

Wpływ diety bogatej w związki alkilogliceroli, skwalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych

Zakład Immunologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, kierownik: prof. dr hab. med. H. Tchórzewski

Tchórzewski Henryk, Głowacka Ewa, Banasik Małgorzata, Lewkowicz Przemysław

Wpływ diety bogatej w związki alkilogliceroli, skwalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych

Preparat BioMarine 570 jest dobrze tolerowanym preparatem, który wspiera odporność naturalną. Uzyskiwany jest z wątroby rekina szelendzkiego. **Cel badania.** Ocena tolerancji i efektów klinicznych preparatu BioMarine 570. **Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono u 10 zdrowych ochotników, którym podawano 9 kapsulek BioMarine 570 przez 30 dni. Badania kliniczne i laboratoryjne wykonano przed podaniem preparatu i po zakończeniu przyjmowania. Badania odporności naturalnej obejmowały: składowe układu dopełniacza, podstawowe subpopulacje limfocytów T, komórek NK i limfocytów B, profil Th_1/Th_2 cytokin wydzielanych przez limfocyty krwi obwodowej, limfocyty regulatorowe CD4+CD25+, wytwarzanie reaktywnych form tlenu (RFT) przez granulocyty. **Wyniki.** Nie zaobserwowano żadnych działań ubocznych. Wykazano, że preparat zwiększa stężenie C1q, powoduje przesunięcie równowagi w kierunku Th_1 , ale nie wpływa na limfocyty regulatorowe CD4+CD25+, wywiera wpływ na redystrybucję limfocytów T ocenianych wskaźnikiem CD4/CD8 (1,3 vs 1,8) oraz generację RFT. **Wnioski.** Preparat jest bezpiecznym czynnikiem wspomagającym odporność naturalną i może być stosowany jako bezpieczny preparat wspomagający leczenie immunoregulacyjne.

Słowa kluczowe: olej rybi, układ immunologiczny

Pol. Merk. Lek., 2005, XVIII, 105, 303

Substancje zawarte w olejach z ryb od wielu lat znajdują się w kręgu zainteresowań badaczy ze względu na ich korzystny wpływ w leczeniu chorób o podłożu zapalnym. Udowodniono, że oleje rybnie otrzymywane w procesie tłoczenia wątroby bogate są w związki wykazujące aktywność biologiczną. W składzie lipidów uzyskanych z wątroby rekinów (*Centroscymnus crepitater*, *Etmopterus granulosus*, *Deania colcea* oraz *Centrophorus scalpratus*) dominują etery acylogliceroli: diacyloglicerole – DAGE (ang. diacylglycerol ethers, 1-0-Alkyl-2,3-diacylglycerol ethers), triacyloglicerole – TAG (ang. triacylglycerols), związki skwalenu oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3 bogate w kwas dekozaheksaenowy (DHA) oraz kwas eikozapentaenowy (EPA). Jednym z najbardziej wartościowych pod względem składu chemicznego preparatów jest BioMarine 570. Skład preparatu jest ściśle powtarzalny i proporcje głównych składników w dużym przybliżeniu odpowiadają tym, które występują w warunkach naturalnych (jedna kapsułka zawiera: związki skwalenu 120 mg, alkiloglicerole – 120 mg, wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3 – 25 mg, witamina A – 50 IU i witamina D – 5 IU).

Tchórzewski Henryk, Głowacka Ewa, Banasik Małgorzata, Lewkowicz Przemysław

The effect of alkoxylglycerols, squalene and n-3 fatty acid on some innate immunity parameters in healthy people

BioMarine 570 is well tolerated agent supporting the innate immunity. It was isolated from Greenland shark liver. **Aim.** To evaluate the effect of BioMarine. **Material and method.** The 10 healthy, randomly chosen volunteers are included to the protocol. Volunteers are given 9 capsules of BioMarine a day for 30 days. The clinical and laboratory parameters were analyzed before and after the treatment. The following innate immunity parameters were analyzed: C1q, C3 C4 and CH50 of complement level, CD4/CD8 ratio, Th_1/Th_2 cytokine polarization, reactive oxygen intermediates production (ROI). **Results.** Clinically no side effects were noted. BioMarine intake has increased the C1q level, increase CD4/CD8 ratio from 1.3 to 1.8 and polarized Th_1/Th_2 lymphocyte cytokine secretion towards Th_1 . The modulation of ROI production by neutrophils was also noted. BioMarine has no affect on CD4+CD25+ regulatory lymphocytes. **Conclusion.** Concluding BioMarine is safe, effective and innate immunity supporting agent, can be effectively applied in the people with disturbed immune system as harmless and effective agent normalizing the immune misbalance.

Key words: fish oil, innate immunity

Pol. Merk. Lek., 2005, XVIII, 105, 303

Wiele obserwacji dotyczących kondycji zdrowotnej społeczeństw skłania do poszukiwania zależności pomiędzy rodzajem spożywanych pokarmów a stanem zdrowia. Stosunkowo dobrze poznane zostały aminokwasy i rola białek. Nadchodzi era dociekań i badania związków pomiędzy dietą zawierającą kwasy tłuszczowe, a mechanizmami regulacji różnych procesów fizjologicznych (m.in.: układu odporności, homeostazy układu krzepnięcia, gospodarki lipidowej). Kwasy tłuszczowe warunkują funkcjonowanie systemu komunikowania się międzykomórkowego i przewodzenia sygnału pobudzenia wewnątrz poszczególnych komórek (23).

Wyniki badań klinicznych dotyczące wpływu diety wzbogaconej w wielonienasycone kwasy tłuszczowe na procesy immunologiczne (zjawiska odporności) nie są jednoznaczne (22). Dobrze udokumentowane zostały obserwacje przeprowadzone u 68 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Badanych chorych podzielono na dwie grupy, jedna przebywała na zwykłej diecie, zwanej dietą zachodnią – WD (ang. western diet), druga na diecie „przeciwzapalnej” – AID (ang. anti-inflammatory diet) wzbogaconej kwasem arachidonowym (<90 mg/dzień). Następnie chorzy obu grup przez 3 miesią-

ce otrzymywali albo kapsułki z olejem rybim 30 mg/kg m.c./dzień, albo placebo z zachowaniem zasad podwójnej ślepej próby. U chorych na diecie AID otrzymujących olej rybi nastąpiło istotne zmniejszenie obrzęków stawów, sztywności, stwierdzono mniejsze wytwarzanie leukotrienu LTB₄ i tromboksanu B₂ oraz metabolitów prostaglandyn (1).

Wielu autorów przychyliło się do opinii, że dieta z olejem rybim, zwłaszcza zawierającym kwas EPA obniża aktywność limfocytów Th₁, związaną z rozwojem i podtrzymywaniem przewlekłego procesu zapalnego (6). Za tą teorią przemawia fakt korzystnego wpływu tych preparatów na przebieg/złagodzenie objawów w przewlekłych stanach zapalnych. Dieta zawierająca wielonienasycone kwasy tłuszczowe może modyfikować również niektóre zjawiska odpornościowe u zdrowych. Stwierdzono obniżone wytwarzanie PGE₂ i LTB₄ przez komórki jednojądrzaste krwi obwodowej – PBMC (ang. peripheral blood mononuclear cells) po stymulacji lipopolisacharydem (LPS) o 60-75%, a także zmniejszenie wytwarzania TNF- α i IL-1 β . Istotnie obniżyła się również aktywność komórek NK (13). W innych badaniach przeprowadzonych wśród zdrowych po zastosowaniu diety wzbogaconej w olej rybi zaobserwowano wzrost proliferacji limfocytów i wydzielania IFN- γ , dieta ta nie modyfikowała natomiast wydzielania interleukiny 4. Wpływ diety nie zależał od zastosowanych antyoksydantów (21). Wskazuje to na możliwe działanie polaryzacyjne modyfikujące odpowiedź typu Th₁/Th₂.

W badaniach *in vitro* na układach izolowanych wykazano, że kwasy tłuszczowe szeregu n-3 redukują wytwarzanie reaktywnych form tlenu przez neutrofile lub izolowane z nich frakcje komórkowe, zjawisko to ulega nasileniu wraz ze wzrostem długości łańcucha węglowego i wzrostem liczby wiązań podwójnych (8, 18). Inną składową preparatu wkazującą aktywność biologiczną są estry acylgliceroli, które poprzez aktywację i wzrost uwalniania czynnika aktywującego płytki – PAF (ang. platelet activating factor) mają działanie „prozapalne” (nasilają odpowiedź komórek immunokompetentnych w stosunku do patogenów. Alkiloglicerole poprzez PAF mają właściwości pośredniego aktywowania makrofagów zwiększając ich aktywność fagocytarną (4). 1-0-alkiloglicerole wchodzi w skład naturalnych lipidów narządów hematopoetycznych. Biorą bezpośredni udział w procesie hematopoezy wszystkich linii komórkowych (układu białokrwinkowego – mieloblastycznego, limfoblastycznego, megakariocytarnego jak i układu czerwono-krwinkowego). Badania zapoczątkowane w latach 60. przez Brohulta wykazały, że związki alkilogliceroli mają korzystny wpływ osłonowy zmniejszając skutki uboczne podczas radioterapii (5).

Celem podjętych badań była ocena wpływu preparatu BioMarine 570 pobieranego przez osoby zdrowe w warunkach normalnych obciążeń zawodowych na niektóre zjawiska z zakresu odporności naturalnej (ang. innate immunity), które są pierwotne w stosunku do odporności nabytej (ang. acquired immunity), ale w istotny sposób wpływać mogą na stan zdrowia, przebieg i wielkość odczynów odporności nabytej.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonane zostały u 10 zdrowych osób (3 mężczyzn i 7 kobiet) w wieku 35-65 lat. Badani przez okres 6 tygodni przyjmowali preparat BioMarine 570, firma Marinex (związki skwalenu – 120 mg, alkiloglicerole – 120 mg, wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3 (DHA, EPA) – 25 mg, witamina A – 50 IU i witamina D – 5 IU) 3 razy dziennie po trzy kapsułki.

Oceniane parametry. U wszystkich badanych wykonano ocenę obrazu morfologicznego krwi obwodowej, określono stężenie składowych układu dopełniacza: C_{1q}, C₃, C₄, czynnika B i aktywność hemolityczną – CH₅₀, oceniano generację reaktywnych form tlenu, wytwarzanie cytokin prozapalnych (IL-12, TNF- α , IL-10, IL-6, IL-1 β i IL-8) oraz profil cytokin typu

Th₁/Th₂ (INF- γ , TNF- α , IL-10, IL-5, IL-4 i IL-2), udział procentowy subpopulacji limfocytów T, limfocytów B i komórek NK. Oznaczeń wymienionych parametrów dokonano dwukrotnie: przed i po zakończeniu przyjmowania preparatu.

Stężenie składowych C₃ i C₄ oznaczano metodą nefelometryczną z użyciem odczynników firmy The Binding Site na aparacie Minineph firmy The Binding Site. Stężenie składowej C_{1q} oznaczano metodą immunodifuzji radialnej na płytkach firmy Dade Behring. Stężenie czynnika B oznaczano metodą immunodifuzji radialnej na płytkach firmy The Binding Site. Całkowitą aktywność hemolityczną układu dopełniacza oceniano według zmodyfikowanej metody Mayera. Ocenę wybuchu tlenowego neutrofilów oceniano metodą cytometrii przepływowej komercyjnym zestawem Bursstest (BD). Komórki poddano stymulacji liofilizowanymi bakteriami *Escherichia coli* lub estrem forbolu – PMA (ang. phorbol myristate acetate).

Stężenie wytwarzanych cytokin oceniano w supernatantach uzyskanych po 21-godzinnej inkubacji PBMC w atmosferze CO₂ (5%) w temperaturze 37°C. Komórki były inkubowane w samym podłożu hodowlanym (RPMI 1640 z dodatkiem 10% zainaktywowanej płodowej surowicy cielęcej – FCS; 56°C, 30 min), 100 U/ml penicyliny i 100 μ g/ml streptomycyny) lub z dodatkiem PHA (5 μ g/ml). Analizę stężenia poszczególnych cytokin przeprowadzono metodą cytometrii przepływowej z wykorzystaniem komercyjnie dostępnych zestawów, odpowiednio CBA Inflammation Kit i CBA Th₁/Th₂ Kit, firmy Becton Dickinson (FACSCalibur, BD).

Udział procentowy subpopulacji limfocytów T, limfocytów B, komórek NK i limfocytów o fenotypie CD4+CD25+ oceniano metodą cytometrii przepływowej przy użyciu testu IMK Plus firmy Becton Dickinson oraz przeciwciał monoklonalnych anty CD4 (FITC, klon SK3) i anty CD25 (PE klon 2A3) (BD).

Analiza statystyczna. Dla wszystkich ocenianych parametrów w obrębie badanych grup obliczono wartość średnią, odchylenie standardowe (SD), a także standardowy błąd średniej – SEM. Do weryfikacji statystycznej zastosowano test t-Studenta dla zmiennych powiązanych w celu uchwycenia różnic w wartościach uzyskanych przed i po leczeniu.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Etyki Badań Naukowych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (23 czerwca 2004 r.).

WYNIKI

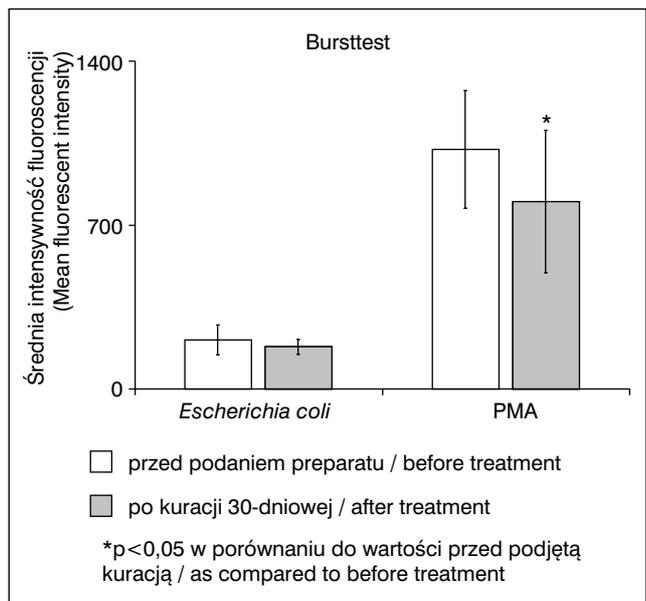
W okresie miesięcznego przyjmowania preparatu BioMarine nie zaobserwowano żadnych działań ubocznych lub nietolerancji, które nakazywałyby przerwanie podawania preparatu. Analizując wybrane parametry układu dopełniacza po miesięcznej kuracji zaobserwowano obniżenie stężenia C₃, C₄ i czynnika B i znamienny wzrost stężenia C_{1q}. Wyniki zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Analiza stężeń składowych układu dopełniacza oraz aktywności hemolitycznej CH₅₀ przed i po 30-dniowym stosowaniu preparatu BioMarine 570
Table 1. The complement level and total hemolytic activity – CH₅₀ before and after taken of BioMarine 570 preparation

Parametry układu dopełniacza Parameters of complement	Przed podaniem preparatu Before treatment (n=10) $\bar{x} \pm SD$	Po 30-dniowym stosowaniu 30 days after treatment (n=9) $\bar{x} \pm SD$
CH ₅₀ (U/ml)	44,7 \pm 3,98	45,6 \pm 3,07
C ₃ (mg/dl)	146,9 \pm 14,07	134,0 \pm 10,65*
C ₄ (mg/dl)	23,9 \pm 1,29	21,3 \pm 1,09*
B (mg/dl)	31,8 \pm 4,33	24,9 \pm 2,31*
C _{1q} (mg/dl)	13,0 \pm 1,13	17,2 \pm 0,82*

*p \leq 0,05 w porównaniu do wartości uzyskanych przed podaniem preparatu / as compared to before treatment

Badania działań pojedynczych składowych preparatu były wykonywane głównie w warunkach doświadczalnych *in vitro* (22). Istotne informacje kliniczne można uzyskać po zastosowaniu kompleksowego preparatu u ludzi, ale w tym typie badania bardzo trudno jest wskazać na główne składowe preparatu odpowiedzialne za interesujące działania jak też zrozumieć ich mechanizm. Badany preparat zawiera skwalen wykazujący właściwości adiuwantowe, które mogą wpływać na wytwarzanie reaktywnych form tlenu (RFT). Zaobserwowano zmniejszenie wytwarzania RFT po zadziałaniu stymulatora pozareceptorowego PMA, co może sugerować zjawiska przeciwstawne do zapalenia (12) (ryc. 1).



Ryc. 1. Analiza wytwarzania reaktywnych form tlenu uwalnianych przez neutrofile krwi obwodowej, stymulowane *Escherichia coli* oraz PMA; średnia \pm SD **Fig. 1.** Reactive oxygen intermediates production by peripheral blood neutrophils stimulated with *Escherichia coli* or PMA; data are presented as mean \pm SD

Po miesięcznym okresie przyjmowania preparatu istotnie wzrosło wytwarzanie TNF- α zarówno przez limfocyty niestymulowane, jak i po pobudzeniu przez PHA, obniżyło się natomiast IL-1 β . Oceniając profil cytokin typu Th₁/Th₂ (CBA Th₁/Th₂ Kit), stwierdzono istotny wzrost generacji IFN- γ i TNF- α przez limfocyty w układzie kontrolnym i po stymulacji PHA oraz zwiększone wytwarzanie IL-2 po pobudzeniu przez fitohematoglutyninę (PHA) (tab. 2).

Preparat nie wpłynął na dystrybucję elementów morfotycznych krwi obwodowej (poza niewielkim wzrostem bezwzględnej liczby granulocytów). Zmianie uległ „rozkład” limfocytów T w postaci znacznego zmniejszenia procentowego udziału limfocytów CD8+ i nieznacznego CD4+ (wskaźnik CD4/CD8 uległ istotnemu powiększeniu). Odsetek limfocytów regulatorowych CD4+CD25+ nie zmienił się (ryc. 2).

OMÓWIENIE

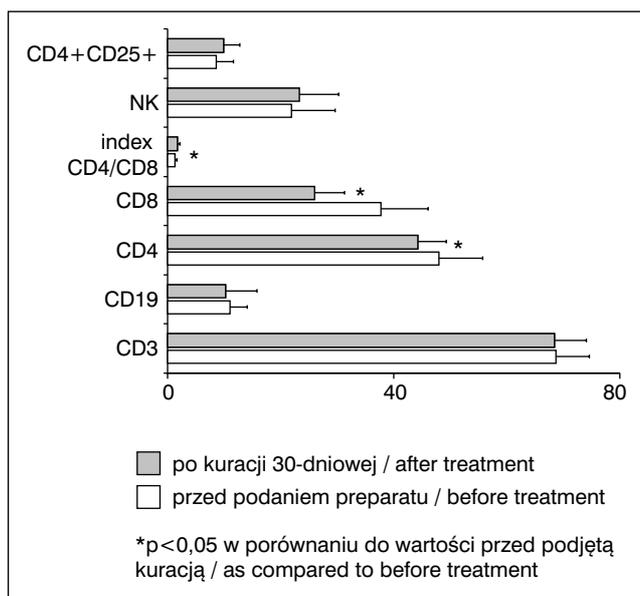
Uzyskane wyniki wskazują na korzystne następstwa stosowania preparatu BioMarine 570 u ludzi zdrowych. Wykazano, że preparat powoduje nieznaczny wzrost zawartości granulocytów krwi obwodowej z jednoczesnym zmniejszeniem wytwarzania RFT po stymulacji drogą pozareceptorową (nie wykazano wpływu na wytwarzanie RFT po stymulacji *E. coli*), nasila wytwarzanie TNF- α , IFN- γ , IL-2 przez limfocyty T przy jednoczesnym zmniejszeniu udziału procentowego subpopulacji limfocytów CD8+ i CD4+. Obserwacje te jednoznacznie mogą wskazywać na potencjalnie lepszą odpowiedź organizmu w kontakcie z

Tabela 2. Analiza stężenia cytokin uwalnianych przez PBMC niestymulowane przed i po zakończeniu przyjmowania preparatu BioMarine 570. Dane przedstawiono w postaci wartości średnich \pm błąd standardowy średniej (SEM)

Table 2. The cytokine production by PBMC unstimulated and stimulated with PHA before and after taken of BioMarine preparation. Data are expressed as (mean \pm SEM)

Parametr Parameter	Przed podaniem preparatu Before treatment (n=10) $\bar{x} \pm$ SEM	Po leczeniu 30-dniowym 30 days after treatment (n=9) $\bar{x} \pm$ SEM
INF- γ	ns / un PHA 13,8 \pm 7,38 1460,5 \pm 415,45	140,9 \pm 29,43* 3303,7 \pm 554,00*
TNF- α	ns / un PHA 276,8 \pm 47,58 442,2 \pm 57,68	559,2 \pm 101,76* 859,3 \pm 106,86*
IL-1 β	ns / un PHA 1042,3 \pm 158,66 1200,3 \pm 151,82	676,3 \pm 81,36* 916,1 \pm 115,85
IL-2	ns / un PHA 5,4 \pm 0,29 16,5 \pm 3,27	5,8 \pm 0,29 25,6 \pm 5,96*
IL-4	ns / un PHA 3,1 \pm 0,62 20,6 \pm 5,16	3,4 \pm 0,69 25,5 \pm 5,87
IL-5	ns / un PHA <3,0 27,1 \pm 5,16	<3,0 23,3 \pm 8,08
IL-10	ns / un PHA 2118,6 \pm 448,34 2105,6 \pm 389,67	1179,2 \pm 201,92* 1212,2 \pm 220,66*

*p<0,05 w porównaniu do wartości uzyskanych przed podaniem preparatu / as compared to before treatment) ns komórki niestymulowane PBMC / un unstimulated PBMC



Ryc. 2. Rozkład procentowy podstawowych subpopulacji limfocytów T, limfocytów B oraz komórek NK we krwi obwodowej, przed i po stosowaniu preparatu BioMarine 570; średnie \pm odchylenie standardowe (SD)

Fig. 2. T and B lymphocytes distribution in peripheral blood of healthy volunteers before and after taken of BioMarine 570 preparation; data are presented as mean \pm SD

patogenami. W okresie objętym obserwacją nikt z pobierających preparat nie chorował na choroby infekcyjne typowe dla okresu jesienno-zimowego.

Liczne badania z właściwie zastosowanym placebo wskazują na możliwość różnych działań, jako następstwo niespecyficznego efektów immunostymulacyjnych skwalenu (mogą wywołać doświadczalne zapalenia stawów u szczurów), a także na korzystne działanie oleju z ryb na przebieg chorób zapalnych (11, 14). Obserwacje te sugerują możliwość zmniejszenia dawek leków przeciwzapalnych w leczeniu konwencjonalnym (19). Wzrost proliferacji komórek ludzkiego raka okrężnicy linii HT29 badano po podaniu ich myszom bezgranicznym, które przebywały na różnych dietach, wykazano, że dieta zawierająca 6-nienasycone (n-6) kwasy tłuszczowe pro-

muje implantację komórek guza, ale nie ma wpływu na wzrost guza, dieta zawierająca 3-nienasycone (n-3) kwasy tłuszczowe nie nasila wzrostu guza i nie ma wpływu na implantację (7). Kwasy arachidonowe i linolenowe są niezbędne do budowy fosfolipidów błonowych komórek limfoidalnych. Małe spożycie 6-nienasyconych kwasów tłuszczowych nasila, duże zaś obniża niektóre ich funkcje immunologiczne. Małe spożycie nienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 (olej z ryb) nasila procesy immunologiczne, ich nadmiar w pożywieniu osłabia prezentację antygeny, zwiększa ekspresję cząsteczek adhezyjnych wpływa na wytwarzanie eikozanoidów i cytokin zapalnych. Witamina E często odwraca to działanie (11), ale podawanie dużych dawek nienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 może nasilać choroby autoimmunizacyjne, natomiast szereg n-6 osłabia ich przebieg lub hamuje rozwój choroby. Zjawiska te zależą od hamowania wytwarzania eikozanoidów, cytokin i enzymów antyoksydacyjnych (11, 17).

W badaniach przeprowadzonych u 21 chorych z posoczną wykazano, że stężenie wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy narastało znacznie wraz ze zwiększonym wytwarzaniem cytokin zapalnych. Iniekcje dożylnie nienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 hamują, w przeciwieństwie do kwasów szeregu n-6, wytwarzanie cytokin prozapalnych (17). Hamujące właściwości różnych olejów testowano u szczurów po allotransplantacji serca. Wykazano, że olej z ryb przedłużał średni czas przeżycia przeszczepionego serca do 12,3 dnia, odrzut w grupie kontrolnej następował po upływie 7,8 dnia. U szczurów z tej samej grupy uwalnianie cytokin z krwinek białych *in vitro* było znacznie obniżone (9). Zjawisko to może zależeć od polaryzacji komórek Th i obniżenia aktywności Th₁ (2). Obserwacje kliniczne potwierdziły właściwości przeciwzapalne i korzystne działanie preparatu u ludzi chorych na gościec stawowy, u których zaobserwowano zmniejszenie nasilenia choroby (20).

W naszych wcześniejszych badaniach podczas stosowania preparatu BioMarine 570 odnotowano zarówno działanie przeciwzapalne – leczenie wspomagające reumatoidalnego zapalenia stawów (20) i aft nawrotowych jamy ustnej (10), jak i nasilające czynność neutrofilów krwi obwodowej w zwalczaniu przewlekłych zakażeń bakteryjnych górnych dróg oddechowych (16, 15). Działanie ograniczające przewlekłe procesy zapalne związane są z właściwościami wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3, natomiast działanie wzmagające zwalczanie patogenów (poprzez wzrost cytokin „prozapalnych” – m.in. TNF- α , IL-6, IL-8, IL-2, przy jednoczesnym obniżeniu IL-10) związane jest z aktywnością alkilogliceroli i skwalenu. Taki dualizm właściwości związków zawartych w olejach rybich obserwowany przy przyjmowaniu preparatu w różnych jednostkach chorobowych oraz u zdrowych, jest wynikiem uruchomienia przez organizm własnych mechanizmów regulujących układ immunologiczny w zależności od aktualnych potrzeb. Z pewnością wynika to z faktu, że związki zawarte w tego typu olejach są jedynie substratami do tworzenia substancji biologicznie aktywnych, których powstawanie regulowane jest przez procesy enzymatyczne (23). Wyjątkiem mogą być związki skwalenu, którego główny efekt biologiczny oparty jest na bezpośrednim działaniu poprzez „opsonizację” patogenów i tym samym ułatwieniu ich prezentacji komórkom immunokompetentnym – skwalen ma właściwości adiuwantu – substancji nośnej pozwalającej rozpoznać epitopy patogenu przez komórki immunokompetentne (3).

WNIOSEK

Na podstawie uzyskanych wyników badań własnych oraz przeglądu danych piśmiennictwa potwierdzono korzystne działanie preparatu BioMarine 570 wspomagające reakcje odporności u dorosłych.

PIŚMIENNICTWO

1. Adam O., Beringer C., Kless T. i wsp.: *Anti-inflammatory effect of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis*. Rheumatol. Int., 2003, 23, 27-36.
2. Albers R., Bol M., Bleumink R. i wsp.: *Effects of dietary lipids on immune function in a murine sensitisation model*. Br. J. Nutr., 2002, 88, 291-299.
3. Allison A.: *Squalene and squalene emulsions as adjuvants*. Methods a Comp. Methods in Enzymol. 1999, 19, 87-93.
4. Berdel W.E.: *Ether lipids and analogs in experimental in cancer therapy*. Lipids, 1997, 22, 970-979.
5. Brohult A.: *Alkoksyglycerols and their use in radiation treatment*. Acta Radiol. suppl. 1963, 233, 1-99.
6. Calder P.C., Davies J., Yaqoob P. i wsp.: *Dietary fish oil suppress human colon tumor growth in athymic mouse*. Clin. Sci. 1998, 94, 303-311.
7. Calder P.C., Yaqoob P., Thies F. i wsp.: *Fatty acids and lymphocyte functions*. Br. J. Nutr., 2002, 87, suppl 1, 31-48.
8. Calder P.C.: *Poly unsaturated fatty acids, inflammation, and immunity*. Lipids, 2001, 36, 1007-1024.
9. Grimm H., Tibell A., Norrind B. i wsp.: *Immunoregulation by parental lipids: impact of the n-3 to n-6 fatty acid ratio*. J. Parenter Enteral. Nutr., 1994, 18, 417-423.
10. Gurańska N., Lewkowicz P., Urbaniak B.: *Ocena skuteczności leczenia aft nawrotowych olejem z wątroby rekina w aspekcie badań klinicznych i immunologicznych*. Pol. Merk. Lek., 2001, 63, 233-238.
11. Harbige L.S.: *Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3*. Lipids, 2003, 38, 323-341.
12. Holm B.C., Svelander L., Bucht A. i wsp.: *The atherogenic adjuvant squalene does not accumulate in joint, but gives rise to pathogenic cells in both draining and non-draining lymph nodes*. Clin. Exp. Immunol., 2002, 127, 430-435.
13. Kelley D.S., Taylor P.C., Nelson G.J. i wsp.: *Docosahexaenoic acid ingestion inhibits natural killer cell activity and production of inflammatory mediators in young healthy men*. Lipids, 1999, 34, 317-324.
14. Lewkowicz N., Lewkowicz P., Kurnatowska A. i wsp.: *Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis*. J. Oral Pathol. Med., 2003, 32, 475-481.
15. Lewkowicz P., Lewkowicz N., Głowacka E. i wsp.: *Roła alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych kwasów omega 3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych – modyfikacja naturalnych (wrodzonych) mechanizmów odporności*. Problemy Ter. Mon., 2002, 13, 16-21.
16. Lewkowicz P., Lewkowicz N., Tchórzewski H.: *Immunomodulujące właściwości preparatu z wątroby rekina*. Problemy Ter. Mon., 2001, 12, 189-193.
17. Mayer K., Gokorsch S., Fegbeutel C. i wsp.: *Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis*. Am. J. Respirol. Crit. Care Med., 2003, 167, 1321-1328.
18. Schneider S.M., Fung V.S., Palmblad J. i wsp.: *Activity of the leukocyte NADPH oxidase in whole neutrophils and cell-free neutrophil preparations stimulated with long-chain polyunsaturated fatty acids*. Inflammation, 2001, 25, 17-23.
19. Simopoulos A.P.: *Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases*. J. Am. Coll. Nutr., 2002, 21, 6, 495-505.
20. Tchórzewski H., Banasik M., Głowacka E. i wsp.: *Modyfikujący wpływ niektórych składowych oleju z wątroby rekina na odporność naturalną u ludzi*. Pol. Merk. Lek., 2002, 76, 329-332.
21. Trebble T.M., Wootton S.A., Miles E.A. i wsp.: *Prostaglandin E2 production and T cell function after fish-oil supplementation: response to antioxidant cosupplementation*. Am. J. Clin. Nutr., 2003, 78, 376-382.
22. Wallace F.A., Miles E.A., Evans C. i wsp.: *Dietary fatty acids influence the production of Th1 – but not Th2 – type cytokines*. J. Leukoc. Biol., 2001, 69, 449-457.
23. Yaqoob P.: *Lipids and the immune response: from molecular mechanisms to clinical applications*. Curr. Opin. Clin. Met. Care, 2003, 6, 133-155.

Autorzy dziękują firmie Marinex International za bezpłatne udostępnienie preparatu.

Adres: Tchórzewski Henryk, Zakład Immunologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: natalewk@wp.pl