# Tajemnica skuteczności działania oleju z wątroby rekinów tasmańskich

MARINEX International
93-446 Łódź, ul. Placowa 4
www.marinex.com.pl
Kontakt tel.: 801 00 25 50

NASZĄ PASJĄ JEST ZDROWIE,
NASZĄ INSPIRACJĄ SĄ LUDZIE

BUDUJEMY ZDROWIE POLAKÓW,
AKTYWUJĄC GENOM CZŁOWIEKA.

PRODUCENT:
BioMarine®1140
BioCardine®Omega-3
NucleVital®Q10COMPLEX

12 LAT
BADAŃ
NAUKOWYCH

# Tajemnica skuteczności działania oleju z wątroby rekinów tasmańskich.

**Właściwości oleju z wątroby rekina znane już były w starożytności wśród rybaków zachodniego wybrzeża Norwegii i Szwecji oraz w Japonii i Islandii. Używano go do leczenia ran i stosowano w podrażnieniach dróg oddechowych i układu pokarmowego oraz w limfadenopatii .**

**Limfadenopatia** to powiększenie węzłów chłonnych, które może być skutkiem: proliferacji makrofagów i limfocytów na skutek stymulacji antygenem wirusowym, bakteryjnym, itp., nacieku zapalnego w węźle, nacieku nowotworowego w węźle, pierwotnego złośliwego rozplemu komórek układu chłonnego (chłoniak, białaczka), lipidozy w wyniku nacieku zmienionych makrofagów. Wyróżnia się dwa rodzaje limfadenopatii: regionalną i ogólną. Do najczęstszych przyczyn limfadenopatii regionalnej zaliczamy: stan zapalny w obszarze drenażu chłonki przez powiększone węzły, naciek nowotworowy na okoliczne węzły, lub stymulacja antygenami nowotworowymi okolicznych węzłów, zakażenia paciorkowcowe gardła (węzły podżuchwowe i szyjne), błonica gardła, tularemia - powiększone węzły w pobliżu wrót zakażenia, choroba kociego pazura, gruźlica, różyczka (zauszne, potyliczne), odra (szyjne, karkowe), infekcje adenowirusowe, toksoplazmoza (szyjne, karkowe), sarkoidoza (śródpiersiowe, przywnękowe). Do najczęstszych przyczyn limfadenopatii ogólnej zaliczamy: mononukleoza zakaźna, HIV, dżuma dymienicza, filariozy, choroby układowe (białaczki, chłoniaki złośliwe)[1].

**Jak widać właściwości naturalnego oleju z wątroby rekina są ogromne.**

Jedynym na rynku polskim olejem z wątroby rekinów tasmańskich jest BioMarine®. To olej z wątroby czterech gatunków rekinów głębinowych poławianych u wybrzeży Australii (szczególnie Tasmania) oraz Nowej Zelandii.

| **Jedna kapsułka BioMarine®1140 dostarcza:** | |
|---|---|
| 240 mg alkiloglicerolu (z 610 mg DAGE) | 240 mg skwalenu |
| 50 mg omega-3 | 100 IU witaminy A |
| 10 IU witaminy D3 | |

W składzie lipidów uzyskanych z wątroby rekinów dominują etery glicerolu: dialkiloglicerole (DAGE), trialkiloglicerole (TAG) i skwalen oraz niewielkie ilości niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych grupy omega-3.

W naturalnych źródłach zawsze znajdowane są w formie zestryfikowanej z kwasami tłuszczowymi. Strukturalnie są one alkilowymi eterami glicerolu.

W tkankach występują w postaci:

- diestrów (dialkiloglicerole, DAGE, lipidy neutralne, transportery i zasobniki energii)
- alkiloacylo fosfatydów (glicerofosfolipidów, składniki błon komórkowych, występują obficie w wątrobie, śledzionie, krwi i tkance nerwowej, ludzkim kolostrum (siara) i mleku, mleku krowim, mleku owczym).

Spośród dialkilogliceroli (DAGE) i fosfolipidów wyizolowano 1-O-alkiloglicerole i 1-O-(2-metoksyalkilo) glicerole. Ich głównymi składnikami są etery glicerolu z 16 i 18 atomami węgla w łańcuchu (16:0 palmitynowy - alkohol chimylowy, 18:0 stearynowy – alkohol batylowy, 18:1 oleinowy - alkohol selachylowy).

## Jak działają składowe alkilogliceroli?

**Alkohol batylowy** zwiększa proces namnażania i różnicowania erytrocytów (czerwonych krwinek) z komórek macierzystych w szpiku kostnym kości płaskich i nasadach kości długich, proces powstawania i dojrzewania płytek krwi zachodzący w szpiku kostnym, proces powstawania granulocytów w szpiku kostnym. Zaobserwowano jednak, że alkohol batylowy nie powoduje zahamowania wzrostu komórek nowotworowych a wręcz odwrotnie, w nadmiarze powoduje wzrost ich namnażania[2].

**Alkohol chimylowy** stymuluje proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krwi zachodzący w układzie krwiotwórczym. Jest również skuteczny w redukowaniu uszkodzenia związanego z niedokrwieniem – reperfuzją mięśnia sercowego[3].

**Alkohol selachylowy** nie ma aktywności hemopoetycznej, ale za to działa hamująco na rozrost komórek nowotworowych[2, 4].

## Olej olejowi nie jest równy.

Zawartość alkilogliceroli jest różna w różnych olejach. Najważniejsze z nich występują w znaczących ilościach u płaszczek – alkohol batylowy, u chimery – alkohol chimylowy, u rekinów – alkohol selachylowy. W zależności od gatunku rekina ilości poszczególnych grup alkilogliceroli mogą być odmienne, ale również są odmienne pomiędzy osobnikami tego samego gatunku. Wiąże się to z odmiennymi warunkami środowiskowymi, m.in. głębokością na jakiej żyją rekiny oraz porą roku. Dlatego między innymi olej z wątroby rekina grenlandzkiego będzie miał inne właściwości niż olej z wątroby rekinów tasmańskich. Również z tej przyczyny wartościowe jest mieszanie oleju z różnych gatunków rekina.

## Gdzie powinniśmy szukać najlepszego źródła alkilogliceroli?

Najwięcej 1-O-alkilogliceroli w DAGE i w fosfolipidach znaleziono w ludzkim czerwonym szpiku. Podstawione grupą metoksylową etery glicerolu (1-O-(2metoksyalkilo) glicerole ) znaleziono zarówno w DAGE, jak i w fosfolipidach w ilościach śladowych.

Najwartościowszym naturalnym źródłem alkilogliceroli jest oczywiście ludzkie mleko a w szczególności kolostrum. Ludzkie kolostrum posiada znacznie więcej 1-O-alkilogliceroli we frakcji DAGE niż ludzkie

mleko, dlatego jest tak niezbędne w budowaniu odporności noworodka. Ludzkie mleko zawiera prawie 10 x więcej 1-O-alkilogliceroli niż mleko krowie i 2 razy więcej niż owcze.

Bogatym źródłem alkilogliceroli dla starszych dzieci i dorosłego człowieka jest natomiast olej rybi, a w szczególności olej z rekina. Tym wartościowszy jest olej z wątroby rekina, im w jego składzie jest wyższa zawartość alkilogliceroli, zwłaszcza alkoholu chimylowego i selachylowego, a co najmniej zbliżona do tego w ludzkim czerwonym szpiku kostnym i mleku. Natomiast olej nie powinien dostarczać nadmiernych ilości (wyższych niż w szpiku kostnym) alkoholu batylowego, który może działać w nadmiarze pronowotworowo.

| Alkiloglicerole | Ludzki szpik kostny | Ludzkie mleko | Mleko krowie | Olej z wątroby rekina grenlandzkiego | Olej z wątroby rekinów tasmańskich | Krewetka | Olej z wątroby dorsza |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10:0 | | | | | 0,28 | | |
| 12:0 | | | | | 0,19 | | 1,4 |
| 14:0 | 0,5 | 0,9 | 5,8 | 2 | 1,39 | 4,8 | |
| 14:1 | | | | | 0,14 | | |
| 15 | 0,4 | 0,5 | 4,5 | 0,7 | 0,36 | 2,8 | 0,5 |
| 15:1 | | | | | 0,12 | | 1,9 |
| 16:0 chimylowy | 33,2 | 24,8 | 27,8 | 9,1 | 15,9 | 44,5 | 13,4 |
| 16:1 | | 3,2 | 1,4 | 10,2 | 4,14 | 8,4 | 19,2 |
| 17 | 1,1 | 1,4 | 0,9 | 3,6 | 0,31 | 2,9 | 1,8 |
| 17:1 | | 1,6 | 1,8 | | 0,61 | 3,7 | 2,2 |
| 18:0 batylowy | 27 | 21,8 | 29,5 | 2,8 | 2,52 | 10,9 | 2,7 |
| 18:1 selachylowy | 20,3 | 37,5 | 17,7 | 59,4 | 34,04 | 10,3 | 23,2 |
| 18:2 | | 1,4 | | 1,6 | 0,78 | | |
| 18:3 n-3 | | | | | 15,85 | | |
| 19 | 6,1 | 2,4 | 0,1 | 1,5 | 0,02 | 0,2 | 0,1 |
| 20:0 | 2,9 | 1,6 | 0,2 | | 0,34 | 0,4 | 0,2 |
| 20:1 | 3,2 | 2,3 | 0,3 | 6,2 | 0,95 | 12,3 | 8,2 |
| 20,2 | | | | | 0,08 | | |
| 20:3 n-3 | | | | | 4,57 | | |
| 20:3 n-6 | | | | | 0,02 | | |
| 20:4 n-6 | | | | | 0,26 | | |
| 20:5 n-3 | | | | | 1,81 | | |
| 21:0 | 0,2 | 0,3 | | | 0,12 | 0,3 | 0,1 |
| 22:0 | 0,7 | 0,7 | | | 0,1 | | 0,7 |
| 22:1 n-9 | 5,1 | 3,4 | | 2,2 | 0,36 | | 2,6 |
| 22:2 | | | | | 0,62 | | |
| 22:6 n-3 | | | | | 1,40 | | |
| 24:0 | 0,2 | 2,1 | | | 0,35 | | |
| 24:1 | 2,6 | 1,4 | | | 4,17 | | |

**Tabela 1.** Zawartość alkilogliceroli w % DAGE u człowieka i różnych gatunków zwierząt [5, 6, 7].

| Narząd | Lipidy ogółem (% masy) | Lipidy we frakcjach | | % DAGE | % fosfo-lipidów |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Lipidy neutralne (DAGE %) (TG% - szpik) | Fosfo-lipidy % | | |
| Szpik kostny | 63 | 97 | 3 | 0,82 | 4 |
| Tkanka tłuszczowa (otrzewnowa) | 22,3 | 88 | 12 | 0,3 | 0,3 |
| Tkanka tłuszczowa (sieciowa) | 67,6 | 83 | 17 | 0,5 | 0,2 |
| Tkanka tłuszczowa (podskórna) | 62,7 | 87 | 13 | 0,6 | |
| Węzły chłonne | 56,8 | 83 | 17 | 0,5 | 0,7 |
| Odbytnica | 37,7 | 10 | 90 | 0,9 | 1,5 |
| Trzustka | 37,3 | 85 | 15 | 0,5 | 0,9 |
| Mózg | 26,5 | 35 | 65 | 0,2 | 2 |
| Serce | 17,8 | 60 | 40 | 2,5 | 5,6 |
| Okrężnica | 17,1 | 95 | 5 | 1 | 7,6 |
| Jądra | 15,7 | 49 | 51 | | 2,8 |
| Krtań | 10,9 | 84 | 16 | 0,9 | 2,1 |
| Wątroba | 10,3 | 40 | 60 | 0,5 | 0,4 |
| Śledziona | 7,1 | 41 | 59 | 0,5 | 3,8 |
| Płuca | 8 | 46 | 54 | 0,5 | 2 |
| Nerki | 4,8 | 47 | 53 | 1,7 | 0,8 |

**Tabela 2.** Zawartość lipidów w tkankach człowieka[8, 9].

| % trójglicerydów i DAGE | |
|---|---|
| kwas palmitynowy (prekursor syntezy alkoholu chimylowego) | 25,9% |
| kwas stearynowy (prekursor syntezy alkoholu batylowego) | 4,5% |
| kwas oleinowy (prekursor syntezy alkoholu selachylowego) | 47% |

**Tabela 3.** Szpik kostny – główna frakcja lipidowa w postaci trójglicerydów i DAGE.[9].

| Alkiloglicerole – inne bogate źródła | | |
|---|---|---|
| gatunek | % DAGE | % fosfolipidów |
| krewetka | 3% | |
| muszle morskie | | 3,8% |
| ośmiornica | | 29,8% |
| rozgwiazda | | 27% |

**Tabela 4.** Bogate źródła alkilogliceroli inne niż olej z wątroby rekina[5].

## Co się stanie, gdy spożyjemy alkiloglicerole?

Spożyte alkiloglicerole są naturalnie wchłaniane w jelicie. Większa część spożytych lipidów eterowych: DAGE i fosfolipidów ulega hydrolizie, do postaci 1-O-alkilogliceroli, które są wchłaniane w całości i w takiej formie wbudowywane w fosfolipidy błon komórkowych większości komórek i tkanek, m.in. monocytów THP1, komórek śródbłonka, płytek krwi. Występują obficie w narządach krwiotwórczych, gdzie stymulują i zwiększają proces hematopoezy. Co za tym idzie nasz organizm będzie efektywniej wytwarzał i różnicował wszystkie elementy morfotyczne krwi. To przekłada się znacząco na wyższą aktywność i efektywność funkcji elementów morfotycznych krwi (wyższa obrona przed wirusami, bakteriami, lepsze odżywienie i dotlenienie komórek itp.) oraz lepsze parametry morfologii krwi.

Na drodze enzymatycznej 1-O-alkiloglicerole będą wbudowywane w 1-O-alkilo-2,3-diacylo-sn–glicerole (DAGE) oraz w 1-O-alkilo-2-acylo-sn–glicerolo 3-fosfoetanoloaminy i 1-O-alkilo-2-acylo-sn-glicero-3-fosfocholiny[10, 11]. 1-O-alkilo-2-acylo-sn-glicero-3-fosfocholina stanowi pulę rezerwową, która jest uruchamiana w stanach zapalnych i syntetyzowany jest z niej czynnik aktywujący płytki, PAF. W trakcie suplementacji 1-O-alkiloglicerolami w komórkach THP-1 wzrasta produkcja biologicznie aktywnych pochodnych PAF. Uważa się, że zwiększona produkcja PAF przez komórki immunokompetentne w przebiegu zapalenia jest głównym mechanizmem immunoregulującym alkiloglicerolі, a wytwarzanie form aktywnych bądź nieaktywnych dostosowane jest do potrzeb organizmu.

**U człowieka alkiloglicerole stanowią około 3% masy ciała. Nasz organizm wytwarza alkiloglicerole w ilości ok. 10 mg dziennie, a zapotrzebowanie wynosi ok. 10 mg/kg m. c./dobę., czyli ok. 500-700 mg na dobę. Dlatego też ich niedobór w diecie powinien być permanentnie uzupełniany[8].**

## Jakie właściwości nadają alkiloglicerole olejowi z wątroby rekina?

- Aktywują układ immunologiczny zwłaszcza komórki NK ( natural killer cells) oraz makrofagi co zwiększa ich zdolność do fagocytozy. Zwiększają odpowiedź humoralną i komórkową.
- Stymulują hemopoezę przez wpływ na komórki pnia szpiku (stem cells), co w efekcie zwiększa erytropoezę, trombopoezę oraz granulocytozę.
- Doustne przyjmowanie naturalnych alkilogliceroli powoduje zwiększenie poziomu plazmalogenów w erytrocytach u ludzi. Plazmalogeny to cząsteczki z wiązaniem eterowym powstające z fosfoglicerydów. Chronią błonę komórkową erytrocytów przed stresem oksydacyjnym, jednym z nich jest PAI, który aktywuje makrofagi[12, 13].
- Hamują wzrost pierwotnych i przerzutowych guzów. Z jednej strony działają bezpośrednio cytotoksycznie na komórki nowotworowe, z drugiej strony hamują ich namnażanie poprzez zablokowanie aktywności kinazy proteinowej C (PKC).
- Silne właściwości przeciwnowotworowe posiadają alkiloglicerole: 16:1, 18:1, słabsze 16:0 i 12:0. Alikoglicerole 18:0 – przy chorobach nowotworowych powinny być ograniczane, co potwierdzają badania mówiące o ograniczaniu spożycia mleka krowiego[42].

- Działają osłonowo i zmniejszają skutki uboczne radioterapii, redukują uszkodzenia popromienne i wydłużają okres przeżycia. W raku szyjki macicy zapobiegają popromiennej leukopenii i trombocytopenii oraz o 47% redukują częstotliwość powstawania przetok[2, 14, 15, 16].
- Pośredniczą w systemie mediatorów komórkowych takich jak PAF, który stymuluje agregację i degranulację płytek i makrofagów[17, 18].
- Są bakteriobójcze, bakteriostatyczne, działają przeciwwirusowo.
- Zmniejszają ryzyko infekcji układu oddechowego.
- Łagodzą objawy alergii.
- Działają przeciwzapalnie, ułatwiają gojenie się ran.
- Neutralizują aktywność wolnych rodników i substancji szkodliwych oraz przyśpieszają ich eliminację[19].
- Zapewniają rozwijającemu się noworodkowi m.in. obronę immunologiczną[20].
- Wiele eksperymentów naukowych dowiodło również, że alkiloglicerole są w stanie otwierać barierę krew-mózg aby ułatwić dostęp leków terapeutycznych do centralnego systemu nerwowego[2].
- Metoksy-pochodne alkilogliceroli zawarte w oleju z wątroby rekina charakteryzują się ponadto działaniem przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym szczególnie w stosunku do: Corynebacterium Hofmanii, Diplococcus pneumoniae, Staphylococcus pyogenes A i H, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Trichophyton mentagrophytes i Trichophyton rubrum, Candida albicans[21, 22].
- Alkiloglicerole odgrywają ważną rolę w męskiej płodności. Plemniki produkują PAF, którego prekursorem są alkiloglicerole. PAF odgrywa ważną rolę w fizjologii nasienia, włączając uzdatnianie (kapacytację), reakcję akrosomalną (szereg zmian prowadzących do wniknięcia plemnika do komórki jajowej) oraz połączenie gamet[2].

## Co to jest skwalen i jaką pełni rolę?

Alkiloglicerole to tylko jedna ze składowych oleju z wątroby rekina, drugą ważną składową jest skwalen, który został odkryty w 1906 roku przez dr Tsujimoto z Japonii. Czysty skwalen jest płynem bezbarwnym, bez smaku i bez zapachu. Skwalen nie może być produkowany syntetycznie, więc naturalne oleje są jedynym jego źródłem[23, 24].

Naukowcy odkryli, że pierwsze organizmy na Ziemi, które pojawiły się pod koniec prekambru to jest około 3,8 miliarda lat temu były pełne skwalenu. W tym czasie była to podstawowa substancja pozwalająca im przetrwać w nieprzyjaznym środowisku, z niedostatkiem tlenu. Rekiny głębinowe dysponują ogromnymi ilościami skwalenu (60-85%) w swych wątrobach. Do niedawna nikt nie wiedział, że skwalen to naturalna substancja każdego żywego organizmu.

U człowieka najwięcej skwalenu znajduje się w skórze i układzie limfatycznym (część układu odpornościowego). Skwalen to główny węglowodór ludzkich lipidów powierzchniowych (11%). Jego występowanie odnotowano w gruczołach łojowych, woskowinie, tłuszczach włosa i w sebum (5%), które stanowi naturalny smar dla skóry. Ten tłusty płaszcz pomaga utrzymać jej wilgotność i jędrność. Tworzy ochronę przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczną na powierzchni skóry. Skwalen posiada właściwości

antybakteryjne, antykancerogenne, odżywcze i regenerujące, wspomagające pracę wątroby i trzustki. Do unikalnych cech skwalenu należy zaliczyć zdolność wiązania tlenu z wody i dostarczania go do komórek, zapewniając im w ten sposób długowieczność[23, 24, 26]. Najwyższy poziom skwalenu we krwi posiadają nowo narodzone dzieci[24,25]. Począwszy od 30-40 lat poziom skwalenu zaczyna drastycznie spadać.

Niewątpliwie najbogatszym źródłem skwalenu są wątroby rekinów, ale również znaczne jego ilości posiadają rośliny oraz ich przetwory, szczególnie oliwa z oliwek.

| Źródła skwalenu: | |
|---|---|
| Pożywienie | Zawartość (mg/100 g) |
| Oliwa z oliwek | 685,5 |
| Oliwa z amarantusa | 630 |
| Nasiona Amarantus edulis | 590 |
| Nasiona Amarantus cruentus | 390 |
| Olej kukurydziany | 27,9 |
| Chleb dla serca | 21 |
| Ser parmezan | 9,6 |
| Żółtko | 4,7 |
| Tuńczyk | 3 |
| Orzeszki ziemne | 2,2 |
| Kaczka (mięso) | 2,1 |
| Nerki wołowe | 1,9 |
| Wątroba wołowa | 1,9 |
| Margaryna | 1,7 |
| Kurczak (mięso) | 1,6 |

| Skwalen występuje w większości organów ciała ludzkiego: | |
|---|---|
| Organ | Zawartość (mg/100 g) |
| Tłuszcz w skórze | 30,0 |
| Skóra | 14,8 |
| Tarczyca | 5,5 |
| Gruczoły limfatyczne | 5,2 |
| Wewnątrzna warstwa tętnic | 4,0 |
| Śledziona | 3,0 |
| Mięśnie prążkowane | 2,5 |
| Serce | 2,4 |
| Nadnercza | 2,2 |
| Wątroba | 2,1 |
| Jelito długie | 2,0 |
| Nerki | 1,8 |
| Woreczek żółciowy | 0,9 |
| Jelito cienkie | 0,8 |
| Móżdżek | 0,8 |
| Jądra | 0,7 |
| Mózg | 0,6 |
| Płuca | 0,5 |

**Tabela 5.** Zawartość skwalenu w organizmie człowieka, dane wg. Takashi Yokota i J.P. Taylor[24].

**Dokładniejsze badania skwalenu wykazały, że przyjmowany w sposób ciągły, pomaga podnieść jakość życia i odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia:**

- może pełnić funkcję naturalnego antybiotyku i ma właściwości przeciwutleniające[23],
- jest bardzo użyteczny dla pacjentów z cukrzycą, artretyzmem i zapaleniem wątroby[27],
- pomaga normalizować poziom cholesterolu we krwi i zwiększa efekt działania leków obniżających poziom cholesterolu[24, 28, 29],
- jest polecany dla ludzi cierpiących z powodu nieżytu żołądka[24],

- może być używany jako środek wzmacniający dla osób ciężko pracujących[24],
- pomaga skórze otrzymywać składniki odżywcze, nadając jej piękniejszą karnację[25],
- zmniejsza ryzyko powstawania raka jelita, piersi i skóry[30, 31, 32],
- zmniejsza ryzyko powstawania chorób serca[30],
- spowalnia procesy starzenia[27, 30],
- niweluje skutki promieniowania i chemioterapii[29, 33, 34],
- jest zdolny ograniczyć wzrost komórek nowotworowych oraz spowodować zanik już istniejących nowotworów[28, 34, 35, 36],
- chroni przed kancerogennym działaniem środków chemicznych[25, 29, 32],
- wzmacnia efekt działania środków antynowotworowych: adriamycyny, 5-fluorouracylu, bleomycyny[29],
- łącznie z alkiloglicerolami i kwasami omega-3 w korzystny sposób wpływa na system odporności naturalnej człowieka i może być pomocny w leczeniu wielu chorób związanych z zaburzeniami funkcjonowania układu immunologicznego[23, 29, 37],
- w organizmie spełnia ważną rolę jako odtrutka, ułatwia usuwanie trucizn, głównie ksenobiotyków oraz dostających się do naszego organizmu z coraz bardziej skażonego środowiska np. pestycydów - aldryna i dieldryna. Eliminuje także inne związki, jak np. strychninę, arszenik i dioksyny. Wiele trucizn łatwo rozpuszcza się w skwalenie i dzięki temu są usuwane z organizmu wraz z fekaliami[29, 32, 34],
- podawany jest również jako antidotum w przypadkach nadużycia medykamentów[29, 38].

Obserwacja ludzi mieszkających w krajach śródziemnomorskich wykazała, że poziom chorób serca i incydentów sercowych był u nich znacznie niższy niż u osób mieszkających w krajach wschodnich, mimo zwyczaju spożywania przez nich dużych ilości tłuszczy. Badania dowiodły, że jest to związane z wysokim poziomem spożycia oliwy z oliwek bogatej w kwas oleinowy i skwalen.

Badania wykazały, że skwalen przyjmowany doustnie jest absorbowany przez organizm w 60–85% przyjętej dawki i dzielony pomiędzy poszczególne tkanki. Tylko niewielka ilość przyjętego skwalenu jest przekształcana do cholesterolu (około 300 mg z puli 2400 mg skwalenu). Zaobserwowano brak widocznego wpływu skwalenu przyjmowanego doustnie, na poziom cholesterolu w surowicy, co jest tłumaczone wzrostem wydalania cholesterolu po przyjęciu skwalenu. Mechanizm ten jest nazywany zwrotnym i powoduje hamowanie enzymu szlaku syntezy cholesterolu – reduktazy HMG Co-A. Dopiero ilości skwalenu powyżej 1g/dziennie uruchamiają syntezę nowej puli cholesterolu. Nie zaobserwowano objawów toksyczności w przypadku zwiększonej podaży skwalenu[34, 36, 39].

Dzienna ilość spożywanego skwalenu może wynosić od około 30 mg (USA) do 200 mg a nawet do 1000 mg u osób mieszkających w krajach śródziemnomorskich, które zjadają znaczące ilości oliwy z oliwek[40].

Dawki do 500 mg/dzień działają korzystnie, regulując poziom cholesterolu zgromadzonego w organizmie zwiększają ilość pozytywnego HDL-cholesterolu i redukują poziom LDL-cholesterolu. Dzienna konsumpcja 900 mg skwalenu powodowała 17-krotny wzrost jego poziomu w surowicy. Ponadto przyjmowanie 860 mg skwalenu dziennie przez 20 tygodni u osób z hipercholesterolemią powodowało znaczący spadek

ogólnego cholesterolu, LDL-u i trójglicerydów odpowiednio o 17, 22 i 5%, a także wspomagało działanie statyn[31].

Za minimalną ilość skwalenu jaką powinno się przyjmować uważa się 11 mg dziennie. Dawki od 2000 – 5000 mg skwalenu/dzień uważa się za terapeutyczne w przypadku leczenia nowotworów[29].

## Skwalan - skwalen w kosmetyce

Wykorzystując właściwości skwalenu zaczęto używać go jako bazy kosmetycznej, do produktów odmładzających skórę i nietłustych kremów. Szczególnie ważną rolę w kosmetyce odgrywa zredukowana forma skwalenu – skwalan.

Skwalan jest niejadalny, ale jest bardziej odporny na utlenianie niż skwalen, który wystawiony na powietrze może kształtować nadtlenki, podczas gdy skwalan jest stabilny w obecności powietrza i tlenu[24].

Na podstawie licznych prób klinicznych, udowodniono, że skwalan jest łagodnym środkiem, który z niezwykłą zdolnością zwiększa tempo, głębokość i stopień przenikania środków działających miejscowo, składników maści leczniczych[24].

Skwalan jest naturalnym środkiem zmiękczającym skórę. Nadaje skórze elastyczności bez nieprzyjemnego uczucia przetłuszczania się. Chętnie formuje emulsje z olejami i substancjami lipofilnymi, nie utlenia się ani nie jełczeje. Poprawia wilgotność skóry. Redukuje wolne rodniki formujące się na jej powierzchni. Ogranicza procesy starzenia.

Stymuluje lepszą cyrkulację krwi i odżywienie skóry. Równoważy metabolizm w obrębie skóry. Pozwala zachować równowagę we wszystkich warstwach skóry i uaktywnia je ponownie. Kreuje widoczną poprawę w strukturach skóry. Kiedy zastosujemy go na umytą albo wystawianą na słońce skórę i włosy, skwalan pomoże odtworzyć ich utraconą strukturę. Wiadomo, że skwalan okrywając skórę, oferuje znaczną ochronę przed oparzeniami słonecznymi z powodu silnego pochłaniania promieni w zarumienionej okolicy. Pomoże również zredukować tworzenie się blizn[23, 24, 29].

Skwalan jest używany jako substancja zwiększająca rozproszenie barwnika w pomadkach, powodując wysoki połysk, spełnia funkcje utrwalacza przedłużającego trwałość perfumom[24].

## Jakie właściwości potwierdził już olej z wątroby rekinów tasmańskich BioMarine®?

Właściwości BioMarine® potwierdzono w 8 badaniach klinicznych, 24 ekspertyzach lekarskich, tysiącach opinii klientów.

Nasze badania analizujące wpływ preparatu na układ immunologiczny były screeningowe. Staraliśmy się uchwycić różnice w obrębie wrodzonych jak i nabytych elementów układu immunologicznego. Jako pierwsi na świecie opisaliśmy, iż związki zawarte w oleju rybim, takie jak skwalen i alkiloglicerole poprawiają działanie układu immunologicznego poprzez zwiększenie potencjału bójczego leukocytów,

kluczowych dla utrzymania poprawności funkcjonowania obronności organizmu. Jednocześnie wykazaliśmy, iż związki te nie maja wpływu na ogólną homeostazę układu immunologicznego, wynikającą z np. nadmiernej polaryzacji limfocytów w kierunku Th1 (predysponującej do procesów autoimmunizacyjnych), czy nieuzasadnionej nadprodukcji RFT (niebezpieczną ze względu na modyfikacje własnych struktur komórkowych np. DNA).

Wykazano między innymi, że olej z wątroby rekinów tasmańskich poprzez swój unikalny skład, najbliższy organizmowi człowieka:

1. o 135% zwiększa siłę bójczą układu odpornościowego (przeciwwirusową, przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczną, przeciwnowotworową),
2. działa wielokierunkowo na wszystkie elementy układu odpornościowego,
3. o 20% podnosi poziom obrony antyoksydacyjnej krwi czyli ochrony przeciwstarzeniowej organizmu,
4. aktywuje osłabioną i hamuje nadmierną reakcję układu odpornościowego, jest naturalnym immunomodulatorem,
5. regeneruje organizm w infekcjach górnych dróg oddechowych,
6. łagodzi objawy astmy oskrzelowej,
7. o 76% poprawia parametry kliniczne w przebiegu łuszczycy,
8. niweluje stany zapalne w przebiegu reumatycznego zapalenia stawów (rzs),
9. ma wpływ na nieswoistą odporność przeciw-infekcyjną u chorych na cukrzycę typu 2,
10. o 40% zmniejsza częstość występowania aft nawrotowych w pierwszym miesiącu po badaniu i łagodzi przebieg choroby,
11. znaczne zmniejsza nasilenie takich zmian jak trądzik i atopowe zapalenie skóry,
12. powoduje znaczną poprawę stanu zdrowia i wzmocnienie sił witalnych i odporności organizmu w przewlekłej aspergilozie płuc,
13. poprawia funkcjonowanie przewodu pokarmowego,
14. zmniejsza łamliwość włosów oraz ich wypadanie,
15. poprawia kondycję skóry,
16. zapewnia homeostazę organizmu.

Jeszcze żaden inny olej z wątroby rekina nie potwierdził w Polsce swoich właściwości i skuteczności w tak wielu badaniach.

**„Modyfikujący wpływ dużych dawek preparatu oleju z wątroby rekina na polaryzację limfocytów T i funkcję neutrofili krwi[41]"**

Przez 30 dni grupa 13 zdrowych osób spożywała olej z wątroby rekinów głębinowych BioMarine®570, w ilości 250 mg oleju na kg masy ciała dziennie, w pięciu porcjach. Jak do tej pory najwyższa zastosowana na świecie ilość oleju rybiego (organizm ludzki przetwarza 12 g tłuszczu na godzinę). Stosowanie takiej

ilości BioMarine®570, powodowało silny wzrost potencjału układu immunologicznego do odpowiedzi na patogeny, angażując zarówno mechanizmy związane z odpornością wrodzoną (innate) jak i nabytej (acquire).

Preparat aktywuje sygnał dla układu subpopulacji Th1/Th2 limfocytów T. Zaobserwowano zwiększenie potencjału limfocytów T do uwalniania cytokin charakterystycznych dla aktywacji limfocytów Th1 (czyli reakcję obronną organizmu ukierunkowaną na dezaktywację patogenów wewnątrzkomórkowych, niszczenie komórek nowotworowych, zapobiegającą patologicznej odpowiedzi organizmu na alergeny). Zwiększoną zdolnością do uwalniania tych cytokin charakteryzowały się tylko komórki stymulowane via receptor TCR (aktywator limfocytów T). Na obecny stan wiedzy, obserwacja ta potwierdza uzasadnione stosowanie tego preparatu, jako suplement diety czy tez wspomaganie konwencjonalnej immunoterapii. Zwiększenie zdolności komórek układu immunologicznego po stymulacji fithemaglutyniną (PHA) do uwalniania interferonu gamma (wzrost o 64%), TNF- (wzrost o 26%), IL-2 z równoczesnym obniżeniem o 45% poziomu cytokiny przeciwzapalnej IL-10 potwierdza przypuszczenia, iż preparat jest silnym immunomodulatorem poprawiającym działanie układu odporności człowieka. Jest to dowód na to, że olej z wątroby rekina tasmańskiego powoduje wyczulenie limfocytów T na wniknięcie patogenu i szybszą jego eliminację.

Badania sugerują, że alkiloglicerole wbudowując się w błony komórkowe zwiększają uwalnianie PAF (czynnika aktywującego płytki), co ma wpływ na aktywację neutrofili i makrofagów. Powoduje to wzrost produkcji IL-12 przez makrofagi, co w konsekwencji prowadzi do aktywacji limfocytów Th1 i wzrostu produkcji IL-2. Interleukina 2 aktywuje cytotoksyczne (Tc) limfocyty T i komórki NK oraz stymuluje wzrost i dojrzewanie limfocytów T i B. Analiza wpływu preparatu na aktywność i funkcje neutrofili (głównej komórki odpowiedzi wrodzonej, odpowiedzialnej za niszczenie patogenów w pierwszym etapie reakcji zapalnej) wykazała, iż preparat zwiększał ich zdolność do uwalniania reaktywnych form tlenu (RFT) (podstawowy mechanizm niszczenia patogenów przez neutrofile), ekspresji molekuł adhezyjnych (odpowiedzialnych za rekrutacje tych komórek w miejsce objęte zapaleniem). Podobnie jak w przypadku limfocytów, neutrofile wykazują zwiększone uwalnianie RFT pod wpływem stymulacji czynnikami obcymi (fMLP, PMA i opsonizowanym zymosanem), natomiast komórki niestymulowane pozostają na podobnym poziomie. Zwiększenie potencjału uwalniania reaktywnych form tlenu po stymulacji ma szczególne znaczenie w przypadku leczenia przewlekłych, oportunistycznych infekcji. W związku ze wzrostem potencjału reaktywnych form tlenu zachodziła uzasadniona obawa, czy RFT nie powodują patologicznego z punktu widzenia człowieka, niszczenia własnych prawidłowych tkanek. W naszych badaniach wykazaliśmy, iż wraz z przyjmowaniem preparatu wzrósł całkowity potencjał antyoksydacyjny surowicy (TAS) o 20%. Uważamy, iż jest to naturalny sposób na zabezpieczenie organizmu ludzkiego przez „nadmiarem" reaktywnych form tlenu. Potwierdza to stwierdzenie, że olej z wątroby rekina działa autoregulacyjnie (wzrostowi poziomu substancji bójczych jednocześnie towarzyszy wzrost substancji chroniących zdrowe komórki. Dieta bogata w aktywne biologicznie związki alkilogliceroli i skwalenu miała również wpływ na wzrost przeciwciał IgG oraz składowej C4 dopełniacza w surowicy (elementów wrodzonej odpowiedzi immunologicznej).

Wydaje się wysoce prawdopodobne, iż ze względu na to, że preparat jest pochodzenia naturalnego (niemodyfikowany chemicznie) organizm ludzki jest w stanie uruchomić własne mechanizmy regulujące

zarówno zapotrzebowania na tego typu tłuszcze jak i w adekwatny sposób wykorzystać jego zasoby do wzmocnienia układu odporności. Jest to tym bardziej prawdopodobne, iż obserwujemy poprawę układu immunologicznego praktycznie na wszystkich poziomach, zarówno mechanizmów wrodzonych jak i nabytych, odpowiedzi komórkowej jak i humoralnej. Wynika z tego, że olej z wątroby rekinów tasmańskich zawierający skwalen i alkiloglicerole, działa w organizmie ludzkim wielokierunkowo mobilizując cały układ odpornościowy do walki z patogenami, a nie tylko jego pojedyncze elementy.

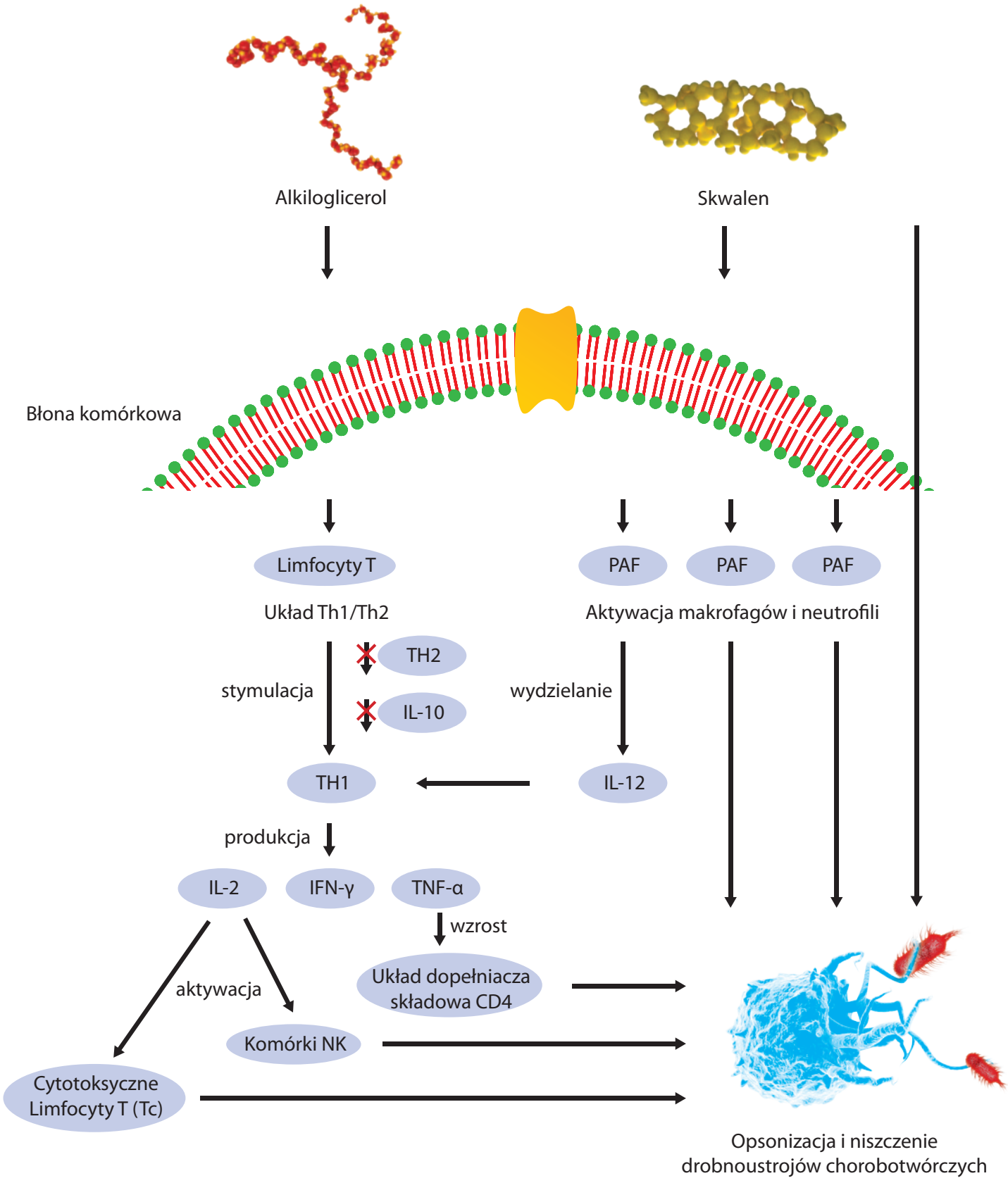
Kwestią otwartą jest, w jaki sposób związki te są w stanie mobilizować układ odpornościowy. Na podstawie danych literaturowych wiemy, iż alkiloglicerole wbudowując się w błony komórkowe zwiększają uwalnianie PAFu (czynnika aktywującego płytki) mającego zdolność bezpośredniej reaktywacji (uzbrojenia) neutrofili i makrofagów. Związki skwalenu ze względu na swój charakter chemiczny i silne powinowactwo do innych charakterystycznych struktur patogenów, używane są w medycynie, jako nośniki adiuwantów (substancji wywołujących odpowiedź odpornościową) i antygenów w produkcji szczepionek. Opsonizacja antygenu umożliwia jego prezentację komórkom prezentującym antygen, jak i ułatwia ich fagocytozę przez neutrofile czy makrofagi, przez co poprawia to immunogenność szczepionki, a tym samym jej skuteczność. Zdolność skwalenu do zwiększania immunogenności antygenów ma odzwierciedlenie we wzmożonej odpowiedzi neutrofili na stymulację fMLP i opsonizowanym zymosanem. Również sposób wpływu preparatu na polaryzacje limfocytów w kierunku Th1 jest kwestią sporną. Jednym z możliwych mechanizmów zachodzących pod wpływem związków skwalenu oraz alikologliceroli jest ułatwiona prezentacja antygenów komórkom APC (prezentującym antygen), które w kolejnym etapie mają bezpośredni wpływ na ukierunkowaną polaryzację limfocytów z Th0 do Th1. Mobilizacja odpowiedzi typu Th1 łączy się bezpośrednio ze zwiększoną syntezą immunoglobulin (przeciwciał) oraz składowych układu dopełniacza.

Wydaje się uzasadnione stwierdzenie, że niemodyfikowany olej z wątroby rekinów tasmańskich bogaty w związki alkiloglicerolі i skwalenu działa wielokierunkowo, wzmacniając odpowiedź układu immunologicznego niezbędną do unicestwienia patogennych komórek bakteryjnych, komórek własnych zakażonych wirusem czy własnych zmienionych w procesie karcenogenezy (zmiany w komórce prowadzące do powstania nowotworu).

**LITERATURA:**


1. Iannitti T, Palmieri B, An update on the therapeutic role of alkylglycerols. Mar. Drugs 2010,8, 2267-2300
2. Deniau A.L., Mosset P., Pedrono F., Mitre R., Le Bot D., Legrand A.B., Multiple benefical health effects of natural alkylglycerols from shark liver oil. Mar. Drugs 2010, 8, 2175 -2184
3. Maulik N, Tosaki A, Engelman RM, Cordis GA, Das DK, Myocardial Salvage by Chimyl Alcohol: Possible Role of Peroxisomal Dysfunction in Reperfusion Injury Ann N Y Acad Sci. 1994 Jun 17;723:380-4.
4. Deniau A.L., Mosset P., Pedrono F., Mitre R., Le Bot D., Legrand A.B., Which alkylglycerols from shark liver oil have anti-tumour activities? Biochimie 93 (2011) 1e3
5. Carlos D. Magnusson, G.G. Haraldsson Ether lipids. Chemistry and Physics of Lipids 164 (2011) 315-340
6. Kang SJ i wsp. Similarities in the Lipid Class of oils from Atlantic and Pacific dogfish livers. JAOCS 1667, vol.75, no.11, 1998
7. Analiza BioMarine 570 przez „Institut dr. Appelt"
8. Snyder F, Wood R. Alkyl and alk-1-enyl ethers of glicerol in lipids from normal and neoplastic human tissues. Cancer Res. 1969; 251-257
9. PAULK . LUNDD, JAHANGUMIR. A BADIa, nd JAMESC . MATHIES Lipid composition of normal human bone marrow as determined by column chromatography J. Lipid Resesrch, January, 1962 Volunic 3, Number 1
10. Blomstrand R., Ahrens E. H. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 100, 802, 1959;
11. Paltauf F. Biochim. Biophys. Acta 239, 38, 1971
12. Pugliese PT.Devour Disease With Shark Liver Oil. IMPAKT Communications, Inc. 1999
13. Peter T. Pugliese, Karin Jordan, Hokan Cederberg, Johan Brohult. Journal of Alternative and Complementary Medicine Vol. 4, No. 1. 1998, pp. 87-98
14. Pugliese P,et al.Some biological actions of alkylglycerols from shark liver oil.The Journal of Alternative and Complementary Medicine.4:1;87-89,1998
15. Brohult A,et al. Reduced mortality in cancer after administration of alkoxyglycerols. Acta. Obstet Gynecol Scand. 65:779-785:1986
16. Brohult A. Effects of alkoxyglycerols and especially selachyl alcohol on the bone marrow in connection with irradiation treatment and in leukaemia therapy. Nature (London) 24;181(4621):1484-5.May,1958
17. Palmblad J,et al.Interactions between alkylglycerols and human neutrophil granulocytes.Scand J Clin Lab Invest.50:363-370;1990
18. Biochem.Biophys.Res.Commun.(USA),1984.118/1(344-350) A new class of antihypertensive neutral lipid:1-alkyl-2-acetyl-sn-glycerols, a precursor of platelet activation.
19. Bengt,Fredlin,LDS.Effects of alkoxyglycerols on the acumulationof mercury in rats after a single dose of metallic mercury.Department of Physiological Chemistry, University of Lund,Sweden
20. Oh SY,Jadhav LS.Effects of dietary alkoxyglycerols in lactating rats on immune responses in pups Pediatr Res.1994;36:300-305
21. Hallgren B, Stallberg G, Boeryd B: Prog. Chem. Fats Rother Lipids. 1978, 16, 45.
22. Boeryd B, Hallgren B, Stallberg G: Br. J. Exp. Pathol. 1971, 52, 20
23. L. Tjan "Squalene. The miraculous essential omega-2 oil. Secrets from the sea."
24. J.P. Taylor „ The selective extraction of squalene from the other components of deep-sea shark liver oils

using; a) the crystallization of urea complexes, b) liquid-liquid sol,vent extraction." 1998

25. H. Sobel, J. Marmorston "The possible role of squalene as a protective agent in sebum." Cancer Res. 1955
26. H. Sun "Fractionation of squalene from amaranth seed oil. JAOCS, vol.74, no. 4, 1997
27. S. Buddhan "Protective effect of dietary squalene supplementation on mitochondrial function in liver of aged rats." Prostaglandins, Leucotriens, Essential Fatty Acids 76: 349-355, 2007
28. K.N. Desai „The preventive and therapeutic potential of the squalene - containing compound, Roidex, on tumor promotion and regression." Cancer Letters 101: 93-96, 1996
29. G.S. Kelly "Squalene and its potential clinical uses." Alternative Medicine Review 1999, 4 (1) 29 - 36.
30. R. Owen Olive – oil consumption and health: the possible role of antioxidants.
31. A. Trichopoulou "Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece." J Natl Cancer Inst. 87(2):110-6, 1995
32. E. Ryan „ Phytosterol, squalene, tocopherol kontent and fatty acid profile of selected seeds, grains, and legumes." Plant Foods Hum. Nutr. 62: 85-91, 2007
33. B. Das "In vitro cytoprotective activity of squalene on a bone marrow versus neuroblastoma model of cisplatin-induced toxicity: implications in cancer chemotherapy." European Journal of Cancer 39: 2556 – 2565, 2003
34. S. Senthilkumar "Effect of squalene on cyclophosphamide – induced toxicity." Clinica Chimica Acta 364: 335-342, 2006
35. Y. Tomita "Immunological role of vitamin A and its related substances in prevention of cancer." Nutr Cancer 5:187-194, 1983
36. H. Newmark "Squalene, olive, and cancer risk: A review and hypthesis." Cancer Epidem. Biomark. Prevent. 6: 1101-1103, 1997
37. Tchórzewski H., E. Głowacka, M. Banasik, P. Lewkowicz: Wpływ diety bogatej w związki alkilogliceroli, squalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych. Polski Merkuriusz Lekarski 2005, 18, 303-306
38. Y. Aguilera "The protective role of squalene in alcohol damage in the chick embryo retina." Exp. Eye Res. 80: 535-543, 2005
39. A. Chugh "Squalene epoxidase as hypocholesterolemic drug target revisited." Progress in Lipid Res. 42:37-50, 2003
40. H.T. Khor " Effect of squalene, tocotrienols and –tocopherol supplementations in the diet on serum and liver lipids in the hamster." Nutr. Res. Vol.17, no. 3, pp. 475-483, 1997
41. Pol. Merk. Lek., 2005 XVIII,108,686-692
42. High- and Low-Fat Dairy Intake, Recurrence, and Mortality After Breast Cancer Diagnosis. Candyce H. Kroenke, Marilyn L. Kwan, Carol Sweeney, Adrienne Castillo, Bette J. Caan, JNCI J Natl Cancer Inst first published online March 14, 2013

# Schemat aktywacji układu odpornościowego przez alkiloglicerole i skwalen