



**Kwas dokozaheksaenowy (DHA)  
z grupy omega-3, chroni komórki  
nerwowe przed obumieraniem  
i jednocześnie indukuje obumieranie  
komórek nowotworowych mózgu.**



**MARINEX**  
International

NASZĄ PASJĄ JEST ZDROWIE,  
NASZĄ INSPIRACJĄ SĄ LUDZIE



BUDUJEMY ZDROWIE POLAKÓW,  
AKTYWUJĄC GENOM CZŁOWIEKA.



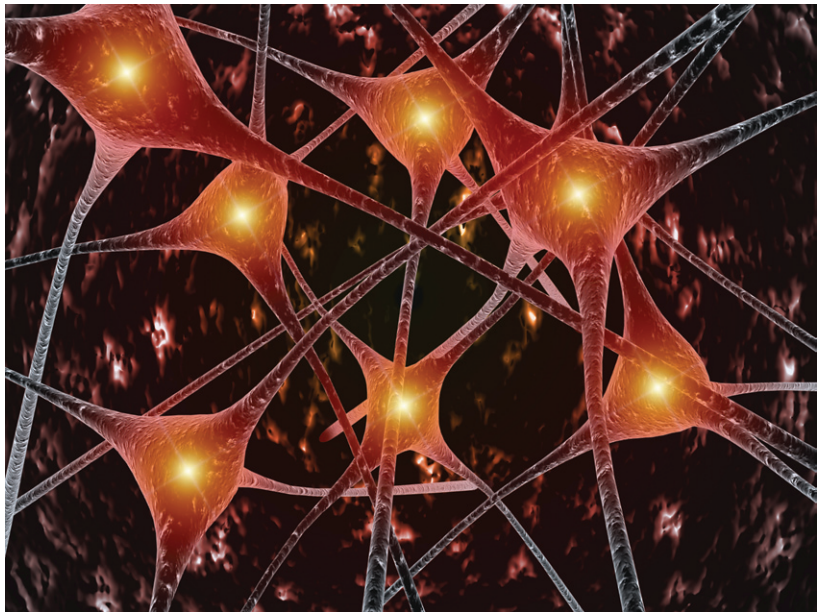
PRODUCENT: **BioMarine® 1140** **NucleVital® B10** **BioCardine® Omega-3**  
93-446 Łódź, ul. Placowa 4 [www.marinex.com.pl](http://www.marinex.com.pl) Dział Obsługi Klienta tel.: 801 00 25 50

## **Kwas dokozaheksaenowy (DHA) z grupy omega-3, chroni komórki nerwowe przed obumieraniem i jednocześnie indukuje obumieranie komórek nowotworowych mózgu.**

Kwas dokozaheksaenowy (22:6 n-3, DHA) to najbardziej nienasycony kwas tłuszczowy grupy  $\Omega$ -3, genetycznie niezbędny organizmowi człowieka i dostarczany głównie poprzez spożycie ryb morskich. Badania epidemiologiczne pokazują, że DHA jest niezmiernie ważny dla prawidłowego przebiegu procesu rozwoju mózgu, jak i również zapobieganiu rozwojowi chorób neurodegeneracyjnych oraz nowotworowych.

Kwas tłuszczowy DHA omega-3 wykazuje działanie cytotoksyczne na komórki nowotworowe in vitro i in vivo. Badania sugerują, kilka biologicznych efektów, które mogłyby przyczynić się do wywołania mechanizmów indukowanej przez DHA cytotoksyczności w komórkach nowotworowych. Te obejmują: hamowanie proliferacji i migracji komórek nowotworowych, indukcję apoptozy, jak również wpływ na mikrośrodowisko guza przez zahamowanie stanu zapalnego i angiogenezy oraz przez indukcję odpowiedzi odpornościowej.

Mechanizmy toksyczności komórek nowotworowych indukowane DHA nie są w pełni określone w warunkach molekularnych. Z jednej strony, DHA zwiększa wielokierunkowy mechanizm działania tworząc wewnątrzkomórkowe reaktywne formy tlenu (ROS), modulując ekspresję białek istotnych dla cyklu regulacji komórkowej, zmienia płynność błon komórkowych i funkcję białek związanych z błoną, hamując syntezę eikozanoidów i aktywując wewnątrzkomórkowy  $Ca^{2+}$ . Z drugiej strony, DHA chroni zdrowe komórki przed stresem oksydacyjnym i apoptozą.

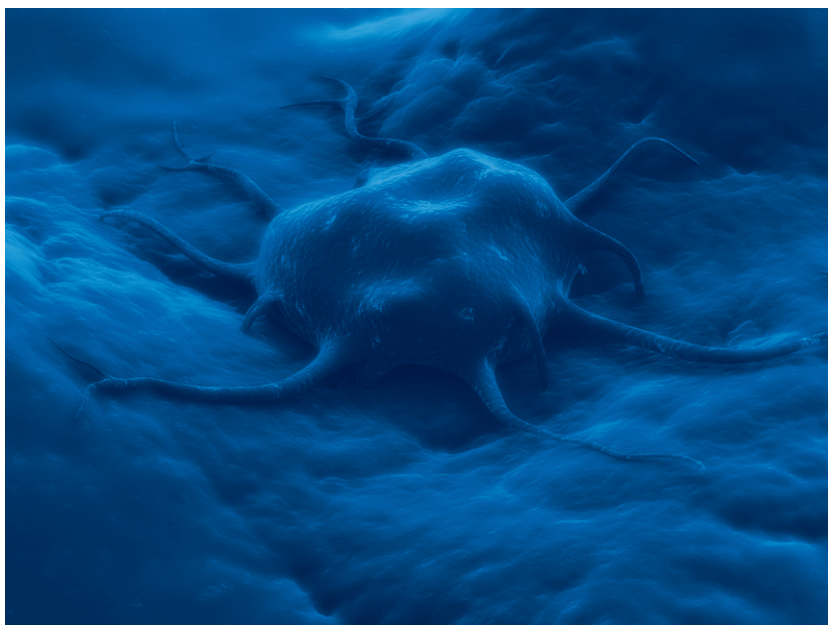


**Kwas DHA omega-3 zapewnia prawidłową budowę i funkcjonowanie komórek układu nerwowego.**

DHA gromadzi się przede wszystkim jako fosfatydyloetanolamina i fosfatydyloseryna w błonach komórkowych, ale może również być utleniany i w ten sposób produkować biologicznie aktywne lipidy. To utlenianie zachodzi dwoma głównymi drogami: drogą za pośrednictwem lipooxygenazy (LOX), która przekształca DHA do rezolwin serii D (RvD1-6), protektyn i neuroprotektyn (PD i NPD1) oraz drogą peroksydacji z uczestnictwem wolnych rodników, która zwiększa pulę neuroprostanów.

U ludzi, wysoki poziom DHA znaleziono w błonach komórek nerwowych. DHA jest najobficiej występującym kwasem tłuszczowym w mózgu. Wzbogacanie systemu nerwowego w DHA rozpoczyna się w bardzo wczesnym okresie rozwoju życia płodu i jego poziom w głównej mierze zależy od nawyków żywieniowych matki. Deficyt DHA w diecie matki prowadzi do opóźnionego i niepełnego rozwoju nerwowego płodu. Ważność DHA jest podkreślana przez fakt, że łożysko może aktywnie i wybiórczo transportować DHA od matki do płodu wbrew gradientowi stężeń.

Co ciekawe, w porównaniu do zdrowej tkanki nerwowej, neuroblastoma - nerwiak zarodkowy współczulny (nowotwór złośliwy) ma głęboki deficyt DHA. Podobne odkrycie zostało przedstawione w odniesieniu do glejaka i oponiaka, co sugeruje, że ubytek DHA może stwarzać podłoże dla mechanizmów adaptacyjnych guzów nowotworowych systemu nerwowego.



**Kwas DHA omega-3 zmusza komórki nowotworowe do samobójczej śmierci (apoptozy).**

W zdrowych komórkach nerwowych, aktywne lipidowe mediatory powstałe z DHA, rezolwiny i neuroprotektyny, kontrolują czas trwania i wielkość procesu zapalnego<sup>2</sup>, częściowo poprzez hamowanie stresu oksydacyjnego i procesów apoptozy. W rzeczywistości, NPD1 podwyższa próg działania antyapoptycznych białek Bcl-2 i Bcl-xL i zmniejsza ekspresję białek proapoptycznych Bax i Bad w komórkach nerwowych oraz w komórkach epitelialnych siatkówki oka. Produkcja rezolwin i neuroprotektyn może być wewnętrznym mechanizmem chroniącym mózg przed zniszczeniem.

W badaniu na komórkach nowotworowych wykazano przeciwnie, że DHA indukuje cytotoksyczność komórek neuroblastomy poprzez mechanizm włączanej stresem oksydacyjnym apoptozy.

Metabolizm DHA w neuroblastomie sprawdzono kierując się na mechanizmy stojące za indukowaniem cytotoksyczności DHA. Do identyfikacji w komórkach neuroblastomy mediatorów lipidowych pochodnych DHA użyto analizy LC-MS/MS. Obecność enzymu 15-lipooksygenazy badano za pomocą znakowania immunologicznego. Potencjał cytotoksyczny DHA i związków pochodzących z DHA sprawdzano przy użyciu testu żywotności komórek MTT.

Komórkowe efekторы i mediatory zapalne takie jak cytokiny, chemokiny, eikozanoidy są ważnymi składnikami mikrośrodowiska guza nowotworowego. Te substancje podtrzymują wzrost i przetrwanie komórek złośliwych, promują angiogenezę i rozprzestrzenianie, uszkadzają odpowiedź immunologiczną, zmieniają efekt hormonów i leków chemioterapeutycznych. Rezolwiny i protektyny powstałe z DHA będąc najsilniejszymi induktorami wygaszenia procesu zapalnego, tłumią stymulowanie powyższych efektorów i mediatorów, stwarzając mikrośrodowisko mniej podatnym dla wzrostu guza, co może w konsekwencji prowadzić do ograniczenia wzrostu komórek złośliwych. Ponad to nie wyłączają odpowiedzi immunologicznej

organizmu<sup>3</sup>. Dlatego obecność DHA oraz rezolwin i neuroprotektyn jest niezmiernie ważna dla zdrowia komórek nerwowych.

Gdy dostarczymy DHA komórkom neuroblastomy, wtedy metabolizowany jest w nich do kwasu 17-hydroxydokozaheksaenowego (17-HDHA) poprzez kwas 17-hydroperoksydokozaheksaenowy (17-HpDHA) i enzym 15-lipooksygenazę oraz autooksydację. W przeciwieństwie do normalnych komórek nerwowych, komórki neuroblastomy nie produkują przeciwzapalnych i ochronnych mediatorów lipidowych, rezolwin i protektyn pomimo, że posiadają enzymy niezbędne do tej produkcji, co wydaje się być ich mechanizmem obronnym.

Jednak wyprodukowany w nich z DHA 17-Hp-DHA ma znaczący potencjał cytotoksyczny przy IC50 w stężeniu 3-6  $\mu\text{M}$  w 72 h, porównując z 12-15  $\mu\text{M}$  DHA. Oprócz generowania wolnych rodników, ujawnia toksyczny efekt poprzez dezintegrację błon komórkowych i niszczenie DNA guza nowotworowego. To prowadzi do szeregu mechanizmów apoptycznych, włączając kondensację chromatyny jądrowej, fragmentację DNA, rozpad poli (ADP-rybozo)polimerazy i wzrost aktywności kaspazy-3. Hydroperoksykwasy tłuszczowe gromadzone są do poziomu, który powoduje wewnątrzkomórkową toksyczność i prowadzi do apoptozy komórek nowotworowych.

### **Podsumowanie:**

Po przeczytaniu cytowanej tutaj publikacji chyba już nikt nie ma wątpliwości, że kwas dokozaheksaenowy (DHA) jest absolutnie niezbędny organizmowi każdego człowieka. DHA wbudowując się w błony komórek nerwowych decyduje o sprawności działania całego systemu nerwowego. Rozstrzyga o rozwoju i sprawności umysłowej każdego człowieka. Regulując prawidłowe funkcje komórek nerwowych, propaguje wytwarzanie substancji chroniących mózg (rezolwin i neuroprotektyn) a ogranicza powstawanie substancji szkodliwych (np. prostaglandyn PGE2). Stwarza środowisko niepodatne na uszkodzenia nerwowe. Zapobiega powstawaniu komórek złośliwych, czyli takich, w których nastąpił deficyt DHA.

Spadek poziomu DHA w organizmie człowieka jest niedopuszczalny. Każdy jego deficyt powstały w wyniku negatywnych przyzwyczajzeń żywieniowych to świadome i nieuchronne narażenie siebie na chorobę.

Jedyna rada aby zapobiec niedoborom DHA grupy omega-3 to spożywać ryby morskie codziennie i uzupełniać dietę najwyższej jakości olejami rybimi, dostarczającymi co najmniej 400 mg DHA dziennie a dodatkowo min. 600 mg EPA (kwas eikozapentaenowy). EPA i DHA wspólnie tworzą najsilniejszą naturalną kompozycję lipidów prozdrowotnych, nie do zastąpienia w żaden inny sposób.

### **LITERATURA:**

1. H. Gleissman, R. Yang, K. Martinod, M. Lindskog et. All; Docosahexaenoic acid metabolame in neural tumors: identification of cytotoxic intermediates." FASEB J. 24, 906-915, 2010.
2. M. Spite, L. V. Norling, L. Summers, R. Yang, D. Cooper, N. A. Petasis, R. J. Flower, M. Perretti, Ch. N. Sehan; Resolvin D2 is a potent regulator of leukocytes and controls microbial sepsis Vol 461|29 October 2009| doi: 10.1038/nature08541
3. Jerzy Z. Nowak; Przeciwzapalne „prowygaszeniowe” pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6 Postępy Hig. Med. Dosw. (online), 2010; 64: 115-132