

Działanie przeciwzapalne
oraz zwalczanie wolnych rodników
poprzez kwasy tłuszczowe EPA+DHA omega-3



Marinex
International

zdrowie od początku

OPIERAMY SIĘ NA FAKTACH NAUKOWYCH

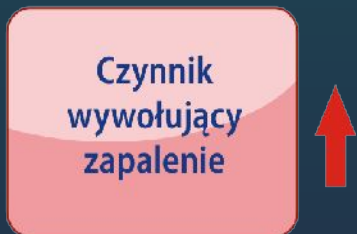


STAN ZAPALNY

naturalny wieloetapowy i zarazem przewidywalny proces rozwijający się w żywej tkance pod wpływem działania różnych czynników uszkodzających: fizycznych , chemicznych, oraz biologicznych (bakterie, wirusy.).

W zależności od działania rozmaitych czynników różni się przebiegiem.

Przebieg

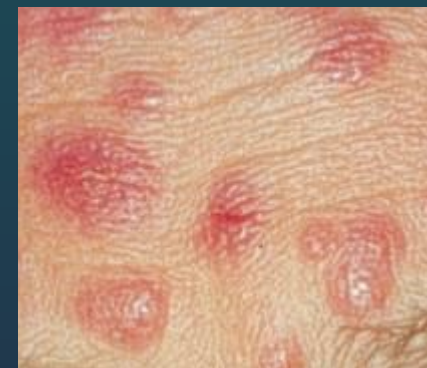
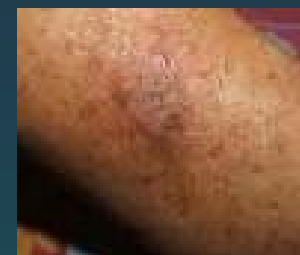


- zwiększony napływ krwi do obszaru zapalenia oraz wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych
- przenikanie do tkanki białek osocza oraz komórek odpornościowych (granulocyty, makrofagi)
- komórki wydzielają na miejscu liczne substancje prozapalne zwiększając swoją aktywność oraz aktywność innych komórek znajdujących się w obrębie zapalenia potęgując jego przebieg.
- produkują zabójcze dla drobnoustrojów rodniki tlenowe a także fagocytują bakterie i obumierające w wyniku uszkodzeń własne komórki.

Jednostki chorobowe związane ze stanem zapalnym

Ponad 20 z najczęściej diagnozowanych u ludzi schorzeń ma związek z przewlekłym stanem zapalnym. Są wśród nich m.in.

- reumatoidalne zapalenie stawów
- cukrzyca I i II typu
- astma
- miażdżyca
- toczeń rumieniowy
- łuszczyca
- atopowe zapalenie skóry.



ODŻYWIENIE nr 1 w zdrowiu i w chorobie!

100 +



Substancje dostarczane w diecie mają największy wpływ na intensywność, przebieg i etap wygaszania stanu zapalnego.

Wzorzec odżywiania mieszkańców basenu Morza Śródziemnego:



Mięso czerwone 2 - 3 razy w miesiącu.

Jaja, drób - kilka razy w tygodniu.

Ryby i owoce morza, oliwa z oliwek, owoce, warzywa (szczególnie pomidory, szpinak), rośliny strączkowe (fasolę, groch) oraz sery i jogurty (kozie, owcze i bawole) - codziennie.

Chleb razowy i pieczywo gruboziarniste, makaron, ryż, kuskus - codziennie.

Piramida diety śródziemnomorskiej.

Substancje dostarczane w diecie mają największy wpływ na intensywność, przebieg i etap wygaszania stanu zapalnego.

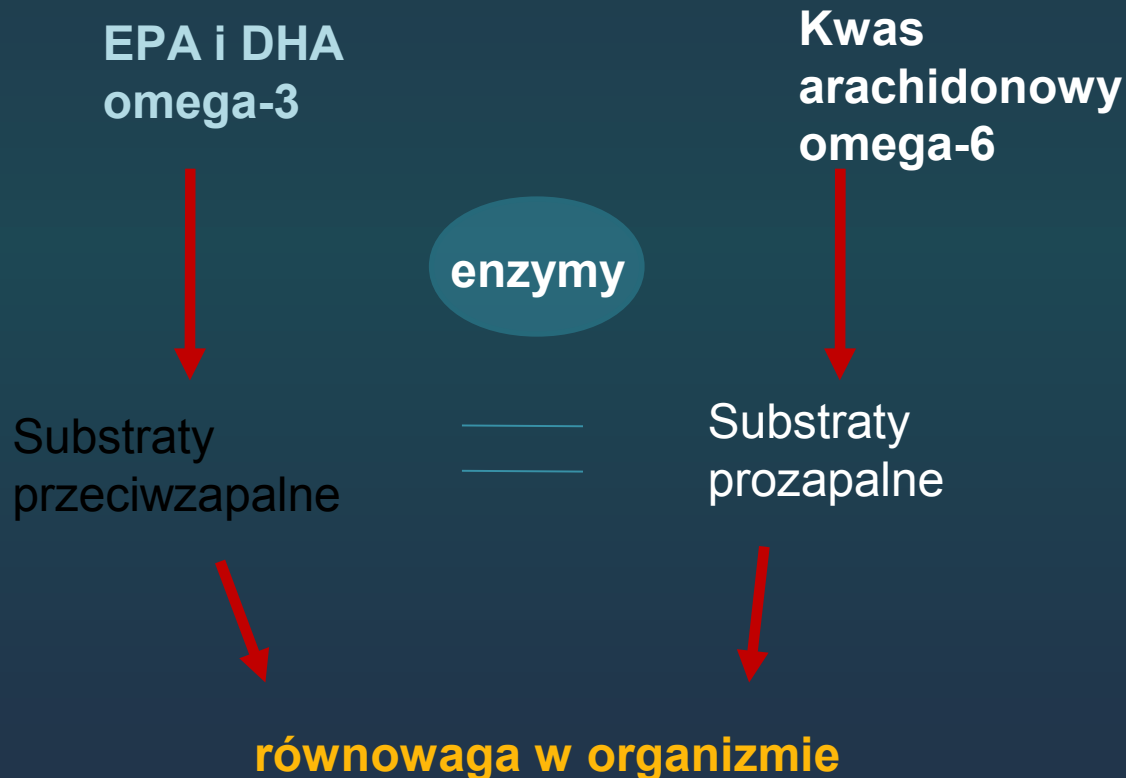
Np. dieta dostarczająca 2000 kalorii dziennie powinna składać się z:
białka (70-85g) ok. 30% energii
węglowodanów (90g) ok.40% energii
tłuszczy (lipidów) (70-75g) ok. 30% energii
witamin (szczególnie A, D, E, K), minerałów

✓ Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (ok.10%)

- **omega-6** (max. 6%) tłuszcze roślinne
(oleje słonecznikowy (LA- 28703mg, nasycone -9000mg),
sojowy (omega-6 – 8591mg, LA-4561mg),
margaryny miękkie (LA-21524mg, trans-14900mg)
- **omega-3** (min.3%) ryby, oleje rybne

HOMEOSTAZA

Utrzymanie stanu homeostazy organizmu wymaga uwalniania z błon komórkowych przez fosfolipazy odpowiednich ilości wolnych kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6, które są przekształcane przez enzymy w produkty prozapalne lub przeciwzapalne powstające w równowadze.



To pożądaný stan organizmu, w którym produkty prozapalne i przeciwzapalne równoważyłyby się odpowiednio od sytuacji.

Prozapalne działania Omega-6

Nadmiar omega-6
Niedobór omega-3

Z kwasów omega-6 w wyniku przemian enzymatycznych powstają w komórkach związku o **działaniu prozapalnym**:

▪ **prostaglandyny serii 2** (PGG₂, PGH₂, PGD₂, PGE₂) i **tromboksany** (TXA₂)- w wyniku przekształcenia kwasu arachidonowego (AA) przez cyklooksygenazę (COX-1, COX-2)

▪ **leukotrieny serii 4** (LTA₄, LTB₄, LTC₄, LTD₄) wytwarzane z kwasu arachidonowego (AA) przez 5-lipooksygenazę(5-LOX)

Nasilenie przebiegu stanu zapalnego

- podnoszą temperaturę
- zwiększają przepuszczalność naczyń krwionośnych i migrację neutrofilii,
- zwiększają potencjał fagocytarny makrofagów
- nasilają produkcję reaktywnych form tlenu i innych czynników prozapalnych (TNF, IL-1, IL-6, IL-8).



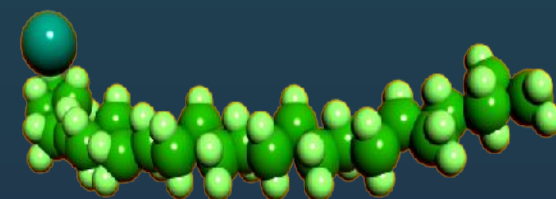
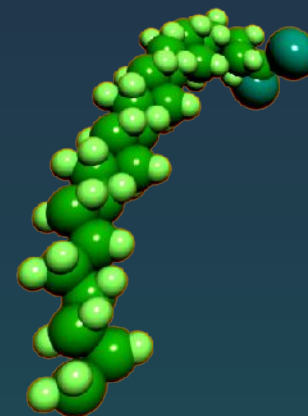
**Uszkodzenie komórek, tkanek, narządów
(zachwianie homeostazy organizmu)**

Kwasy omega -3, szczególnie EPA i DHA:

- to budulcowe substancje organizmu człowieka konieczne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania :

Stężenie kwasów tłuszczowych w organizmie człowieka [g/100g stężenia całkowitego]

	EPA	DHA
Siatkówka oka	-	22,3
Kora mózgowa	-	13,6
Wątroba	0,89	2,6
Mięśnie	1,12	2,2
Serce	0,18	1,5
Komórki tłuszczowe	0,02	0,07



Źródła EPA + DHA grupy omega-3

- **ryby morskie o dużej zawartości tłuszczu (w 100g)**

- makrela (2,3g)
- łosoś atlantycki (1,9g)
- śledź (1,7g)
- sardynka (1,4g)
- halibut (0,4g)



- **owoce morza (w 100g)**

- homary (0,5g)
- kraby (0,3g)
- krewetki (0,3g)



- **ryby słodkowodne:**

- sieja (1,6g)
- pstrąg (1,2g)
- karp (0,9g)



Kwasy omega-3 są niezastąpionymi składnikami budulcowymi organizmu



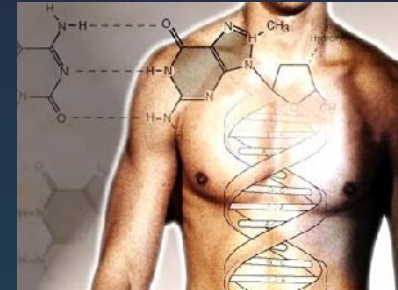
Nowak J, 2010

Mają swoje określone miejsce i rolę w przebiegu naturalnych genetycznie uwarunkowanych procesów biochemicznych.

Przeciwwzapalne działania Omega-3

Dostarczamy
omega-3

Kwasy tłuszczowe omega-3 wykazują w przeciwieństwie do omega-6 liczne **działania przeciwzapalne** :

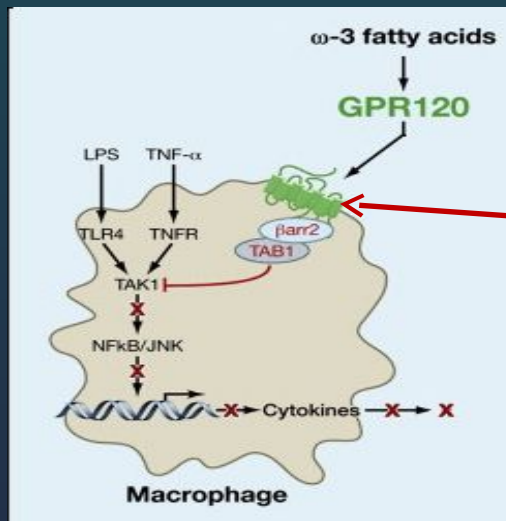


omega-3 zastępują w błonach komórkowych miejsce kwasu arachidonowego (AA)

poprzez regulację ekspresji genów zmniejszają produkcję :

- prozapalnych cytokin (IL-1B, IL-6, IL-8 TNF-alfa),
- białek adhezyjnych (ICAM-1, VCAM-1, L-delektyna)
- enzymów zaangażowanych w wytwarzanie prozapalnych eikozanoidów (COX-2, 5-LOX).

Najnowsze badania światowe mówią, że kwasy omega-3 hamują wytwarzanie prozapalnych cytokin również poprzez aktywację specjalnych receptorów w błonie komórkowej.



receptor

Fosfolipidy błony komórkowej

Glukokortykosteroidy → Lipokortyna → Fosfolipaza

Kwas eikozapentaenowy EPA omega-3

Cyklooksygenaza-1
(COX-1)

Cyklooksygenaza-2
(COX-2)

5-lipoksygenaza
(5-LOX)

PGG₃

NLPZ

5-HPETE

Peroksydaza

utleniacz

PGF_{3α}

PGH₃

PGD₃

PGI₃

TXA₃

PGE₃

15R-HEPE

18R-HEPE

LTA₅

LTB₅

glutation

LTC₅

transferaza
γ-glutamylowa

PROSTAGLANDYNY

TROMBOKSANY

5S,6S-epoxy-15R-HEPE

5S,6S-epoxy-18R-HEPE

LTD₅

dipeptydaza

LXB₅

LXA₅

Rezolwina E1 (RvE1)

LTE₅

LIPOKSYNY

REZOLWINY

LEUKOTRIENY

LXC₅

LXD₅

LXE₅

Przeciwpalne działania Omega-3

Kwasy tłuszczowe omega-3 wykazują w przeciwieństwie do omega-6 liczne **działania przeciwpalne** :

wytwarzają prostaglandyny i tromboksany serii 3 (PGD3, PGE3, PGF3, PGI3, TXA3, TXB3) oraz leukotrieny serii 5, o słabszych właściwościach prozapalnych, działające raczej jako sygnalizatory zapalenia

Wytwarzają rezolwiny (RvE, RvD) i protektyny (PD) o właściwościach przeciwpalnych

wygaszają stan zapalny

**Regeneracja komórek, tkanek, narządów
(przywrócenie homeostazy organizmu)**

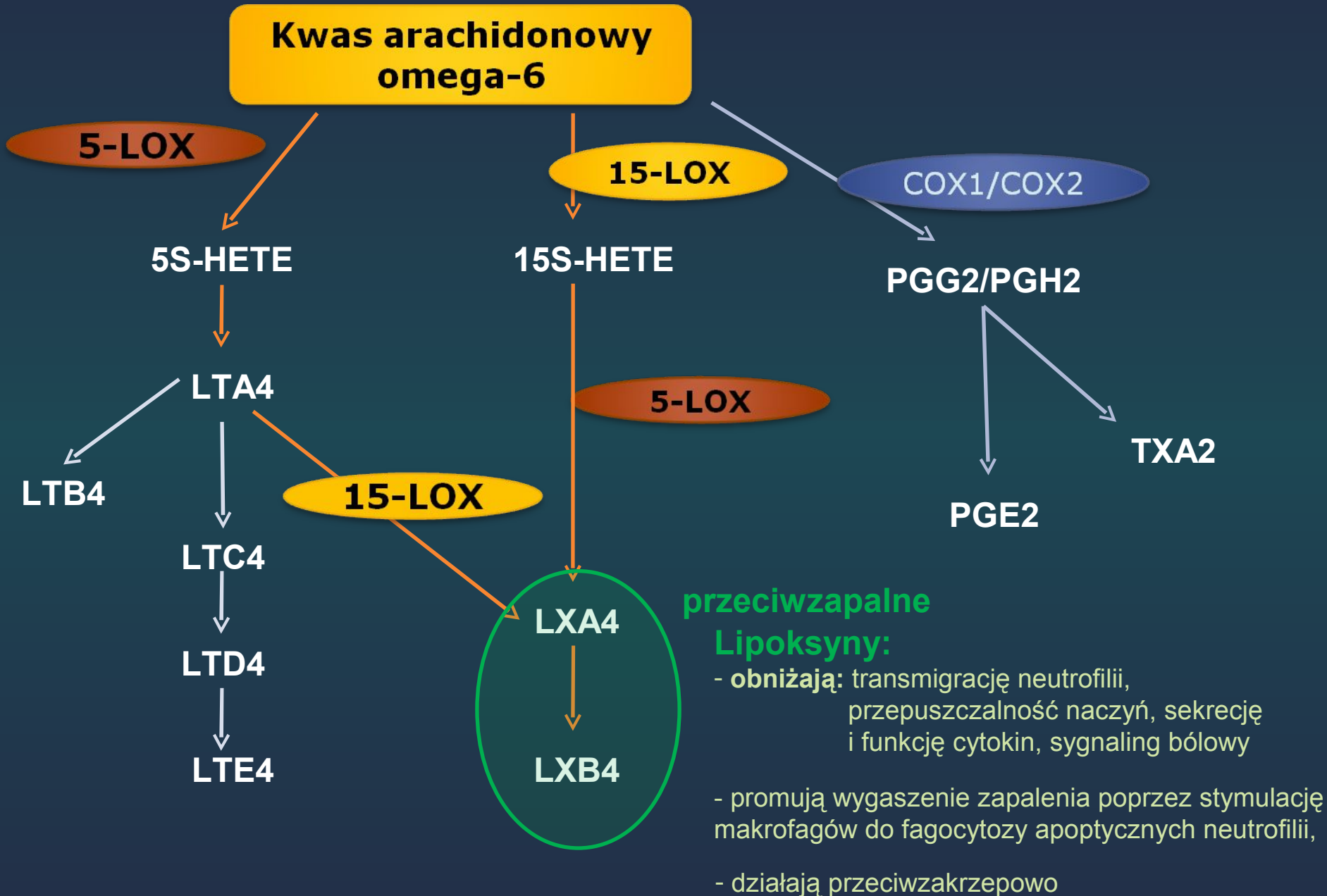
Synteza resolwin i protektyn

Synteza resolwin jest procesem wieloetapowym. Wymaga udziału kilku rodzajów enzymów i współdziałania co najmniej 2 typów komórek (neutrofile, makrofagi, płytki krwi, komórki śródbłónka) pojawiających się w miejscu zapalenia, które przekazują sobie półprodukty do dalszej syntezy.

Do tej pory naukowcom udało się zidentyfikować ponad 14 typów resolwin i 2 protektyny wytwarzane z kwasów omega-3

**NAJSILNIEJSZE WYGASZACZE
PROCESÓW ZAPALNYCH**

MECHANIZM PRZECIWZAPALNY ORGANIZMU CZŁOWIEKA – bez omega-3



MECHANIZM PRZECIWZAPALNY ORGANIZMU CZŁOWIEKA + omega-3

EPA omega-3

P450

enzym
mikrobakteryjny

18R-hydroperoxy-EPE

5-LOX

Rezolwina RvE2

5S,6S-epoxy-18R-HEPE

Rezolwina RvE1

Rezolwiny:

- zmniejszają wydzielanie IL-1
- hamują aktywację jądrowego czynnika kB
- hamują migrację komórek zapalnych
- redukują produkcję chemokin
- redukują naciekania limfocytami

Protektyny:

- hamują migrację limfocytów, neutrofilii i monocytów do wysięku

DHA omega-3

5-LOX

17S-hydroperoxy-DHA

Neuroprotektyna PD1

5-LOX

7S-hydroperoxy, 17S-HDHA

4S-hydroperoxy, 17S-HDHA

7(8)-epoxy, 17S-HDHA

4(5)-epoxy, 17S-HDHA

Rezolwina RvD1

Rezolwina RvD2

Rezolwina RvD3

Rezolwina RvD4

Rezolwina RvD5

Rezolwina RvD6

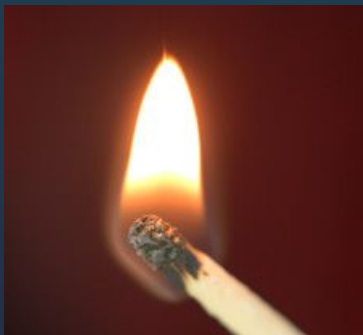
WYGASZAJĄ ZAPALENIE

W obecności kwasu acetylosalicylowego ich ilość podwaja się!

PODSUMOWANIE: przebieg stanu zapalnego przy niedoborze kwasów omega-3 oraz w ich obecności.

Niedobór Omega-3

- wysoka ilość produkowanych prozapalnych eikozanoidów (PG2, TX2 i LT4)
- wysoka ekspresja i aktywność enzymów (COX, 5-LOX)
- intensywne wydzielanie prozapalnych cytokin (TNF, IL-1, -6)
- możliwe nadmierne pobudzenie granulocytów i makrofagów
- brak syntezy wygaszających zapalenie resolwin i protektyn
- możliwe przekształcenie stanu zapalnego w formę przewlekłego stanu zapalnego



Odpowiednia ilość Omega-3

- ograniczenie produkcji silnie prozapalnych eikozanoidów (PG2, TX2 i LT4)
- wzrost produkcji słabo prozapalnych eikozanoidów (PG3, TX4 i LT5)
- regulacja ekspresji i aktywności enzymów (COX, 5-LOX)
- regulacja wydzielania prozapalnych cytokin (TNF, IL-1, -6)
- efektywniejsza kontrola aktywności granulocytów i makrofagów
- odpowiedni poziom syntezy resolwin i protektyn
- stan zapalny po spełnieniu swoich funkcji ulega wygaszeniu



Zastosowanie omega-3 w klinicznych stanach zapalnych

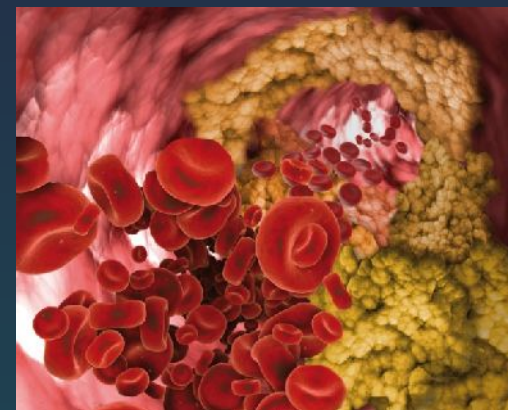
Pacjenci z hipertriglicydemią
3 gramy DHA dziennie przez 90 dni

EFEKT:

spadek CRP: 2,1 mg/l → 1,75 mg/l (15 %)

spadek ilości neutrofili $3,23 \rightarrow 2,85 * 10^{-9}/L$ (11,7 %)

Kelley D et al., 2009



Pacjenci po hemodializie

1,3 grama EPA + DHA dziennie przez 12 tygodni

EFEKT:

spadek CRP: 13,8 mg/l → 10 mg/l (27 %) Saifullah A et al., 2007

Pacjenci z OZW po angioplastyce

1,1 g EPA + DHA dziennie, alkiloglicerole + skwalen przez 52 tygodnie

EFEKT:

Spadek hs-CRP: 14,6 mg/l → 4,45 mg/l (70 %)

Krzemińska-Pakuła, Rogowski 2006 - 2007

Zastosowanie omega-3 w klinicznych stanach zapalnych

Pacjenci z łuszczycą

1,8 g EPA+ DHA przez 8 tygodni

EFEKT:

Spadek objawów łuszczycy wg. skali nasilenia łuszczycy
(PASI) 3,56 → 1,24 (65%)

Lassus A et al., 1990



3,6 g EPA przez 26 tygodni

EFEKT:

Poprawa stanu klinicznego u 60% pacjentów

Kojima T et al., 1989

Zastosowanie omega-3 w klinicznych stanach zapalnych

Pacjenci z atopowym zapaleniem skóry (wyprysk atopowy)

5,4 g DHA przez 20 tygodni

EFEKT:

Spadek objawów zapalenia skóry w grupie DHA wg. skali nasilenia objawów **SCORE 37 → 28 (24%)**

Spadek produkcji przeciwciał **IgE 44,2 pg ml⁻¹ h⁻¹ → 15,2 pg ml⁻¹ h⁻¹ (66%)**



Koch C, 2007

Fibroblasty skóry podrażnionej promieniami UV

- zwiększenie produkcji **mataloproteinazy** (MMP-1) powodującej wzrost degeneracji skóry i przyspieszone starzenie

Zasilenie komórek skóry w EPA:

- zahamowanie produkcji mataloproteinazy (MMP-1)

Kim HH, 2005

Zastosowanie omega-3 w klinicznych stanach zapalnych

Zapalenie w obrębie komórek skóry wywołane UVB

- wzrost produkcji IL-8 w keranocytach i fibroblastach

Zastosowanie EPA + DHA:

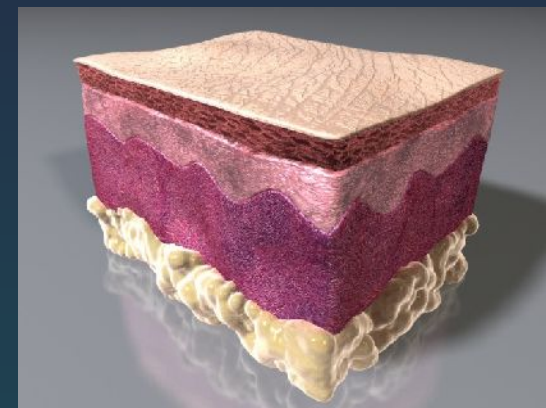
- Spadek produkcji IL-8 w keranocytach 38000 pg/ng białka → 12000pg/ng b. (68%)
- Spadek produkcji IL-8 w fibroblastach 1700pg/ng b. → 1000pg/ng b. (49%)

Zapalenie w obrębie komórek skóry wywołane wzrostem TNF-alfa

- wzrost produkcji IL-8 w keranocytach

Zastosowanie EPA + DHA:

- Spadek produkcji IL-8 w keranocytach 11000 pg/ng białka → 6000pg/ng b. (45%)



Storey A, 2005

Omega-3 opóźniają procesy starzenia

Przyczyny starzenia się na poziomie komórkowym:

- skracanie się telomerów przy każdym podziale komórki
- spadek efektywności mechanizmów antyoksydacyjnych

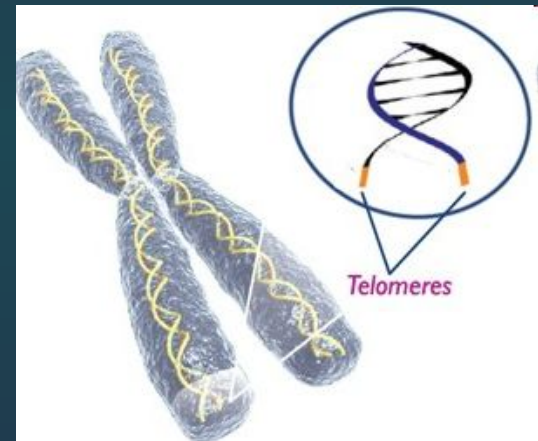
U osób z wysokim stężeniem omega-3 we krwi prędkość skracania telomerów w komórkach była spowolniona o **60%**

Wysoki omega-3 (7,3%) vs. Niski omega-3 (2,3%)

Prędkość skracania telomerów

$V = 0,05 \text{ T/S}$ vs. $V = 0,13 \text{ T/S}$

Farzaneh-Far R. 2010



Postuluje się 2 możliwe mechanizmy: 1szy to taki że omega-3 zwiększając intensywność mechanizmów antyoksydacyjnych (np. **glutation**) i **hamują powstawanie np. F izoprostanów** - chronią telomery przez działaniem ROS, telomery są szczególnie narażone na działanie ROS bo zawierają dużo sekwencji GGG które są łatwym celem dla ROS, ROS uszkodzając te sekwencje powodując skracanie telomerów.

2gi mechanizm – podejrzewa się że omega-3 w zdrowych komórkach **wzmagają ekspresje telomerazy** enzymu który odbudowuje telomery. Przeciwnie **do komórek nowotworowych** w których ekspresja tego enzymu jest na wysokim poziomie i **omega-3 w takich komórkach obniżają ekspresje** tego enzymu

Efektywność mechanizmów antyoksydacyjnych kwasów omega-3

W badaniach *in vitro* na ludzkich fibroblastach skóry wykazano, że

DHA zwiększa syntezę najsilniejszego endogennego antyoksydanta: Glutationu (poprzez wzrost ekspresji białek

zanagażowanych w jego syntezę)

dzięki czemu chroni komórki przed działaniem RFT

Arab K. 2006

Naukowcy z Uniwersytetu Western Australia i Uniwersytetu Montpellier (Francja) podają, że **codzienne spożywanie 4 g EPA lub DHA przez 6 tygodni było związane ze zmniejszeniem procesów utleniania o około 20 %.**



Omega-3 mogą w rzeczywistości zmniejszać stres oksydacyjny poprzez zmniejszanie poziomu związków zwanych **F2-izoprostanami**, co obserwowano w badaniu.

Ma to bezpośredni wpływ na działanie antyzapalne i zmniejszenie liczby aktywnych leukocytów.

Mas E, 2010

Podsumowanie

*„Niech pożywienie będzie lekarstwem,
a lekarstwo pożywieniem.”*

Hipokrates (460-370 p.n.e.)

- Składniki diety mają znaczący wpływ na stan naszego zdrowia.
- Zła dieta wzmaga rozwój procesów zapalnych.
- Dobra dieta bogata m.in. w kwasy tłuszczowe omega-3 zapobiega rozwojowi stanów zapalnych i łagodzi ich przebieg oraz skraca czas trwania.

*Suplementacja diety odpowiednią ilością kwasów omega-3,
jak wykazano w szeregu badań:*

- zmniejsza ryzyko rozwoju stanów zapalnych i schorzeń z nimi związanych (miażdżyca, cukrzyca)
- ma znaczący wpływ na wygaszenie stanu zapalnego

Potrzeba wykorzystania kwasów omega-3 przez nasz organizm została zaprogramowana w genach.

A zatem omega – 3 są niezbędne dla utrzymania równowagi w organizmie - dla zdrowia.

Health Benefits



Scientific studies have shown a benefit of omega 3s in many other areas, including

- Schizophrenia
- Depression
- Bi-polar disorder
- ADHD
- Autism
- Diabetic retinopathy
- Obesity
- Diabetes
- Eczema
- Psoriasis
- Cancer
- Multiple Sclerosis
- Motor neuron disease
- Gum disease
- Allergies
- Stroke
- Glaucoma
- Asthma
- Apraxia
- Reproduction
- Athletics
- Crones Disease
- IBD
- Huntingtons
- SLE
- Parkinsons
- Preeclampsia
- Cachexia
- Dyspraxia
- Osteoperosis

**Ryba bogata w kw. tł. EPA+DHA omega-3
dobra na wszystko!**



Prezentację przygotował Dział Naukowy firmy



Marinex
International

zdrowie od początku

OPIERAMY SIĘ NA FAKTACH NAUKOWYCH