

# Der Einfluss der an Alkylglycerolen, Squalen und mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Reihe n-3 reichen Diät auf ausgewählte Eigenschaften der natürlichen Immunität der gesunden Menschen

TCHÓRZEWSKI HENRYK, GŁOWACKA ANNA, BANASIK MAŁGORZATA, LEWKOWICZ PRZEMYSŁAW  
Zakład Immunologii Klinicznej Centrum Zdrowia Matki Polki in Łódź, Leiter: Henryk Tchórzewski

---

## **DER EINFLUSS DER AN ALKYLGLYCEROLEN, SQUALEN UND MEHRFACH UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN DER REIHE N-3 REICHEN DIÄT AUF AUSGEWÄHLTE EIGENSCHAFTEN DER NATÜRLICHEN IMMUNITÄT DER GESUNDEN MENSCHEN**

Tchórzewski Henryk, Głowacka Anna, Banasik Małgorzata, Lewkowicz Przemysław

Das Präparat BioMarine 570 ist ein gut verträgliches Medikament, das die natürliche Immunität stärkt. Es ist aus der Leber des shetländischen Haifisches. **Ziel der Untersuchung:** die Bewertung der Verträglichkeit und der klinischen Effekte des Präparats BioMarine 570. **Material und Methoden:** die Untersuchung wurde bei 10 freiwilligen Personen durchgeführt, die 10 Kapseln BioMarine 570 jeden Tag durch 30 Tage eingenommen haben. Klinische Tests wurden vor und nach der Untersuchung durchgeführt. Die Untersuchung hat Folgendes betroffen: Bestandteile des Komplementsystems, Subpopulationen der Lymphozyten T, NK- Zellen, Lymphozyten B, Th1, Th2- Profil, die durch Lymphozyten der peripheren Blutes ausgesonderten Zytokinen, regulierende Lymphozyten CD4+ und CD 25+, Produktion der reaktiven Formen des Sauerstoffs (RTF) durch neutrophiler Granulozyten. **Ergebnisse:** es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Es wurde nachgewiesen, dass die erhöhte C1q- Konzentration, die Verschiebung in die Richtung Th1 verursacht, aber es beeinflusst die Lymphozyten CD4+ und CD 25+ nicht. Es hat einen Einfluss auf die Redistribution der Lymphozyten T, die mit dem Richtwert CD4/CD8 (1,3 vs. 1,8) bewertet werden und auf die RTF- Generierung. **Schlussfolgerungen:** das Präparat ist sicher und es stärkt die natürliche Immunität und kann die die Immunität regulierende Therapie unterstützen.

**Stichwörter:** Fischleberöl, Immunsystem

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

---

Die in Fischfetten enthaltenen Verbindungen erwecken die Interessen der Wissenschaftler wegen des Einflusses auf die Behandlung der entzündlich bedingten Krankheiten. Es wurde nachgewiesen, dass die aus der Pressung der Leber gewonnenen Fischleberöle enthalten Verbindungen, die biologisch aktiv sind. In der Zusammensetzung der Lipide, die aus Leber der Haifische (*Centroscymsus crepitater*, *Etmopterus granulosus*, *Deania colcea*, *Centrophorus scalpratus*) gewonnen sind, dominieren vor allem Alkylglycerolethers: Diacylglycerole (ang. diacylglyceryl ethers- DAGE) (1-0- Alkyl- 2,3 diacylglyceryl ethers) und Triacylglycerole (ang. tracylglycerols- TAG) Squalen- Verbindungen, mehrfach ungesättigte Fettsäuren der n-3-Reihe, Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA). Eins der wertvollsten Präparate wegen der Zusammensetzung ist das Präparat BioMarine 570. Die Dosen der Hauptbestandteile ähneln diesen, die in der natürlichen Umgebung vorkommen: 120 mg Squalen, 120mg Alkylglycerole, mehrfach ungesättigte Fettsäuren der Reihe n-3- 25mg, Vitamin A 50 IU und Vitamin D 5 IU).

Viele Beobachtungen des Gesundheitszustandes der Gesellschaft zwingen dazu, den Zusammenhang zwischen der Art der zu sich genommenen Nahrung und dem Gesundheitszustand. Ziemlich bekannt sind schon Aminosäuren und die Rolle der Eiweiße. Es kommt

an der Zeit, den Anhängigkeit zwischen der an Fettsäuren reichen Diät und der Mechanismen, die die physiologischen Prozesse regulieren, zu analysieren und zu untersuchen (des Immunsystems, der Homöostase, Gerinnung und der Lipidenwirtschaft). Die Fettsäuren bedingen das Funktionieren der intrazellulären Kommunikation und die Übertragung des Aktivierungssignals innerhalb von einzelnen Zellen. (23).

Die Ergebnisse der klinischen Studien, die den Einfluss der an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reichen Diät auf die Immunitätsprozesse betreffen, sind noch nicht eindeutig (22). Gut dokumentiert sind die Beobachtungen der 68 an rheumatoider Arthritis Kranken. Die Kranken Personen wurden in zwei Gruppen geteilt, die erste Gruppe hat Standarddiät, sog. westliche Diät- WD (ang. western diet) und die zweite Gruppe- „entzündungshemmende“ Diät- AID (ang. anti-inflammatory diet) gehalten. Die Personen beider Gruppen haben durch 3 Monate die Kapseln mit Haifischleberöl 30mg pro kg des Körpergewichts pro Tag eingenommen oder es wurde Placebo als Blindstudie eingesetzt. Bei den Kranken, die AID- Diät gehalten haben, wurde das Nachlassen von den Anschwellungen und der Steifheit der Gelenke, die Produktionssenkung von Leukotriene LTB4, Thromboxan B2 und Metabolite der Prostaglandine beobachtet (1).

Viele Autoren sind der Meinung, dass die Diät mit EPA- Fettsäure die Aktivität der Lymphozyten Th1 senkt, die mit der Entwicklung des chronischen Entzündungszustandes verbunden sind (6). Dafür spricht die Tatsache, dass das Präparat einen vorteilhaften Einfluss auf den Verlauf der entzündlichen Zuständen und Nachlassen der Symptome hat. Die an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reiche Diät kann auch manche Immunitätserscheinungen bei den gesunden Menschen modifizieren. Es wurde auch die Produktionssenkung von PGE2 und LTB4 durch die PBMC (ang. peripheral blood mononuclear cells) des peripheren Blutes nach der Lipopolysaccharide- Stimulation (LPS) um 60-75% sowie auch die Produktionssenkung der TNF-  $\alpha$  und IL- 1  $\beta$  verursacht. Bedeutend hat sich auch die Aktivität der NK-Zellen geändert (13). In den anderen an den gesunden Menschen durchgeführten Studien wurde der Anstieg der Poliferation der Lymphozyten und der INF-  $\gamma$ - Produktion bemerkt. Die Diät hat aber die Freisetzung der Interleukine 4 nicht modifiziert. Der Einfluss der Diät hat nicht von den eingesetzten Antioxidanten abgehängt (21). Dies weist auf die mögliche Polarisierung, die die Antwort Typ Th1 und Th2 modifiziert.

In den in vitro- Untersuchungen wurde ergeben, dass die Fettsäure der Reihe n-3 die Produktion der reaktiven Formen des Sauerstoffs durch neutrophiler Granulozyten oder die aus ihnen isolierten Zellenfraktionen reduzieren. Diese Erscheinung hängt von der Länge der Kohlenkette und der chemischen Bindung ab (8, 18). Ein anderer Bestandteil des Präparats mit der biologischen Aktivität sind Alkylglycerolethers, die durch die Aktivierung und Freisetzungserhöhung des plättchenaktivierenden Faktors PAF (ang. platelet activating factor) proentzündliche Wirkung haben (sie stärken die Antwort der immunkompetenten Zellen im Vergleich zu Krankheitserreger). Alkylglycerole haben dank PAF die Fähigkeit, der inderkten Aktivierung von Makrophagen, indem sie ihre Phagocytasenaktivität stärken (4). 1-0- Alkylglycerole sind ein Bestandteil der natürlichen Lipiden der Hämatopoesenorgane. Sie haben den direkten Anteil in den Hämatopoeseprozessen in allen Zellenlinien (der weißen Blutkörperchen, Myeloblasten, Lymphoblast, Megakaryozyten sowie der roten Blutkörperchen). Die in 60.-er Jahren angefangenen von Brohult Studien haben ergeben, dass Alkylglycerole vor den Nebenwirkungen der Radiotherapie schützen (5).

Das Ziel der Untersuchungen war die Einflussbewertung des Präparats BioMarine 570, das durch die gesunden Personen eingenommen wird, die in den normalen Bedingungen der Arbeitsbelastung leben, auf ausgewählte Phänomene der angeborenen Immunität (ang. innate immunity), die primär im Vergleich zu erworbenen Immunität steht (ang. aquired immunity), sie haben aber einen bedeutenden Einfluss auf Gesundheitszustand, Verlauf und Wert der Parameter der erworbenen Immunität.

## MATERIAL UND METHODEN.

Die Untersuchungen wurden bei 10 gesunden Personen (3 Männer und 7 Frauen) im Alter 35-65 durchgeführt. Sie haben durch 6 Wochen das Präparat BioMarine 570, der Firma Marinex, (120mg Squalen, 120mg Alkylglycerole, mehrfach ungesättigte Fettsäuren der Reihe n-3- (DHA, EPA) 25mg, Vitamin A 50 IU und Vitamin D 5 IU) in der Dosis dreimal täglich 3 Kapseln eingenommen.

### Untersuchte Parameter

Bei allen untersuchten Personen wurde das Blutbild analysiert. Es wurden folgende Parameter kontrolliert: die Bestandteilenkonzentration des Komplementsystems C1q, C3, C4, Faktor 4, hämolytische Eigenschaften von CH<sub>50</sub>, Genration der reaktiven Formen des Sauerstoffs, Produktion der proentzündlichen Zytokinen (IL- 12, TNF-  $\alpha$ , IL- 1-, IL - 6, IL- 1 $\beta$  und IL- 8) und Zytokinen Th1/Th2 (INF-  $\gamma$ , TNF-  $\alpha$ , IL- 10, IL- 5, IL- 4 und IL- 2, der prozentuelle Anteil Lymphozyten T, Lymphozyten B und NK- Zellen. Die Kontrolle der genannten Parameter wurde vor und nach der Präparatseinnahme unternommen.

Die Konzentration der Komplementfaktoren C3 und C4 wurde mit der Nephelometriemethode mit den Reagenzien der Firma The Binding Site auf den Apparat Minineph der Firma The Binding Site gemessen. Die Konzentration des Komplementfaktors C1q wurde mit dem Immundiffusionstest auf den Plättchen der Firma The Binding Site gemessen.

Die Gesamtaktivität der Komplementfaktoren des Komplementsystems wurde mit der Meyeremethode bestimmt. Die Sauerstoffexplosion der neutrophiler Granulozyten wurde mit der Durchflusszytometriemethode mit dem Kommerzapparat Bursttest (BD) gemessen. Die Zellen wurden mit den Escherichia. cola- Bakterien und PMA- Phorboläther stimuliert. Die Zytokinen wurden nach der 21- stündigen Zucht in CO<sub>2</sub>, in der Temperatur von 37<sup>o</sup> beobachtet. Die Zellen wurden auch in denselben Bedingungen gezüchtet (RPMI 1640 mit 10%-igen fetalen Kälberserum (FCS, 560, 30 Min.), 100U/ml Penicilline und 100 $\mu$ g/ml Streptomycin mit PHA (5 $\mu$ g/ml). Die Konzentration einzelner Zytokinen wurde mit der Durchflusszytometriemethode mit den leicht empfänglichen Sätzen CBA Inflammation kit, und CBA Th1 und Th2 Kit der Firma Becton Dicson (FACSCalibur BD).

Der prozentuelle Anteil der Subpopulationen der Lymphozyten T, Lymphozyten B, NK- Zellen und Lymphozyten mit dem Phänotyp CD3+CD25+ wurde mit der Durchflusszytometriemethode mit dem IMK Plus Test der Firma Becton Dicson und der monoklonalen Antikörper anti CD4 (FITC, Klon SK3) und CD25 (PE Klon 2A3) (BD) gemessen.

### Statistische Analyse

Für jeden Parameter wurden auch die Standardabweichung und Standardfehler bestimmt. Es wurde T-Test eingesetzt, damit die Werten vor und nach der Präparatseinnahme verglichen werden können.

Für die Tests haben wir Erlaubnis von Komisja Etyki Badań Naukowych des Krankenhauses Centrum Zdrowia Matki Polki erhalten (23.06.2004).

## ERGEBNISSE

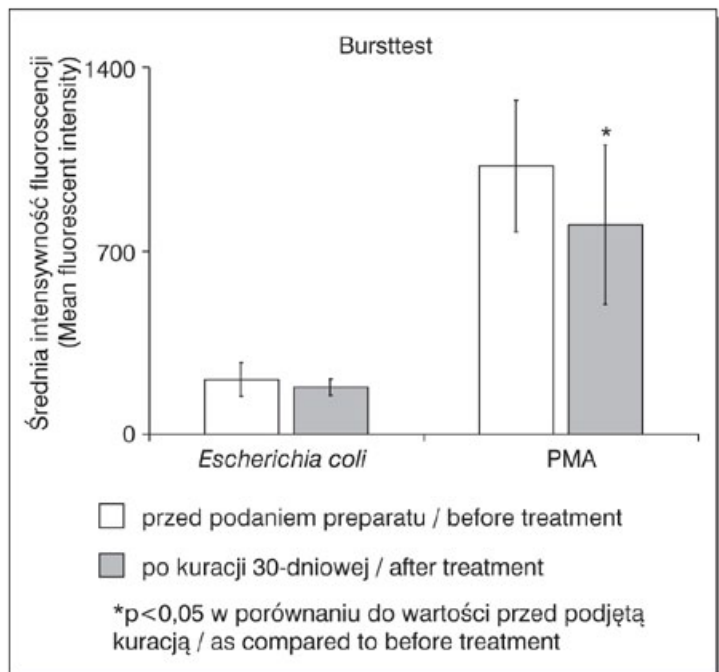
Während des Experiments hat keiner der Teilnehmer Nebenwirkungen gemeldet. Jede Woche wurden Kontrollen durchgeführt, bei denen keine Symptome gab, nach denen die Dosis geändert oder das Präparat abgesetzt werden soll. Analysiert man die Komplementfaktoren des Komplementsystems, kann man die Senkung der Komplementfaktoren C3, C4, des Faktors B, und den Anstieg von C1q nach der Therapie beobachten (die Ergebnisse in der Tabelle unten).

**Tabela 1.** Analiza stężeń składowych układu dopełniacza oraz aktywności hemolitycznej CH<sub>50</sub>, przed i po 30-dniowym stosowaniu preparatu BioMarine 570  
**Table 1.** The complement level and total hemolytic activity – CH<sub>50</sub>, 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 <sub>50</sub> (U/ml)	44,7 $\pm$ 3,98	45,6 $\pm$ 3,07
C <sub>3</sub> (mg/dl)	146,9 $\pm$ 14,07	134,0 $\pm$ 10,65*
C <sub>4</sub> (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 <sub>1q</sub> (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

Die Analyse der einzelner Komplexfaktoren wurden in den Experimentbedingungen in vitro vorgenommen (22). Klinisch interessante Informationen können bei der Anwendung des komplexen Präparats erworben werden, aber in dieser Untersuchung fällt es schwierig, die Hauptbestandteile, die für bestimmte uns interessierende Wirkung verantwortlich sind, zu bestimmen, damit die Mechanismen besser verstanden werden können. Squalen hat Eigenschaften, die die Produktion der reaktiven Formen (RTF) des Sauerstoffs beeinflussen. Dabei wurde die gesenkte RTF- Produktion nach der PMA- Stimulation beobachtet, was auf die der Entzündung gegensätzliche Erscheinungen hinweisen kann (12) (Abb. 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

Nach der einmonatigen Präparatseinnahme ist die TNF-  $\alpha$ - Produktion sowohl durch die nicht stimulierte Lymphozyten als auch nach der PHA- Aktivierung angestiegen, IL- 1 $\beta$  wurde dabei gesenkt.

Analysiert man den Profil der Zytokinen Th1/Th2 (CBA Th1/Th2 Kit) wurde der Anstieg der IFN-  $\gamma$  und TNF-  $\alpha$  durch Lymphozyten im kontrollierten System nach der PHA- Stimulation und die erhöhte IL- 2- Produktion nach der PHA- Aktivierung beobachtet (Tab. 2).

Das Präparat hat die Distribution der Blutelemente des peripheren Blutes nicht beeinflusst (außerdem des Anstiegs der Beträgsfunktion der neutrophiler Granulozyten). Die Anzahl der Lymphozyten T wurde durch die Verringerung des prozentuellen Anteils des Lymphozyten CD4+ und CD8+ gesenkt (der Wert CD4/CD8 wurde vergrößert). Der Lymphozytenanteil, der durch CD4+CD25+ reguliert wird, hat sich nicht geändert (Abb. 2).

## BESCHREIBUNG

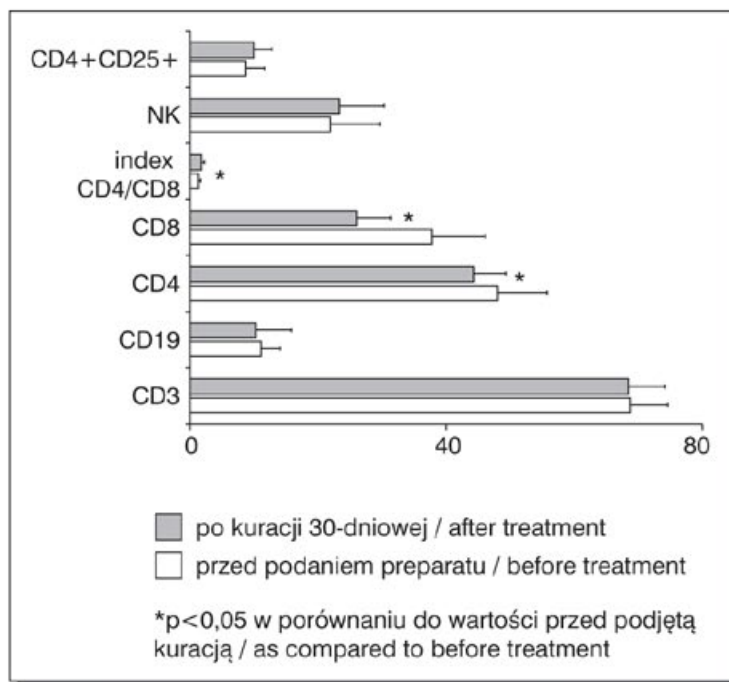
Die Ergebnisse zeigen viele positive Effekte der Präparatseinnahme BioMarine 570 bei den gesunden Menschen. Das Präparat verursacht kleinen Anstieg der neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut mit der gleichzeitigen Senkung RTF- Produktion nach der Außerezeptorstimulation (kein Einfluss auf RTF- Produktion nach der E.coli- Stimulation), die erhöhte Produktion von IFN-  $\gamma$ , TNF-  $\alpha$  und IL- 2 durch Lymphozyten T bei der gleichzeitigen Senkung der Lymphozyten CD8+ und CD4+. Diese Beobachtungen weisen auf die bessere Immunantwort des Organismus im Kontakt mit dem Krankheitserreger. Während der Präparatseinnahme hat keine Person an Infektion, die im Herbst und Winter häufig vorkommen, erkrankt.

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- $\gamma$	ns / un 13,8 $\pm$ 7,38 1460,5 $\pm$ 415,45	140,9 $\pm$ 29,43* 3303,7 $\pm$ 554,00*
TNF- $\alpha$	ns / un 276,8 $\pm$ 47,58 442,2 $\pm$ 57,68	559,2 $\pm$ 101,76* 859,3 $\pm$ 106,86*
IL-1 $\beta$	ns / un 1042,3 $\pm$ 158,66 1200,3 $\pm$ 151,82	676,3 $\pm$ 81,36* 916,1 $\pm$ 115,85
IL-2	ns / un 5,4 $\pm$ 0,29 16,5 $\pm$ 3,27	5,8 $\pm$ 0,29 25,6 $\pm$ 5,96*
IL-4	ns / un 3,1 $\pm$ 0,62 20,6 $\pm$ 5,16	3,4 $\pm$ 0,69 25,5 $\pm$ 5,87
IL-5	ns / un <3,0 27,1 $\pm$ 5,16	<3,0 23,3 $\pm$ 8,08
IL-10	ns / un 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 / 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

Viele Untersuchungen mit Placebo zeigen unterschiedliche Wirkung des Präparats, was aus der die Immunität stimulieren Wirkung von Squalen resultiert (es kann experimentell bei den Ratten rheumatoide Arthritis verursachen) sowie die vorteilhafte Wirkung der Fischleberöle auf den Verlauf der Entzündungskrankheiten (11, 14). Diese Beobachtungen ermöglichen, die Dosen der entzündungshemmenden Medikamenten in der konventionellen Therapie zu verkleinern (19).



Es wurde auch der Poliferationsanstieg der Zellen des Darmkrebses der Linie HAT29 bei den Nackmäusen bei denen unterschiedliche Diäten eingesetzt wurden untersucht. Die reiche an ungesättigten Fettsäuren n-6 Diät verursacht die Implantation der Tumorzellen, sie hat aber keinen Einfluss auf die Tumorentwicklung und die Fettsäuren n-3 reiche Diät verursacht nicht die Implantation der Tumorzellen und trägt nicht zur Tumorentwicklung bei (7). Die Arachidonsäure und Linolensäure sind zum Bau der Phospholipiden der lymphoidalen Zellen notwendig. Kleine Einnahme der ungesättigten Fettsäuren n-6 stärkt immunologische Prozesse und die große Einnahme schwächt immunologische Funktionen. Kleine Einnahme der ungesättigten Fettsäuren n-3 (Fischleberöl) stärkt immunologische Prozesse, der Überfluss der Fettsäuren schwächt die Präsentation des Antigens, erhöht die Expression der Adhäsionsmoleküle, beeinflusst die Produktion der Eikosanoiden und proentzündlichen Zytokinen. Vitamin E kann diese Wirkung umdrehen (11), die große Einnahme des ungesättigten Fettsäuren n-3 kann Autoimmunerkrankungen verursachen, wobei Fettsäuren n-6 den Verlauf dieser Krankheiten mildern und die Krankheitsentwicklung hemmen. Diese Erscheinungen hängen von der Hemmung der Eikosanoiden, Zytokinen und antioxidativen Enzymen ab (11, 17).

Bei den Kranken an Sepsis wurde festgestellt, dass die Konzentration der freien Fettsäuren im Blutplasma angestiegen ist und die erhöhte Produktion der proentzündlichen Zytokinen verursacht. Intravenöse Injektionen der Fettsäuren n-3 hemmen, im Gegensatz zu n-6, die Produktion der proentzündlichen Zytokinen (17).

Die hemmenden Eigenschaften der Öle wurden auch bei den Ratten nach der Allotransplantation des Herzens geprüft. Es hat sich ergeben, dass das eingenommene Fischleberöl die Überlebenschancen um 12,3 Tage verlängert, die Transplantatabstoßung erfolgte nach 7,8 Tagen. Bei der Ratten derselben Art war die Zytokinenfreisetzung *in vitro* aus weißen Blutkörperchen war gesenkt (9). Diese Erscheinung kann von der Polarisation der Th- Zellen und der Aktivitätssenkung von Th1 abhängen (2). Klinische Beobachtungen haben die entzündungshemmende Wirkung des Präparats bei den an der rheumatoiden Arthritis bestätigt, bei denen das Nachlassen der Krankheit beobachtet wurde (20).

In unseren früheren Untersuchungen mit dem Präparat BioMarine 570 wurde die entzündungshemmende Wirkung nachgewiesen - sie unterstützen die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (20) und der Aphthen in der Mund (10) und stärken die Wirkung der neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei der Bekämpfung der chronischen bakteriellen Ansteckungen der oberen Atemwege (16, 15). Die Wirkung, die die chronischen entzündlichen Zuständen hemmt, ist mit den mehrfach ungesättigten Fettsäuren n-3 verbunden, und die die Aktivität der Krankheitserregern hemmende Wirkung (durch den Anstieg der „proentzündlichen“ Zytokinen - darunter TNF-  $\alpha$ , IL- 6, IL- 8 und IL- 2 bei der gleichzeitigen Senkung von IL- 10) ist mit den Alkylglycerolen und Squalen verbunden. Diese gegensätzliche Wirkung der einzelnen Bestandteilen des Präparats verursacht bei den kranken und gesunden Personen die Betätigung eigener Mechanismen, die die das Immunsystem je nach dem Bedarf stimulieren. Dies resultiert aus der Tatsache, dass die in Fischleberölen enthaltenen Verbindungen sind Substraten für biologisch aktive Substanzen, deren Entstehung durch enzymatische Prozesse reguliert wird (23). Die Ausnahme kann die Wirkung von Squalen sein, dessen biologische Wirkung auf der „Opsonisierung“ der Krankheitserreger und der Erleichterung ihrer Präsentation der immunkompetenten Zellen- Squalen hat die Trägereigenschaften, es erlaubt die Epitope des Krankheitserregers durch die immunkompetente Zellen zu erkennen (3).

### Schlussfolgerungen

Aufgrund der Ergebnisse der durchgeführten eigenen Studien und der Angaben in der Literatur kann man den vorteilhaften Einfluss des Präparats BioMarine 570 bei der Unterstützung der Reaktionen des Immunsystems bei den Erwachsenen feststellen.

### LITERATUR:

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.: *Alkoxysyglycerols 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 mice*. 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 atheritogenic 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., Glowacka E. i wsp.: *Rola 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. Respir. 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., Glowacka 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.

### Die Autoren bedanken sich der Firma Marinex für die kostenlose Stellung zur Verfügung des Präparats.

Adresse:

Hanryk Tchórzewski, Zakład Immunologie des Krankenhauses Centrum Zdrowia Matki Polki in Łódź, Rzgowskastraße 28 1/2 89, 90-338 Łódź,

E-mail: natalewk@wp.pl