

**Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych**



**XXIX KONFERENCJA DYSKUSYJNA**

**FAKTY I FIKCJE  
W ŻYWIENIU CZŁOWIEKA**

**„Żywienie i odporność”**

Materiały konferencyjne

Warszawa, 22 października 2021

XXIX KONFERENCJA DYSKUSYJNA  
FAKTY I FIKCJE W ŻYWIENIU CZŁOWIEKA

**Żywienie i odporność**

**Konferencja zorganizowana przez  
Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych,  
Zarząd Główny  
Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW**

22 października 2021, godz. 11<sup>00</sup>

Konferencja zorganizowana w trybie zdalnym  
na platformie MS Teams

Recenzent – dr hab. n. med. Grażyna Rowicka  
Redakcja naukowa – prof. dr hab. Jadwiga Hamułka  
Redakcja techniczna – mgr inż. Mariola Araucz

**Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych – Zarząd Główny**  
02-776 Warszawa, ul. Nowoursynowska 159c, tel. 22 59 37 112, 22 59 37 113

**ISBN 978-83-949238-6-0**

# **Program konferencji:**

- **Otwarcie Konferencji**

Przewodnicząca Towarzystwa:  
Prof. dr hab. Jadwiga Hamułka

- **Referaty**

Dr hab. n. farm. Hanna Mojska, prof. NIZP PZH-PIB  
Kwasy omega-3 w profilaktyce chorób i zaburzeń stanu  
zdrowia

Prof. dr hab. Aneta Kopeć  
Wybrane witaminy i składniki mineralne a odporność

Prof. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska,  
Dr n. med. Justyna Moskwa  
Produkty pszczele wpływające na odporność organizmu

- **Dyskusja i podsumowanie**

**Szanowni Państwo,**

Żywienie obok aktywności fizycznej, snu oraz radzenia sobie ze stresem istotnie wpływa na zachowanie zdrowia oraz sprawne funkcjonowanie układu odpornościowego. Stąd też odpowiednio zbilansowana i zróżnicowana pod kątem jakościowym dieta, będąca źródłem wysokiej jakości białka (aminokwasów), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (omega-3), witamin (A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, kwas foliowy, C, D i E) oraz składników mineralnych (cynk, miedź, selen, żelazo) jest kluczowa we wspomaganiu układu odpornościowego człowieka i zmniejszaniu ryzyka infekcji. Ważne są również inne składniki odżywcze oraz związki bioaktywne, takie jak: polifenole, karotenoidy, probiotyki (mikrobiota jelitowa), laktoferyna czy melatonina oraz żywność o działaniu immunostymulującym. Produkty, takie jak: miód i produkty pszczele, czosnek, imbir, czarny bez, žen-szeń czy kurkumina mogą się również przyczynić do łagodzenia objawów choroby, w tym zmniejszenia stanów zapalnych. Jednak ww. składniki występujące w żywności oraz suplementach diety powinny być traktowane ze szczególną uwagą i ostrożnością. Badania naukowe w tym obszarze są ograniczone, a w przypadku choroby Covid-19 interwencyjne badania z randomizacją, w większości przypadków są w toku, a na ich ostateczne wyniki musimy jeszcze poczekać.

Stąd też, aby obalić niektóre mity oraz przybliżyć problematykę dotyczącą wspomagania układu odpornościowego poprzez odpowiednie żywienie, Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych zorganizowało kolejną, XXIX konferencję z cyklu „Fakty i fikcje w żywieniu człowieka” pod hasłem „Żywienie i odporność”.

W trakcie konferencji poruszone zostaną najbardziej aktualne zagadnienia związane z funkcjonowaniem naszego układu odpornościowego oraz wpływu wybranych składników pokarmowych i produktów na jego sprawność, w tym również w okresie pandemii Covid-19. Nasi eksperci postarają się odpowiedzieć, m. in. na następujące pytania: czy i w jaki sposób kwasy tłuszczowe mogą wpływać na odporność organizmu? Które witaminy i składniki mineralne są najistotniejsze we wspomaganiu naszego układu immunologicznego, i czy są one skuteczne w ochronie przed zakażeniem wirusem SARS CoV-2?

Jakie właściwości ma miód i produkty pszczele, i w jaki sposób mogą wpływać na nasz organizm?

Mam nadzieję, że nasza Konferencja spełni swoją rolę, a zaprezentowane referaty spotkają się z szerokim odbiorem, oraz że będzie to miejsce i czas na wymianę myśli, poglądów oraz najnowszej wiedzy dotyczącej roli żywienia we wspomaganiu odporności. Zaproponowany temat tegorocznej konferencji nabiera szczególnego znaczenia w obecnej sytuacji, gdzie w przestrzeni publicznej pojawia się wciąż wiele niesprawdzonych informacji na temat stosowania różnych diet, suplementów diety, produktów o działaniu immunomodulujących (wzmacniających odporność). Stąd też, mam też nadzieję, że po wysłuchaniu referatów oraz „ożywionej” dyskusji będziemy mogli lepiej zrozumieć nasz układ odpornościowy i we właściwy sposób wspomagać jego działanie, zarówno w ochronie przed wirusem SARS CoV-2, jak i innymi patogenami (wirusami, bakteriami, grzybami, pasożytami).

Ze względów pandemicznych, już po raz drugi, spotykamy się w formie hybrydowej z możliwością uczestnictwa on-line, co mam nadzieję przełoży się na większą dostępność i możliwość uczestnictwa szerokiego grona osób zainteresowanych tą problematyką, z różnych ośrodków.

Serdecznie zapraszam i życzę dobrych wrażeń i merytorycznej dyskusji.

---

Przewodnicząca Towarzystwa  
*Prof. dr hab. Jadwiga Hamulka*

**Dr hab. n. farm. Hanna Mojska, prof. NIZP PZH-PIB**

Zakład Żywienia i Wartości Odżywczej Żywności

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH Państwowy Instytut  
Badawczy

## **KWASY TŁUSZCZOWE OMEGA-3 W PROFILAKTYCE CHORÓB I ZABURZEŃ STANU ZDROWIA**

Etiologia przewlekłych chorób niezakaźnych, do których zalicza się również choroby żywieniowo zależne jest w znaczącym stopniu związana z nieprawidłowym żywieniem i związanym z tym niedoborem lub nadmiarem składników żywności. Niektóre ze składników żywności mogą wykazywać działanie immunomodulujące, polegające z jednej strony na stymulowaniu aktywności układu odpornościowego, z drugiej na wygaszaniu miejscowego stanu zapalnego, poprzez działanie aktywnych metabolitów.

Układ odpornościowy (immunologiczny) to system obronny, który chroni organizm człowieka przed między innymi takimi patogenami jak wirusy i bakterie, stanowiąc rodzaj bariery przed zakażeniem. Rola układu odpornościowego polega na rozpoznaniu zagrożenia i wywołaniu reakcji w celu jego eliminacji, ale również na utrzymaniu homeostazy ustroju i nadzorowaniu przebiegu procesów immunologicznych. W skład układu immunologicznego wchodzi narządy limfatyczne centralne takie, jak grasica i szpik kostny oraz obwodowe, m. in. migdałki podniebienne i gardłowe, wyrostek robaczkowy, śledziona, węzły i naczynia limfatyczne, komórki uczestniczące w reakcjach odpornościowych oraz substancje syntetyzowane przez komórki układu odpornościowego, w tym między innymi cytokiny, przeciwciała, czynniki wzrostu [Gołąb i in., 2017].

Jednym ze składników odżywczych wykazującym wielokierunkowe działanie na zdrowie człowieka, poprzez wpływ na procesy zachodzące w komórkach na poziomie molekularnym, są kwasy tłuszczowe omega-3. Obecność długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 (omega-3) (ang. *long-chain polyunsaturated fatty acids omega-3*, LC-PUFA omega-3) w fosfolipidach błon komórkowych zwiększa ich płynność i przepuszczalność zapewniając prawidłowe funkcjonowanie

komórek [Calder, 2003]. LC-PUFA omega-3 wpływają na obniżenie syntezy mediatorów zapalenia, m. in. cytokin, amin biogennych i prozapalnych eikozanoidów. Hamują zdolność makrofagów do prezentowania antygeny limfocytom T, co w efekcie powoduje obniżenie stężenia interleukiny 2 (IL-2) i zahamowanie procesu proliferacji limfocytów. Metabolity LC-PUFA omega-3, w tym rezolwiny, protektyny i marezyny, wykazują właściwości prowygaszeniowe w miejscu zapalenia [Gutiérrez i in., 2019]. Kwasy tłuszczowe omega-3 wpływają na funkcjonowanie komórek poprzez regulację ekspresji genów związanych z procesami zapalnymi oraz na aktywność białek o charakterze transkrypcyjnym: PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors), HNF-4 (hepatocyte nuclear factor 4), FXR (farnesoid X receptor), LXR (liver X receptor) [Deckelbaum i in., 2006].

### **Kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6 – budowa, występowanie w żywności**

Kwasy tłuszczowe n-3 (omega-3), to rodzina wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z trzema do sześciu nienasyconymi wiązaniami pomiędzy atomami węgla w łańcuchu, z których pierwszy jest położony przy 3 węglu licząc od węgla terminalnej grupy metylowej (-CH<sub>3</sub>) i nazywany jest węglem omega. Prekursorem rodziny kwasów n-3 jest kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA, 18:3 n-3), który jest obok kwasu linolowego (LA, 18:2 n-6) prekursora kwasów z rodziny n-6 (omega-6), zaliczany jest do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Obydwa kwasy ALA i LA muszą być dostarczane z żywnością, ponieważ organizm człowieka nie posiada układów enzymatycznych zdolnych do ich syntezy *de novo*.

Kwas  $\alpha$ -linolenowy występuje w zielonych częściach roślin, orzechach i olejach roślinnych, z których najbogatszym jego źródłem jest olej lniany, rzepakowy i sojowy. W oleju lnianym zawartość ALA waha się w zakresie od 43,8 do 70,0% ww. [Standard Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO 2005, 2011, 2013, 2015]. Należy jednak pamiętać, że ze względu na tak dużą zawartość kwasów wielonienasyconych, które pod wpływem światła i temperatury mogą ulegać peroksydacji, olej ten nie powinien być poddawany procesom przetwarzania termicznego. Z kolei w oleju rzepakowym i sojowym zawartość ALA waha się w granicach,

odpowiednio, od 5,0 – 14,0 % w/w i od 4,5 – 11,0 % ww. [Standard Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO 2005, 2011, 2013, 2015]. Obydwa oleje są stosunkowo stabilne termicznie i mogą być spożywane zarówno na zimno, jak i wykorzystywane do przygotowywania potraw na ciepło. Kwas linolowy z rodziny omega-6 jest bardziej rozpowszechniony w przyrodzie i występuje zarówno w produktach roślinnych, jak i zwierzęcych.

### **Metabolizm kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6**

Obydwa kwasy w organizmie człowieka ulegają przemianom katalizowanym przez wiele enzymów, które wydłużają ich strukturę (elongazy) oraz tworzą kolejne podwójne wiązania (desaturazy). Miejscem metabolicznych przemian ALA i LA jest siateczka śródplazmatyczna (*reticulum endoplazmatyczne*) komórek. W wyniku działania enzymów ( $\Delta 5$ - i  $\Delta 6$ -desaturaz oraz elongaz), poprzez kolejne przemiany, z kwasu  $\alpha$ -linolenowego powstaje kwas eikozapentaenowy (EPA, C20:5 n-3), kwas dokozapentaenowy (DPA, C22:5 n-3), a następnie kwas dokozaheksaenowy (DHA, C22:6 n-3). Z kolei z kwasu linolowego w wyniku przemian ustrojowych powstaje kwas arachidonowy (ARA, C20:4 n-6) [FAO, 2010]. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe, zarówno z rodziny omega-3 (LC-PUFA n-3), jak i z rodziny omega-6 (LC-PUFA n-6) są substratami do dalszych przemian metabolicznych. EPA jest prekursorem syntezy eikozanoidów, takich jak leukotrieny serii 5 (LTB<sub>5</sub>) oraz prostanoidy serii 3, w tym prostaglandyny (PGE<sub>3</sub>, PGD<sub>3</sub>, PGF<sub>3</sub>, PGI<sub>3</sub>) a także tromboksany serii 3 (TXA<sub>3</sub>, TXB<sub>3</sub>) i rezolwiny. Z kolei z DHA pod wpływem cyklooksygenaz i lipooksygenaz powstają protektyny, rezolwiny i marezyny. Związki te wykazują działanie przeciwzapalne. Z kwasu arachidonowego omega-6 powstają prostaglandyny serii 2 (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), tromboksany serii 2 (TXA<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>) i leukotrieny serii 4 (LTA<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) o właściwościach prozapalnych. Powodują one nasilenie procesu zapalnego czego wyrazem jest zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, migracja neutrofilów do miejsca zapalenia, zwiększenie potencjału fagocytarnego makrofagów, wzrost syntezy reaktywnych form tlenu i innych czynników



prozapalnych. W efekcie prowadzi to do uszkodzenia komórek, tkanek i narządów.

Należy podkreślić, że zakres przemian ALA do EPA i DHA jest stosunkowo niewielki. Badania wskazują, że u zdrowych młodych mężczyzn jedynie około 8% kwasu  $\alpha$ -linolenowego omega-3 (18:3 n-3, ALA) z diety jest przekształcane w kwas eikozapentaenowy, a od 0 - 4% jest przekształcane w kwas dokozaheksaenowy. Z kolei u zdrowych młodych kobiet 21% ALA z diety jest przekształcane w EPA i 8% w DHA [Kiefer i in., 2012] co jak dowiedziono jest związane z fizjologicznym gromadzeniem zapasów tkankowych tych kwasów, które są następnie uwalniane w okresie ciąży i laktacji [Bzikowska-Jura i in., 2019]. W przemianach metabolicznych obydwu grup kwasów omega-3 i omega-6 uczestniczą te same układy enzymatyczne, zatem nadmiar kwasu linolowego w diecie będzie blokował przemiany ALA i skutkował m. in. obniżeniem poziomu EPA i DHA oraz ich metabolitów w ustroju. Dlatego tak ważne jest właściwe zbilansowanie diety. Z danych Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności [EFSA, 2010] wynika, że w dietach osób z krajów europejskich stosunek kwasu linolowego do kwasu  $\alpha$ -linolenowego, w zależności od kraju, waha się w zakresie od do około 6:1 do 7,5:1.

Zgodnie z rekomendacjami [EFSA, 2010; Mojska i in., 2020] zalecane dzienne spożycie kwasu  $\alpha$ -linolenowego, we wszystkich grupach wiekowych, powinno stanowić 0,5% energii z całodziennej diety. Z kolei zalecana zawartość w diecie EPA i DHA powinna wynosić 250 mg/dzień, co odpowiada spożyciu dwóch porcji ryb morskich tygodniowo. W przypadku kobiet w ciąży i matek karmiących piersią zalecane jest uwzględnienie w diecie dodatkowo DHA w ilości 100 – 200 mg/dzień.

### **Działanie kwasów tłuszczowych omega-3**

Wśród różnych mechanizmów działania LC-PUFA omega-3 podkreślane jest działanie przeciwzapalne, wynikające między innymi z działania kompetycyjnego kwasów z rodziny omega-3 w stosunku do kwasów omega-6. Większa zawartość kwasów omega-3 w diecie będzie skutkowałą zmniejszeniem syntezy prozapalnych eikozanoidów (prostaglandyn i leukotrienów) kwasu arachidonowego z rodziny omega-6. Zwiększone spożycie DHA zmniejsza również udział ARA

w błonach komórek odpornościowych, czego następstwem jest zmniejszenie wrażliwości komórek na bodźce egzogenne, w tym czynniki prozapalne. Z kolei wygaszanie stanu zapalnego może przebiegać poprzez regulację wydzielania (zmniejszenie syntezy) czynników prozapalnych lub zwiększenie aktywności czynników przeciwzapalnych, prowygaszeniowych w miejscu zapalenia. Do tych ostatnich należą m. in. rezolwiny będące pochodnymi EPA i DHA oraz będące pochodnymi DHA protektyny i marezyny [Gutiérrez i in., 2019].

Udowodniono, że zwiększona zawartość w diecie kwasów omega-3 w stosunku do kwasów omega-6 jest czynnikiem zmniejszającym częstość występowania przewlekłych chorób o podłożu zapalnym lub związanych z przewlekłym stanem zapalnym w tym tych o uwarunkowaniu autoimmunologicznym. Do chorób tych zalicza się m. in. reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze idiopatyczne zapalenia stawów, cukrzycę typu I i II, miażdżycę, wrzodziejące zapalenia jelita grubego, chorobę Crohna, toczeń rumieniowaty, łuszczycę, astmę, atopowe zapalenie skóry a także migrenowe bóle głowy. Warto podkreślić, że u osób w podeszłym wieku przewlekły stan zapalny towarzyszy w zasadzie wszystkim chorobom tego wieku, w tym neurodegeneracyjnym, układu krążenia, czy chorobom nowotworowym. Może być on także skutkiem stosowanej terapii, np. w chorobach nowotworowych [Sikora i in., 2011].

Kwasy tłuszczowe omega-3 spowalniają proces tworzenia blaszki miażdżycowej, promując uwalnianie śródbłonkowego tlenu azotu, obniżając stężenie triglicerydów (TG) w surowicy krwi, a jednocześnie podwyższając stężenie frakcji HDL cholesterolu [Skulas-Ray i in., 2019]. Wykazują również działanie hipotensyjne, antyarytmiczne, antytrombogenne i przeciwzapalne. W licznych badaniach potwierdzono działanie kardioprotekcyjne podawania DHA, związane z obniżeniem ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca (ChNS) oraz częstości występowania incydentów wieńcowych, udarów i zgonów, w tym spowodowanych przez ChNS [Endo i Arita, 2016; Abdelhamid i in., 2018; Sakamoto i in., 2019].

Działanie przeciwzakrzepowe LC-PUFA omega-3 wynika z hamowania syntezy substancji silnie protrombotycznych, m. in. TXA<sub>2</sub>, IL1, czynnika aktywującego płytki krwi a także ze zwiększenia aktywności

tkankowych aktywatorów plazminogenu i angiotensyny III, co z kolei zmniejsza podatność płytek krwi na zlepianie się i jednocześnie przedłuża czas krwawienia. Stwierdzone właściwości LC-PUFA omega-3, w tym również ich korzystny wpływ na stężenie fibrynogenu, tj. obniżenie jego stężenia, skutkują zmniejszeniem ryzyka wystąpienia udarów [Innes i Calder, 2020]. LC-PUFA omega-3 są stosowane wspomagająco w profilaktyce i leczeniu cukrzycy typu 2, ze względu na stwierdzony korzystny wpływ na wskaźniki insulinowrażliwości [Lepretti i in., 2018]. Wykazywany w badaniach związek pomiędzy spożyciem długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 z dietą i obniżeniem ryzyka występowania nowotworów przewodu pokarmowego, w tym jelita grubego, a także piersi, prostaty, jajnika, sugeruje przeciwnowotworowe działanie tych kwasów. Związane jest to przede wszystkim z ich wpływem na fizykochemiczne właściwości błon komórkowych (wzrost płynności i przepuszczalności) oraz działaniem przeciwzapalnym i zdolnością do hamowania czynnika wzrostu komórek, jak również ograniczeniem proliferacji komórek nowotworowych i korzystnym wpływem na układ odpornościowy organizmu [Brasky i in., 2015; Yu i in., 2017; Aglago i in., 2019; Nindrea i in., 2019]. W licznych badaniach wykazano też korzystne działanie LC-PUFA omega-3 spożywanego z dietą w profilaktyce i w leczeniu wspomagającym chorób neuro-degeneracyjnych, w tym demencji i choroby Alzheimera [Sydenham i in., 2012; Nielsen, 2019] oraz działanie antydepresyjne związane z obniżeniem ryzyka rozwoju choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji, w tym depresji poporodowej, a także agresji impulsywnej czy samobójstw [Hibbeln i Gow, 2014; Grosso i in., 2016; Tayama i in., 2019]. Ponadto stwierdzono, że spożywanie LC-PUFA omega-3 wywiera korzystny wpływ na gęstość mineralną kości co związane jest z promowaniem przez te kwasy procesów osteoblastogenezy i różnicowania osteoblastycznego oraz hamowaniem dojrzewania osteoklastów (komórki kościogubne) [Kuroda i in., 2017]. LC-PUFA omega-3 wykazują także działanie antyalergiczne zmniejszając częstość występowania alergii m.in. poprzez hamowanie nadmiernej odpowiedzi immunologicznej czy nasilenia przebiegu procesów zapalnych, co potwierdzają wyniki badań przeprowadzonych z wykorzystaniem modeli zwierzęcych oraz wśród osób dorosłych [Klemens i in., 2011; Hirakata

i in., 2019]. Stwierdzono ponadto, że małe stężenie LC-PUFA n-3 w mleku kobiecym może być przyczyną rozwoju astmy, alergicznego nieżytu nosa oraz atopowego zapalenia skóry u niemowląt i małych dzieci [EFSA, 2004].

Duże nadzieje budzą wyniki badań [Hathaway i in., 2020] wskazujące na możliwy korzystny wpływ kwasów omega-3, przede wszystkim DHA, w profilaktyce i leczeniu Covid-19. Ciężki przebieg choroby Covid-19 może doprowadzić do ostrej niewydolności oddechowej i dysfunkcji wielonarządowej, której efektem może być zgon pacjenta. Zbyt silna odpowiedź zapalna, nazywana „burzą cytokinową” („*cytokine storm*”), związana z szybkim wzrostem stężenia cytokin zapalnych, w tym TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  i IL-6, uznawana jest za podstawowy mechanizm ciężkiej postaci Covid-19. Wyciszenie „burzy cytokinowej” przez układ odpornościowy pacjenta, może być czynnikiem łagodzącym przebieg choroby i być może ułatwiającym rekonwalescencję. W opublikowanych w 2021 roku pilotażowych badaniach Asher i in. [2021] stwierdzili mniej przypadków zgonów w grupie pacjentów z Covid-19, u których stwierdzono wyższy współczynnik kwasów omega-3 (Omega-3 Index), wskazujący na większe stężenie kwasów EPA i DHA we krwi, w porównaniu z pacjentami o mniejszym stężeniu tych kwasów w lipidach krwinek czerwonych – RBC EPA+DHA. Autorzy sugerują, że w efekcie działania kwasów omega-3 następuje zmniejszenie syntezy cytokin, wyciszenie „burzy cytokinowej”, charakterystycznej dla przebiegu Covid-19 i ustępowanie ostrego stanu zapalnego.

Warto również podkreślić rolę markerów ustrojowych do oceny stopnia wysycenia organizmu w LC-PUFA omega-3. Dotychczas oznaczana zawartość EPA i DHA w lipidach osocza i ścian naczyń, jako wskaźnik ich poziomu w ustroju, jest obecnie zastępowana przez oznaczanie zawartości tych kwasów w lipidach krwinek czerwonych (RBC EPA+DHA). Stosunkowo łatwe przygotowanie próbek do badań i niewielka ilość materiału biologicznego (krew) potrzebna do przeprowadzenia oznaczenia, potwierdza możliwość wykorzystania tej metody, jako szybkiego testu diagnostycznego [Hathaway i in., 2020; Asher i in., 2021].

Wielokierunkowe działanie kwasów omega-3, w tym działanie immunomodulujące, potwierdza korzyści dla zdrowia wynikające ze

spożywania tych związków. Jak wspomniano wcześniej najlepszym źródłem LC-PUFA omega-3 są ryby morskie. Pojawiają się jednak pytania dotyczące dodatkowych źródeł tych kwasów, w tym stosowania zawierających je suplementów diety i skuteczności takiej suplementacji. Jak się wydaje skuteczność działania suplementów kwasów omega-3 jest zróżnicowana, co może być związane, m.in. z zawartością poszczególnych kwasów w preparacie, ich podatnością na utlenianie i powstawaniem toksycznych nadtlenków oraz zawartością substancji dodatkowych, a także interakcją z innymi przyjmowanymi lekami i składnikami diety oraz stanem odżywienia pacjenta [Fialkow, 2016].

### **Podsumowanie:**

1. Kwasy tłuszczowe omega 3, przede wszystkim EPA i DHA, odgrywają istotną rolę jako czynnik modulujący procesy odpornościowe organizmu człowieka.
2. Działanie kwasów tłuszczowych omega-3 jest wielokierunkowe i są one ważnym czynnikiem w prewencji pierwotnej i wtórnej wielu chorób i zaburzeń stanu zdrowia.
3. Podstawowym źródłem kwasów omega-3 powinna być właściwie zbilansowana dieta.
4. W chwili obecnej brak podstaw do zmiany populacyjnych zaleceń żywieniowych w odniesieniu do kwasów omega-3.
5. Do oceny rzeczywistego indywidualnego zapotrzebowania na kwasy omega-3 (wysycenia organizmu) niezbędne jest oznaczanie odpowiednich markerów ustrojowych.

### **Piśmiennictwo**

1. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S. et al.: Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, 7: CD003177.
2. Aglago E.K., Huybrechts I., Murphy N. et al.: Consumption of Fish and Long-chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Is Associated With Reduced Risk of Colorectal Cancer in a Large European Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2019, pii: S1542-3565(19)30669-X.

3. Asher A., Tittle N. L., Myers M., Lockshon L., Bacareza H., Harris W. S.: Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2021, 166: 102250. doi: 10.1016/j.plefa.2021.102250.
4. Brasky T.M., Rodabough R.J., Liu J. et al.: Long-chain omega-3 fatty acid intake and endometrial cancer risk in the Women's Health Initiative, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2015, 101, 824-834.
5. Bzikowska-Jura A., Czerwonogrodzka-Senczyna A., Jasińska-Melon E., Mojska H., Olędzka G., Wesołowska A., Szostak-Węgierek D.: The Concentration of Omega-3 Fatty Acids in Human Milk Is Related to Their Habitual but Not Current Intake. *Nutrients*, 2019, 11, 1585.
6. Calder P.C.: N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids*, 2003; 38:343-352.
7. Deckelbaum R.J., Worgall T.S., Seo T.: n-3 fatty acids and gene expression. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: S1520-S1525.
8. EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids, *The EFSA Journal*, 2004, 81, 1-49.
9. EFSA, Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*, 2010, 8, 1461.
10. Endo J., Arita M.: Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Cardiol*. 2016, 76, 1, 22-27.
11. FAO, Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, Rome, 2010.
12. Fialkow J.: Omega-3 fatty acid formulation in cardiovascular disease: dietary supplements are not substitutes for prescription products. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2016, 16, 229-239.
13. Gołąb J., Jakóbisiak M., Stokłosa T., Lasek W.: *Immunologia*. PWN, 2017.
14. Grosso G., Micek A., Marventano S., Castellano S., Mistretta A., Pajak A., Galvano F. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord*. 2016, 15, 205, 269-281.
15. Gutiérrez S., Svahn S.L., Johansson M.E.: Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5028.
16. Hathaway D., Pandav K., Patel M. et al.: Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review. *Infect Chemother*. 2020 52(4):478-495.
17. Hibbeln J.R., Gow R.V.: The potential for military diets to reduce depression, suicide, and impulsive aggression: a review of current evidence

- for omega-3 and omega-6 fatty acids. *Mil. Med.*, 2014, 179 (Suppl.), 117-128.
18. Hirakata T, Yokomizo T, Matsuda A. The roles of omega-3 fatty acids and resolvins in allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019, 19(5), 517-525.
  19. Innes J.K., Calder P.C.: Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, 21(4), 1362.
  20. Kiefer D., Pantuso T.: Omega-3 fatty acids: An update emphasizing clinical use. *Agro Food Ind Hi-Tech* 2012;23:10-13.
  21. Klemens C.M., Berman D.R., Mozurkewich E.L.: The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases: a systematic review. *Int J Obst Gynecol*, 2011, 118(8), 916-925.
  22. Kuroda T., Ohta H., Onoe Y. et al.: Intake of omega-3 fatty acids contributes to bone mineral density at the hip in a younger Japanese female population. *Osteoporos Int.*, 2017, 28, 2887–2891.
  23. Lepretti M., Martucciello S., Burgos Aceves MA. et al.: Omega-3 Fatty Acids and Insulin Resistance: Focus on the Regulation of Mitochondria and Endoplasmic Reticulum Stress. *Nutrients*, 2018, 14, 10(3).
  24. Mojska H., Kłosiewicz-Latoszek L., Jasińska-Melon E., Gielecińska I.: Kwasy omega-3. [w:] *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*. Pod red.: M. Jarosz i in., Wyd. NIZP-PZH, Warszawa 2020 s. 68-121.
  25. Nielsen S.J.: Omega 3 Fatty Acid Consumption from Seafood and Cognitive Functioning, 2011-2014 (P18-085-19). *Nutritional Epidemiology. Current Developments in Nutrition*, 2019, 3 (Suppl. 1), nzz039, P18-085-19.
  26. Nindrea R.D., Aryandono T., Lazuardi L., Dwiprahasto I.: Protective Effect of Omega-3 Fatty Acids in Fish Consumption Against Breast Cancer in Asian Patients: A Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(2), 327-332.
  27. Nishi D., Su K.P., Usuda K. et al.: Plasma estradiol levels and antidepressant effects of omega-3 fatty acids in pregnant women. *Brain Behav Immun.*, 2019, 85, 29-34.
  28. Sakamoto A., Saotome M., Iguchi K. et al.: Marine-Derived Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Failure: Current Understanding for Basic to Clinical Relevance. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, 20(16), 4025.
  29. Sikora E., Arendt T., Bennett M., Narita M.: Impact of cellular senescence signature on ageing research. *Ageing Res Rev* 2011, 10, 146-152.

30. Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S. et al.: Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia. A Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 2019, 140, e673-e691.
31. Standard Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO. Codex Stan 210-1999. Adopted in 1999. Revision: 2001, 2003, 2009. Amendment: 2005, 2011, 2013 and 2015.
32. Sydenham E., Dangour A.D., Lim W.S.: Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, 13(6), CD005379. doi: 10.1002/14651858.CD005379.
33. Tayama J., Ogawa S., Nakaya N. et al.: Omega-3 polyunsaturated fatty acids and psychological intervention for workers with mild to moderate depression: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 245, 364–370.
34. Yu J., Liu L., Hang Y. et al.: Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 2017, 17, 271.



**Prof. dr hab. Aneta Kopec**

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Wydział Technologii Żywności

Uniwersytet Rolniczy im. H. Kołłątaja w Krakowie

## WYBRANE WITAMINY I SKŁADNIKI MINERALNE A ODPORNOŚĆ

### Wstęp

Stan odżywienia człowieka ma istotny wpływ na funkcjonowanie wszystkich układów w organizmie. Pandemia wywołana przez wirus z rodziny koronawirusów SARS-CoV-2, sprawiła, że wiele osób zainteresowało się składnikami odżywczymi bądź preparatami, które mogłyby korzystnie wpłynąć na stan zdrowia człowieka, a szczególnie na funkcję jego układu odpornościowego. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, wiele składników odżywczych ma wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego, a ich długotrwały niedobór w diecie może manifestować się np. zwiększoną zapadalnością na zakażenia w tym wirusowe czy bakteryjne [Krzysik i in., 2007; Maggini et al., 2018; Calder, 2020]. Wśród składników diety istotnie wpływających na odpowiedź immunologiczną organizmu człowieka wymienia się między innymi witaminy rozpuszczalne w tłuszczach A, E i D, rozpuszczalną w wodzie witaminę C, kwas foliowy oraz składniki mineralne takie jak cynk, selen, żelazo [Calder, 2020; Junaid i in., 2020; Jurek 2020].

Koronawirus SARS-CoV-2 został zidentyfikowany pod koniec 2019 roku w Wuhan w Chinach. W ciągu 3 miesięcy od wykrycia, zakażenie tym wirusem wywołało światową pandemię i w istotny sposób wpłynęło na funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej, gospodarkę i życie obywateli niemal każdego kraju [Jurek 2020]. Zakażenie SARS-CoV-2 podobnie jak i inne zakażenia wirusowe może przebiegać bezobjawowo lub manifestować się występowaniem różnych objawów klinicznych, a choroba wywołana tym zakażeniem nosi nazwę Covid-19. Koronawirusy to rodzina wirusów odpowiedzialnych za przeziębienie, ale też mogących wywołać ciężki ostry zespół oddechowy (*severe acute respiratory syndrome* - SARS), a także bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (*middle east respiratory syndrome*

*Coronavirus* - MERS) [Polz-Dacewicz, 2019; Chen i Hao, 2020; Boopathi i in., 2020]. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy stan odżywienia człowieka oraz choroby współistniejące są bardzo ważnymi czynnikami wpływającymi na przebieg infekcji wywołanej SARS-CoV-2 [Junaid i in., 2020; Galmés i in., 2020]. Sugeruje się, że u osób z obniżoną odpornością wirus ten będzie rozprzestrzeniał się szybciej i powodował uszkodzenia wielonarządowe z silną ekspresją enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2). Białko kolca wirusa wiąże się z receptorem ACE2, dzięki czemu przenika do komórki gospodarza gdzie może replikować [Frieman i in., 2008; Polz-Dacewicz 2019; Junaid i in., 2020]. W ciężkim przebiegu infekcji zwiększa się bardzo szybko stężenie cytokin prozapalnych (tzw. burza cytokin), które zostało uznane za kluczowy czynnik kontroli choroby i ważną przyczynę zaostrzenia lub nawet śmiertelności z powodu Covid-19.

Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wybranych składników odżywczych, mogących w korzystny sposób wpływać na funkcję układu immunologicznego.

### **Wybrane witaminy**

**Witamina C** i jej aktywne formy, tj. kwas askorbinowy i L-dehydroaskorbinowy, to związki którym od dawna przypisuje się właściwości immunomodulujące. Jest bardzo nietrwałą substancją wrażliwą na działanie tlenu, dwuwartościowych jonów metali (miedź, żelazo), wysokiej temperatury. Ulega też rozkładowi przy przyjmowaniu niektórych leków, takich jak np. aspiryna i sulfonamidy [Gawęcki, 2010]. Witamina ta ma silne właściwości przeciwutleniające, przez co ułatwia utrzymanie równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej w organizmie, której zaburzenie prowadzi do stresu oksydacyjnego. Ma to istotne znaczenie szczególnie podczas zakażeń wirusowych ponieważ witamina C „zabezpiecza” między innymi komórki fagocytarne przed stresem oksydacyjnym, wywołanym tymi zakażeniami [Hemilä, 1997; Colunga Biancatelli i in., 2020; Nowak, 2021]. Wykazano też jej silne właściwości antyhistaminowe, co wskazywać może na korzyści z jej stosowania w leczeniu wspomagającym alergię [Gawęcki, 2010].

Wyniki niektórych badań sugerują, że właściwości immunomodulujące oraz przeciwnowotworowe witaminy C zależne są od jej

dawki, a korzystnymi są dawki wysokie tj. 500-1000mg przy przyjmowaniu metali, np. żelaza i /lub cynku [Colunga Biancatelli i in., 2020]. Niemniej jednak wykazano też, że dawki tej witaminy wyższe niż 500mg/dobę mogą wykazywać działanie prooksydacyjne [Epstein, 2005], a optymalną jej dawką jest ta nie przekraczająca 200 mg/dobę. Przeciwwirusowe właściwości witaminy C potwierdza wiele badań przeprowadzonych zarówno *in vitro* [Cinatl i in., 1995; Uesato i in., 2001] jak i *in vivo* [Kim i in., 2013]. W badaniach Kim i in. [2013] z udziałem myszy genetycznie modyfikowanych, nie syntetyzujących witaminy C (*Gulo (-/-)* mice), które zainfekowano wirusem grypy (H3N2/Hongkong) stwierdzono, że witamina C (askorbinian sodu) podawana we wczesnej fazie zakażenia, wykazywała silne właściwości przeciwwirusowe, czego wyrazem było zwiększenie syntezy interferonu  $\alpha/\beta$ . W innych badaniach przeprowadzonych na tym samym modelu myszy stwierdzono że brak witaminy C wpływała na zmniejszenie liczby limfocytów T w śledzionie [Bae i in., 2013].

Zgodnie z aktualnymi normami zapotrzebowanie na witaminę C dla dorosłej osoby wynosi od 75 do 90 mg/dobę przy poziomie normy RDA [Jarosz i in., 2020].

**Witamina A** obejmuje następujące związki retinol, retinal, kwas retinolowy oraz estry retinyłu, a dodatkowo aktywność biologiczną wykazują też karotenoidy, m.in. takie jak  $\beta$ -karoten,  $\alpha$ -karoten i  $\beta$ -kryptoksantyna [Gawęcki, 2010]. W organizmie człowieka witamina A pełni szereg ważnych funkcji w tym jest niezbędna do prawidłowego procesu widzenia, syntezy hormonów kory nadnerczy, budowy naskórka, utrzymania ciągłości komórek nabłonkowych przewodu pokarmowego, oddechowego i moczowo-płciowego. Przy jej niedoborze dochodzi do metaplastji keranocytów, co przyspiesza złuszczenie nabłonka, a takie warunki sprzyjają zakażeniu bakteryjnemu. Wpływając na prawidłową budowę nabłonka ww. układów oraz na syntezę lizozymu ma ona pośredni wpływ na obronę organizmu przed różnego rodzaju patogenami [Huang i in., 2018] Witamina C odgrywa również ważną rolę w dojrzewaniu i różnicowaniu monocytów, bazofili, eozynofili, neutrofilii i limfocytów. Witamina ta, z uwagi na swoje właściwości antyoksydacyjne, razem z witaminą C i E zaliczana jest do tzw. antyoksydantów drobno-cząsteczkowych [Gawęcki 2010; Jarosz

i in., 2020]. Stwierdzono, że u dzieci niedobór witaminy A zwiększa zapadalność na zakażenia układu oddechowego i pokarmowego [Qi i in., 2016]. Zgodnie z aktualnymi normami zapotrzebowanie na witaminę A u osoby dorosłej wynosi od 700 do 900  $\mu\text{g}$  równoważnika retinolu/osobę/dobę [Jarosz i in., 2020].

**Witamina E** należy do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zaliczana jest do grupy tokoferoli i tokotrienoli, związków o silnych właściwościach przeciwutleniających działających w środowisku hydrofobowym [Gawęcki 2010; Jarosz i in., 2020; Szewczyk i in., 2021]. Ma też bezpośredni wpływ na prawidłowe funkcjonowanie komórek układu immunologicznego. Posiada zdolność stabilizacji błon komórkowych przez wygaszanie reaktywnych form tlenu (ROS) w różnego rodzaju infekcjach, w tym wirusowych. Chroni przed oksydacją nienasyconych kwasów tłuszczowych, zapobiegając uszkodzeniu błon komórkowych oraz biorąc udział w syntezie kluczowych interleukin zaangażowanych w procesy immunologiczne w organizmie np. IL-2, która działa przeciwzapalnie [Lewis i in., 2019; Szewczyk i in., 2021]. Ponadto witamina E hamuje wydzielanie przez makrofagi i monocyty cytokin prozapalnych, takich jak TNF- $\alpha$ , IL-6 i IL-1. Badania wskazują, że niedobór witaminy E powoduje zahamowanie dojrzewania limfocytów T, co może zwiększać podatność na zakażenia, szczególnie o etiologii wirusowej [Park i in., 2003; Saeed i in., 2016]. Wykazano, że istotny wpływ na rozwój astmy i innych objawów alergii u dzieci ma stan odżywienia matki podczas ciąży tą witaminą [Devereux i in., 2006]. U potomstwa matek przyjmujących ją w czasie ciąży w ilości ok. 30mg/dobę nie zaobserwowano świszczących oddechów oraz innych objawów astmy [Litonjua i in., 2006]. Wykazano także, ustępowanie przy jej stosowaniu objawów zakażeń układu oddechowego (bakteryjnych i wirusowych) astmy i innych symptomów alergii górnych dróg oddechowych u ludzi w różnym wieku [Lewis i in., 2019]. Zapotrzebowanie na witaminę E dla dorosłej osoby wynosi od 8 do 10 mg/dobę przy poziomie normy AI [Jarosz i in., 2020].

**Witamina D** jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach, a aktywne biologicznie są następujące związki cholekalcyferol, ergokalcyferol 25-hydroksycholekalcyferol. Cholekalcyferol może być syntetyzowany w skórze człowieka z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem promie-

niowania słonecznego UVB [Gawęcki, 2010; Jarosz i in., 2020]. Główne miejsca produkcji aktywnej formy witaminy D w organizmie człowieka, to wątroba i nerki. Jedną z najważniejszych funkcji witaminy D jest jej rola w gospodarce wapniowo-fosforanowej. Bierze ona udział w dojrzewaniu różnych komórek w organizmie w tym tych, które są związane z układem immunologicznym [Junaid i in., 2020]. Stwierdzono, że pomaga utworzyć barierę dla mikroorganizmów przez zwiększoną syntezę białek, które mają wpływ na przepuszczalność i komunikację komórek nabłonka. Stymuluje proliferację monocytów oraz wspomaga ich zdolności chemotaktyczne i fagocytarne. Ponadto witamina D wzmacnia eliminację wirusów, bakterii i grzybów poprzez zwiększenie produkcji peptydów przeciw-drobnoustrojowych, takich jak katelicydyna i defensyny, w monocytach, neutrofilach i komórkach nabłonka. Dobrze udokumentowano, że witamina D hamuje stany zapalne, między innymi poprzez zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych przez komórki odpornościowe, a także poprzez wpływ na czynnik jądrowy –  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) lub który ma fundamentalne znaczenie dla hamowania stanu zapalnego [Chirumbolo, 2017; Wu i in., 2019]. W badaniach z udziałem ludzi stwierdzono, że niskie stężenie witaminy D w surowicy krwi było silnie skorelowane z wystąpieniem infekcji SARS-CoV-2 i cięższym przebiegiem [Baktash i in., 2020; Panagiotou i in., 2020; Rhodes i in. 2020]. Należy również zaznaczyć, że do prawidłowej funkcji witaminy D niezbędny jest magnez ponieważ jest składnikiem enzymów niezbędnych do aktywacji tej witaminy [Hernández i in., 2021].

Wśród różnych grup ludności polskiej od wielu lat notuje się niedobory witaminy D. W związku z tym opracowano wytyczne dotyczące jej suplementacji po badaniu krwi u osób z deficytem tej witaminy [Rusińska i in., 2018].

Zapotrzebowanie na witaminę D dla dorosłej osoby wynosi 15  $\mu$ g cholekalcyferolu/osobę/dobę przy poziomie normy AI [Jarosz i in., 2020].

### **Składniki mineralne**

**Żelazo** w organizmie człowieka jest niezbędne do syntezy hemoglobiny oraz mioglobiny tj. białek transportujących tlen i dwutlenek węgla. Jest także składnikiem wielu enzymów tkankowych, bierze udział w syntezie DNA. Kumulowane jest w postaci ferrytyny w wątrobie,

śledzienie i szpiku kostnym [Gawęcki, 2010; Jarosz i in., 2020]. Ponadto wiele mikroorganizmów do prawidłowego rozwoju potrzebuje jonów  $Fe^{+3}$ . W organizmie człowieka podczas zakażenia zwiększeniu ulega ekspresja genów hepcydyny i ferroportyny co skutkuje zwiększeniem ich stężenia i jest rodzajem obrony organizmu mającej na celu ograniczenie dostępności żelaza dla mikroorganizmów. Niedobór żelaza niekorzystnie wpływa na funkcję neutrofilii i komórek NK, podobnie jak i na liczbę limfocytów T [Ward i in., 2011]. Z kolei jego nadmiar może zwiększać stres oksydacyjny, co ma istotne znaczenie między innymi dla przebiegu zakażeń [Junaid i in., 2020]. Zapotrzebowanie na żelazo dla kobiet i mężczyzn wynosi odpowiednio 10 i 18 mg/osobę/dobę przy poziomie normy RDA [Jarosz i in., 2020].

**Selen** w organizmie człowieka bierze udział w wielu przemianach metabolicznych jako składnik szeregu enzymów oksydoredukcyjnych i układu redox, między innymi selenoprotein, reduktaz tiredoksynowych, peroksydaz glutationowych. Jest też niezbędny do przekształcania utlenionego kwasu askorbinowego do jego aktywnej biologicznie formy [Klecha i Bukowska 2016; Jarosz i in., 2020]. Ponadto wykazuje korzystny wpływ na funkcjonowanie komórek układu odpornościowego, między innymi neutrofilii, makrofagów, limfocytów T oraz na syntezę przeciwciał. Pierwiastek ten hamuje stan zapalny poprzez zmniejszenie aktywacji NF- $\kappa$ B i produkcji cytokin prozapalnych [Ferencik i Ebringer, 2003; Kaminogawa i Nanno, 2004]. Niedobór selenu jest silnie związany z metabolizmem jodu w organizmie, ponieważ selen jest niezbędny do syntezy dejodynazy jodotyroninowej, która wpływa na metabolizm jodu [Nourbakhsh i in., 2016]. Wykazano, że suplementacja selenem u osób z ostrymi stanami zapalnymi układu oddechowego powoduje istotnie zmniejszenie stężenia cytokin prozapalnych (IL-1b; IL-6) oraz białka ostrej fazy (CRP) [Jurek, 2020]. Przyjmowanie preparatów selenu w długim okresie czasu i w zwiększonych dawkach może wywołać selenozę. Objawy nadmiernej kumulacji selenu w organizmie to m.in. biegunki, bóle stawów, mdłości i kruchość paznokci. Sugeruje się także że nadmiar selenu może być przyczyną cukrzycy typu II i innych schorzeń [Klecha i Bukowska, 2016].

Głównym źródłem selenu w codziennej diecie są ryby i owoce morza. Jego zawartość w żywności pochodzenia roślinnego zależy od

jego zawartości w glebie i zwykle jest niska [Galmés i in., 2020; Junaid i in., 2020].

Zapotrzebowanie na selen dla dorosłej osoby wynosi od 55 µg/osobę/dobę przy poziomie normy RDA [Jarosz i in., 2020].

**Cynk** w organizmie człowieka jest składnikiem wielu enzymów, które biorą udział w replikacji i transkrypcji materiału genetycznego (polimerazy DNA i RNA). Jest też składnikiem, enzymu antyoksydacyjnego, dysmutazy ponadtlenkowej, która stanowi pierwszą linię obrony komórek przed stresem oksydacyjnym. Inną ważną rolą cynku jest udział w syntezie insuliny, testosteronu oraz w metabolizmie witaminy A [Gawęcki, 2010; Zielińska-Pisklak i in., 2013; Jarosz i in., 2020]. Cynk jest też ważnym pierwiastkiem śladowym niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, ponieważ wywiera wpływ zarówno na mechanizmy odpowiedzi komórkowej jak i humoralnej. Jego niedobór prowadzić może do atrofii grasicy oraz zmniejszenia stężenia hormonów przez nią produkowanych, tj. tymuliny, tymozyny i tymostymuliny. Ponadto niedobór tego pierwiastka powoduje zahamowanie proliferacji limfocytów T pomocniczych i komórek NK, zmniejsza chemotaksję i aktywność przeciwdrobnoustrojową neutrofilii i makrofagów oraz produkcję cytokin (IL-2, IL-12, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ). Cynk stabilizując błony komórkowe chroni je przed uszkodzeniami wolnorodnikowymi [Ferencik i Ebringer, 2003; Gershwin i in., 2004]. Stwierdzono, że w zakażeniach dróg oddechowych zwłaszcza wirusowych, wysokie stężenie wewnątrzkomórkowe cynku może zmniejszyć śmiertelność i zachorowalność z powodu tych zakażeń prawdopodobnie przez zmniejszenie replikacji wirusów w tym wirusa SARS-CoV-2 w komórkach gospodarza. Mechanizm korzystnego działania cynku w zakażeniu SARS-CoV-2 jest też prawdopodobnie związany ze zmniejszoną aktywnością receptora ACE2, który niezbędny jest do wniknięcia wirusa do komórki gospodarza [Junaid i in., 2020, Galmés i in., 2020]. Pomimo tych obiecujących doniesień brak jest jednak jednoznacznych dowodów na skuteczność suplementacji preparatami cynku w leczeniu Covid-19.

Zapotrzebowanie na cynk dla osoby dorosłej wynosi od 8-11 mg/osobę/dobę przy poziomie normy RDA [Jarosz i in., 2020].

**Reasumując** odpowiednia zawartość w diecie omówionych witamin i składników mineralnych może korzystnie wpływać na mechanizmy, zarówno wrodzonej, jak i nabytej odpowiedzi immunologicznej, dlatego tak ważne jest spożywanie urozmaiconych posiłków, a w uzasadnionych sytuacjach suplementacja diety [Wądołowska i in., 2021].

### **Piśmiennictwo**

1. Bae S., Cho C.H., Kim H., Kim Y., Kim H.R., Hwang Y.I., Yoon J.H., Kang J.S., Lee W.J.: In Vivo Consequence of Vitamin C Insufficiency in Liver Injury: Vitamin C Ameliorates T-Cell-Mediated Acute Liver Injury in Gulo(-/-) Mice. *Antioxid. Redox Signal.* 2013, 10, 19(17), 2040-2053.
2. Baktash V., Hosack T., Patel N., Shah S., Kandiah P., Van Den Abbeele K., Mandal A.K.J., Missouriis C.G.: Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad Med J.* 2021, (1149), 442-447.
3. Boopathi S., Poma A.B., Kolandaivel P.: Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn.* 2021, 39(9), 3409-3418 doi: 10.1080/07391102.2020.1758788.
4. Calder P.C.: Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health.* 2020, 20, 3(1), 74-92. doi: 10.1136/bmjnph-2020-000085.
5. Chen L., Hao G.: The role of angiotensin-converting enzyme 2 in coronaviruses/influenza viruses and cardiovascular disease. *Cardiovasc. Res.* 2020, 116(12):1932-1936.
6. Chirumbolo S., Bjørklund G., Sboarina A., Vella A.: The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clin Ther.* 2017, 39(5), 894-916.
7. Cinatl J., Cinatl J., Weber B., Rabenau H., Gümber H.O., Chenot J.F., Scholz M., Encke A., Doerr H.W.: In vitro inhibition of human cytomegalovirus replication in human foreskin fibroblasts and endothelial cells by ascorbic acid 2-phosphate. *Antiviral Res.* 1995, 27(4), 405-118.
8. Colunga Biancatelli R.M.L., Berrill M., Marik P.E.: The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020, 18(2), 99-101. doi: 10.1080/14787210.2020.1706483.
9. Devereux G., Turner S.W., Craig L.C., McNeill G., Martindale S., Harbour P.J., Helms P.J., Seaton A.: Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006, 174(5), 499-507.
10. Epstein R.J.: *Biologia molekularna człowieka* Wyd. Czelej, Lublin 2005.



11. Ferencik M., Ebringer L.: The modulatory role of selenium and zinc on the immune system. *Folia Microbiol*, 2003, 48(3), 417–426.
12. Frieman M., Heise M., Baric R.: SARS coronavirus and innate immunity. *Virus Res*. 2008, 133(1), 101-112.
13. Galmés S., Serra F., Palou A.: Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients* 2020, 12(9), 2738. doi: 10.3390/nu12092738
14. Gawęcki J (red): Żywnienie człowieka zdrowego i chorego. Wyd. PZWL Warszawa 2010.
15. Gershwin M.E., Pene N., Keen C.L.: Handbook of nutrition and immunity. Springer Science, Business Media. New York 2004.
16. Hernández J.L., Nan D., Fernandez-Ayala M., García-Unzueta M., Hernández-Hernández M.A., López-Hoyos M., Muñoz-Cacho P., Olmos J.M., Gutiérrez-Cuadra M., Ruiz-Cubillán J.J., Crespo J., Martínez-Taboada V.M.: Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021, 8, 106(3), e1343-e1353. doi: 10.1210/clinem/dgaa733.
17. Hemilä H.: Vitamin C intake and susceptibility to the common cold. *Br. J. Nutr.* 1997, 77, 59–72.
18. Huang Z., Liu Y., Qi G., Brand D., Zheng S.G.: Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*. 2018, 6, 7(9), 258. doi: 10.3390/jcm7090258.
19. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J. (red.): Normy żywienia dla populacji polskiej i ich zastosowanie. Wyd. NIZP-PZH, Warszawa 2020.
20. Junaid K., Ejaz H., Abdalla A.E., Abosalif K.O.A., Ullah M.I., Yasmeen H., Younas S., Haman S.M.S., Rehman A.: Effective Immune Functions of Micronutrients against SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020, 12(10), 2992. doi: 10.3390/nu12102992
21. Jurek J.M.: Suplementacja podczas pandemii COVID-19. *Kardiologia Polska* 2020, 14(3-4), 51-59.
22. Kaminogawa S., Nanno M.: Modulation of Immune Functions by Foods. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 2004, 1(3), 241–250.
23. Kim Y., Kim H., Bae S., Choi J., Lim S.Y., Lee N., Kong J.M., Hwang Y.I., Kang J.S., Lee W.J.: Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune response through the production of interferon-alpha/beta at the initial stage of influenza A virus (H3N2) infection. *Immune Netw*. 2013, 13, 70–74. doi: 10.4110/in.2013.13.2.70.

24. Klecha B., Bukowska B.: Selen w organizmie człowieka – charakterystyka pierwiastka i potencjalne zastosowanie terapeutyczne. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2016, XLIX, 4, 818-829.
25. Krzysik M., Biernat J., Grajeta H.: Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego. Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych. *Adv Clin Exp Med.* 2007, 16, 123-133.
26. Lewis E.D., Meydani S.N., Wu D.: Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. *IUBMB Life*, 2019, 71(4), 487-494. doi: 10.1002/iub.1976.
27. Litonjua A.A., Rifas-Shiman S.L., Ly N.P., Tantisira K.G., Rich-Edwards J.W., Camargo C.A. Jr, Weiss S.T., Gillman M.W., Gold D.R.: Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2006, 84(4), 903-911.
28. Maggini S., Pierre A., Calder P.C.: Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*, 2018, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>.
29. Nourbakhsh M., Ahmadpour F., Chahardoli B., Malekpour-Dehkordi Z., Nourbakhsh M., Hosseini-Fard S.R., Doustimotlagh A., Golestani A., Razzaghy-Azar M.: Selenium and its relationship with selenoprotein P and glutathione peroxidase in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism. *J Trace Elem Med Biol.* 2016, 34, 10-14.
30. Nowak D.: Vitamin C in Human Health and Disease. *Nutrients.* 2021, 13(5), 1595. <https://doi.org/10.3390/nu13051595>.
31. Panagiotou G., Tee S.A., Ihsan Y., Athar W., Marchitelli G., Kelly D., Boot C.S., Stock N., Macfarlane J., Martineau A.R., Burns G., Quinton R.: Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol* 2020, 93(4), 508-511. doi: 10.1111/cen.14276.
32. Park O.J., Kim H.Y.P., Kim W.K., Kim Y.J., Kim S.H.: Effect of vitamin E supplementation on antioxidant defense systems and humoral immune responses in young, middle-aged and elderly Korean women. *J Nutr Sci Vitaminol*, 2003, 49(2), 94-99.
33. Polz-Dacewicz M.: Nowy koronawirus – SARS CoV-2. *Pol J Public Health* 2019, 129(4), 113-117.
34. Qi Y.J., Niu Q.L., Zhu X.L., Zhao X.Z., Yang W.W., Wang X.J.: Relationship between deficiencies in vitamin A and E and occurrence of infectious diseases among children. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2016, 20, 5009-5012.

35. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokoł D, Czech-Kowalska J, Dobrzańska A, Franek E, Helwich E, Jackowska T, Kalina M, Konstantynowicz J, Książyk J, Lewiński A, Łukaszewicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Mazur A, Michałus I, Peregud-Pogorzelski J, Romanowska H, Ruchała M, H, Socha P, Szalecki M, Wielgoś M, Zwolińska D, Zygmunt A.: Zasady suplementacji i leczenia witaminą D–nowelizacja 2018r. *Postępy Neonatologii* 2018, 24(1).
36. Rhodes J.M., Subramanian S., Laird E., Kenny R.A.: Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020, 51(12), 1434-1437. doi: 10.1111/apt.15777.
37. Saeed F., Nadeem M., Ahmed R.S., Tahir Nadeem M., Arshad, M.S., Ullah A.: Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds – a review. *Food Agric Immunol*, 2016, 27(2), 205–229.
38. Szewczyk K., Chojnacka A., Górnicka M.: Tocopherols and Tocotrienols—Bioactive Dietary Compounds; What Is Certain, What Is Doubt? *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 6222. <https://doi.org/10.3390/ijms22126222>.
39. Uesato S., Kitagawa Y., Kaijima T., Tokuda H., Okuda M., Mou X.Y., Mukainaka T., Nishino H.: Inhibitory effects of 6-O-acylated L-ascorbic acids possessing a straight- or branched-acyl chain on Epstein-Barr virus activation. *Cancer Lett.* 2001, 26, 166(2), 143-146.
40. Ward R.J., Crichton R.R., Taylor D.L., Della Corte L., Srai S.K., Dexter D.T.: Iron and the immune system. *J Neural Transm* 2011, 118(3), 315-328.
41. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., et al.: Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020, 180(7), 934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
42. Wądołowska L., Drywień M., Hamułka J., Socha P., Borawska M., Friedrich M., Lange E., and Members of The Human Nutrition Science Committee of The Polish Academy of Sciences: Dietary recommendations during the Covid-19 pandemic. Statement of the Committee of Human Nutrition Science of the Polish Academy of Sciences. *Rocz Panstw Zakł Hig.* 2021, 72(2), 209-220. doi: 10.32394/rpzh.2021.0166.
43. Zielińska-Pisklak M., Szeleszczuk Ł., Kuras M.: Rola witaminy C i cynku we wspomaganianiu układu odpornościowego. *Lek w Polsce*, 2013, 23, 64-71.

**Prof. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska**

**Dr n. med. Justyna Moskwa**

Zakład Bromatologii, Euroregionalne Centrum Farmacji

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

## **PRODUKTY PSZCZELE WSPIERAJĄCE ODPORNOŚĆ ORGANIZMU**

Poszukiwanie nowych, naturalnych metod wspierania odporności organizmu oraz wspomaganie terapii przeciwnowotworowej, nie wykazujących działań niepożądanych a jednocześnie wykazujących znaczną skuteczność, jest dominującym kierunkiem badań. Podstawową funkcją układu immunologicznego jest rozpoznawanie i eliminowanie z organizmu drobnoustrojów, a także obcych cząstek lub substancji, zarówno pochodzenia naturalnego, jak i syntetycznego, zwanych antygenami. Produktami o takich właściwościach są, m.in. produkty pszczele, takie jak: miody pszczele, mleczko pszczele, pierzga, propolis (kit pszczeli) oraz jad pszczeli, jako bogate źródło związków biologicznie czynnych.

### **Rodzaje naturalnych miodów pszczelich i ich właściwości fizykochemiczne**

Miód pszczeli jest naturalnym, słodkim produktem wytwarzanym przez pszczoły miodne *Apis mellifera*, przez łączenie z własnymi specyficznymi substancjami nektaru roślin lub wydzielin żywych części roślin lub wydalin owadów ssących soki żywych części roślin, składowany, odparowywany i pozostawiony do dojrzewania w plastrach (Rozp. MRiRW 3.X.2003). Zależnie od pochodzenia zbieranego przez pszczoły pożytku, miód dzieli się na trzy typy: nektarowy (jeżeli pszczoły wytworzyły go z nektaru), spadziowy (jeżeli surowcem, z którego pszczoły korzystały przy wytwarzaniu była spadz) oraz nektarowo-spadziowy (jeżeli pszczoły korzystały przy wytwarzaniu z obu tych pożytków). Najczęściej miód jest wytwarzany przez pszczoły z różnych pożytków nektarowych i wówczas, gdy powstał w znacznej przewadze z nektaru kwiatów roślin jednego gatunku, można go zaliczyć do odmianowych miodów nektarowych: rzepakowego (45% pyłku przewodniego), lipowego (20% pyłku przewodniego), akacjowego (30%

pyłku przewodniego), gryczanego lub wrzosowego (45% pyłku przewodniego). W Polsce mamy też dwie odmiany miodów spadziowych: spadziowy ze spadzi drzew iglastych i spadziowy ze spadzi drzew liściastych [Wilde, 2013]. Do określenia odmian miodów stosuje się analizę pyłkową oraz badania organoleptyczne, które określają barwę, smak, zapach i sposób krystalizacji miodu. W charakterystyce miodów określone są parametry fizykochemiczne takie jak: pH, zawartość wody, białka i aminokwasów, popiołu, cukrów, enzymów rozkładających cukry oraz przewodność elektryczna [Nowakowski i in., 2012]. Wyróżniamy trzy grupy miodów o zbliżonych właściwościach:

1. Miody pszczele pozyskiwane wiosną: rzepakowy, akacjowy, wielokwiatowy z sadów wiśniowych i jabłoniowych. Miody te charakteryzują się jasną, kremową barwą oraz pH w zakresie 4,1-4,2. Zawartość wody wynosi od 17,4% do 17,9%. Miody wiosenne cechuje stosunkowo niska aktywność enzymów - średnio od 17,6 do 23,3 dla inwertazy i od 29,6 do 35,7 dla  $\alpha$ -amylazy. Zawartość cukrów redukujących występuje w granicach od 72,5% do 77,7%, natomiast zawartość sacharozy od 1,0% dla miodu rzepakowego do 7,7% dla miodu akacjowego. Miody te są ubogie w związki mineralne. Posiadają też niską przewodność właściwą ( $2,2$ - $3,0 \times 10^{-4} \text{Scm}^{-1}$ ).
2. Miody pszczele pozyskiwane latem: lipowy, gryczany, z koniczyny czerwonej oraz wielokwiatowy jasny lub ciemny. Miody te posiadają różną barwę, od jasnej dla miodu lipowego do ciemnobrązowej dla miodu gryczanego. Miody odmianowe z pełni lata w porównaniu z miodami wiosennymi zawierają większą ilość związków mineralnych, średnio od 0,19% do 0,24%. Charakteryzują się też większymi wartościami przewodności właściwej ( $4,2 \times 10^{-4} \text{Scm}^{-1}$  dla miodu wielokwiatowego i  $5,3 \times 10^{-4} \text{Scm}^{-1}$  dla miodu lipowego). Rozpatrując zawartość cukrów, to zawartość sacharozy jest bardzo niska (od 0,8% w miodzie gryczanym do 1,8% w miodzie z koniczyny czerwonej).
3. Miody pszczele pozyskiwane jesienią: wrzosowy, nektarowo-spadziowy, spadziowy ze spadzi liściastej oraz spadziowy ze spadzi iglastej. Miody te zwykle charakteryzują się ciemną, brunatną lub brązową barwą. Miody odmianowe jesienne wyróżniają się spośród

innych odmian najwyższą zawartością soli mineralnych (średnio w miodzie spadziowym 0,52%, wrzosowym 0,35%) oraz najwyższymi wartościami przewodności właściwej.

Miód pszczeli jest naturalnym produktem o zróżnicowanym składzie chemicznym. Zależy on w dużym stopniu od rodzaju i gatunku roślin, z których pszczoły zbierają nektar lub spadź. W różnych typach i odmianach miodu odkryto ponad 300 składników należących do kilkunastu grup chemicznych, przy czym większość z nich występuje w nieznacznym ilościach [Afrin i in., 2020]. W skład miodów pszczelich wchodzi przede wszystkim cukry, woda, związki azotowe, kwasy organiczne, olejki eteryczne, barwniki, witaminy i inne substancje czynne [Wilde, 2013].

### **Biodostępność i metabolity miodu**

Dodatkowym standardowym parametrem, charakteryzującym jakość zdrowotną miodu pszczelego i pozostałych produktów pszczelich jest zawartość polifenoli i ewentualnie wartość potencjału antyoksydacyjnego. Aktywność polifenoli związana jest z wychwytywaniem wolnych rodników, co może hamować między innymi rozwój zmian nowotworowych [zwłaszcza przewodu pokarmowego], odkładanie się blaszek miażdżycowych w ścianach naczyń krwionośnych, zmniejszać degradację witaminy C oraz oddziaływać przeciwzapalnie i przeciwbakteryjnie (np. hamuje rozwój zakażenia *Helicobacter pylori*). Naturalnie występujące w produktach pszczelich polifenole i flawonoidy znacząco wpływają na ich potencjał antyoksydacyjny.

Z żywieniowego punktu widzenia biodostępność jest miarą tego, w jakim stopniu zawarte w żywności składniki odżywcze są wchłaniane i wykorzystywane przez organizm. Na podstawie badań (*in vitro* i *in vivo*) wiadomo, że spożyte związki fenolowe (pochodzące z pożywienia) są trawione w górnym odcinku przewodu pokarmowego i w znacznych stężeniach docierają do różnych części bliższego i dalszego odcinka jelita. Podczas procesu wchłaniania fenole są sprzęgane (zwykle metylowane, siarczanowane i glukuronidowane) w jelicie cienkim oraz w wątrobie, co jest metabolicznym etapem detoksykacji, ułatwiającym eliminację żółciową i moczową. Nabłonek jelita grubego ma kontakt zarówno z wyjściowymi, jak i zdeprecjonowanymi związkami fenolowymi, które

są szeroko metabolizowane do prostszych form fenoli przez mikrobiotę jelita grubego, a ich metabolity mogą być wykrywane w moczu, kale, krwi i tkankach [Afrin i in., 2020]. Na skutek wchłaniania i szybkiej eliminacji związków fenolowych końcowe stężenie flawonoidów oligomerycznych w osoczu wynosi 1  $\mu\text{mol/l}$ , a flawanonów 5  $\mu\text{mol/l}$ . W przypadku kwasów fenolowych biodostępność jest znacznie niższa ze względu na proces estryfikacji [Manach i in., 2005]. Schramm i in. [2003] badali biodostępność polifenoli z miodu gryczanego u zdrowych ludzi. Dwa rodzaje miodu gryczanego w dawce 1 i 5 mg/kg (zawierające 796 i 716 mg/g antyoksydantów fenolowych) suplementowano u czterdziestu osób. Całkowita zawartość fenoli oraz zdolności antyoksydacyjne i redukcyjne osocza znacząco wzrosły 2 h po suplementacji miodem i pozostały na wysokim poziomie do 6 h. Badanie to potwierdza, że związki fenolowe zawarte w miodzie są nie tylko biodostępne, ale również wykazują aktywność antyoksydacyjną, indukując mechanizmy przeciwdziałające stresowi oksydacyjnemu [Schramm i in., 2003]. W innym badaniu oceniono biodostępność i przyswajalność miodu spadziowego z gatunku *bracatinga* (*Mimosascabrella* Bentham) po symulowanym trawieniu *in vitro*. Wykazano, że w miodzie tym stabilność składników fenolowych i mineralnych była wysoka, podczas gdy zdolność antyoksydacyjna ulegała zmniejszeniu. Wyniki te sugerują, że także inne składniki miodu mogą wpływać na jego zdolność przeciwutleniającą [Seraglio i in., 2017].

**Naturalny miód pszczele**, dzięki substancjom w nim zawartym, działa stymulująco na układ odpornościowy poprzez wspomaganie aktywności limfocytów oraz makrofagów i pobudzaniu ich do syntezy cytokin. Badania Tonks'a i in. [2001] wykazały, że w hodowlach komórkowych monocytów (MM6) miód pszczele powodował znaczny wzrost wytwarzania cząsteczek  $\text{TNF-}\alpha$ , które mają zdolność stymulowania przekształcania się monocytów w makrofagi, aktywacji właściwości fagocytarnych makrofagów oraz pobudzania limfocytów B i T do syntezy cytokin. Dostępne badania potwierdzają, że miody indukują uwalnianie z monocytów ludzkich  $\text{TNF-}\alpha$ , interleukiny 6 (IL-6) i interleukiny  $1\beta$ , (IL- $1\beta$ ) [Tonks i in., 2003]. W badaniach *in vitro* wykazano, że miód pszczele cechuje się właściwościami stymulującymi namnażanie komórek uczestniczących w odpowiedzi immunologicznej

organizmu ludzkiego – limfocytów B i limfocytów T, a także wzmacnia zdolności żerne fagocytów [Abuharfeil i in., 1999]. Al-Waili i Boni [2003] stwierdzili, że podawanie 1,2 g miodu/kg masy ciała przez 15 dni zdrowym dorosłym ludziom powoduje istotne obniżenie stężenia immunoglobuliny E (IgE) i PGE<sub>2</sub> w surowicy krwi. Obserwację tą potwierdzają badania przeprowadzone przez Duddukuri i in. [2001, 2002]. Badacze ci stwierdzili, że jednoczesne podawanie myszom albuminy jaja kurzego (jako antygeny, który powodował wzrost miana IgE w surowicy krwi) i miodu pszczelego hamowało wyraźnie syntezę przeciwciał IgE, które mogą być powodem anafilaksji, czyli natychmiastowej reakcji alergicznej, do której dochodzi po związaniu się tego przeciwciała z antygenem [Kędzia i Hołderna-Kędzia, 2010]. Hegazi i in. [2015] wykazali w swoich badaniach *in vivo* aktywność przeciwnowotworową miodu kolendrowego. W eksperymencie trwającym 7 tygodni badano sześć grup myszy (n=35 w każdej): 1- grupa kontrolna zdrowych myszy, 2- grupa kontrolna zdrowych myszy przyjmująca codziennie dawkę miodu kolendrowego (500 mg/kg), 3- grupa kontrolna przyjmująca 5-fluorouracyl (5-FU chemioterapeutyk), 4- grupa myszy kontrolnych z indukowanym guzem Ehrlicha (EAC), 5- grupa myszy z indukowanym EAC przyjmujące miód kolendrowy oraz 6- grupa myszy z indukowanym EAC przyjmujące 5-FU. Wykazano, że stosowanie miodu kolendrowego znacznie zmniejszyło objętość guza i liczbę żywych komórek nowotworowych w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną. Stężenie immunoglobulin (IgM, IgG i IgA) było istotnie wyższe we wszystkich grupach w porównaniu do tego obserwowanego w grupie kontrolnej przez cały okres trwania eksperymentu. Wykazano, że aktywność fagocytarna u myszy z guzem była obniżona w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast wzrosła w grupie leczonej miodem. Stwierdzono również, istotne obniżenie wskaźników transformacji limfocytów u myszy z guzem EAC w porównaniu z myszami leczonymi miodem. Przeprowadzone badania potwierdziły działanie przeciwnowotworowe miodu kolendrowego polegające na wzroście stężenia immunoglobulin i mediatorów komórkowych u myszy z EAC [Hegazi i in., 2015].



Immunostymulująca aktywność miodu była przypisywana, m. in. takim składnikom jak: białko mleczka pszczelego-1 (MRJP-1), arabinogalaktan, endotoksynie (zanieczyszczającej miód) oraz substancji o masie cząsteczkowej 5,8 kDa. Badania wykazały, że MRJP-1 tylko w niewielkim stopniu przyczynia się do stymulacji keratynocytów, dlatego uznano, że odpowiedzialny za to musi być inny składnik [Majtan i in., 2010]. W badaniach nad stymulacją uwalniania czynnika TNF- $\alpha$  przez monocyty stwierdzono, że kompleks arabinogalaktan-białko wyizolowany z miodu musiałby mieć stężenie powyżej 25  $\mu\text{g/ml}$ , aby stymulować jego syntezę w takim stopniu jak miód o stężeniu 0,5%. Po przeliczeniu okazało się, że podane stężenie kompleksu arabinogalaktan - białko w miodzie (10  $\mu\text{g/g}$ ) oznacza, że miód 0,5% zawierał tylko 0,05  $\mu\text{g/ml}$  arabinogalaktanu [Gannabathula i in., 2010]. Badania przeprowadzone przez Tonks'a i in. [2007], wykluczyły również możliwość stymulacji odpowiedzi immunologicznej przez endotoksynę, dlatego uznano, że głównym czynnikiem immunostymulującym zawartym w miodzie jest niezidentyfikowany składnik o masie cząsteczkowej 5,8 kDa, który nie jest białkiem. Stwierdzono, że ten niezidentyfikowany składnik działa poprzez stymulację receptora *ang.* Toll-like 4 występującego na leukocytach.

### **Właściwości przeciwwirusowe miodu**

Liczne badania wskazują na terapeutyczne działanie miodu i jego głównych składników w wirusowych chorobach zakaźnych, między innymi w zakażeniu wirusem półpaśca [Hashemipour i in., 2014], grypy [Watanabe i in., 2014], opryszczki [Semprini i in., 2017], AIDS [Behbahani, 2014], wirusem zapalenia wątroby typu A [Abdulrhman i in., 2016] oraz wścieklizny [Igado i in., 2010]. Aktualne badania wskazują też, że miód oraz jego aktywne składniki mogą być brane pod uwagę w terapii wspomagającej w zakażeniu wirusem SARS CoV-2 wywołującym chorobę COVID-19 [Abedi i in., 2021; Filipe, 2020]. Aktywność przeciwwirusowa miodu i jego głównych składników jest związana, podobnie jak w przypadku innych produktów naturalnych, z działaniem antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym i antyapoptocycznym, poprzez modulację komórkowych szlaków sygnałowych, takich jak MAPK, NF- $\kappa\text{B}$  Nrf2 i in. Ponadto składniki miodu mają również

bezpośredni wpływ na strukturę wirusa, np. poprzez interakcję z jego białkami strukturalnymi i/lub niestrukturalnymi, a także przez powinowactwo do określonych jego receptorów [Yaghoobi i in., 2013]. Jednym z mechanizmów leżących u podstaw przeciwwirusowego działania miodu i jego głównych składników jest uszkodzenie białek wirusa umożliwiających mu wnikanie do komórek gospodarza [Munstedt, 2019]. Badania wskazują, że miód i jego główne składniki dzięki działaniu antyfibrotycznemu i immunomodulacyjnemu mogą być pomocne w leczeniu wspomagającym obrzęku i zwłóknienia płuc w Covid-19. Aktywność antyfibrotyczna miodu i jego głównych składników polega między innymi na zmniejszeniu ekspresji mediatorów zapalnych. Wykazano, że miód obniża stężenie prostaglandyn (E2, PG2a) tromboksanu (B2) i zwiększa stężenie końcowych produktów tlenu azotu [Abedi i in., 2021]. Włóknienie płuc jest poważną konsekwencją Covid-19 związaną z zespołem ostrej niewydolności oddechowej. Badania *in vitro* wskazały, że zawarta w miodzie chryzyna istotnie hamowała komórkową odpowiedź zapalną poprzez aktywację szlaku sygnałowego NF-κB i odpowiedź fibrotyczną w szczurzym modelu ostrego uszkodzenia płuc wywołanego wirusem [Bai i in., 2013]. W innych badaniach wykazano, że chryzyna zmniejszyła nasilenie stanu zapalnego, odkładanie kolagenu i stężenie dialdehydu malonowego w płucach, w doświadczalnym modelu zwłóknienia płuc, wywołanego bleomycyną [Kilic i in., 2014].

Jedno z randomizowanych, kontrolowanych badań sugeruje, że pacjenci z Covid-19, którzy otrzymali kombinację miodu i czarnuszki *sativa*, wyzdrowieli szybciej niż ci, którym podawano placebo. Podawanie miodu i czarnuszki łagodzi objawy Covid-19 w ciągu 6 dni, w porównaniu do 13 dni w grupie kontrolnej. Ponadto osoby leczone miodem i czarnuszką *sativa* (HNS) uzyskały ujemny wynik testu PCR – wykorzystywanego do diagnostyki zakażenia wirusem SARS CoV-2 - około 4 dni wcześniej niż osoby bez leczenia [Sohaib i in., 2020].

**Pylek kwiatowy** pszczoły zbieraczki przenoszą do ula w zagłębieniach goleni tylnych nóg w postaci tzw. obnóży. Zebrany pylek pszczoły zwilżają śliną, miodem i po upakowaniu w komórkach plastra i okresie fermentacji mlekowej tworzą dobrze zakonserwowaną pierzgę. Zawiera ona nawet do 40% białka w swojej suchej masie i stanowi

główne źródło białka, niezbędne dla rozwoju larw i młodych robotnic. W skład pierzgi wchodzi nie tylko wszystkie aminokwasy egzogenne (czyli takie, które musimy dostarczać z pokarmem) ale i cukry (glukoza, fruktoza, sacharoza), kwasy tłuszczowe (w tym niezbędne nienasycone kwasy), błonnik pokarmowy, witaminy, makroelementy (potas, magnez, wapń, sód) i mikroelementy; czyli pierwiastki niezbędne w naszej diecie w małych ilościach (cynk, miedź, mangan, żelazo, chrom, itp.). W przeciwieństwie do miodu pszczelego, pyłek jest bardzo bogaty w witaminy; 100 g obnóży pyłkowych może zawierać: do 17,6 mg/ 100 g karotenoidów, które są przekształcane w bezpieczną ilość witaminy A, nawet do 205 mg/100g witaminy C i tokoferol (witaminę E) w ilościach do ok. 29,4 mg/100g [Baltrušaitytė i in., 2007; Kędzia 2008]. W pyłku stwierdzono również obecność takich substancji biologicznie czynnych, jak: enzymy, hormony, olejki eteryczne [Kaskoniene i in., 2008; Isidorov i in., 2009]. Warto jednak zwrócić uwagę, aby pyłek nie był zapleśniały, nie miał gorzkiego smaku, obcego posmaku, by nie zawierał szkodników, martwych pszczół i ich części. Badania Hryniewickiej i in. [2016] wykazały, że pierzga jest także bogatym źródłem  $\alpha$ -tokoferolu ( $80 \pm 30 \mu\text{g/g}$ ) oraz koenzymu Q10 ( $11,5 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ ). Pierzga posiada właściwości odżywcze, antibakteryjne i odtruwające [Nagai i in., 2004]. Najnowsze badania Elsayed i in. [2021] wykazały, że jest ona dobrym źródłem białka ( $23,58 \pm 0,18 \text{ g/100g}$ ), węglowodanów ( $20,27 \pm 0,93 \text{ g/100g}$ ), potasu ( $290,20 \pm 2,64 \text{ mg/100g}$ ), fosforu ( $215,20 \pm 1,10 \text{ mg/100g}$ ) i wapnia ( $170,2 \pm 3,99 \text{ mg/100 g}$ ). Ponadto w jej ekstrakcie zidentyfikowano 14 kwasów tłuszczowych, w których wielonienasycone i jednonienasycone kwasy tłuszczowe stanowiły odpowiednio  $51,06\% \pm 0,09\%$  i  $9,86\% \pm 0,01\%$ . Wykazano też, że ekstrakt pierzgi wykazywał 4-krotnie wyższą aktywność przeciwrodnikową niż wzorzec BHT (butylowany hydroksytoluen), gdzie  $\text{IC}_{50}$  ekstraktu pierzgi wynosiło  $10,7 \mu\text{g/mL}$ , w porównaniu do  $39,5 \mu\text{g/mL}$  dla BHT. Badania mikrobiologiczne potwierdziły również wysoką aktywność antibakteryjną pierzgi wobec bakterii *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* oraz *Bacillus subtilis*. Wykazano też jej aktywność przeciwnowotworową wobec komórek raka jelita grubego Caco-2, raka prostaty PC3 i raka wątroby HepG-2, gdzie  $\text{IC}_{50}$  wynosiła odpowiednio 262, 314 i 386  $\mu\text{g/mL}$ .

Pierzga szczególnie polecana jest w leczeniu chorób jelit, niedokrwistości, nadciśnienia tętniczego, braku łaknienia, w stanach wyczerpania, zmęczenia, w przeroście gruczołu krokowego, w chorobach układu nerwowego [Bakour i in., 2017]. Pierzga jako produkt pszczele należy do najstarszych suplementów diety, ale dopiero ostatnie lata badań prowadzonych w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wykazały (pierwsze doniesienia w literaturze światowej) jej korzystne działanie polegające na hamowaniu wzrostu komórek glejaka wielopostaciowego *glioblastoma multiforme* [Markiewicz-Żukowska i in., 2013]. Badania wskazują na wysoki potencjał pierzgi jako przeciwutleniacza, środka przeciwbakteryjnego i przeciwnowotworowego, z możliwością zastosowania jej jako naturalnego suplementu diety i naturalnego środka konserwującego.

Pszczeli pyłek kwiatowy wykazuje działanie przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne i możemy go stosować przy czasowym lub przewlekłym obniżeniu odporności.

**Mleczko pszczele** jest produkowane przez gruczoły gardzielowe żuchwy dorosłych robotnic w wieku od 2 do 12 dni. Jest to jedyny pokarm dla królowej pszczoł i larw pszczoły miodnej. Świeże mleczko zawiera wiele cennych składników: białka 19% (zwłaszcza globuliny i albuminy), substancje lipidowe, węglowodany, kwasy organiczne, witaminy (szczególnie z grupy B), neurohormon (acetylocholina), biopierwiastki (potas, wapń, sód, magnez, żelazo, mangan). Mleczko pszczele ma cenne właściwości odżywcze, stymuluje odnowę biologiczną tkanek. Zestaw biologicznie czynnych substancji w nim zawartych poprawia sprawność psychiczną i fizyczną. Usprawnia pracę mózgu, pamięć i funkcje myślenia oraz zdolność koncentracji [Zamani i in., 2012]. Wykazuje korzystne działanie przy rozpoznaniu miażdżycy naczyń krwionośnych, w stanach zapalnych żył, po zawale serca, w chorobach krwi oraz niewydolności krążenia. Opóźnia procesy starzenia. Mleczko pszczele wykazuje działanie przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, przeciwdrożdżakowe, w związku z czym znalazło zastosowanie w leczeniu chorób układu oddechowego, krtani, gardła, jamy ustnej, skóry, przewodu pokarmowego, układu moczowego spowodowanych tymi drobnoustrojami.

Aktywne składniki mlecza pszczelego wykazują działanie przeciwzapalne stymulując syntezę cytokin: TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6 [Kohn i in., 2004], działanie immunomodulacyjne [Okamoto i in., 2003], hamują proliferację komórek raka sutka [Nakaya i in., 2007]. Główne białko mlecza pszczelego (RJMP) pełni kilka funkcji biologicznych, takich jak działanie przeciwbakteryjne, przeciwutleniające, przeciwnowotworowe i immunomodulujące. Wykazano także, że hydrolizaty tych białek są nie tylko bogate w związki bioaktywne, takie jak 10-hydrokso-(E)-dec-2-enowy [10-HDA], flawonoidy (kwercetyna, naringina i galangina), kwasy fenolowe (kwas chlorogenowy, kwas kawowy i kwas ferulowy) oraz niezbędne aminokwasy, ale również przeciwdziałają uszkodzeniom oksydacyjnym DNA i mogą hamować utlenianie lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) [Chiang i in., 2021]. 10-HDA może stymulować proliferację limfocytów T i B w grasicy i śledzionie. Limfocyty T i limfocyty B to dwa podstawowe typy limfocytów, które odgrywają kluczową rolę w odpowiedzi immunologicznej. Może również zwiększać ekspresję niektórych białek zaangażowanych w odpowiedź immunologiczną [Fan i in., 2020].

Preparaty mlecza pszczelego, różnych firm, różnią się składem i są dostępne jako cenione suplementy diety. Należy pamiętać, że mleczko może uczulać, powodować bóle głowy, bóle brzucha, biegunkę oraz alergie skórne i dlatego przyjmowanie wszelkich produktów z mleczkiem pszczelim należy zaczynać od niewielkich ilości.

### **Propolis a układ odpornościowy**

Propolis nazywany także kitem pszczelim, to woskowo-żywiczna substancja wytwarzana przez pszczoły z żywicy zebranej z drzew i krzewów, którą następnie łączą z woskiem pszczelim oraz wydzielinami z gruczołów ślinowych bogatych w liczne enzymy. Surowy propolis nie nadaje się do spożycia przez ludzi, ponieważ jest bardzo lepki i słabo rozpuszczalny w wodzie, ale ekstrakt etanolowy (etanol 60–80%) propolisu jest bogaty w większość jego aktywnych polifenoli. Badania nad składem chemicznym propolisu wykazały następujące grupy składników: związki fenolowe (około 70%), flawonoidy (4,4 – 10,8%), terpeny (0,8%), substancje lipidowo-woskowe, tzw. woski roślinne i wosk pszczeli (w zagęszczonym wyciągu 10,8%), biopierwiastki

(ok. 30) oraz pozostałe inne składniki – witaminy B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, prowitaminy A; białka – w tym enzymy, aminokwasy; sacharydy (glukoza, fruktoza, sacharoza). Do najważniejszych grup związków propolisu typu topolowego należą: kwasy aromatyczne, estry aromatyczne i związki flawonoidowe. Wśród kwasów aromatycznych wymienia się: cynamonowy, kawowy, ferulowy, benzoesowy, salicylowy i 2-amino-3-metoksy-benzoesowy. W przypadku flawonoidów (związków tych może być nawet ponad 70), występujących w propolisie topolowym, do najważniejszych zalicza się: chryzynę, pinocembrynę, galanginę, pinobanksynę i jej pochodne, pinostrobinę, tektochryzynę, kemferol, apigeninę, kwercetynę, naryngeninę i akacetynę [Markiewicz-Żukowska i in., 2012]. Flawonoidy zawarte w propolisie mogą silnie hamować kluczowe szlaki zapalne, zmniejszać stres oksydacyjny i chronić przed uszkodzeniem tkanek oraz hamować wiązanie SARS-CoV-2 z receptorami komórek gospodarza [Amira i Hiroshi, 2021]. Wejście SARS-CoV-2 do gospodarza zależy od interakcji z receptorem ACE-2 na powierzchni komórki gospodarza. Po przyłączeniu do receptora ACE2 białko S SARS-CoV-2 musi zostać rozszczepione i aktywowane w celu jego fuzji z błoną komórkową gospodarza, co ułatwia enzym TMPRSS-2 gospodarza [Hoffmann i in., 2020]. W niniejszym badaniu wykazano, za pomocą narzędzi modelowania molekularnego, istotnie większy potencjał hamujący CAPE dla TMPRSS2 w porównaniu do jego znanego inhibitora, mesylanu Camostat.

Właściwości lecznicze propolisu są związane z jego działaniem: przeciwdrobnoustrojowym (hamuje rozwój gronkowca złocistego, dwoinki zapalenia płuc, prątków gruźlicy, bakterii beztlenowych, grzybów drożdżoidalnych i także wirusów grypy i opryszczki), przeciwzapalnym, antyoksydacyjnym i immunostymulującym.

Sforcin i in. [2002] sprawdzili wpływ etanolowego ekstraktu (EEP) brazylijskiego propolisu na cytotoksyczność komórek NK (*ang. Natural Killer – „urodzeni” zabójcy*), w śledzienie u szczurów z chłoniakiem (Yac-1cells). Wyniki badań wykazały, że zastosowanie propolisu, spowodowało istotny wzrost cytotoksyczności komórek NK w grupie badanej w odniesieniu do grupy kontrolnej. Komórki NK stanowią podstawową populację komórek układu odpornościowego, wykazującą

naturalną cytotoksyczność, dzięki której niszczą komórki nowotworowe i uszkodzone.

Sa-Nunes i in. [2003] zbadali wpływ etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) na proliferację limfocytów oraz produkcję cytokiny IFN- $\gamma$ . Przeprowadzone badania *in vitro* wykazały, że w obecności ekstraktu propolisu (100 g/ml) liczba limfocytów uległa znacznemu zmniejszeniu ok. 35% w porównaniu z grupą kontrolną, u której zastosowano stymulujący mitogen jakim jest konkanawalina A (Con A). Powyższe badania wskazują, że propolis aktywuje makrofagi w warunkach *in vivo* do uwalniania NO poprzez aktywację cytokiny IFN- $\gamma$ , co w konsekwencji zmniejsza proliferację limfocytów. Istnieją przypuszczenia, że propolis aktywując makrofagi pobudza je do produkcji TNF- $\alpha$  (czynnik martwicy nowotworu) oraz IL-12, które zwiększają cytotoksyczność komórek NK.

Makrofagi odgrywają ważną rolę w odpowiedzi immunologicznej na komórki nowotworowe poprzez cytotoksyczność komórkową zależną od przeciwciał ADCC (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*), uwalnianie cytokin hamujących wzrost komórek nowotworowych oraz produkcję H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i NO. Zbadano działanie propolisu (50 i 150 mg/kg), kwasu kawowego, CAPE i kwercetyny na komórki guza wątroby [Orsolic i in., 2004]. Zaobserwowano, że zastosowanie propolisu oraz CAPE zmniejsza liczbę komórek nowotworowych aktywując makrofagi, które uwalniają: TNF- $\alpha$ , H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i NO. Przy zastosowaniu kwasu kawowego i kwercetyny nie obserwowano takiego działania. Produkcja NO i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wiąże się z zahamowaniem syntezy DNA i indukcją apoptozy komórek nowotworowych.

Ansorge i in. [2003] sprawdzili także oddziaływanie propolisu na układ immunologiczny człowieka. W doświadczeniu badano wpływ CAPE na produkcję cytokin IL-1 $\beta$ , IL-12, IL-2, IL-4, IL-10 oraz TGF- $\beta$ 1 (transformujący czynnik wzrostu). Badania wykazały, iż CAPE indukuje syntezę DNA jądrzystych komórek krwi obwodowej (*PBMCs ang. peripheral blood mononuclear cells*) oraz limfocytów T. Ponadto synteza cytokin przez monocyty/makrofagi (IL-1 $\beta$ , IL-12) limfocyty Th1 (IL-2) oraz limfocyty Th2 (IL-4, IL-10) została zahamowana w obecności CAPE, podczas gdy synteza TGF- $\beta$ 1 została zwiększona. TGF- $\beta$ 1 może hamować proliferację limfocytów B i T oraz wytwarzanie komórek NK, a także zmniejszać wydzielanie cytokin [Jakóbsiak, 1998].

Pagliarone i in. [2009] zbadali wpływ etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) na wydzielanie cytokin przez limfocyty Th1 i Th2 u myszy poddanych silnemu stresowi. Jako wskaźnik stresu wykorzystano oznaczenie stężenia kortykosteronu, które zbadano po 3 dniach od podania propolisu z wykorzystaniem metody radioimmunologicznej. Istnieją przypuszczenia, że podwyższone stężenie kortykosteronu indukuje apoptozę dojrzałych limfocytów T i B [Riccardi i in., 2002]. Kolejnym etapem badań było sprawdzenie w jaki sposób stres, a także ekstrakt propolisu wpływa na wydzielanie cytokin (IL-2, IFN- $\gamma$ ) przez limfocyty Th1 oraz (IL-4, IL-10) przez Th2 w warunkach *in vitro*. Przeprowadzone badania wykazały, że stężenie kortykosteronu u myszy poddanych działaniu czynnika stresowego jest wyższe w odniesieniu do grupy kontrolnej i różnica ta była istotna statystycznie. Co więcej w grupie zwierząt, w której zastosowano ekstrakt propolisu poziom kortykosteronu był znacznie wyższy vs. do grupy, poddanej tylko działaniu czynnika stresowego. Jeżeli chodzi o produkcję badanych cytokin Th1 nie stwierdzono znaczących różnic w stężeniu IL-2 wśród badanych grup zwierząt, co więcej podobne wyniki otrzymano w obecności konkanawaliny A (Con A) pobudzającej komórki śledziony do proliferacji. W przypadku limfocytów Th2 zaobserwowano, że w obecności mitogenu Con A synteza IL-4 w grupie poddanej działaniu czynnika stresowego ulega znaczącemu zmniejszeniu w porównaniu do tej obserwowanej u zwierząt grupy kontrolnej, czego natomiast nie obserwowano u zwierząt w obecności ekstraktu propolisu. Opierając się na powyższych badaniach można przypuszczać, że propolis nie jest w stanie zniwelować działania czynnika stresowego i jednocześnie hamuje wydzielanie IFN- $\gamma$  przez limfocyty Th1. Istnieje przekonanie, że w konsekwencji zahamowania IFN- $\gamma$  dochodzi do zmniejszenia liczby i aktywności komórek NK, które działają pomocniczo w odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego, zwiększając tym samym podatność organizmu na infekcje [Kemeny i Schedlowski, 2007]. Z drugiej strony zastosowanie ekstraktu propolisu wpływa na aktywację komórek Th2 zwiększając produkcję IL-4 (w obecności Con A), która wspomaga odpowiedź humoralną układu immunologicznego. W kolejnym doświadczeniu zbadano wpływ etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) na produkcję IL-1 $\beta$  i IL-6 u myszy szczepu Balb/c [Pagliarone i in., 2009].



Schemat badania był podobny jak z poprzednim doświadczeniu. Podczas badania w żadnej z grup nie obserwowano syntezy zarówno IL-1 $\beta$  jak i IL-6. W obecności lipopolisacharydu (LPS) stymulującego proliferację komórek zaobserwowano niższy poziom IL-1 $\beta$  u myszy poddanych działaniu czynnika stresowego, jak również u tych u których zastosowano ekstrakt propolisu, w odniesieniu do grupy kontrolnej. Co więcej, także synteza IL-6 w obecności LPS uległa zmniejszeniu u myszy zestresowanych jak i tych, u których zastosowano propolis. Istnieją przypuszczenia, że zmiany w syntezie badanych cytokin mogą być uwarunkowane wysokim stężeniem kortykosteronu indukowanego przez stres.

Limfocyty T regulatorowe (Tregs) stanowiące subpopulację komórek CD4<sup>+</sup> są odpowiedzialne za tłumienie nadmiernej odpowiedzi immunologicznej i przyczyniają się tym samym do utrzymania homeostazy układu odpornościowego. Do niedawna zarówno znaczenie fizjologiczne, jak i supresja przez limfocyty T odpowiedzi immunologicznej, były poddawane w wątpliwość. Aktualnie istnieją dowody na takie ich działanie. Zakłócenie rozwoju lub funkcji Treg jest główną przyczyną chorób autoimmunologicznych i zapalnych u ludzi i zwierząt. Co więcej, wiadomo, że adaptacyjna odpowiedź immunologiczna obejmuje rekrutację i aktywację nie tylko efektorowych limfocytów T i B, ale także Treg.

Supresyjną funkcję Treg można wykorzystać do kontrolowania przebiegu chorób autoimmunologicznych lub zapalnych. Wykazano, że propolis brazylijski i jego składnik - artepillina C, mają potencjał jako aktywatory Treg poprzez ekspresję TNFR2 i mogą być przydatne w zapobieganiu i/lub leczeniu wspomagającym chorób autoimmunologicznych lub zapalnych [Mikami i in., 2021].

Aktywność immunostymulująca propolisu u ludzi manifestuje się zwiększoną syntezą przeciwciał, wzrostem produkcji makrofagów oraz wzrostem ich aktywności i zdolności fagocytarnej, wzrostem aktywności przeciwwirusowej interferonu oraz aktywacją grasicy do produkcji limfocytów T [Czarnecki, 2017].

### **Jad pszczele a możliwości zastosowania w terapii**

Skład jadu pszczelego jest bardzo złożony, a większość jego suchej masy stanowią peptydy (melityna, apamina, peptyd MCDP, tertiapina, sekapina, adolapina, prokamina) i białka o właściwościach enzymatycznych (fosfolipaza A2, hialuronidaza, fosfomonoesteraza, lizofosfolipaza,  $\alpha$ -D-glukozydaza). Poza tym, w jadzie występuje wiele związków niskocząsteczkowych: związki lotne, feromony, aminy biogenne, cukry, aminokwasy, fosfolipidy, biopierwiastki.

Toksyczne składniki jadu pszczelego, przedostają się do organizmu człowieka lub zwierząt poprzez ukąszenie lub użądlenie. W wysokich stężeniach jad pszczele może wywoływać u ludzi stan zapalny manifestujący się między innymi bólem oraz reakcją alergiczną. Natomiast nadmierna reakcja układu odpornościowego na stres, wywoływany jadem może prowadzić nawet do śmierci.

Jady stanowią główną klasę alergenów u ludzi. Fosfolipaza A2 (PLA2) jest konserwowanym składnikiem jadów wielu gatunków i jest głównym alergenem jadu pszczelego. Badanie przeprowadzone na myszach przez Yale School of Medicine [Palm i in., 2013] wykazało, że kluczowy toksyczny składnik jadu pszczelego - melityna, główny alergen, może w rzeczywistości indukować odporność i chronić przed przyszłymi reakcjami alergicznymi na tę toksynę. Jednak reakcja układu odpornościowego myszy i człowieka na jad pszczele może się znacznie różnić, w związku z czym obserwacja ta wymaga potwierdzenia. Wykazano także, że w przeciwieństwie do pozostałych frakcji jadu pszczelego, melityna hamuje syntezę wolnych rodników. Zatem melityna hamując produkcję RFT przez komórki zapalne, zmniejsza sam proces zapalny w tkankach.

Podczas użądlenia przez pszczołę miodną do organizmu ofiary zostaje wprowadzone od 50-150  $\mu$ g jadu. Z kolei w trakcie immunoterapii mającej na celu nabycie przez pacjenta z alergią na jad pszczele tolerancji immunologicznej podawane są różne dawki początkowe jadu (0,001-0,1  $\mu$ g) oraz podtrzymujące (100-200  $\mu$ g jadu) w zależności od rodzaju terapii [Górska i in., 2008].

Niskie stężenia (do 5  $\mu$ g/ml) tego produktu pszczelego wykazały szereg efektów farmakologicznych w modelach zwierzęcych, takich jak działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwreumatyczne, przeciw-

drobnoustrojowe i przeciwnowotworowe [Matysiak i in., 2008; Memariani i in., 2019]. Wykazano obniżenie syntezy mediatorów procesu zapalnego, takich jak: TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, NO oraz RFT, które mogą odgrywać ważną rolę w działaniu przeciwartretycznym tego produktu [Son i in., 2007].

Zarówno badania *in vitro* oraz *in vivo* wykazały, że terapia jadem pszczelim może być skuteczna w leczeniu takich schorzeń jak: choroby reumatyczne, nowotworowe oraz w bólu o różnej etiologii.

Co ciekawe w badaniach, wspólna inkubacja niecytotoksycznych stężeń jadu pszczelego lub melityny, głównego składnika jadu pszczelego, znacząco hamowała replikację wirusa grypy A (PR8) i wirusa RSV [Uddin i in., 2016]. Ponadto, jad pszczeli istotnie zwiększał różnicowanie komórek z ekspresją FOXP3 w limfocytach T CD4 i dojrzałych tymocytach CD4. Sugeruje to, że jad pszczeli stymuluje różnicowanie ludzkich regulatorowych limfocytów T, które odgrywają ważną rolę w odpowiedzi immunologicznej przeciwko zakażeniu wirusem SARS-CoV [Caramalho i in., 2015].

W związku z tym przyszłe badania *in vitro* i *in vivo* mogą wyjaśnić, czy jad pszczeli i jego składniki mogą być stosowane jako środek przeciwwirusowy w zakażeniu SARS-CoV-2 lub jako aktywator układu odpornościowego w leczeniu wspomagającym Covid-19.

Trzeba jednak pamiętać o tym, że skład produktów pszczelich może się zmieniać i zależy od terenów i pożytków pszczelich, z których są one pozyskiwane. Te, pochodzące z obszarów Polski, gdzie rosną topole i brzoza brodawkowata posiadają w swoim składzie takie flawonoidy jak: chryzyna, ester fenetylowy kwasu kawowego, czy tricetyna - o silnym działaniu przeciwnowotworowym. Niestety, niektóre z badanych przez nas, na przykład ekstraktów z propolisu nie posiadały tych składników wobec czego istnieje konieczność potwierdzenia skuteczności działania każdej nowej partii ekstraktu z propolisu (suplement PPE-1400 jest certyfikowany przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku). Poza tym, produkty pszczele muszą być wolne od zanieczyszczeń (np. toksycznych pierwiastków takich jak kadm i ołów), bo wykazaliśmy, że użyty do badań miód zanieczyszczony kadmem skutkowało po pewnym czasie kumulacją tego pierwiastka w hodowli komórkowej glejaka, wywierając

efekt odwrotny do spodziewanego. Produkty pszczele nie są wskazane także dla osób uczulonych na pyłki kwiatowe czy składniki spadzi.

Produkty pszczele, ze względu na obecność cennych składników warunkujących ich aktywność biologiczną, powinny stanowić element naszej diety.

Jako możliwe sposoby leczenia zakażenia koronawirusem SARS CoV-2 i choroby przez niego wywoływanej (Covid-19) badane są naturalne środki wykazujące zdolność wspomaganie odporności, takie jak produkty pszczele. Miód pszczeli i propolis są bogate w związki bioaktywne, które wykazują silne działanie przeciwdrobnoustrojowe, bakteriobójcze, przeciwwirusowe, przeciwzapalne, immunomodulujące i przeciwutleniające. Symulacje molekularne wskazują, że flawonoidy w propolisie i miodzie (np. rutyna, naringina, ester fenyłowy kwasu kawowego, luteolina, i artemillinina C) mogą hamować fuzję białek kolców wirusa z komórkami gospodarza, interakcje wirus-gospodarz, które wywołują „burzę cytokinową” i replikację wirusa.

Produkty pszczele znane są z wielu właściwości leczniczych i zastosowania w apiterapii od tysięcy lat. Działanie przeciwwirusowe produktów pszczelich i ich zdolność do stymulacji układu odpornościowego potencjalnie wskazują na możliwość ich wykorzystania ww. terapii wirusowych infekcji dróg oddechowych, takich jak np. zakażenie SARS CoV-2 wywołujące Covid-19. Ponadto, z wyjątkiem jadu pszczelego, apikompleksy są na ogół dobrze tolerowane i łatwo dostępne, co może przyczynić się do szerokiego do nich dostępu w czasie pandemii.

**Na podstawie powyższych danych możemy wnioskować, że produkty pszczele wykazują korzystne oddziaływanie na układ immunologiczny człowieka, dzięki czemu mogą naturalnie wspomagać odporność organizmu.**

#### **Piśmiennictwo:**

1. Abdulrhman M, Shatla R, Mohamed S.: The effects of honey supplementation on Egyptian children with hepatitis A: a randomized double blinded placebo-controlled pilot study. *J Apitherapy*, 2016, 1, 1, 23.
2. Abedi F, Ghasemi S, Farkhondeh T, Azimi-Nezhad M, Shakibaei M, Samarghandian S.: Possible potential effects of honey and its main

- components against Covid-19 infection Dose Response, 2021, 19, 1, 1559325820982423.
3. Abuharfeil N, Al-Oran R, Abo-Shehada M.: The effect of bee honey on the proliferative activity of human B-and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. *Food Agric Immunol*, 1999, 11, 2, 169-177.
  4. Afrin S, Haneefa SH, Fernandez-Cabezudo MJ, Giampieri F, Giampieri F, Al-Ramadi BK, Battino M.: Therapeutic and preventive properties of honey and its bioactive compounds in cancer: an evidence-based review. *Nutr Res Rev*, 2020, 33, 1, 50-76.
  5. Al-Waili NS, Boni NS.: Natural honey lowers plasma prostaglandin concentrations in normal individuals. *J Med Food*, 2003, 6, 129-133.
  6. Amira MA, Hiroshi K.: Propolis, Bee Honey, and their components protect against coronavirus disease 2019 [COVID-19]: A Review of In Silico, In Vitro, and Clinical Studies. *Molecules*, 2021, 26, 1232.
  7. Ansorge S, Reinhold D, Lendeckel U.: Propolis and some of its constituents down-regulate DNA synthesis and inflammatory cytokine production but induce TGF- $\beta$  1 production of human immune cells. *Z Naturforsch C*, 2003, 58, 580–589.
  8. Bai J, Luo Y, Zhanchun S, Fan W, Wang Z, Luan T, Jiang J.: Effects and the mechanism of chrysin on sepsis-associated acute lung injury of rats chrysin inhibits acute lung injury. *Life Sci J*, 2013, 10, 10, 1052-1058.
  9. Bakour M, Al-Waili NS, El Menyiy N, Imtara H, Figueira AC, Al-Waili T, Lyoussi B: Antioxidant activity and protective effect of bee bread [honey and pollen] in aluminum-induced anemia, elevation of inflammatory makers and hepato-renal toxicity. *J Food Sci Technol*, 2017, 54, 13, 4205-4212.
  10. Baltrušaitytė V, Venskutonis PR, Čeksterytė V.: Radical scavenging activity of different floral origin honey and beebread phenolic extracts. *Food Chem*, 2007, 101, 502-514.
  11. Behbahani M.: Anti-HIV-1 activity of eight monofloral Iranian honey types. *PLoS One*, 2014, 9, 10, e108195.
  12. Chiang SH, Yang KM, Sheu SC, Chen CW.: The bioactive compound contents and potential protective effects of royal jelly protein hydrolysates against DNA oxidative damage and LDL oxidation. *Antioxidants [Basel]*, 2021, 10, 4, 580.
  13. Czarnecki R.: Propolis w apiterapii. Wyd. Druk. Towarzystwo Słowaków w Polsce, Kraków, 2017.
  14. Duddukuri GR, Rao DN, Athota RR.: Suppressive effect of honey on antigen/mitogen stimulated murine T cell proliferation. *Pharm Biol*, 2002, 40, 39-44.

15. Duddukuri GR, Rao VY, Rao DN, Athota RR.: Immunomodulation of ovalbumin-specific IgG and other classes of antibody response by honey in mice. *Indian J Clin Biochem*, 2001, 16, 89-94.
16. Elsayed N, El-Din HS, Altemimi AB, Ahmed HY, Pratap-Singh A, Abedelmaksoud TG.: In vitro antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of Egyptian citrus beebread. *Molecules*, 2021, 26, 9, 2433.
17. Fan P, Han B, Hu H, Wei Q, Zhang X, Meng L, Nie J, Tang X, Tian X, Zhang L, Wang L, Li J.: Proteome of thymus and spleen reveals that 10-hydroxydec-2-enoic acid could enhance immunity in mice. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 2020, 24, 3, 267-279.
18. Filipe J.: Epidemics and pandemics: Covid-19 and the “The Drop of Honey Effect.” *IJEBA*, 2020, 8, 2, 240-249.
19. Gannabathula S, Skinner MA, Rosendale D, Greenwood JM, Mutukumira AN, Steinhorn G, Stephens J, Krissansen GW, Schlothauer RC.: Arabinogalactan proteins contribute to the immunostimulatory properties of New Zealand honeys. *ImmunopharmacolImmunotoxicol*, 2012, 34, 4, 598-607.
20. Górská L, Chelminska M, Kuziemski K, Skrzypski M, Niedożytko M, Damps-Konstanska I, Szymanowska A, Siemińska A, Wajda B, DrozdowskaA, Jutel M, Jassem E.: Analysis of safety, risk factors and pretreatment methods during rush hymenoptera venom immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol*, 2008, 147, 241-245.
21. Hashemipour MA, Tavakolineghad Z, Arabzadeh SAM, Iranmanesh Z, Nassab SA.: Antiviral activities of honey, royal jelly and acyclovir against HSV-1. *Wounds*, 2014, 26, 2, 47.
22. Hegazi AG, Abdel-Rahman EH, Abd-Allah F, Abdou AM.: Influence of honey on immune status in mice-bearing Ehrlich carcinoma. *J Clin Cell Immunol*, 2015, 6, 295.
23. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S.: SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 2020, 181, 2, 271–280.
24. Hryniewicka M, Karpinska A, Kijewska M, Turkowicz MJ, Karpinska J.: LC/MS/MS analysis of alpha-tocopherol and coenzyme Q[10] content in lyophilized royal jelly, beebread and drone homogenate. *J Mass Spectrom*, 2016, 11, 1023-1029.
25. Igado O, Omobowale T, Nottidge H.: The effect of honey and vitamin C on the response of dogs to anti-rabies vaccination. *Sahel J Vet Sci*, 2010, 9, 2.

26. Isidorov VA, Isidorova AG, Szczepaniak L, Czyżewska U.: Gas chromatographic mass spectrometric investigation of the chemical composition of beebread. *Food Chem*, 2009, 115, 1056.
27. Jakóbiński M.: Odpowiedź immunologiczna. W: *Podstawy Cytofizjologii* [red. J. Kawiak]. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998, s. 536-566.
28. Mikami N, Tani H, Kawakami R, Sugimoto A, Sakaguchi S, Ikuta T.: Brazilian green propolis promotes TNFR2 expression on regulatory T cells. *Food Sci Nutr*, 2021, 96, 3200-3208.
29. Kaskoniene V, Venskutonis PR, Cerksteryte V.: Composition of volatile compounds of honey of various floral origin and beebread collected in Lithuania. *Food Chem*, 2008, 111, 988-997.
30. Kędzia B.: Skład chemiczny i adaptogenne działanie pszczelego pyłku kwiatowego. Cz. I. Skład chemiczny. *Postępy Fitoterapii* 2008, 1, 47-58.
31. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E.: Lecznicze działanie miodu pszczelego w chorobach wewnętrznych. *Med. Pharm Polska*, Wrocław, 2010.
32. Kemeny ME, Schedlowski M.: Understanding the interaction between psychosocial stress and immune-related diseases: A stepwise progression. *Brain Behav Immun*, 2007, 21, 1009–1018.
33. Kilic T, Ciftci O, Cetin A, Kahraman H.: Preventive effect of chrysin on bleomycin-induced lung fibrosis in rats. *Inflammation*, 2014, 37,6, 2116-2124.
34. Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M.: Royal Jelly inhibits proliferation proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2004, 68, 1, 138-145.
35. Majtan J, Kumar P, Majtan T, Walls AF, Klaudiny J.: Effect of honey and its major royal jelly protein 1 on cytokine and MMP-9 mRNA transcripts in human keratinocytes. *Exp Dermatol*, 2010, 19, 8, E73-E79.
36. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy CH.: Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81, 230–242.
37. Markiewicz-Żukowska R, Car H, Naliwajko SK, Sawicka D, Szyńska B, Chyżewski L, Isidorov V, Borawska MH.: Ethanolic extract of propolis, chrysin, CAPE inhibit human astroglia cells. *Adv Med Sci*, 2012, 57, 2, 208-216.
38. Markiewicz-Żukowska R, Naliwajko SK, Bartosiuk E, Moskwa J, Isidorov V, Soroczyńska J, Borawska MH.: Chemical composition and antioxidant activity of beebread, and its influence on the glioblastoma cell line [U87MG]. *J Apic Sci*, 2013, 57, 147–157.

39. Matysiak J, Matysiak J, Kokot J.: Właściwości farmakologiczne jadu pszczelego. *Nowiny Lek*, 2008, 77, 6, 453–458.
40. Memariani H, Memariani M, Dadras MS, Nasiri S, Akhavan MM. Melittin: from honey bees to superbugs. *Appl Microbiol Biotech*, 2019, 103, 2, 3265–3276.
41. Munstedt K. Bee products and the treatment of blister-like lesions around the mouth, skin and genitalia caused by herpes viruses—a systematic review. *Complement Ther Med*, 2019, 43, 81-84.
42. Nagai T, Nagashima T, Myoda T, Inoue R.: Preparation and functional properties of extracts from bee bread. *Food Nahrung* 2004, 48, 226.
43. Nakaya M, Oda H, Sasaki K, Yukiyoishi A, Tachibana H, Yamada K.: Effect of royal jelly on bisfenol A –induced proliferation of human breast cancer cells. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2007, 71, 1, 253-255.
44. Nowakowski P, Łuczyccka D, Howis M, Janiszewska K, Pruski K.: Źródła pochodzenia miodu a jego wybrane cechy fizyko-chemiczne. *Acta Agrophysica*, 2012, 19(3), 641-651.
45. Okamoto I, Yoshifumi T, Toshio K, Keizo K, Kanso I, Masao I, Masashi K.: Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life Sci*, 2003, 73, 2029–2045.
46. Orsolich N, Knezevic AH, Sver L, Terzic S, Basic I.: Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *J Ethnopharmacol*, 2004, 94, 307–315.
47. Pagliarone AC, Missima M, Orsatti CL, Bachiega TF, Sforcin JM.: Propolis effect on Th1/Th2 cytokines production by acutely stressed mice. *J Ethnopharmacol*, 2009, 125, 2, 230-233.
48. Palm NW, Rosenstein RK, Yu S, Schenten DD, Florsheim E, Medzhitov R.: Bee venom phospholipase A2 induces a primary Type 2 response that is dependent on the receptor ST2 and confers protective immunity. *Immunity*, 2013, 39,5, 976-985.
49. Riccardi C, Bruscoli S, Mogliorati G.: Molecular mechanisms of immunomodulatory activity of glucocorticoids. *Pharmacol Res*, 2002, 45, 5, 361-368.
50. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 3 października 2003r w sprawie szczegółowych wymagań w zakresie jakości handlowej miodu [Dz. U. Nr 181. Poz. 1773 z 2003].
51. Sá-Nunes A, Faccioli LH, Sforcin JM.: Propolis: lymphocyte proliferation and IFN-gamma production. *J Ethnopharmacol*, 2003, 87, 1, 93-97.



52. Schramm DD, Karim M, Schrader HR, Holt RR, Cardetti M, Keen CL.: Honey with high levels of antioxidants can provide protection to healthy human subjects. *J Agric Food Chem*, 2003, 51, 1732–1735.
53. Semprini A, Singer J, Shortt N, Braithwaite I, Beasley R.: Pharmacy Research Network. Protocol for a randomised controlled trial of 90% kanuka honey versus 5% aciclovir for the treatment of herpes simplex labialis in the community setting. *BMJ Open*, 2017, 7, 8.
54. Seraglio SKT, Valese AC, Daguer H Bergamo G, Azevedo MS, Nehring P, Gonzaga LV, Fett R, Costa ACO.: Effect of in vitro gastrointestinal digestion on the bioaccessibility of phenolic compounds, minerals, and antioxidant capacity of *Mimosa scabrella* Bentham honeydew honeys. *Food Res Int*, 2017, 99, 670–678.
55. Sforcin JM, Kaneno R, Funari SRC.: Absence of seasonal effect on the immunomodulatory action of brazilian propolis on natural killer activity. *J Venom Anim Toxins*, 2002, 8, 1, 1-6.
56. Sohaib A, Shoaib A, Moneeb A, Muhammad AI et al.: Honey and *Nigella sativa* against COVID-19 in Pakistan [HNS-COVID-PK]: A multi-center placebo-controlled randomized clinical trial. medRxiv, 2020.10.30.20217364.
57. Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT.: Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther*, 2007, 115, 2, 246-270.
58. Tonks AJ, Cooper RA, Price AJ, Molan PC, Jones KP.: Stimulation of TNF- $\alpha$  release in monocytes by honey. *Cytokine*, 2001, 14, 240-242.
59. Tonks AJ, Cooper RA, Jonesb KP, Blair S, Parton J, Tonks A.: Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*, 2003, 21, 242-247.
60. Tonks AJ, Dudley E, Porter NG, Parton J, Brazier J, Smith EL, Tonks A.: A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J Leukoc Biol*, 2007, 82, 5, 1147-1155.
61. Uddin MB, Lee BH, Nikapitiya C, Kim JH, Kim TH, Lee HC, Kim CG, Lee JS, Kim CJ.: Inhibitory effects of bee venom and its components against viruses in vitro and in vivo. *J Microbiol*, 2016, 54, 12, 853–866.
62. Watanabe K, Rahmasari R, Matsunaga A, Haruyama T, Kobayashi N.: Anti-influenza viral effects of honey in vitro: potent high activity of manuka honey. *Arch Med Res*, 2014, 45, 5, 359-365.
63. Wilde J.: *Encyklopedia pszczelarska*. Powszechne Wyd. Rolnicze i Leśne, Warszawa, 2013.

64. Yaghoobi R, Kazerouni A. Evidence for clinical use of honey in wound healing as an anti-bacterial, anti-inflammatory antioxidant and antiviral agent: a review. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*, 2013, 8, 3, 100.
65. Zamani Z, Reisi P, Alaei H, Pilehvarian AA.: Effect of royal jelly on spatial learning and memory in rat model of streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease. *Adv Bio Res*, 2012, 1, 2, 1-6.

## **Polskie Towarzystwo Nauk Żywnieniowych**

Polskie Towarzystwo Nauk Żywnieniowych powstało 25 sierpnia 1980 roku z inicjatywy członków Komitetu Żywnienia Człowieka Polskiej Akademii Nauk, a Honorowym Przewodniczącym został prof. dr hab. Aleksander Szczygieł. Pierwszym Przewodniczącym [obecnie Honorowy Przewodniczący] był prof. dr hab. Stanisław Berger [1980-1986], następnie funkcję tę pełniły przez wiele lat prof. dr hab. Anna Gronowska-Senger [1987-2007] oraz prof. dr hab. Anna Brzozowska [2008-2015], a obecnie prof. dr hab. Jadwiga Hamułka [od roku 2016].

Główną ideą stworzenia Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnieniowych było zintegrowanie środowiska naukowego z obszaru nauk medycznych, rolniczych, ekonomicznych, biologicznych i przyrodniczych, działających w zakresie nauki o **żywnienie człowieka**. Powołanie Towarzystwa umożliwiło rozwój i podnoszenie prestiżu nauk żywnieniowych w naszym kraju w stosunku do innych nauk, stworzenie krajowego forum dla wymiany doświadczeń, poglądów i stanowisk w ważących sprawach objętych właściwościami Towarzystwa, nawiązywanie kontaktów z innymi towarzystwami żywnieniowymi w kraju i poza jego granicami. PTNŻ jest aktywnym członkiem Federacji Europejskich Towarzystw Żywnieniowych [FENS – Federation of European Nutrition Societies].

Podstawowym zadaniem Towarzystwa było i jest organizowanie i popieranie działalności zmierzającej do rozwoju nauk żywnieniowych, upowszechnianie i propagowanie osiągnięć naukowych z zakresu żywienia, zarówno w kraju, jak i poza jego granicami.

Cele te są realizowane poprzez:

- organizowanie konferencji, zebrań, sympozjów i kongresów naukowych, jak również wykładów, odczytów, wystaw, audycji w środkach masowego przekazu;
- współpracę z krajowymi i zagranicznymi jednostkami zajmującymi się problematyką żywienia;
- prowadzenie działalności wydawniczej;
- społeczne doradztwo naukowe w zakresie nauki o żywieniu człowieka.

Od roku 1993 Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych, wspólnie z Wydziałem Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie, a obecnie z Instytutem Nauk o Żywieniu Człowieka, organizuje corocznie konferencje z cyklu „**Fakty i fikcje w żywieniu człowieka**”, podejmując różnorodne tematy:

Numer konferencji	Rok	Temat
I	1993	Fakty i fikcje w żywieniu człowieka
II	1994	Odchudzanie
III	1995	Tłuszcze
IV	1996	Suplementacja w żywieniu – za i przeciw
V	1997	Solić, słodzić – zdrowiu szkodzić?
VI	1998	Żywność niekonwencjonalna – za i przeciw
VII	1999	Czy wiemy co jemy?
VIII	2000	Żywność a alergię pokarmowe
IX	2001	Żywność funkcjonalna – blaski i cienie
X	2002	Witaminy antyoksydacyjne – fakty i kontrowersje
XI	2003	Dioksyny – ryzyko dla zdrowia?
XII	2004	Mleko – za i przeciw
XIII	2005	Fosfor w żywieniu człowieka – korzyści i zagrożenia
XIV	2006	Dodatki do żywności – blaski i cienie
XV	2007	Woda – rola i znaczenie w żywieniu człowieka
XVI	2008	Odchudzanie – korzyści i zagrożenia
XVII	2009	Suplementy diety – korzyści i zagrożenia
XVIII	2010	Solić czy nie?
XIX	2011	Czy nasze dzieci wiedzą co jedzą?
XX	2012	Czy warto czytać informacje na opakowaniach produktów spożywczych?
XXI	2013	Napoje energetyzujące – blaski i cienie
XXII	2014	Nutrigenetyka przyszłością żywienia?
XXIII	2015	Dieta bezglutenowa – fakty i mity
XXIV	2016	Bakterie przewodu pokarmowego człowieka – korzyści i zagrożenia?
XXV	2017	Żywność a aktywność fizyczna
XXVI	2018	Kawa, herbata, napoje niskoprocentowe – za i przeciw
XXVII	2019	Diety – moda czy konieczność?
XXVIII	2020	Wzbogacanie żywności – potrzeba czy konieczność?
<b>XXIX</b>	<b>2021</b>	<b>Żywność i odporność</b>

W 2018 roku Towarzystwo zainauguowało cykl konferencji naukowych, które są organizowane co 2 lata przez poszczególne Oddziały Towarzystwa. Celem tych cyklicznych konferencji pod wspólnym hasłem „**Dylematy nauki o żywieniu człowieka – dziś i jutro**”, jest wymiana poglądów i doświadczeń oraz zaprezentowanie aktualnych badań z zakresu nauki o żywieniu człowieka, realizowanych przez krajowe oraz międzynarodowe ośrodki naukowe. Pierwsza z tego cyklu konferencja dotyczyła roli żywienia w chorobach nowotworowych („**Żywnienie a nowotwory**”) i odbyła się w dniach 13-14 czerwca 2018 roku w Olsztynie. Materiały konferencyjne są dostępne na stronie internetowej <http://ptnz.sggw.pl/>

Druga konferencja, tym razem o zasięgu międzynarodowym, odbyła się 23-24 czerwca 2021 w Warszawie w formie hybrydowej, pt.: „**Nutrition and quality of life of the elderly**”. Wygłoszono 16 referatów plenarnych oraz 71 komunikatów naukowych w 6 sesjach tematycznych. Materiały wydano drukiem oraz zamieszczono na stronie internetowej towarzystwa <http://ptnz.sggw.pl/> Można również odsłuchać pełne wersje wystąpień ustnych, w dwóch częściach na You Tube.

Od 1993 roku Zarząd Główny Towarzystwa, na podstawie decyzji Komisji Konkursowej, przyznaje Nagrodę im. profesora Aleksandra Szczygła członkom Towarzystwa w dwóch kategoriach: (1) za najlepszą pracę naukową, tj. monografię lub publikację oraz (2) za działalność popularyzatorską z zakresu nauki o żywieniu człowieka. W roku 2021 nagrody otrzymali: prof. dr hab. multi dr h.c. Jan Gawęcki za działalność popularyzującą naukę o żywieniu człowieka oraz dr hab. Magdalena Górnicka wraz z zespołem. Więcej informacji: <http://ptnz.sggw.pl/nagroda>

Polskie Towarzystwo Nauk Żywnieniowych prowadzi stronę internetową [ptnz.sggw.pl], stale aktualizowaną poprzez zamieszczanie informacji o własnej działalności, wydarzeniach podejmowanych przez Towarzystwo oraz innych krajowych i międzynarodowych wydarzeniach naukowych z zakresu nauki o żywieniu człowieka. Przygotowywane są również informacje o Towarzystwie i konferencjach organizowanych lub współorganizowanych, które są przesyłane do innych serwisów internetowych, np.:

[www.kalendarzszkolen.mp.pl](http://www.kalendarzszkolen.mp.pl), [www.updates.worldoflearnig.com](http://www.updates.worldoflearnig.com).

Zarząd Główny oraz Oddziały Towarzystwa prowadzą współpracę o charakterze krajowym i międzynarodowym. W ramach **współpracy krajowej** podejmowanej w przeszłości i obecnie wymienić należy:

- Komitet Nauki o Żywieniu Człowieka PAN i jego zespoły/komisje
- Polskie Towarzystwo Technologów Żywności
- Polskie Towarzystwo Dietetyki
- Warszawska Szkoła Zdrowia
- Instytut Żywności i Żywienia
- Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka
- Instytut Matki i Dziecka
- Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii
- Uniwersytety Trzeciego Wieku

a w ramach **współpracy międzynarodowej**:

- Federacja Europejskich Towarzystw Żywieniowych [FENS]
- Międzynarodowa Unia Nauk Żywieniowych [IUNS]
- Europejska Akademia Nauk Żywieniowych [EANS].

Obecnie Towarzystwo liczy ponad 250 członków, tym samym powiększyło skład osobowy prawie 10-krotnie w ciągu 40 lat istnienia. Działa poprzez pięć Oddziałów, tj.: Warszawski, Poznański, Krakowski, Gdańsko-Olsztyński oraz Białostocki.

Więcej informacji na temat Polskiego Towarzystwa Nauk Żywieniowych można znaleźć w publikacjach:

1. Kołłajtis-Dołowy A., Hamułka J., Brzozowska A.: Wkład Polskiego Towarzystwa Nauk Żywieniowych w upowszechnianie wiedzy o prawidłowym żywieniu człowieka, [w:] Towarzystwa Naukowe w Polsce dziedzictwo, kultura, nauka, trwanie. Kruszewski Z. (red.), Wydawca: Rada Towarzystw Naukowych przy Prezydium PAN, Warszawa 2013, s. 291-297, ISBN 978-83-61236-46-7.
2. Kołłajtis-Dołowy A., Gronowska-Senger A., Hamułka J.: Wkład Polskiego Towarzystwa Nauk Żywieniowych w upowszechnianie wiedzy o żywieniu człowieka. [w:] Rola towarzystw naukowych w rozwoju świadomości obywatelskiej i kulturowej. Gulczyński A., Kruszewski Z. (red.), Wyd. Poznańskiego Towarzystwa Przyjaciół Nauk, Poznań 2019. s. 329-342, ISBN 978-83-7654-441-0.

## Sponsor produktów dezynfekcyjnych



SZYBKA,  
PROFESJONALNA



DEZYNFEKCJA



## Notatki