимулирующих сигналов (например, **PD1-PDL-1** и 2, а также **CD80/CD86** и CTLA-4) для повышения активации Т-клеток

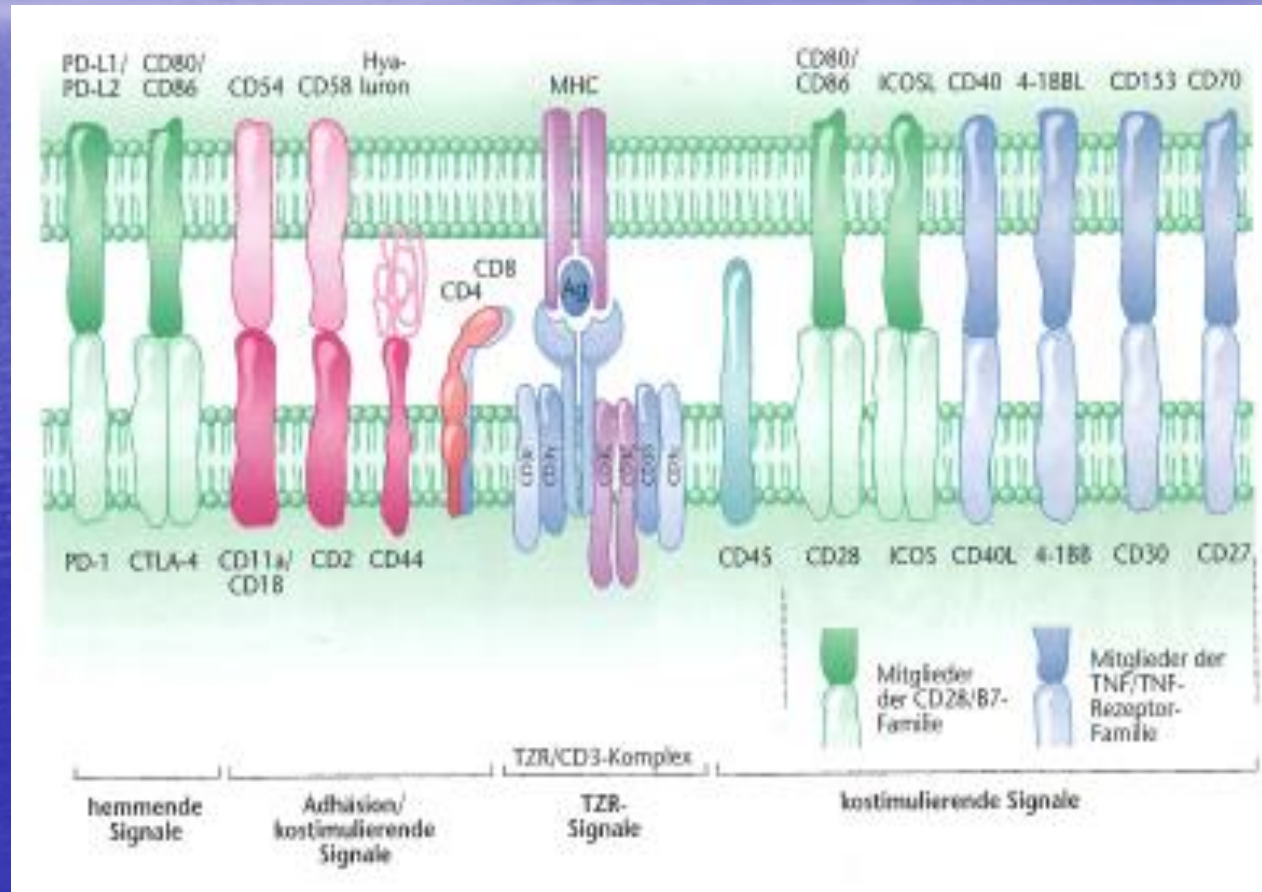
/Neg. signals /-----positive co-stimulatory signals-----/

Ниволумаб–Опдиво

Налицо значительное улучшение клинических показателей при меланоме и раке почки.

Проблема:

Потеря количества
+ изменение
качества **МНС-I**



ВРОЖДЕННАЯ ИММУННАЯ СИСТЕМА

Следовательно, снова и снова все большее внимание фокусируется на эффекторных клетках врожденной иммунной системы, которые способны убить лишённые МНС опухолевые клетки специфическим способом. Эта система демонстрирует полярность и опухоль-индуцированное нарушение баланса. NK-клетки – это только «воины» системы Тип-1.

А именно, врожденной иммунной системы, которая отвечает за два направления, и их баланс нарушается:

- опухоль-индуцированное подавление клеток Тип-1
- опухоль-индуцированное доминирование клеток Тип-2

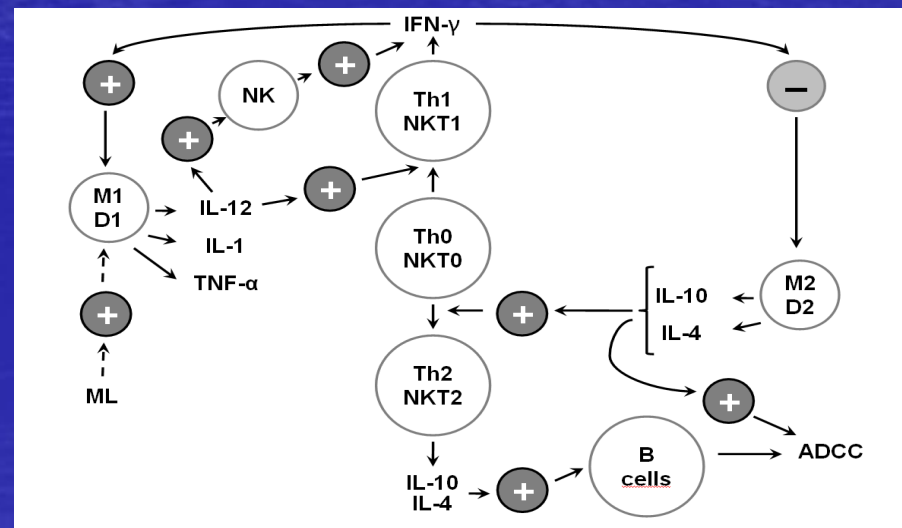
Основатели иммунологии опухолей Тип 1

Тип 2

Immunobiology of Natural Killer Cells Volume I

Editor
Eva Lotzová, Ph.D.
Department of General Surgery
University of Texas System Cancer Center
M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute
Houston, Texas

Associate Editor
Ronald B. Herberman, M.D.
Pittsburgh Cancer Institute
Pittsburgh, Pennsylvania

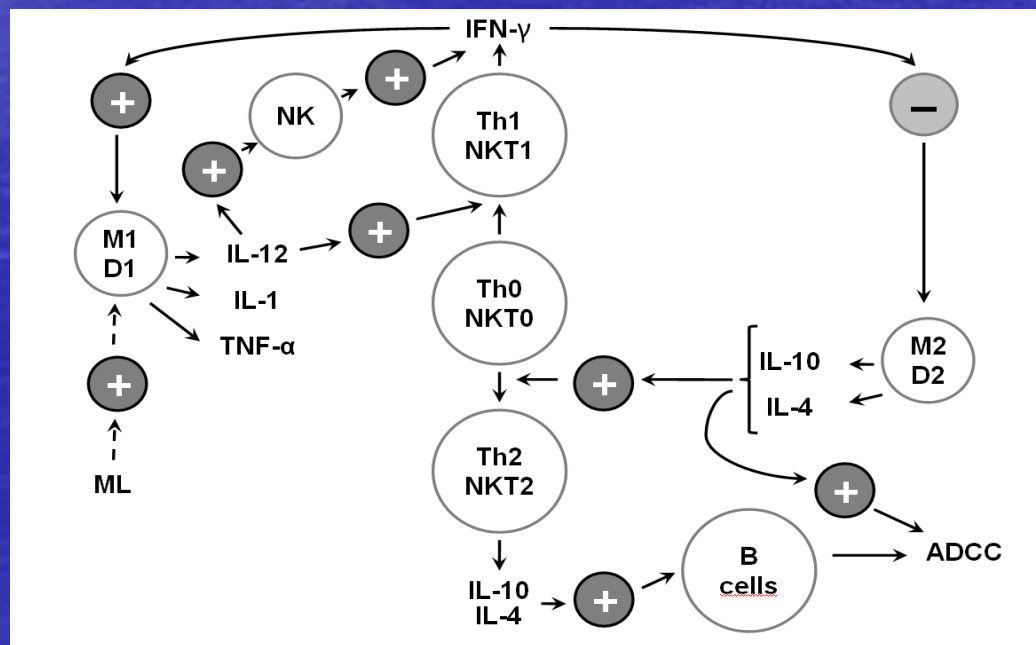


Опухоль-индуцированная супрессия клеток Типа 1

Макрофаги **Типа 1** (M1) и поступающие из моноцитов зрелые дендритные клетки Типа 1 (D1) генерируют провоспалительные цитокины, IL-12 и активируют цитотоксические эффекторные клетки (например, НК и НКТ), которые являются мощными ингибиторами опухолевого роста. Однако, эти клетки Типа 1 дефектны у онкологических больных.

Тип-1 (клеточный) Тип-2 (гуморальный)

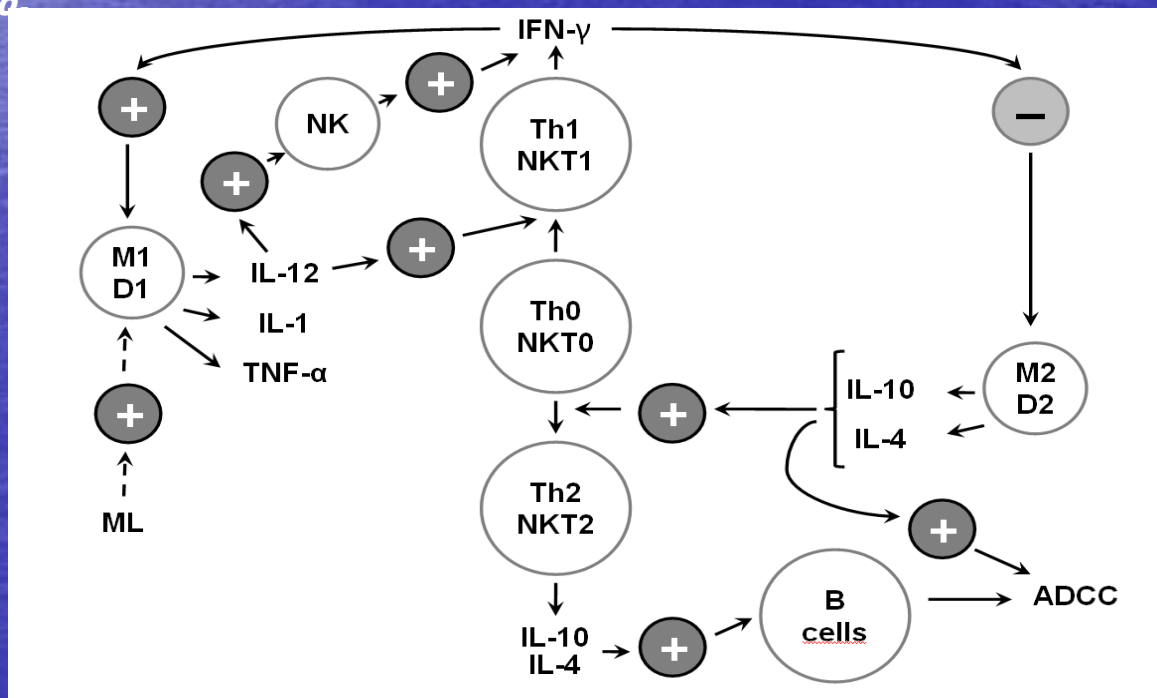
**Незначительно
модифицированная
иллюстрация
от JS. Murray
[Immunol Today
1998; 19: 157-63]**



ОПУХОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОЕ ДОМИНИРОВАНИЕ КЛЕТОК ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

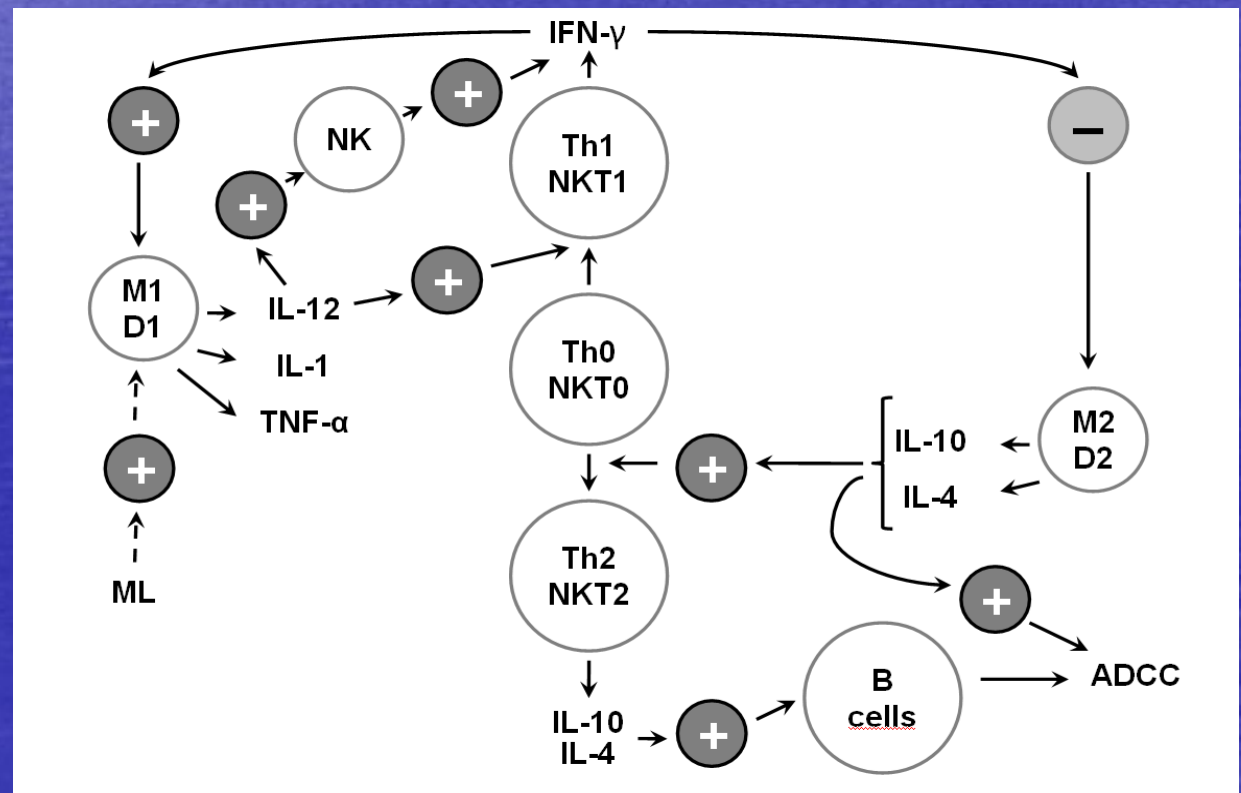
Имеющаяся информация свидетельствует о том, что опухоль-ассоциированные макрофаги относятся к популяции прототипов **Типа 2** (M2). M2 макрофаги и происходящие из плазмоцитоидных предшественников дендритные клетки D2 генерируют IL-4 и IL-10, которые способствуют выработке Th2-клеток и подавляют Th1-клетки, а также естественную систему Типа1. M2 макрофаги и D2 дендритные клетки **воздействуют на воспаление, способствуя пролиферации клеток за счет производства факторов роста, стимулирующих ангиогенез и восстановление тканей.** Пациенты с опухолями могут иметь до 40% периферических моноцитов M2 в отличие от здоровых людей, имеющих только 10%.

Тип-1
(клеточный)

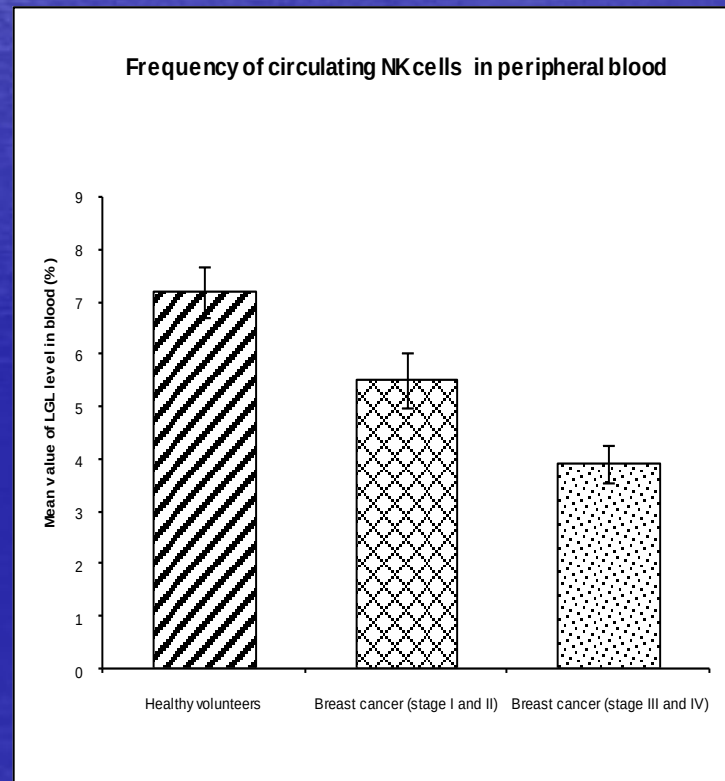
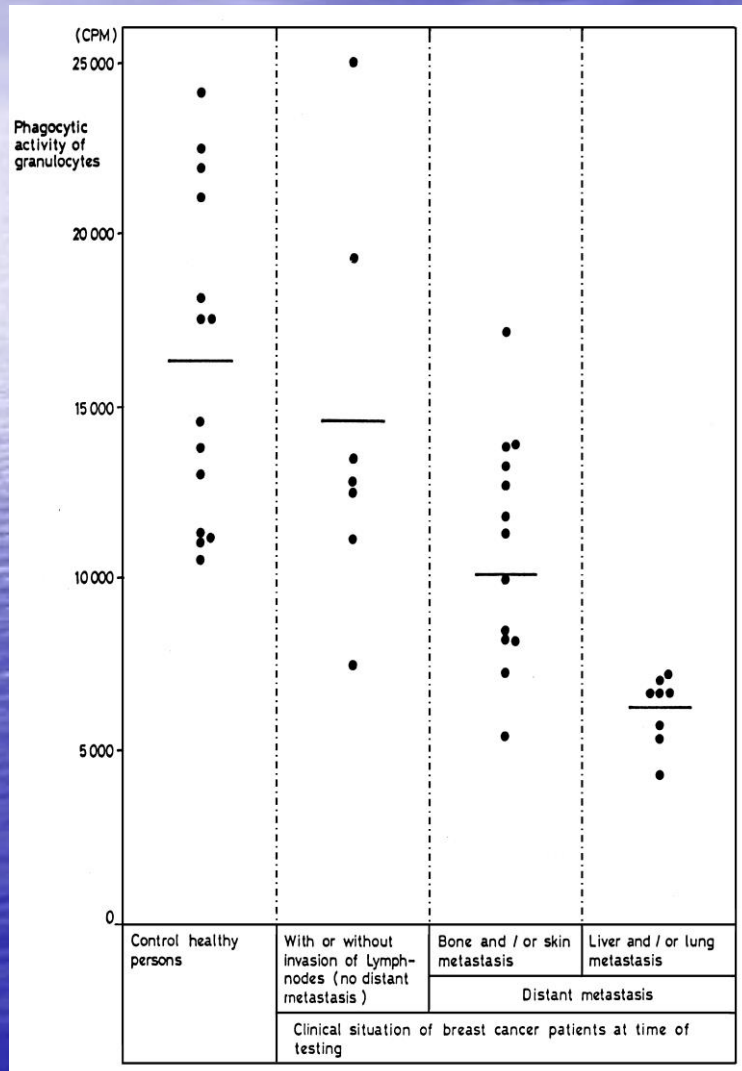


Тип-2
гуморальный)

*Как мы можем проанализировать эту опухоль-индуцированную супрессию клеток Типа1? **Что мы можем сделать?** В периферической крови можно определить опухоль-индуцированное снижение фагоцитарной активности и функций НК.*



Действительно, если мы исследуем активность фагоцитов и НК-клеток в периферической крови онкологических больных, оба параметра уменьшаются, коррелируя с прогрессированием патологического процесса.

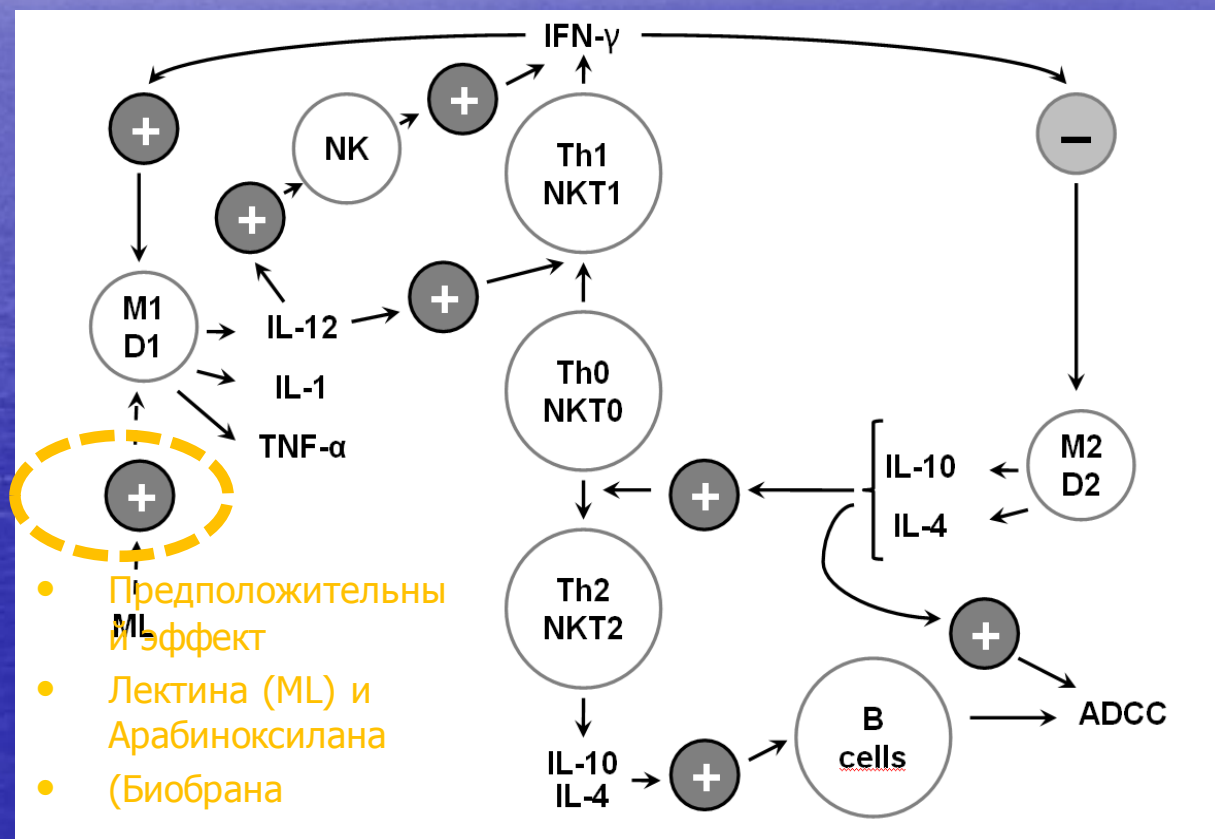


Успешная иммунотерапия должна быть связана с активацией Тип-1 клеток и ингибированием клеток Типа 2.

клеточный (Тип-1) гуморальный (Тип-2)

Для активации системы каскада клеток Типа 1 нужны ПАМП-молекулы, связывающиеся с PRR фагоцитов. ПАМП только природного происхождения (бактерии и растения) (не найден носитель, не производятся посредством химического синтеза)

PRR на мембране фагоцитарных клеток Типа 1.

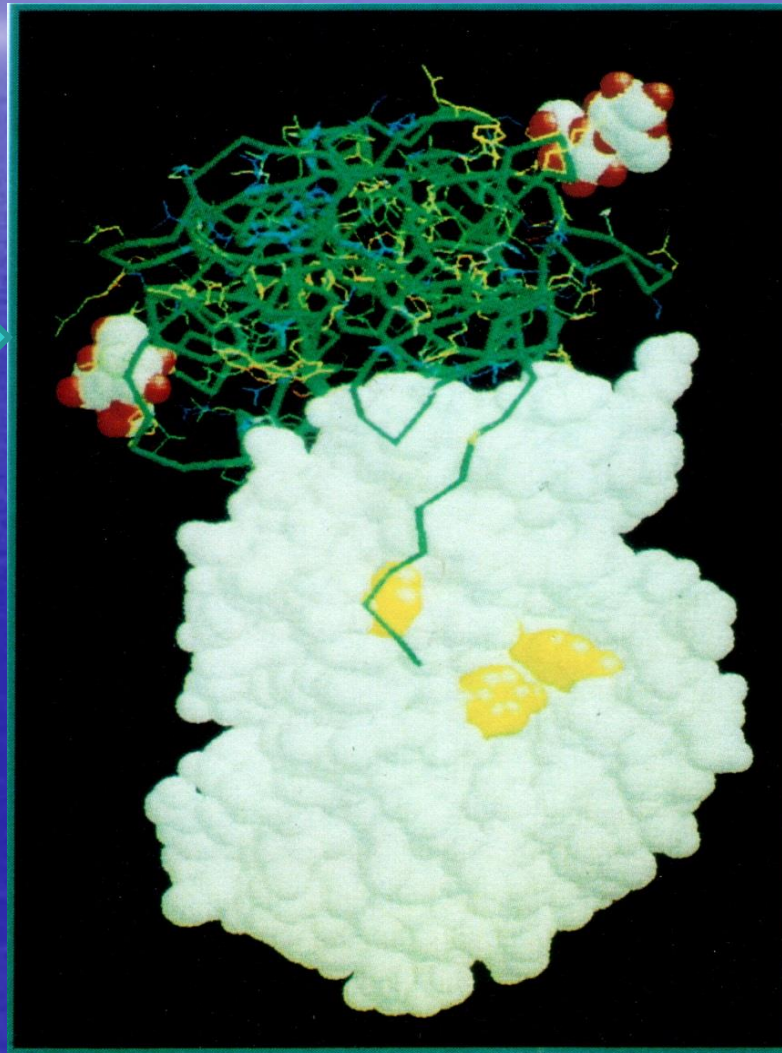


**Первые обнаруженные PLANT – PAMP молекулы
лектина из растения омелы. (В настоящее время на
рынке представлены стандартизированные по
лектину экстракты омелы.)**

Muthing et al.
Glycobiology
2002; 12: 485-497

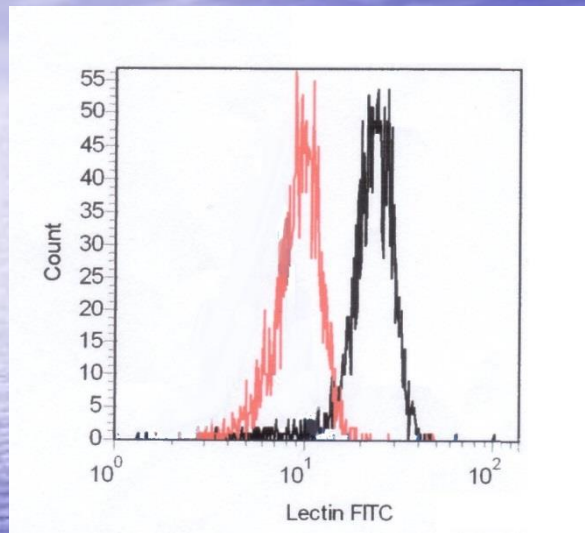
PAMP

**Лиганд=PRR=
2-6 сиализованная
неолакто-серия
ганглиозидов**

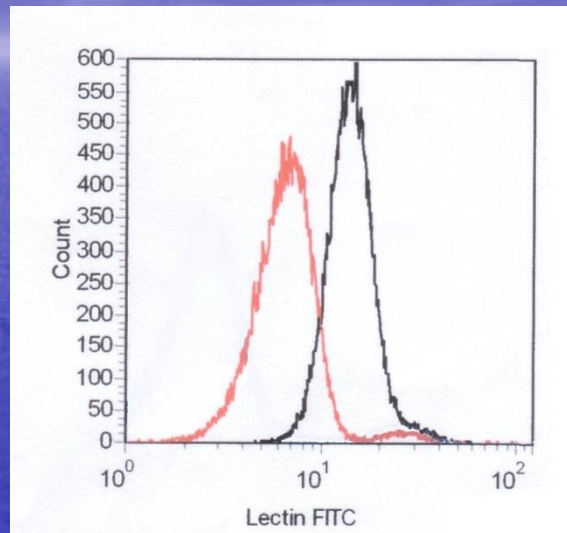


PAMP

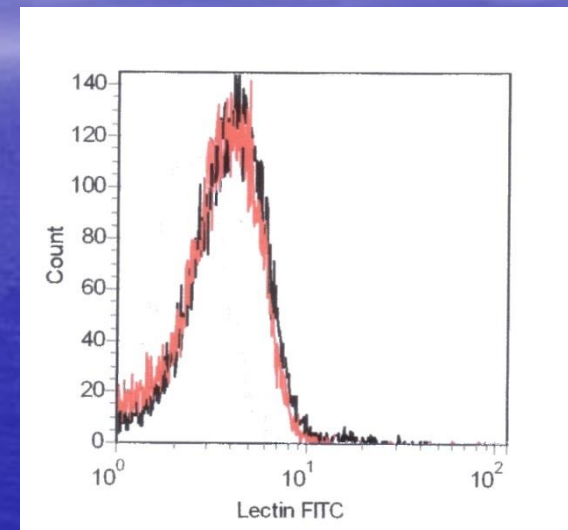
Аналогично сохраняются ПАМП-молекулы на мембранах бактерий, этот растительный лектин функционирует так же, как ПАМП-молекулы, избирательно связываясь с фагоцитирующими клетками.



Моноциты
99%



Гранулоциты
99%



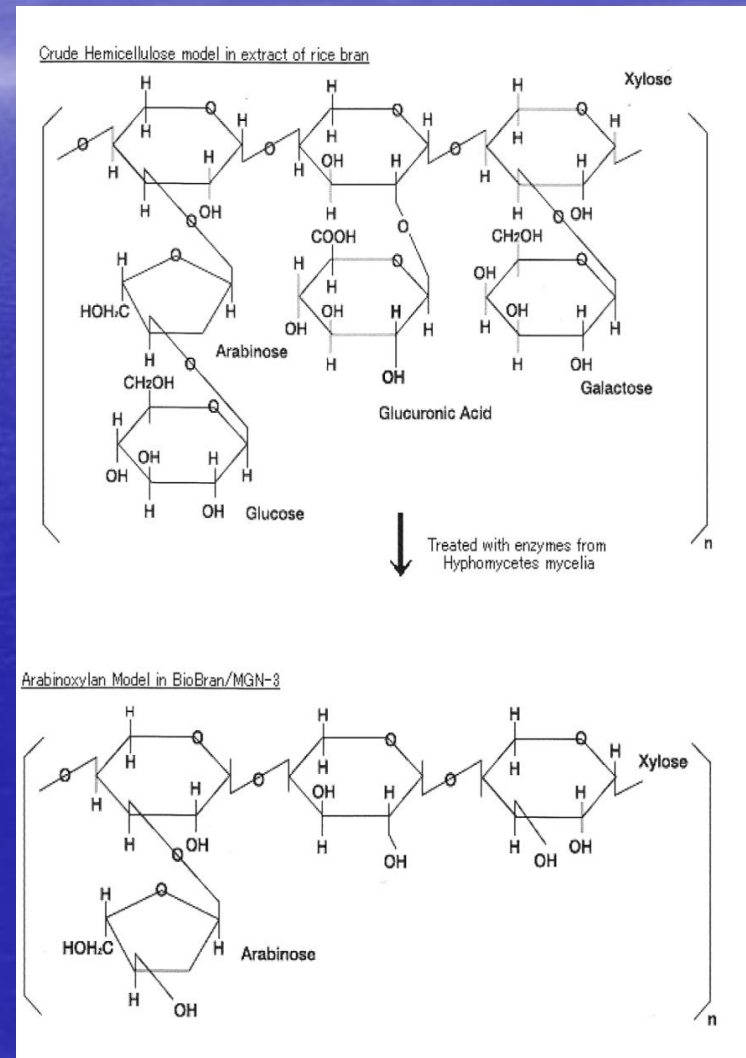
Лимфоциты
<5%

**После 30 мин инкубации молекул FITC-меченого лектина
в цельной крови**

Подобно лектину (ML) концентрат **АРАБИНОКСИЛАНА** (БИО-отруби /МГН-3) также имеет **ПАМП-подобные свойства**. Это гемицеллюлоза рисовых отрубей, получаемая путем многократной ферментации углеводными ферментами грибов шиитакэ:

Все гликолитические связи разорваны, кроме связей между арабинозой и ксилозой, благодаря чему концентрат арабиноксилана **сохраняет свое естественное строение**. Экстракт (Биобран) стандартизирован по содержанию арабиноксилана.

Доза: 12-45 мг /кг
Высоко безопасная пища
без побочных эффектов.



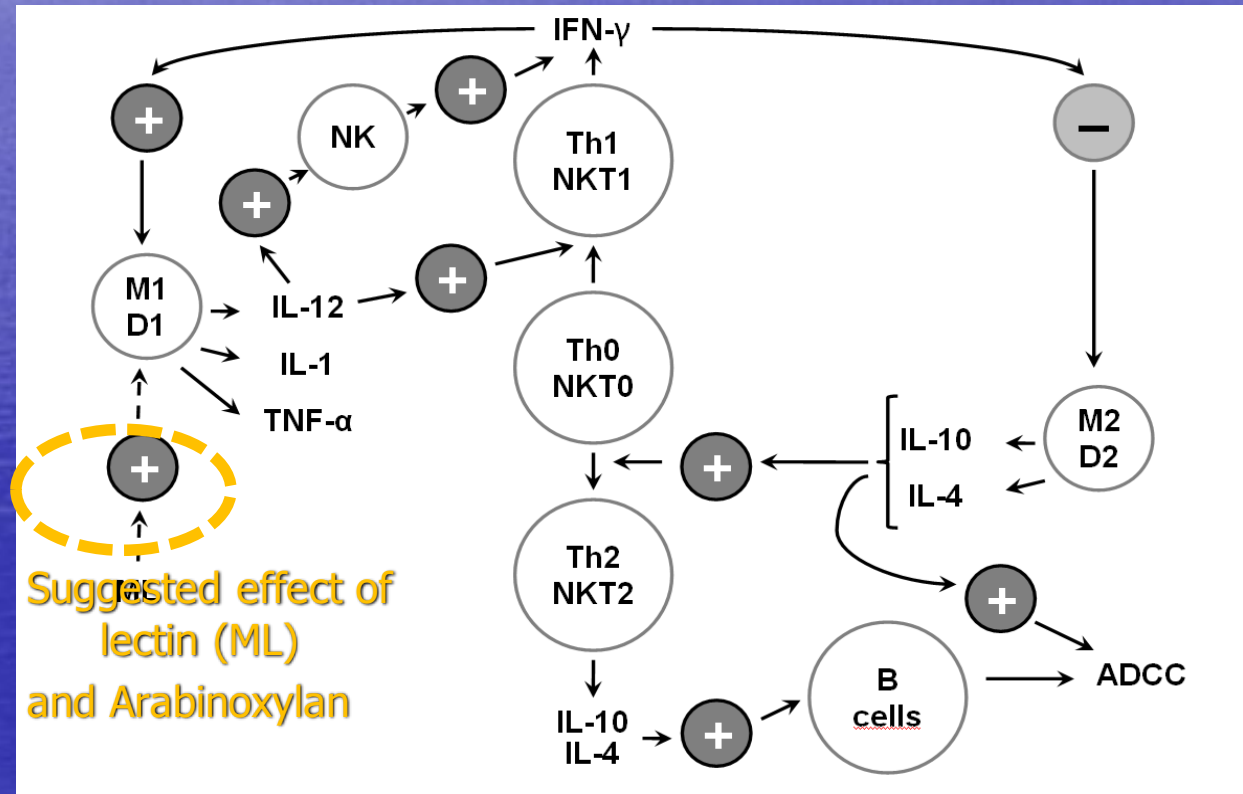
Успешная иммунотерапия должна быть связана с улучшением иммунного баланса. Арабиноксилан подобно лектину может активировать клетки естественного иммунитета Типа 1.

клеточный (Тип-1)

гуморальный (Тип-2)

Два параметра, которые часто используются для контроля клеток естественного иммунитета Типа 1:

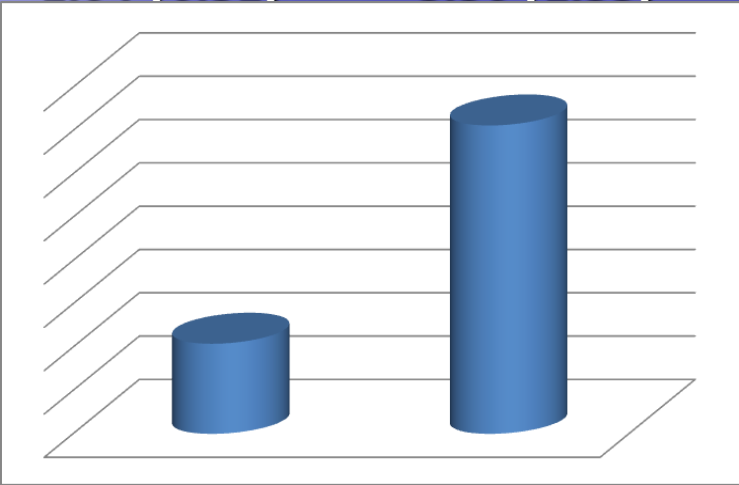
- 1. Фагоцитарная активность**
- 2. Активность и уровень NK**



**Слегка измененная иллюстрация из JS. Murray
[Immunol Today 1998; 19: 157-63]**

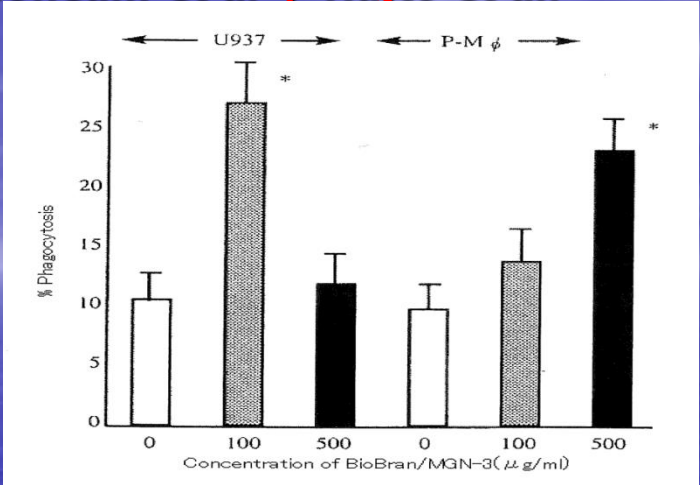
X (95%CI): **1.04 (0.31)** **3.56 (1.33)**

**фаго-
цитарная
активность**



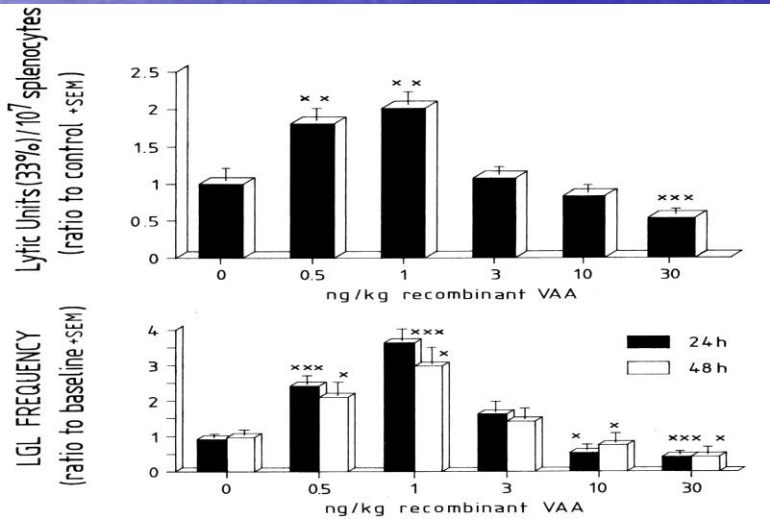
ЛЕКТИН

Ghoneum et al / Haito et al.

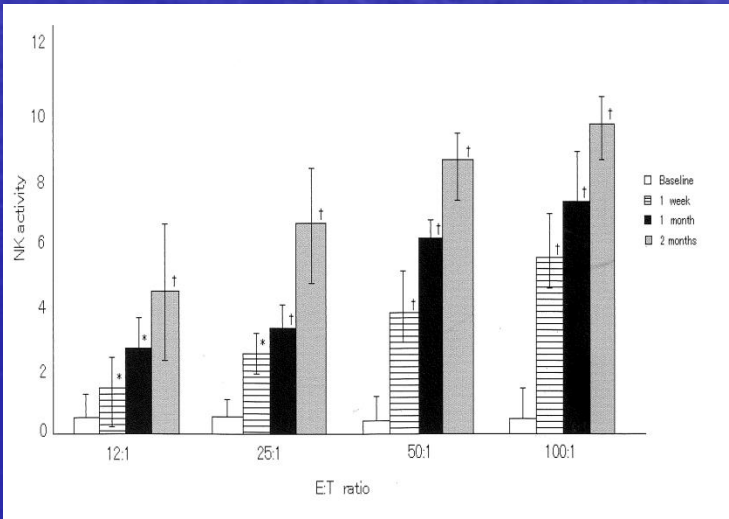


АРАБИНОКСИЛАН

**NK
активность**

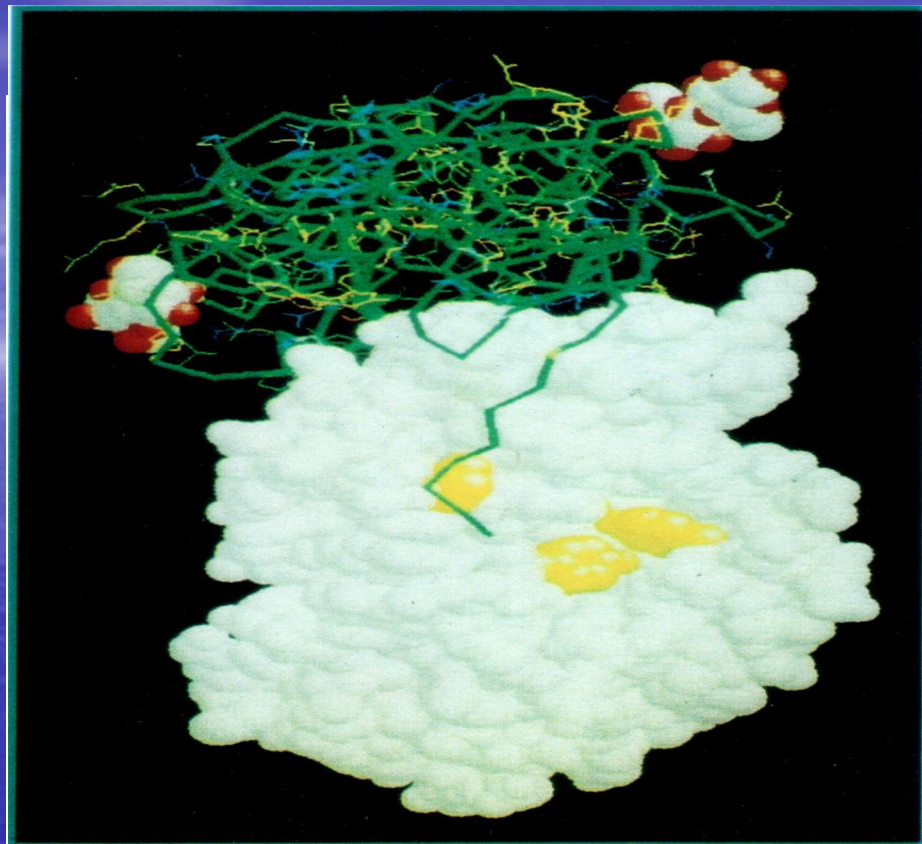


ЛЕКТИН

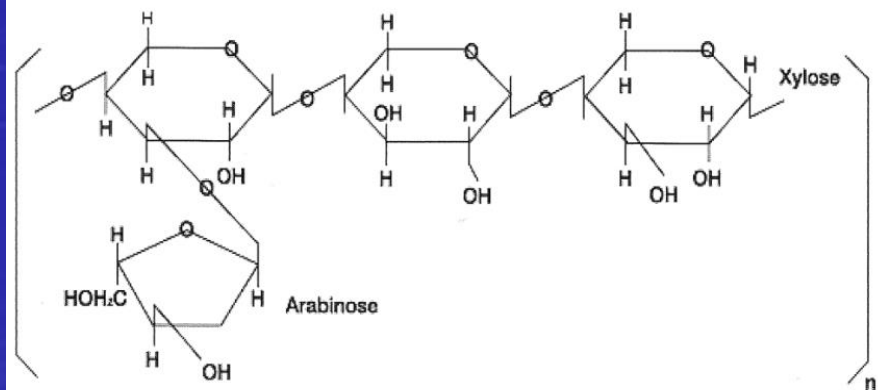


АРАБИНОКСИЛАН

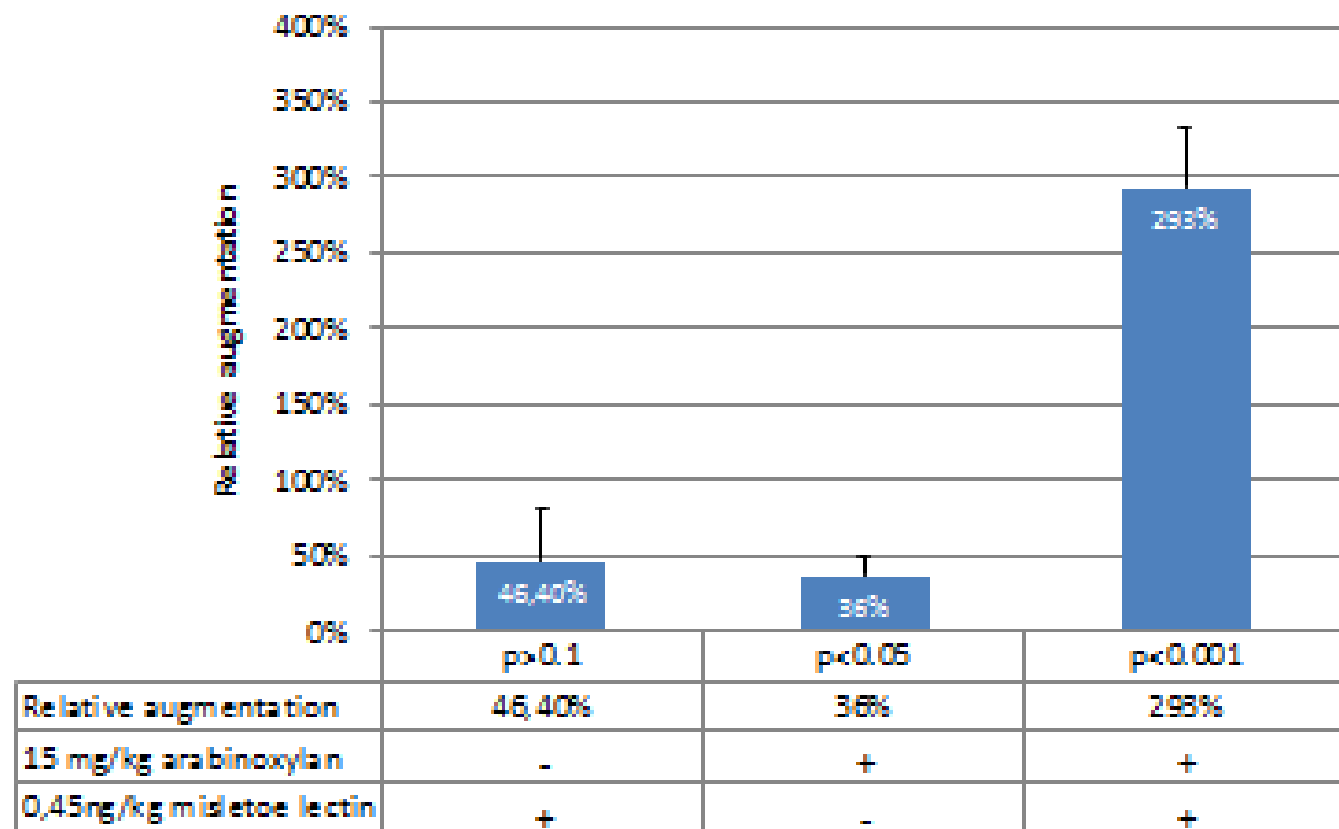
**Растительные
ПАМП-молекулы
лектина и
арабиноксилана можно
представить в виде
структур
(конфигураций),
которые похожи на
бактериальные ПАМП-
молекулы, но в отличие
от бактерий они не
вызывают побочных
эффектов.**



Arabinoxylan Model in BioBran/MGN-3



Synergic Effect of Mistletoe Lectin and Arabinoxylan on Level of Circulating NK Cells



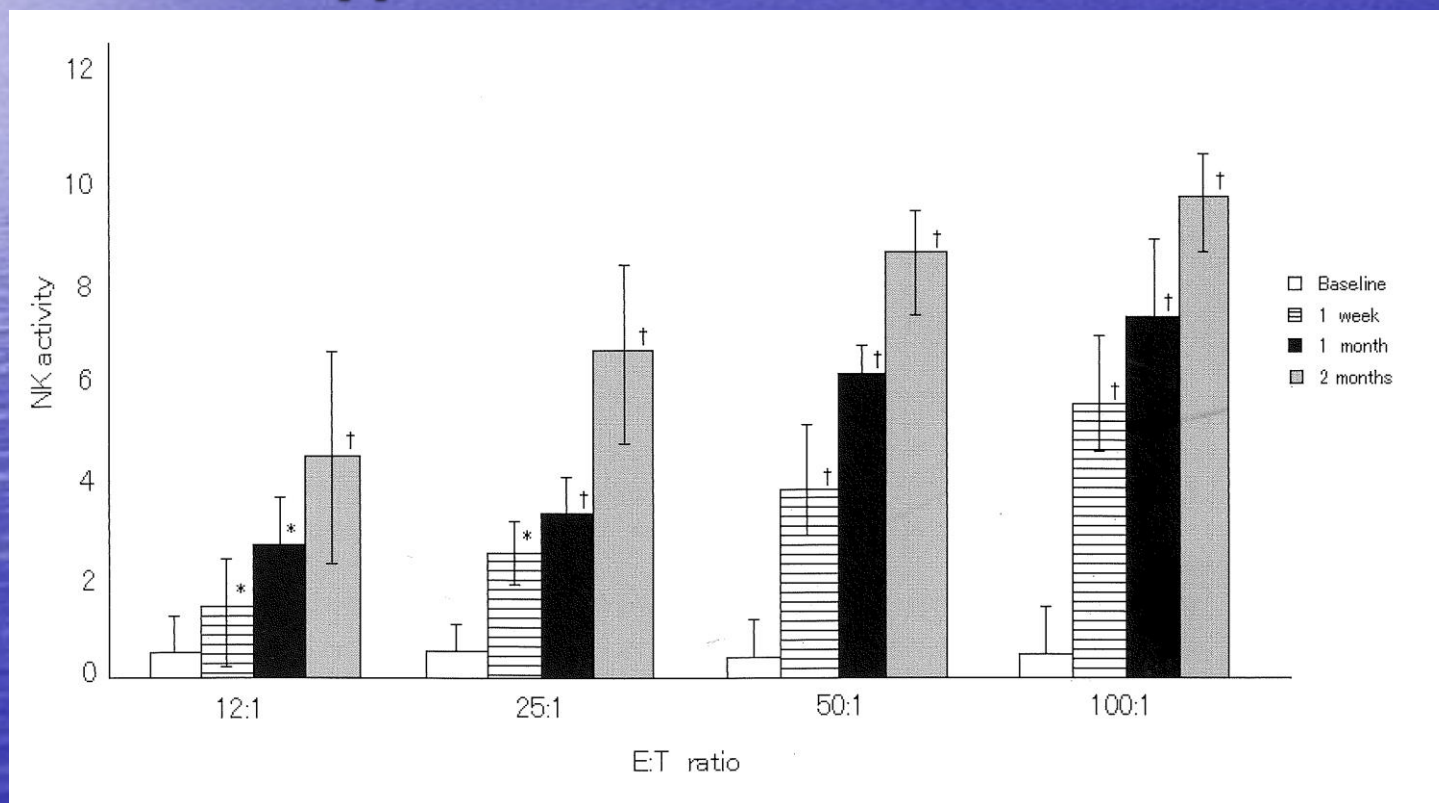
Какая схема применения Биобрана оптимальна?

Биобран (Арабинооксиан) применялся в очень различных схемах: дозы варьировались между 5г в день и 1 г в день, без перерыва или с перерывом в два или три, или пять дней в неделю.

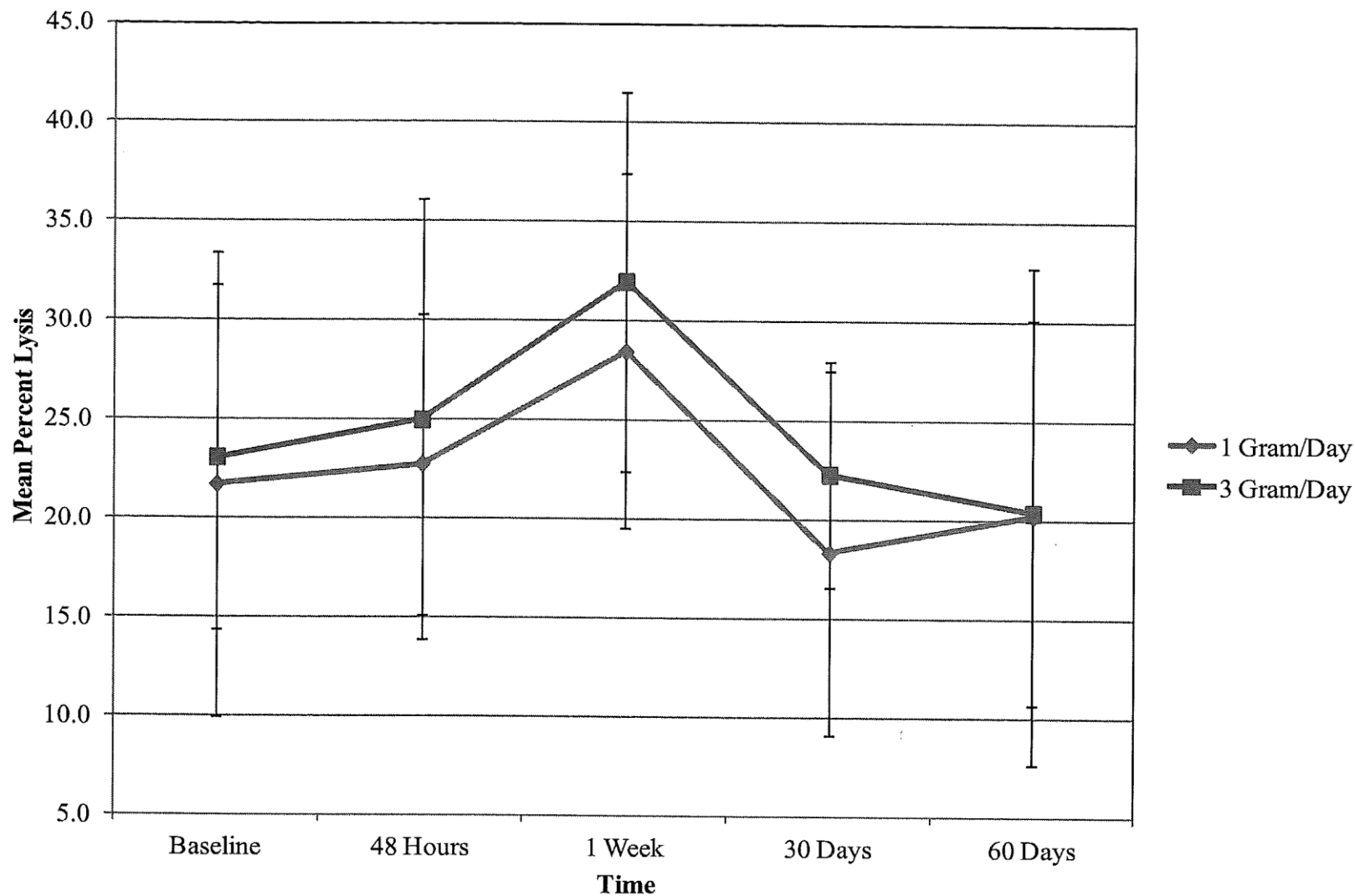
Сначала доктор Ghoneim демонстрирует постоянное увеличение влияния на НК-активность после ежедневного применения.

Результаты с различным соотношением эффектор – целевая клетка после лечения в течение одной недели, одного и двух месяцев.

3 ГРАММА ЕЖЕДНЕВНО



Али К. Х. и соавт.: Функциональные Продукты питания в здоровье и болезни 2012; 2 (7): 265-279. Четыре года спустя Али и др., исследовали влияние ежедневного применения в течение 60 дней на активности НК

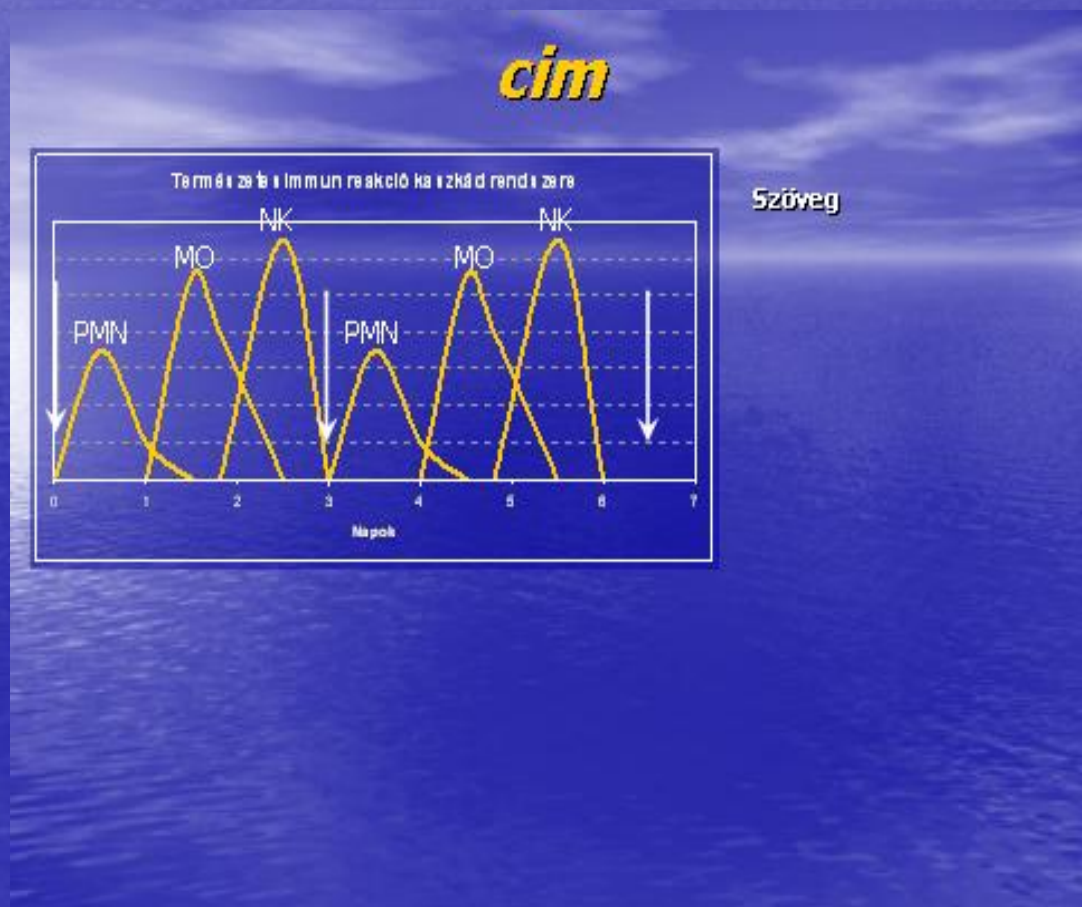


***Результаты Али находится в
согласии с исследованиями
университета Чибэ 20-летней
давности, когда ученые пришли к
выводу, что эффект Биобрана
меньше, если количество НК-клеток
и их активность высока.***

***S. Bright: Biobran 2017; DHD (EUROPE) LIMITED,
organizational 811 03 Bratislava***

Мы не должны забывать, что связывание ПРР—молекул с фагоцитами может вызвать каскад-реакцию клеток Типа1 естественного иммунитета.

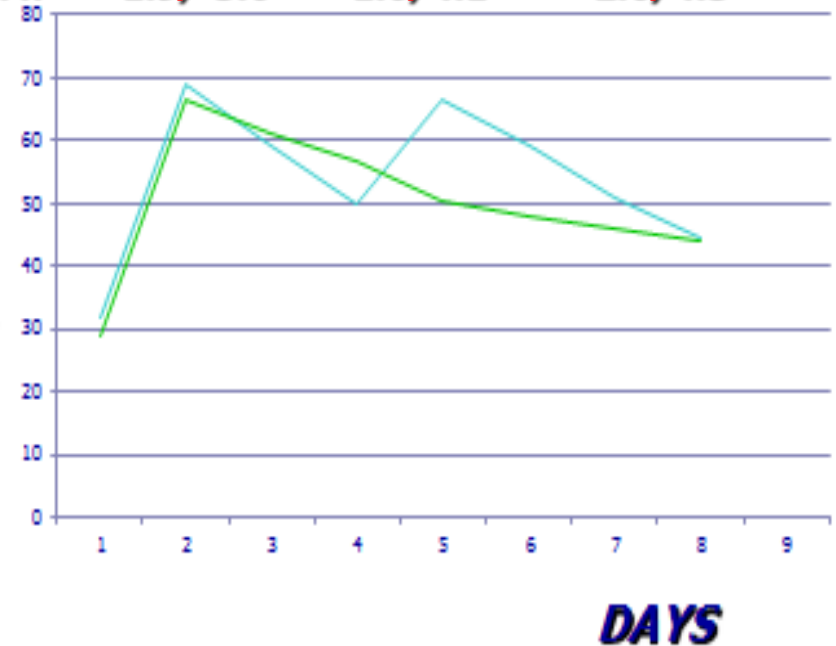
**постоянная
стимуляция
лектином
невозможна.
Необходим
72-х часовой
свободный от
терапии
интервал.**



Comparison of daily dose (green line) and a dose twice a week (blue line) on level of circulating NK cells. Cross-over investigation of healthy volunteers.

SEM: 1.9/ 3.6 – 1.0/4.1 – 2.6/4.3

***Frequency
of peri-
pheral NK
cells (%)
among
lymphocytes***

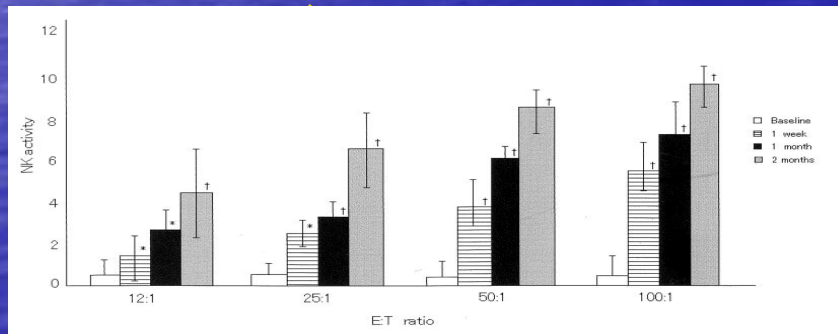


*Представленные результаты
взяты из различных методов,
окончательный
вывод сделать не просто*

После семи дней 53% (если принимать ежедневно) и 40% (если принимать два раза в неделю) . Оба увеличения достоверны ($p < 0.05$).

Предыдущие перекрестные исследования с лектином показали, что прием экстракта дважды в неделю может быть более эффективным. Из-за синергии мы назначали два раза в неделю.

	Mo	Tue	We	Thu	Fri	Sat	Sun
Lectin							
in ME:	0.5-1 ng/Kg	-	-	0.5-1 ng/kg	-	-	-
	S.C.			S.C.			
Arabino-	12-45	-	-	12-45	-	-	-
xylan in	mg/kg			mg/kg			
BioBran	p.o.			p.o.			



Ghoneum M.: Int. J.
Immunotherapy

14(2): 89-99, 1998

Первые контролируемые клинические испытания 2010

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

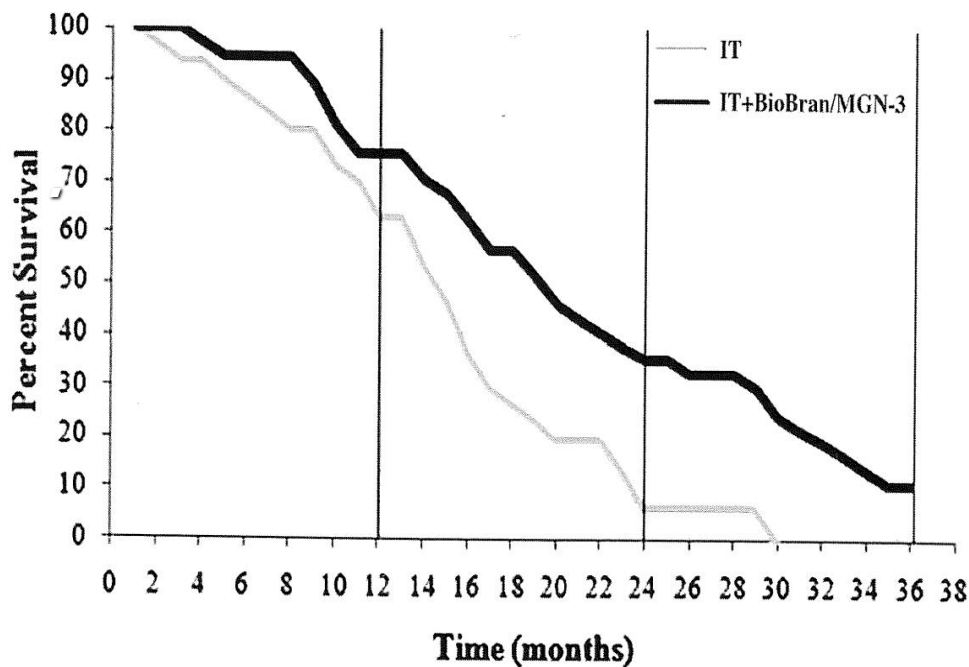
Контролируемое исследование с концентратом арабиноксилана (Биобран), также доступное в данный момент. В течение трех лет рандомизированное проспективное двойное слепое клиническое испытание концентрата арабиноксилана (Биобрана) показало усиление воздействия интервенционной химиотерапии на гепатоцеллюлярную карциному:

1 гр Биобрана ежедневно в течение 12 месяцев

Количество рецидивов:
31,6% против 46,7%

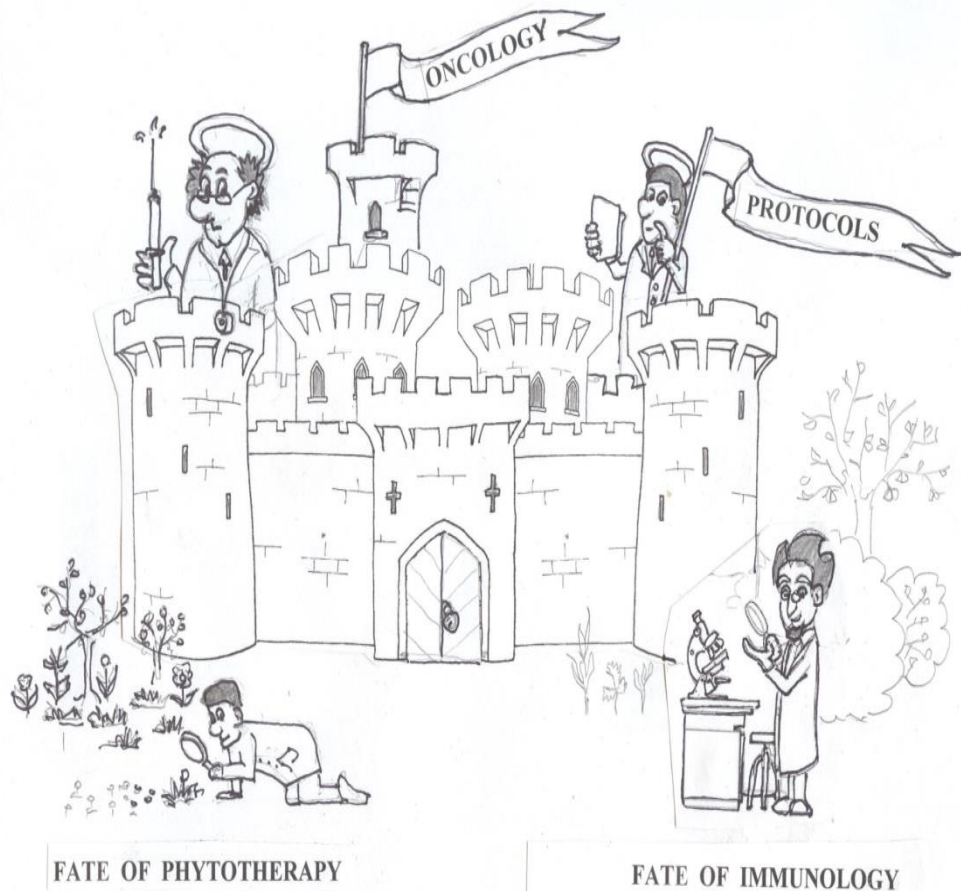
Размер опухоли,
измеренный с помощью
ангиографии:
уменьшение на 36 %
против снижения на 0,2%

Выживаемость в течение 2-х лет:
35% против 6%



**Mai Hong Bang et al.: Anticancer Res
2010; 30: 5145-5152**

Несмотря на то, что арабиноксилан (в Биобране) демонстрирует клинические доказательства, „двери замка“ не открывается. Никакие дальнейшие клинические испытания не проводились. Причина проста: несмотря на многочисленные исследования, хорошо стандартизованная и доказательная фитотерапия игнорируется „ГЕНЕРАЛИТЕТОМ замка“, поскольку она является фитотерапией.

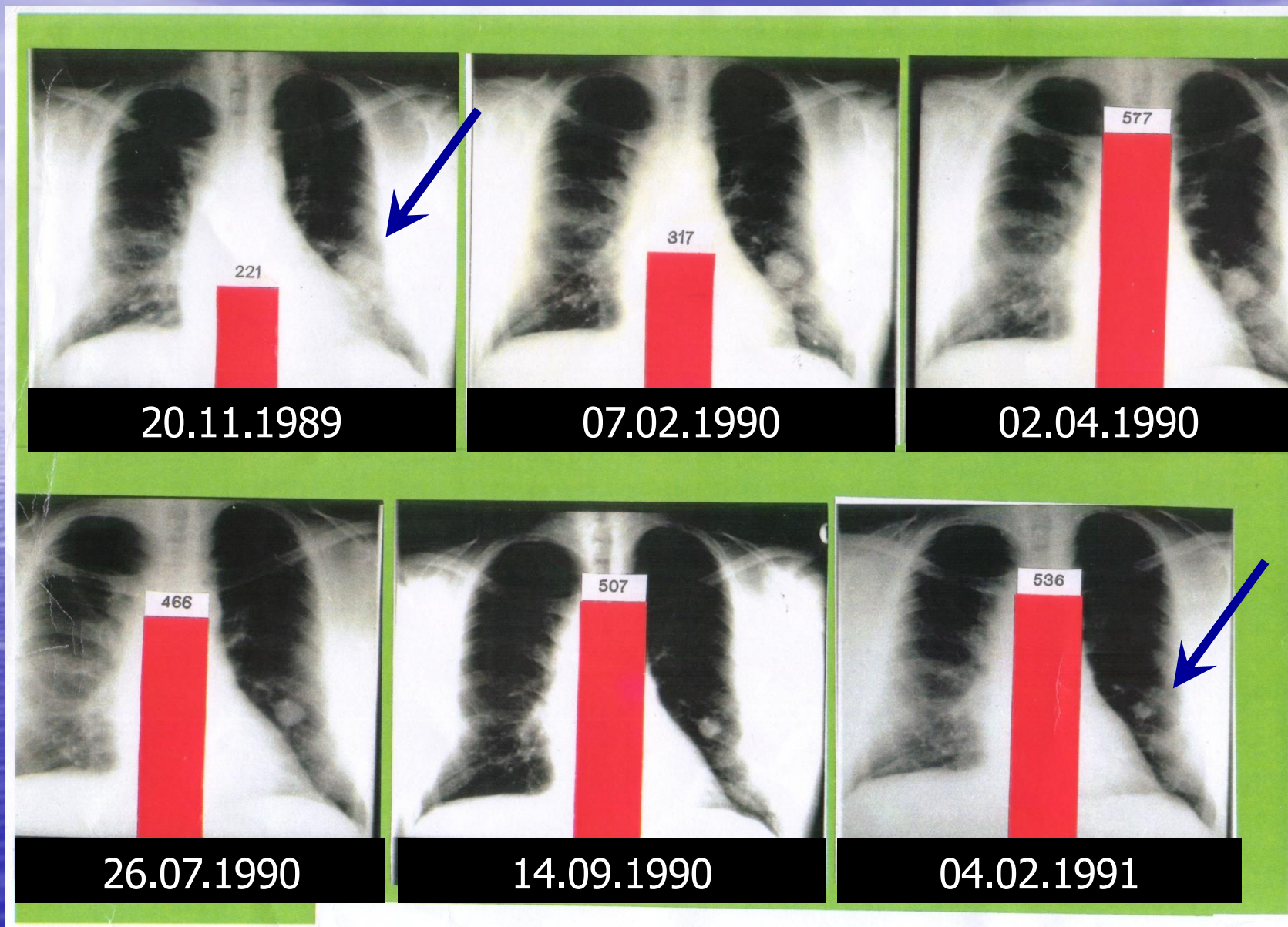




В Швейцарии у нас есть заявление, поданное в комиссию по этике на получение разрешения для проведения когортного клинического исследования с использованием стандартизированных растительных иммуномодуляторов. Нам было отказано. Допускаются только клинические случаи. Поэтому в этой лекции будет представлено несколько интересных тематических клинических случаев.

1.) Могут ли растительные ПАМП-молекулы приводить к спонтанной ремиссии при опухолевом заболевании?

Метастазы легких пациента с Липосаркомой после иммуномодулирующей терапии в течение 13 месяцев были почти полностью уничтожены.



Клинические результаты

▪

**2.) Могут ли растительные
ПАМП-молекулы
демонстрировать клиническую
пользу, если их применение
сочетается с традиционной
химиотерапией?**

МЕТАСТАЗЫ В ПЕЧЕНИ

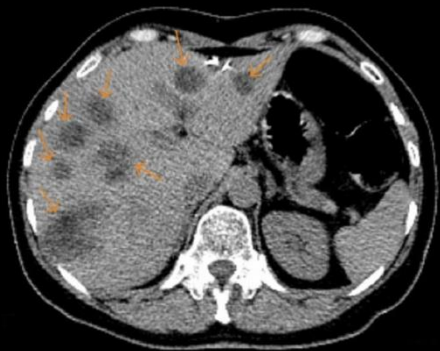
После химиотерапии опухоли печени редко полностью исчезают и продолжительность откликов мала. Резекция печени во многих случаях также не влечет за собой никакой долгосрочной пользы. Поэтому было интересно, что стандартизированные растительные иммуномодуляторы обнаружили способность индуцировать и пролонгировать полную ремиссию.

Primary tumor	Other therapy	Imm.Th.	Observation	Clinical progress
PMЖ	Hormone (Femara)	L+B	12 мес	CR
PMЖ	Xeloda1500mg/d.	L+B	11 мес	практически CR
Рак толстой кишки	Avastin +FOLFIRI	L+B	4 мес	CR
Рак толстой кишки	Op+FOLFIRI-FOLFOX	L+B	31 мес	CR

L=Лектин; В=Биобран

– **Hajto T, Kirsch A. J. Cancer Res Updates 2013; 2: 1-9**

На следующей фотографии представлена вторая группа пациентов, у которых, несмотря на интенсивную химиотерапию и проведенную хирургическую операцию наблюдалось очень быстрое прогрессирование



*Пациент с метастазами в печень
пролеченный
Лектином+BioVrapом+5FU
в низких дозах
До начала лечения*



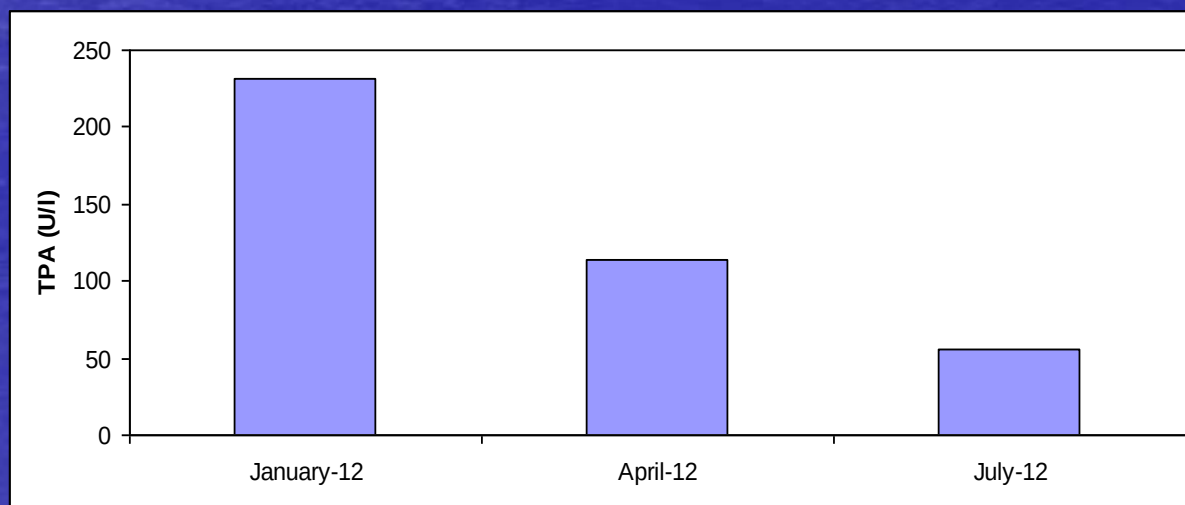
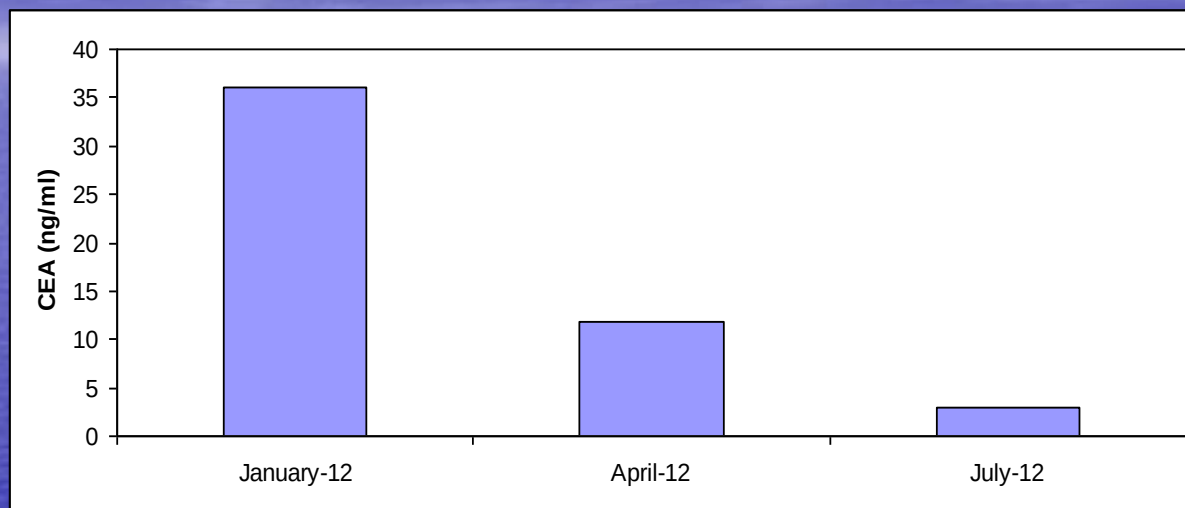
После лечения в течение трех месяцев



После лечения в течение семи

Hajto T, Kirsch A: J Cancer Res Update 2013;

**Больного с метастазами в печень лечили
Лектином + Биобраном + 5FU. После 7 месяцев
лечения уровень онкомаркеров нормализовался.**



У 70-летней пациентки был **неоперабельный рак желудка (T3N1Mx)**. Она прошла курс неоадъювантной химиотерапии. После трех циклов Эпирубина + Цисплатина + Кселоды без иммунной терапии при КТ-исследовании никаких изменений размера ее опухоли не обнаружено. Следующие три курса химиотерапии (в тех же дозах) были назначены в сочетании со стандартизированными растительными иммуномодуляторами, и это привело к почти полной ремиссии. Ее вес увеличился на 11 кг. **Она стала операбельной**. Небольшой остаток опухоли хирургически удален, и в течение следующих четырех лет она была свободна от опухоли.



Так как отмечается опухоль-индуцированное подавление естественного иммунитета Типа 1, функцией NK может быть уменьшение опухоли

Tumour can decrease NK functions



Сегодня

мы знаем, что:

Опухоль индуцированное
разрушение
системы Типа 1
уменьшает
экспрессию
опухолевых
рецепторов (NKG2D)

опухоль-индуцированное
доминирование
клеток системы Типа 2
приводит к продуцированию
факторов роста и может
уменьшить экспрессию
лигандов НК.

Онокотерапия, в целом, не показывает практически значимого эффекта.

ЕСТЬ ИСКЛЮЧЕНИЕ: ГЕМЦИТАБИН

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ:

Okita R. et al. PLoS One, 2015 Oct 6.

Morisaki T. et al. Anticancer Res 2014; 34(8): 4529-38.

- Гемцитабин (Гемзар) может вызывать усиленную экспрессию NKG2D



После лечения Гемцитабином экспрессия MICA, MICB and ULBPs (стресс-связанных пептидов) активируется

**Результат: увеличение активности NK
повышение чувствительности NK клеток к
клеткам опухоли**

■

**3.Приносит ли клиническую пользу
активация клеток Типа 1 и стимуляция НК
растительными иммуномодуляторами в
комбинации с ГЕМЦИТАБИНОМ?**

● .

Гистологически подтвержденные метастазы в кожу при раке молочной железы показали очень быструю ремиссию после лечения Гемзаром и стандартизированными растительными иммуномодуляторами

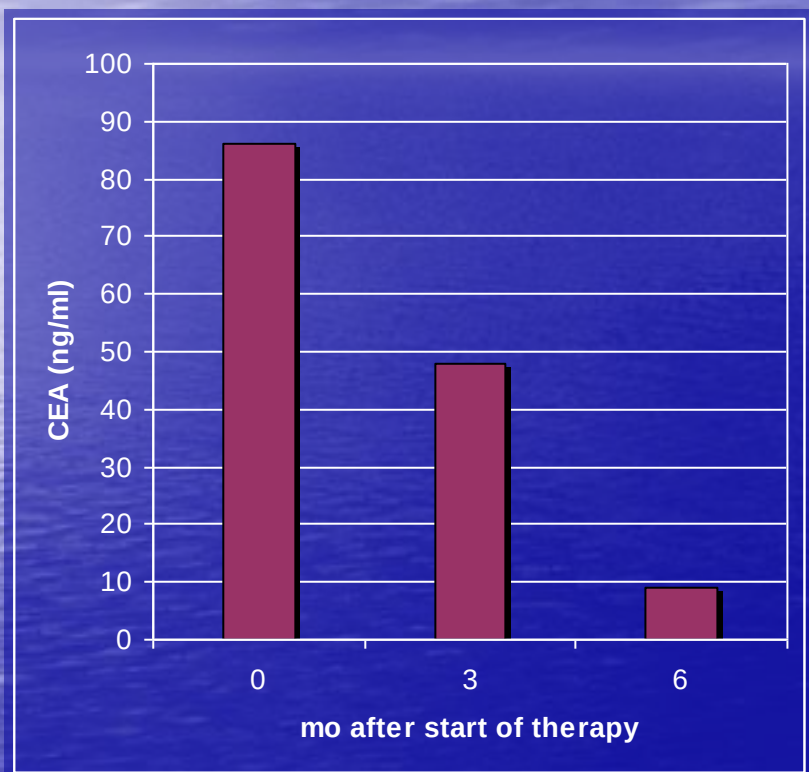


Перед началом терапии

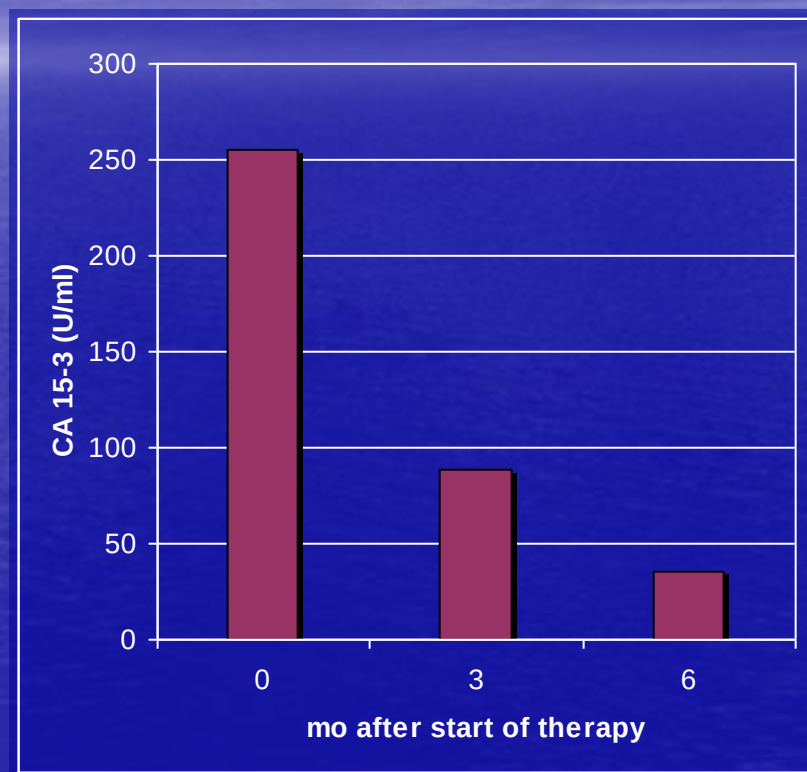
Через 6 месяцев

лечащий врач в Онкологическом отделении не был готов продолжать.

Параллельно онкомаркеры также нормализовались через шесть месяцев.



CEA

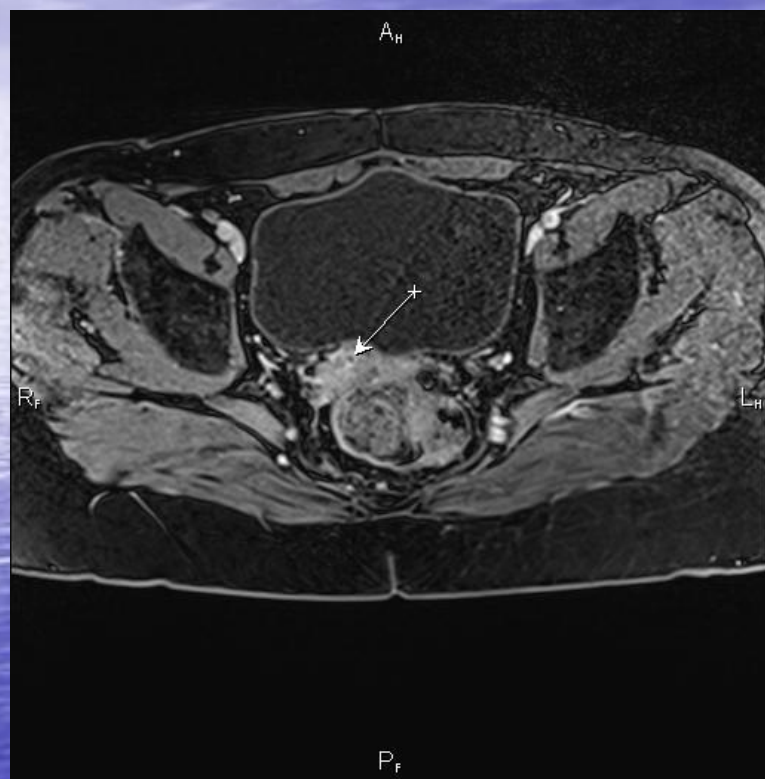


CA 15-3

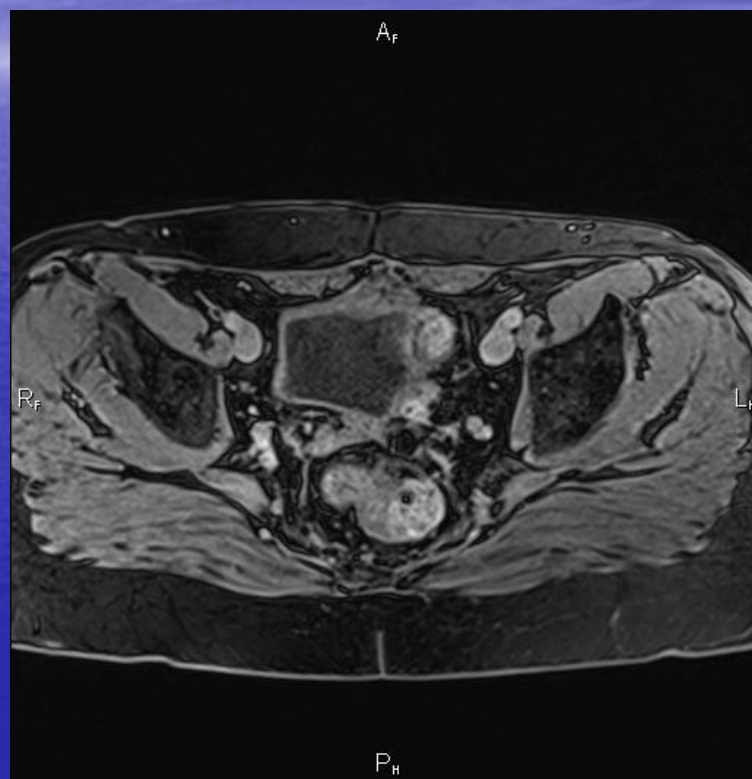
Полная ремиссия рака яичников после комбинации Гемцитабина и растительных иммуномодуляторов

У 46 летней пациентки с метастазирующим после хирургического удаления двусторонним раком яичников после 16 циклов Таксола и Карбоплатина остался местный рецидив. После этого комбинация Гемцитабина(в уменьшенных дозах) и растительных иммуномодуляторов (лектин + арабиноксилан) вызывала полную ремиссию. Спустя 14 месяцев опухоль исчезла.

Полная ремиссия местного рецидива оперированного рака яичников после комбинации Гемцитабина (в уменьшенных дозах) и растительных иммуномодуляторов (лектин + арабиноксилан).



Январь 2016
До лечения



май 2017
через 14 месяцев

4.) Приносит ли клиническую пользу комбинация иммуномодулятор-индуцированной активации клеток Типа 1 и ингибиторов рецепторов факторов роста (GFR)?



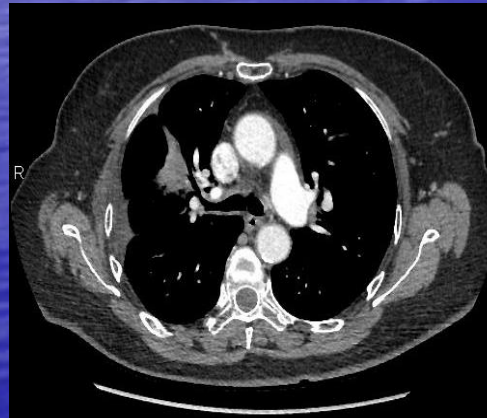
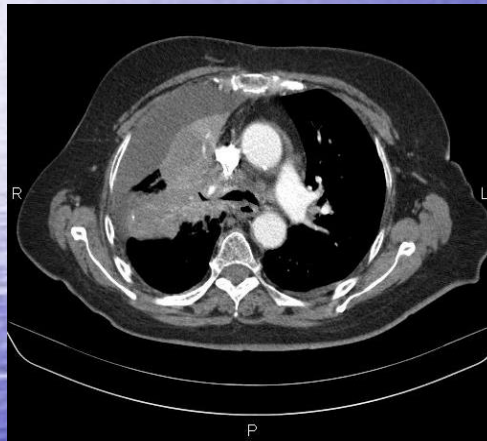
Повышенная экспрессия
под действием лектина
и арабинозилана

Повышение выработки факторов
роста обуславливает низкую экспрессию
НК-лигандов (стресс-связанных молекул) ингибиторами GFR.

Комбинация ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ и
EGFR--ИНГИБИТОРОВ

АДЕНОКАРЦИНОМА ЛЕГКИХ INOR T3N2M0

перед началом лечения



Четыре месяца спустя после
химиотерапии (4 цикла 300мг
Карбоплатина и 200 мг Таксола).

После семи месяцев
терапии **EGFR** ингибиторами
+ иммуномодулирующими препаратами.

MEK + BRAF Inhibitors

МВК (Митоген-активируемое Внеклеточными сигналами регулирование Киназы) – ингибиторы могут подавлять рецепторы тирозин-киназы опосредованным сигнальным путем (путем ингибирования митоген-активированной протеин-киназы/MAPK/ каскад). Это может привести к снижению пролиферации клеток. Ингибиторы **BRAF** показывают синергетический эффект с ингибиторами МВК.

МВК и ингибиторы **BRAF** были определены в качестве терапевтических мишеней при раке. Клинические результаты часто являются только преходящими, и полная ремиссия наблюдается редко. (**Smith MP, Wellbrock C. Clin Cancer Res**
• **2016 Oct 19.)**

А сейчас — 59-летний пациент с неоперабельным (БРАФ-мутантной формой)

раком желчных протоков железы (низкодифференцированная аденокарцинома)

после 30Gy лучевой терапии и двух курсов химиотерапии показал прогрессирование, а в июне 2016 на КТ и МРТ были обнаружены метастазы в мозг, легкие и печень.

BRAF (p.V600E) 15% clinical relevant driver mutation

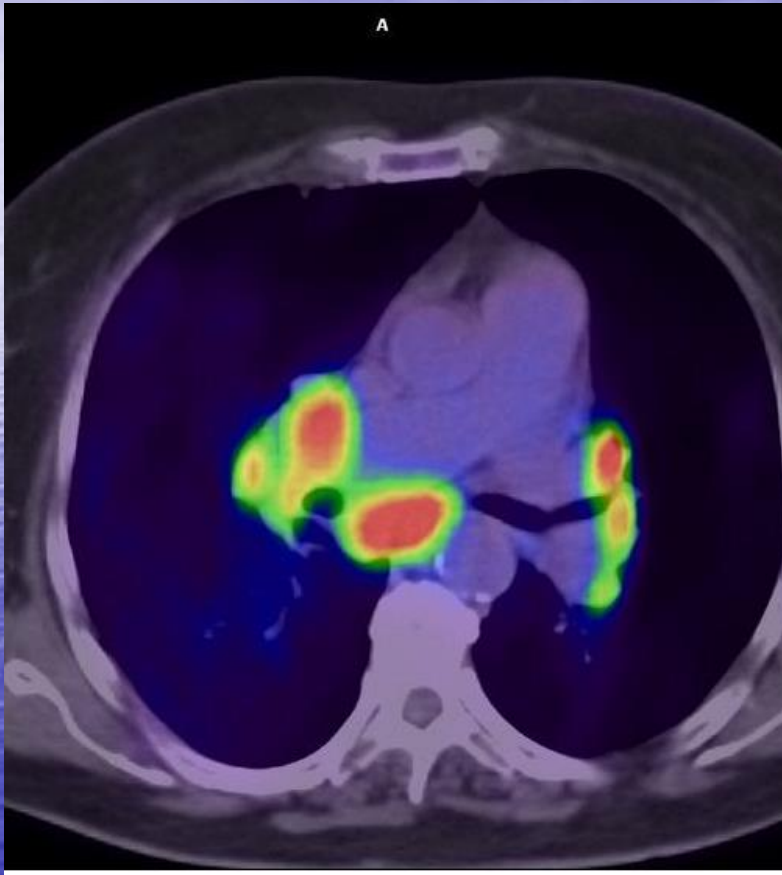
TP53 (p.Q16fs*28) 22% clinical relevant driver mutation

С 04.07.2016: BRAF+MEK ингибирование

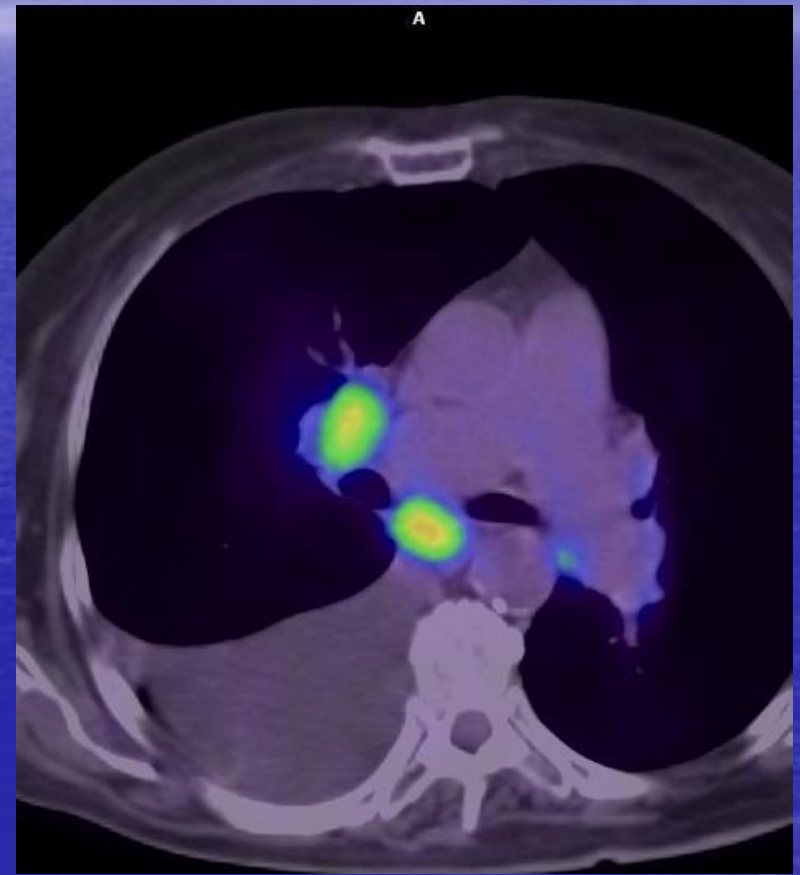
dabrafenib (2x150 mg per os) + trametinib (1 x 2 mg per os)

Параллельно 3 g ВІОВРАН / в сутки

***ПЭТ-КТ исследование метастазов в легких.
Эффект от лечения ингибиторами МВК +
БРАФ в сочетании с БИОБРАНОМ (3 грамма в
день).***



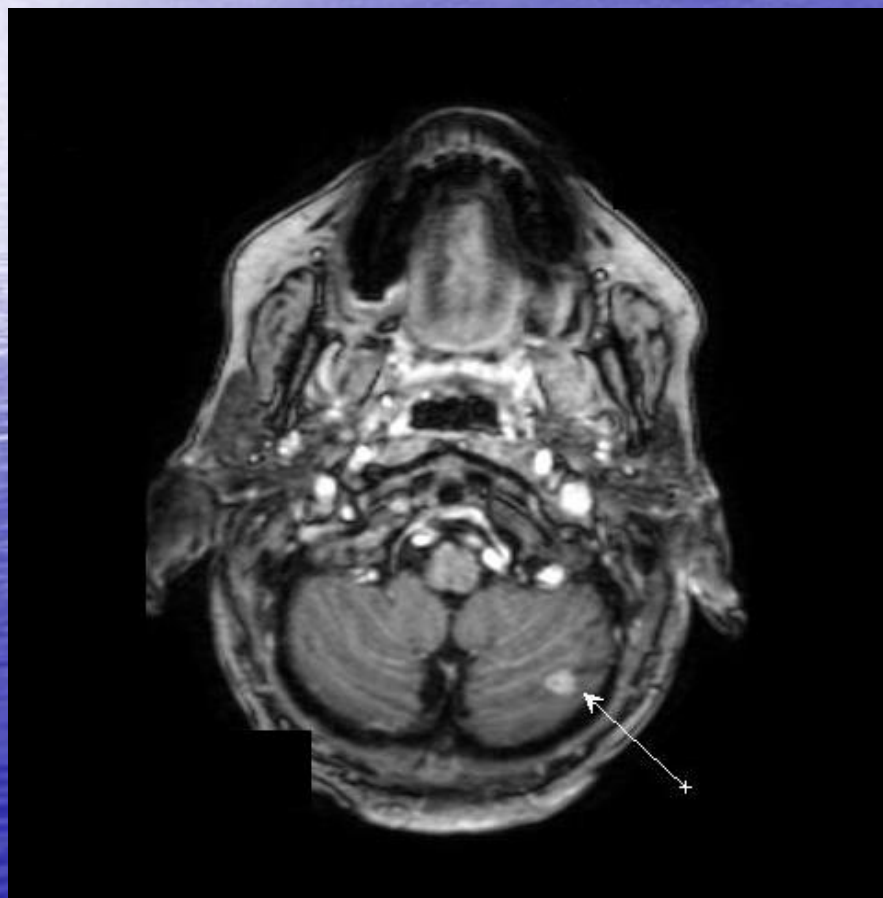
До лечения



Спустя три месяца

***MRT-исследование метастазов головного мозга.
Эффект от лечения ингибиторами MBK + BRAF в
сочетании с Биобраном (3 грамма в день).***

До начала терапии

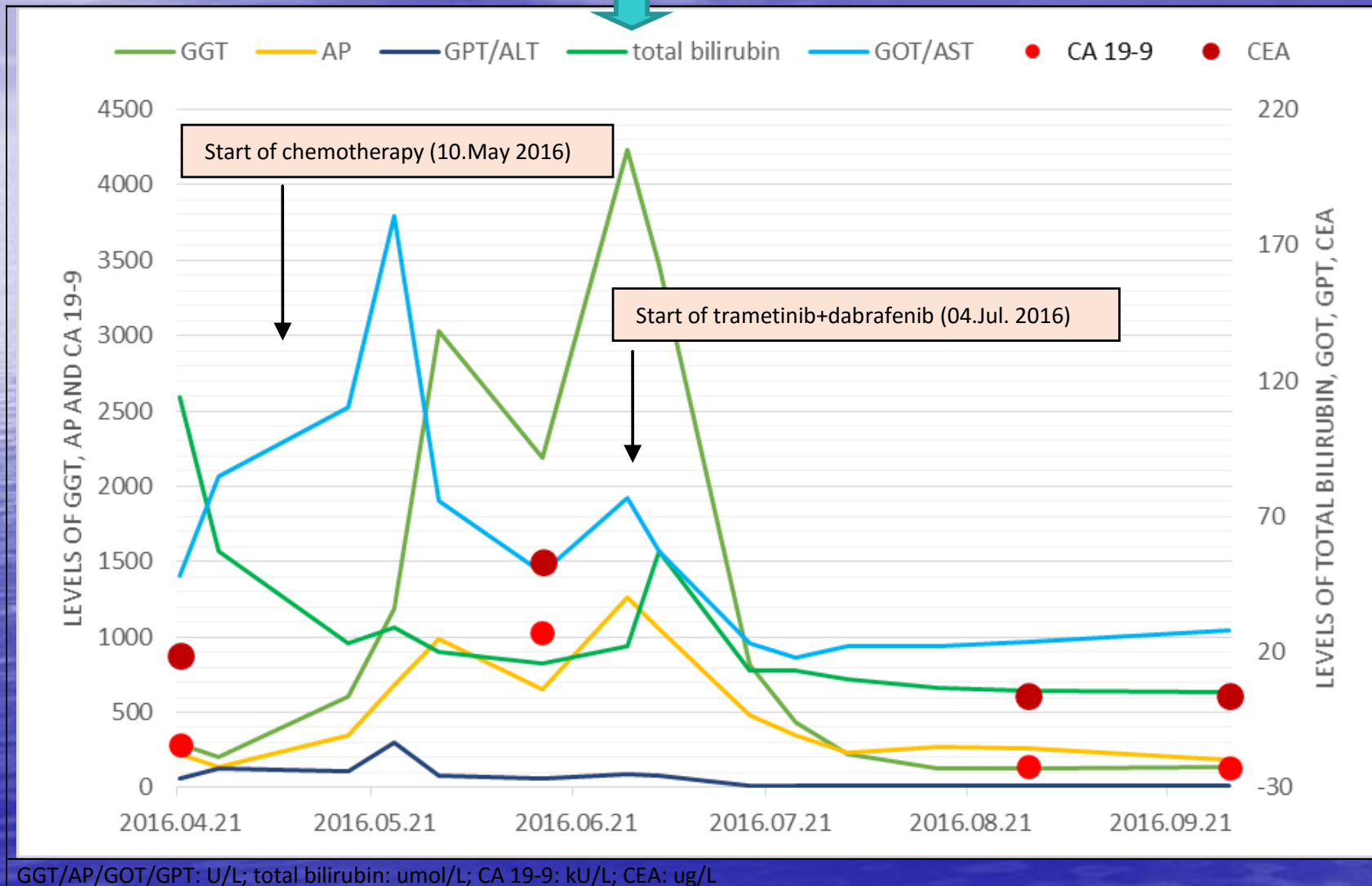


Спустя восемь месяцев



Уровни энзимов печени и онкомаркеров

два цикла Цисплатин+Гемцитабин начало приема Биобрана



5.) Могут ли нейроэндокринная регуляция и естественная иммунная система быть связаны друг с другом более тесно, чем мы до сих пор думали?

Действие Стрептоцозина на врожденный иммунитет Типа 1 в животной модели.

После избирательного разрушения бета-клеток островков Лангерганса наблюдается 3,1-кратное увеличение уровня периферических НК, что указывает на роль инсулина в регуляции клеток Типа 1.

$P < 0.001$

X +/-SEM:



■
Эти результаты на животной модели могут быть взаимосвязаны со следующим клиническим случаем?

В правой груди 75-летней пациентки был рак, установленный гистологическим исследованием. В то же время, при КТ были обнаружены мультифокальные метастазы в легких. Из-за кардиологических проблем проведение химиотерапии и хирургической операции не было возможно.

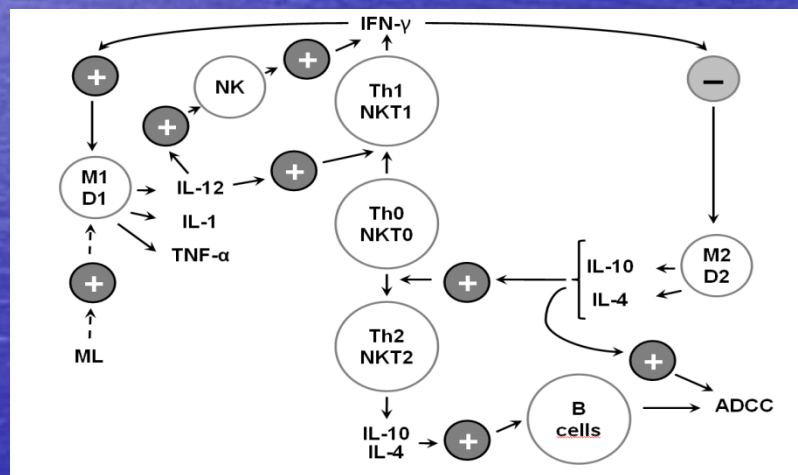
Пациентке уменьшили дозы противодиабетических препаратов, которые она принимала длительное время. Параллельно ей **стали давать стандартизованные растительные иммуномодуляторы.**

После 6 и после 16 месяцев на КТ была установлена **полная ремиссия метастазов в легких.** Может инсулин как фактор роста сотрудничать с клетками Типа 2?

Может ли интеграция систем ствола головного мозга с лимбической областью мозга, которая также включает в себя гипоталамус, играть важную роль в иммунной регуляции?

Может ли симпато-адреналовая система поддерживать клетки Типа 1?

Можете ли парасимпатическая холинэргическая система поддерживать клетки Типа 2?



используя
рецепторы
тирозин-киназ
-опосредованного
сигнального пути
для выработки EGF
и других GF
или инсулина
можно активировать
клетки Типа 2.

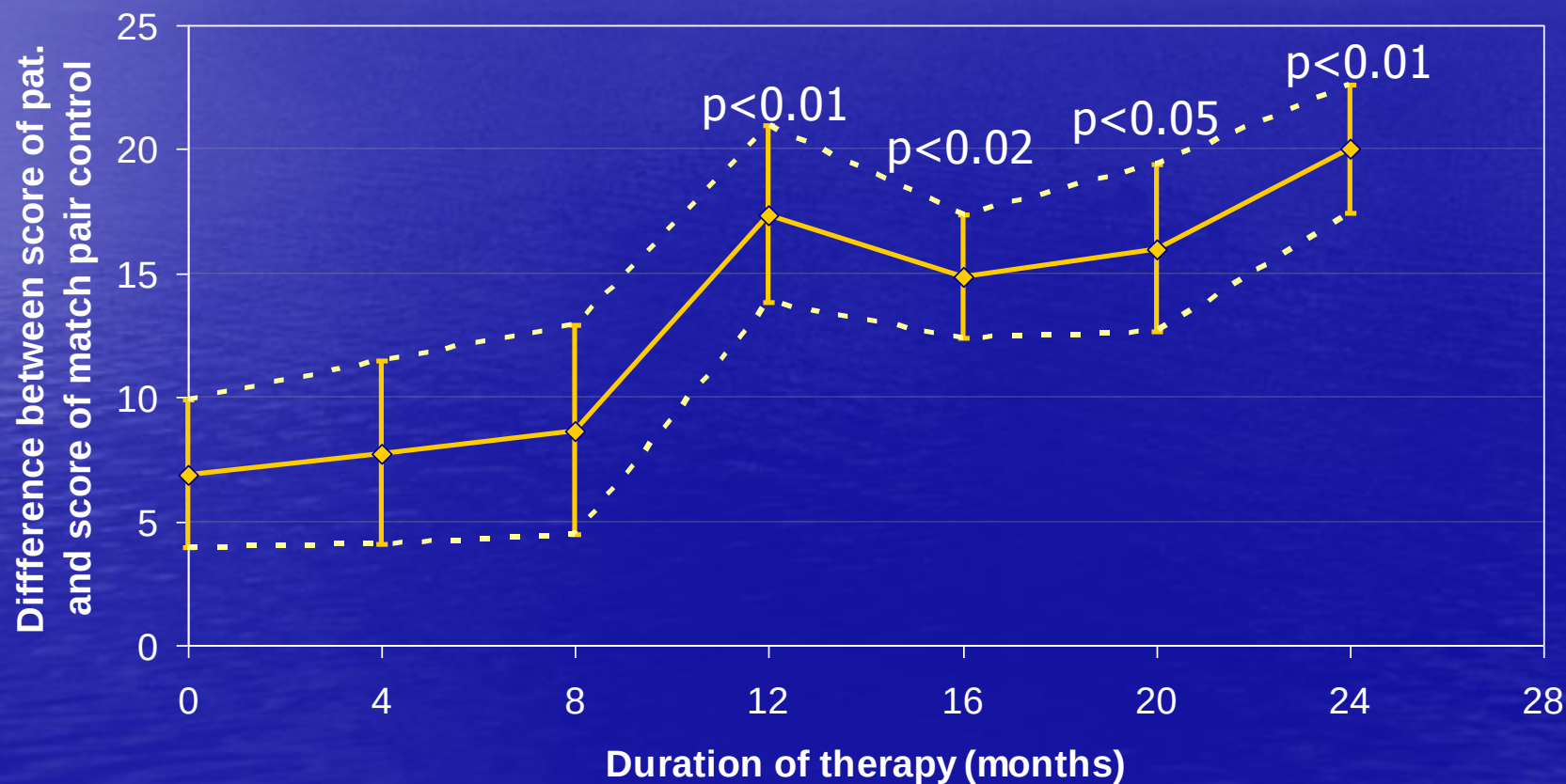
Экспрессия KAR (NKG2D) уменьшилась
за счет блокады бета-адренергической сигнальной системы
или химической симпатэктомии

Мы должны научиться манипулировать!



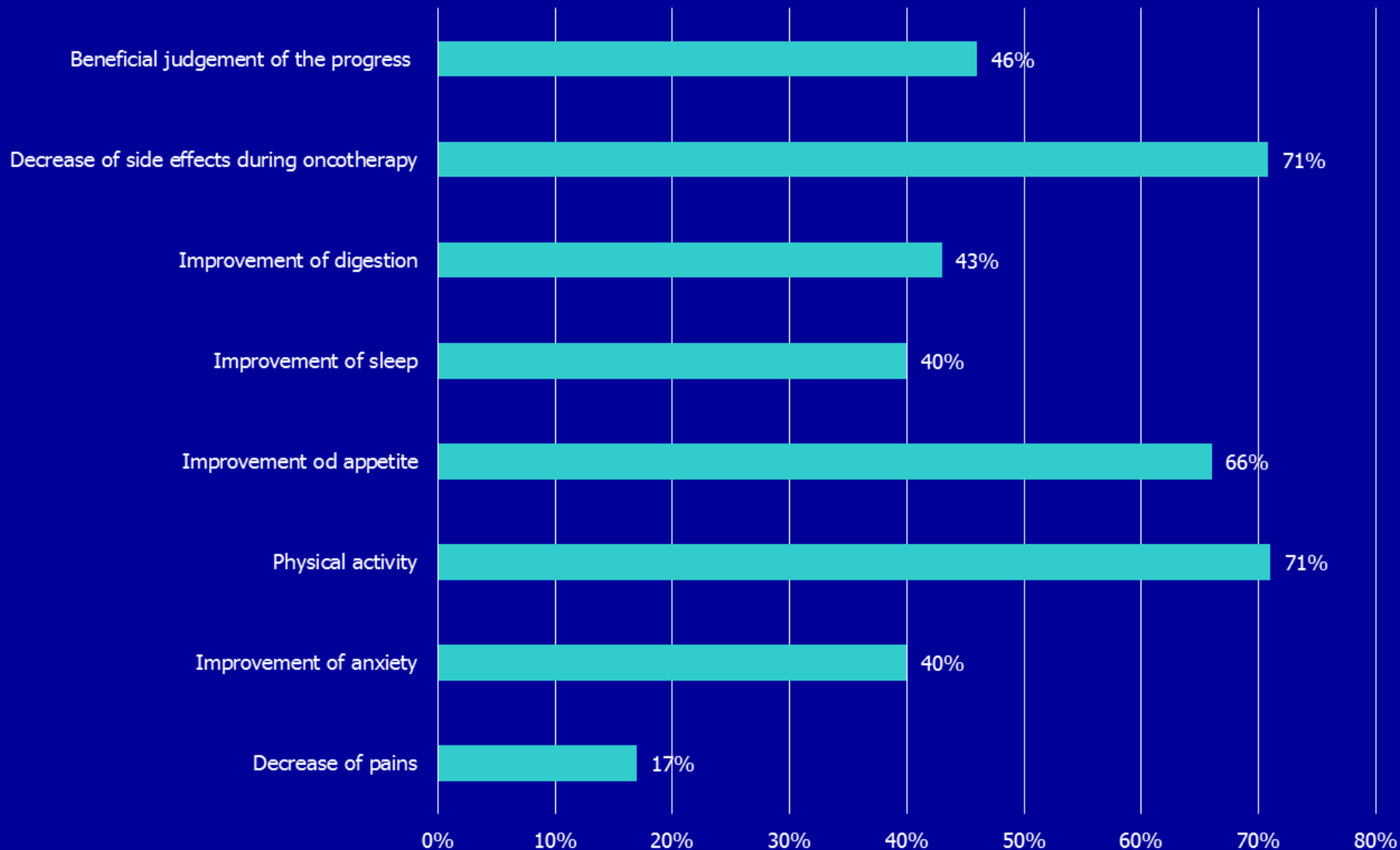
**6.) Может индуцированное
растительными ПАМП-молекулами
улучшение баланса иммунной
системы привести к улучшению
качества жизни?**

*Лектин-индуцированное улучшение качества жизни наблюдается у пациентов с опухолями после терапии с использованием стандартизированных растительных экстрактов [27 пациентов, 20 с IV стадией заболевания]
Опросник 36 SF содержит 41 вопрос, касающийся повседневной деятельности и работы пациентов*



После терапии в течение шести месяцев как минимум 35 пациентов расспросили об их КЖ с помощью опросников.

Improvement of Quality of Life



Выводы - 1

Несмотря на то, что арабиноксилан (в Биобране) демонстрирует клинические доказательства, „двери замка“ не открываются. Никакие дальнейшие клинические испытания не проводились. Причина проста: несмотря на многочисленные исследования хорошо стандартизованная и доказательная фитотерапия игнорируется „генералитетом онкологического замка“, поскольку **она является фитотерапией**. Другая проблема: дальнейшие клинические испытания стоят очень дорого, только транснациональные компании способны платить за них.

Выводы – 2

-Принимая во внимание эти результаты, мы должны научиться манипулировать регуляторной осью естественного иммунного баланса вместе с нейроэндокринной системой, которые могут открыть новые перспективы в терапии опухолей.

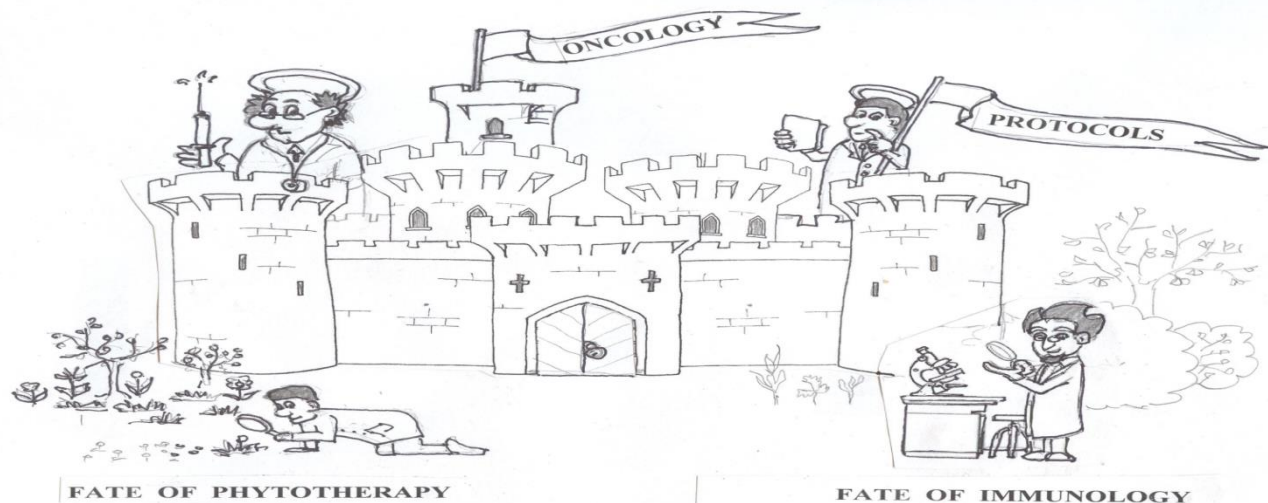
-Очевидно, что эти манипуляции не способны вылечить от злокачественных опухолей во многих случаях, но они могут помочь продлить остановку и ремиссию болезни без побочных эффектов с улучшением КЖ.

-Однако, есть большая проблема: ПАМП-молекулы (которые способны активировать клеток Типа 1 и ингибировать фактор роста, продуцируемый клетками Типа 2) встречаются только в природе (у бактерий или растений). Химическим синтезом невозможно создавать соответствующие конфигурации ПАМП. Несмотря на клинические доказательства, стандартизированные растительные экстракты изгнаны из медицинского мира. „Дверь в замок закрыта!“ Что мы должны делать?

Выводы – 3

- Если стандартизированные растительные иммуномодуляторы будут проигнорированы, останутся пищевыми добавками, а не лекарствами, то в будущем это означает серьезные трудности для дальнейшего исследования опухолей.
- Центральная Европа должна держаться вместе, чтобы защитить доказательные фито - исследования.
- Что мы можем сделать?

- **Мой ответ начинается с небольшой модификации из всемирно известного романа Льва Толстого «Война и мир».**
- Пьер Безухов: «Я хочу сказать только, что все мысли, которые имеют огромные последствия, — всегда просты». Вся моя идея заключается в том, что если люди в „замке“ объединяются и составляют силу, то „исследователи снаружи“ должны делать то же самое. Сейчас это достаточно просто”.



НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ ПАРТНЕРЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ЛЕКТИН- ОРИЕНТИРОВАННОЙ ОМЕЛЫ

T.R. Allen	S. Könermann	Perjési Pál
Aponyi Ildikó	Kovács Éva	C. Rordorf
Balogh Péter	Kuzma Monika	R. Saller
Baranyai Lilla	C. Lanzrein	A. Savoie
Berkí Timea	V. Lavastre	B. Sütterlin
Boldizsár Ferenc	H. Lentzen	G. Spagnoli
Fischer János †	H. Lösert	T. Schwarz
Fodor Krisztina	U. Mengs	F. Steinberg
M. Fornalski	Nagy G.	K. Vehmeyer
H-J. Gabius	Németh Péter	K. Weber
D. Girard	Pallai Zsolt	R. Weyhenmeyer
R. Herrmann	Pálinkás László	B. Wörmann
K. Hostanska	Papp Szidónia	H. Zinke
Horváth Anna	M. Pelletier	
A. Kirsch		

17 Институтов (16 в Европе, 1 в Канаде)

ИССЛЕДОВАНИЯ с Биобраном/ IMMUNOBRAN

Разработан Daiwa Pharmaceutical Company Дайве и тщательно исследован иммунологом доктором Гонеумом в медицинском университете Лос-Анджелеса.

Другие важные участники научных исследований Биобрана из шести разных стран:

Tomidato Miura

Sastry Gollapudi

Kumiko Ottai

Ján Sedlak

Motohiro Matsuura

Hiroo Sanada

Hirofumi Dohi

Jimmy Brown

Mai Hong Bang

Antonio Pérez-Martín

Yuso Endo

Ikou Ohara

Dana Cholujo

Nariman K Badr El-Din

Sudhanshu Agrawal

Shizuka Hirai

Kihachiro Takahara

Kazutoshi Kaketani

Tan Van Riep

Matthias Manuel Pfeiffer

Hiroshi Kanbayashi

Ritsuko Tabuchi

Jana Jakubikova

Eman Noaman

Surina Zheng

Yukari Egashira

Kamataro Sano

Tomoroni Kawai

Jozef Duraj

Jaime Valentín