

Aleksandra Kurczyńska

Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Witelona w Legnicy,
Wydział Nauk o Zdrowiu i Kulturze Fizycznej
e-mail: kurczynska.aleksandra@gmail.com

Ewelina Dymarska

Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu,
Katedra Agrotechnologii i Analizy Jakości
e-mail: ewelina.dymarska@ue.wroc.pl

Immunostymulujące składniki żywności w prewencji i łagodzeniu przebiegu procesów zapalnych

STRESZCZENIE

Proces zapalny jest podstawowym zjawiskiem w przebiegu infekcji i korzystnym, gdy trwa krótko. Przewlekłe zapalenie jest z kolei stanem patologicznym, które leży u podłoża licznych chorób, w tym coraz częstszych chorób autoimmunizacyjnych. Obecnie wiadomo, że sposób odżywiania oddziałuje na mikrobiotę jelitową. Ta natomiast, jako kluczowy element układu immunologicznego, jest ściśle powiązana z funkcjami obronnymi organizmu. Odporność i sprawność zwalczania infekcji mogą być skutecznie wspierane poprzez odpowiednie składniki pożywienia. Ponadto naturalne produkty immunostymulujące wykazują duży potencjał w prewencji oraz łagodzeniu przewlekłego stanu zapalnego. Celem pracy jest przybliżenie zjawiska procesu zapalnego i zakresu możliwości modulowania go poprzez odżywianie, zarówno w stanach ostrych, jak i przewlekłych.

Słowa kluczowe: stan zapalny, infekcje, autoimmunizacja, immunostymulacja, dieta przeciwzapalna, kurkumina.

Układ immunologiczny

Organizm jest chroniony przed drobnoustrojami chorobotwórczymi poprzez proces zapalny inicjowany dzięki układowi odpornościowemu (UO). W odpowiedzi immunologicznej wykorzystywane są mechanizmy odporności swoistej i nieswoistej. Odpowiedź nieswoista opiera się na barierach anatomicznych i fizjologicznych, a wyzwalana przez nią reakcja na antygen jest natychmiastowa, ale mniej precyzyjna. Wiąże się ona m.in. z aktywnością fagocytarną, cytotoksyczną, a także wytwarzaniem cytokin pobudzających nabyte mechanizmy.

Odporność swoista rozwija się przez dłuższy czas, natomiast efektywnie oddziałuje na konkretny patogen i prowadzi do wytworzenia pamięci immunologicznej. W jej mechanizmach udział biorą limfocyty B i T. Limfocyty B wytwarzają specyficzne immunoglobuliny

wiążące i unieczynnijające antygeny, a także aktywują fagocytozę i wywołują cytotoksyczność wobec powstałych kompleksów immunologicznych. Limfocyty T warunkują swoistą odpowiedź typu komórkowego oraz wspierają limfocyty B w odpowiedzi typu humoralnego. Obydwa mechanizmy, humoralny i komórkowy typ odpowiedzi immunologicznej, uzupełniają się w przypadku każdej reakcji odpornościowej. Dla skutecznej ochrony organizmu konieczna jest jego zdolność odróżniania obcych antygenów od własnych, dzięki czemu w prawidłowych warunkach toleruje on własne białka i niegroźne antygeny, w tym pokarmowe¹.

Stan zapalny

Organizm inicjuje proces zapalny w reakcji na uszkodzające czynniki różnego pochodzenia. Jego przebieg jest w dużej mierze zależny od zdolności adaptacyjnych organizmu, które zapobiegają nadmiernemu rozwojowi zapalenia². Celem reakcji zapalnej powstałej na skutek infekcji jest usunięcie patogenu z organizmu. Bardzo często zachodzi ono bezobjawowo i jest korzystnym, ale koniecznym procesem. Istotne jest natomiast zatrzymanie infekcji przed rozwojem przewlekłego stanu zapalnego, który może wiązać się ze zmianami destrukcyjnymi oraz rozwojem chorób autoimmunizacyjnych³. Odpowiedź zapalna rozpoczyna się od natychmiastowego rozpoznania chorobotwórczych drobnoustrojów przez liczne komórki UO za pośrednictwem swoistych receptorów, m.in. TLR (*toll-like receptors*) oraz NLR (*NOD-like receptors*), wrażliwych na molekularne wzorce patogenów (*PAMP – pathogen-associated molecular patterns*) oraz komensali (*CAMP – comensal-associated molecular patterns*)⁴. Połączenie wzorców z receptorami prowadzi do wzmożonej syntezy substancji uczestniczących w odpowiedzi immunologicznej⁵. Należą do nich cytokiny prozapalne, wśród nich interleukiny 1a/b, 6 i 8 (IL1 a/b, IL6, IL8) oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF α). Indukują one proliferację, aktywację i uwalnianie komórek UO, pobudzanie ośrodka termogenezy w podwzgórzu, wzmaganie syntezy białek ostrej fazy, obniżanie poziomu cynku i żelaza, prowadzą do zwiększenia stężenia ACTH i kortyzonu w surowicy czy regulują ekspresję cząstek adhezyjnych na komórkach śródbłonna. Cytokiny przeciwzapalne są

¹ J. Gołąb., M. Jakóbisiak, W. Lasek, T. Stokłosa, *Immunologia*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2009; W. Deptuła, B. Tokarz-Deptuła, R. K. Pisarski, *Immunologia – fakty znane i nieznanne*, Wydawnictwo Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im. Witelona w Legnicy, Legnica–Szczecin 2014; W. Z. Traczyk, *Fizjologia człowieka w zarysie*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2013.

² I. Całkosiński, M. Dobrzyński, M. Całkosińska, E. Seweryn, A. Bronowicka-Szydełko, K. Dzierżba, *Charakterystyka odczynu zapalnego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 63, s. 395–408.; S. J. Konturek *Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny*, Edra Urban & Partner, Wrocław 2016.

³ E. Kołaczowska, *Zapalenie (ostre) jako reakcja korzystna dla organizmu — historia badań a najnowsze osiągnięcia*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2007, nr 56(1–2), s. 27–38; J. Gołąb et al., op. cit.

⁴ J. Śliwa-Dominiak, W. Deptuła, *Mało znane receptory komórek odpornościowych – wybrane dane*, „Allergy, Asthma and Immunology” 2010, nr 15(3), s. 125–31; A. Wierzbicka-Woś, B. Tokarz-Deptuła, W. Deptuła *Układ odpornościowy a wirus grypy*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2015, nr 69, s. 214–220.

⁵ W. Deptuła et al., op. cit.; E. Kołaczowska, *Zapalenie (ostre) jako reakcja korzystna dla organizmu – historia badań a najnowsze osiągnięcia*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2007, nr 56(1–2), s. 27–38.

wytwarzane przez limfocyty Th2 i składają się na nie IL4, IL5, IL10, IL13. Te z kolei prowadzą do zmniejszenia ilości interleukin prozapalnych wydzielanych przez limfocyty Th1, do hamowania syntezy reaktywnych form tlenu, a także stymulują wzrost i różnicowanie limfocytów B, syntezę immunoglobulin czy erytropoezę⁶.

W obszarze objętym stanem zapalnym następuje rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz zwiększenie przepuszczalności ścian naczyń kapilarnych dla białek, co prowadzi do zwiększonego napływu krwi i obrzęku⁷. Odpowiadają za to mediatory zapalne, takie jak: histamina i serotonina, należące do mediatorów lipidowych prostaglandyny i leukotrieny, cytokiny TNF- α i IL-1 oraz czynnik aktywujący płytki krwi (PAF – *platelet activating factor*).

Pierwszymi komórkami w miejscu zapalenia są neutrofile odpowiadające m.in. za fagocytozę i wydzielanie aktywnych form tlenu. Kolejne są komórki monocytarne przekształcane w makrofagi. Leukocyty i makrofagi obecne w ognisku zapalenia są pobudzane przez układ dopełniacza, czyli zespół białek tworzących kaskadę enzymatyczną. Poza regulacją odpowiedzi na poziomie odporności wrodzonej układ dopełniacza znacząco zwiększa reakcję limfocytów B na antygeny oraz reguluje funkcje limfocytów T⁸.

Odporność związana z układem pokarmowym

Ochrona układu pokarmowego zaczyna się już w jamie ustnej, z uwagi na obecność w ślinie substancji bakterio-, grzybo- i wirusobójczych. Następną przeszkodę stanowi niskie pH soku żołądkowego. Do barier obronnych układu pokarmowego należą również enzymy proteolityczne uwalniane do światła jelita, nabłonek jelitowy i mucyna składająca się na śluz wytwarzany przez komórki kubkowe rozproszone w jego obrębie, a ponadto IgA, w tym wydzielnicza SIgA (m.in. uniemożliwiająca przejście antygenów przez śluzówki organizmu oraz neutralizująca toksyny bakteryjne), lizozym i laktoferryna obecne także w ślinie, białka AMP (*antimicrobial peptides*) wzmagające aktywność UO, w tym bardzo aktywne defensyny o działaniu głównie przeciwbakteryjnym i przeciwwirusowym, a także mikroflora bakteryjna układu pokarmowego⁹. Te elementy składają się na system obronny błon śluzowych (MALT – *mucosa-associated lymphoid tissue*), w którym zawiera się niezwykle istotna tkanka limfatyczna błony śluzowej i podśluzowej przewodu pokarmowego (GALT – *gut-associated lymphoid tissue*)¹⁰. GALT wykazuje największą aktywność immunologiczną w obrębie MALT i wiąże się także z odpornością ogólną. Tkanekę limfatyczną błony śluzowej i podśluzowej przewodu pokarmowego tworzy ponad 75% komórek limfatycznych całego układu odpornościowego¹¹. Niewątpliwie jest to obszar najbardziej narażony na kontakt

⁶ I. Całkosiński et al., op. cit.

⁷ S. J. Konturek op. cit.

⁸ E. Kołaczowska, op. cit.; I. Całkosiński et al., op. cit.; W. Deptuła et al. op. cit.

⁹ P. Niedźwiedzka-Rystwej, W. Deptuła, *Defensyny – ważny wrodzony element układu odpornościowego u ssaków*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2008, nr 62, s. 524–529.

¹⁰ J. Działo, P. Niedźwiedzka-Rystwej, A. Mękal, W. Deptuła, *Charakterystyka tkanki limfatycznej błon śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego*, „Allergy, Asthma and Immunology” 2010, nr 15(4), s. 197–202.

¹¹ S. Górską, A. Jarzab, A. Gamian, *Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 15(4), s. 653–667.

z antygenami, stąd dochodzi w nim do rozwoju pamięci immunologicznej. Na GALT składają się liczne komórki, w tym przede wszystkim limfocyty T i B, odpowiedzialne za produkcję S-IgA plazmocyty, a także makrofagi, mastocyty i granulocyty. Limfocyty B występują w znacznych ilościach w grudkach chłonnych, przy czym w samej GALT występuje ponad 80% tej populacji.

Rozbudowane naczynia limfatyczne tej tkanki znajdują się pod warstwą nabłonka, wewnątrz blaszki właściwej śluzówki. Nabłonek jelitowy tworzący barierę śluzówkową jest miejscem bytowania licznych komórek układu odpornościowego, w tym limfocytów śród nabłonkowych (IEL – *intraepithelial lymphocytes*) wydzielających liczne cytokiny o właściwościach regulatorowych. Innymi strukturami stanowiącymi miejsca efektorowe są kępki Peyera, węzły chłonne, izolowane grudki chłonne i nowo poznane ukryte krypty (konglomeraty białkowe). Kępki Peyera stanowią skupiska grudek limfatycznych o szczególnej roli w indukcji odpowiedzi immunologicznej i są zlokalizowane pod warstwą mięśniową śluzówki. Nabłonek towarzyszący kępkom oraz izolowanym grudkom chłonnym zawiera komórki M zdolne do transcytozy mikroorganizmów ze światła jelita w głąb nabłonka. Podczas transportu antygeny są prezentowane limfocytom T przez komórki prezentujące antygen (APC – *antigen-presenting cells*) oraz komórki dendrytyczne (DC – *dendritic cells*). Komórki DC odgrywają istotną rolę w indukcji tolerancji pokarmowej, choć składają się na nią złożone mechanizmy zależne od udziału wielu komórek.

Za podstawowe struktury warunkujące tę indukcję uznaje się krezkowe węzły chłonne (MLN – *mesenteric lymph nodes*), których podstawowe zadanie to filtracja limfy. Homeostaza immunologiczna w obrębie jelit jest utrzymywana dzięki limfocytom regulatorowym (Treg) pełniących funkcje supresyjne. Dla lokalnej odporności błon śluzowych mają ponadto znaczenie limfocyty T CD8 $\alpha\alpha$ i T $\gamma\delta$ należące do subpopulacji limfocytów cytotoksycznych¹². Wyróżnia się także komórki nTh2 (*NHC – natural helper cells*) występujące w skupiskach limfoidalnych związanych z tkanką tłuszczową. Ich rola wiąże się z lokalną odpornością błon śluzowych przewodu pokarmowego. Komórki nTh2 wpływają na proliferację limfocytów B w kępkach Peyera, a także stymulują komórki kubkowe do wydzielania śluzu. Innymi komórkami UO o podobnym działaniu do nTh2 są nuocyty, wielopotencjalne komórki progenitorowe typu II i wrodzone komórki pomocnicze typu II, które biorą udział w przekierowaniu odpowiedzi immunologicznej w stronę Th2¹³.

Niezbędnym komponentem całego układu odpornościowego, umożliwiającym prawidłowe działanie mechanizmów obronnych, jest obecna na powierzchni błon śluzowych mikroflora jelitowa. Zarówno bakterie probiotyczne, jak i komensalne bezpośrednio oddziałują na odpowiedź swoistą, a pośrednio mogą również modulować odporność wrodzoną. Poza regulacją procesów fizjologicznych w obrębie jelit (włącznie z zapewnianiem szczelności bariery jelitowej) bakterie probiotyczne stymulują oraz aktywują komórki i mechanizmy układu odpornościowego, w tym zapobiegają nadwrażliwości na antygeny pokarmowe i chronią przed rozwojem patogennych szczepów bakterii. Zaburzona flora

¹² W. Deptuła et al., op. cit.

¹³ A. Mękal, A. Trzeciak-Ryczek, B. Tokarz-Deptuła, J. Działo, W. Deptuła, *Nowe elementy odporności wrodzonej*, Postępy Biologii Komórki 2011, nr 38(2), s. 349–357.; P. Niedźwiedzka-Rystwej, W. Deptuła, *Limfocyty Treg, Th 17, TFH – fakty znane i nieznanne*, „Allergia, Asthma and Immunology” 2010, nr 2(15), s. 81–85.

bakteryjna jest wyraźnie powiązana z chronicznym stanem zapalnym, co widoczne jest m.in. w chorobach atopowych oraz autoimmunizacyjnych¹⁴.

Immunostymulacja w infekcjach

Immunostymulacja polega na wzmaganiu dojrzewania, proliferacji i aktywności komórek układu odpornościowego. W zakażeniach największe znaczenie mają nieswoiste mechanizmy odporności. Działanie produktów wspierających układ odpornościowy wynika przede wszystkim z synergii zawartych w nich wielu substancji biologicznie aktywnych. Kompozycja ich składników powinna być skierowana na szybką interwencję przeciw atakującym drobnoustrojom.

Produkty uznane za wspierające walkę z infekcją, takie jak bez czarny i aloes, poza aktywacją komórek UO i właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, mogą wykazywać jednocześnie działanie przeciwzapalne. Dzięki temu dochodzi do złagodzenia objawów choroby, a takie działanie może być pożądane, gdy reakcja zapalna jest nadmierna bądź groźna. Działanie silnie przeciwzapalne oraz przeciwdrobnoustrojowe wykazują substancje zawarte w aronii oraz malinie. Malinę charakteryzuje również działanie napotne i przeciwgorączkowe. Zbadano, że bez czarny działa hamująco na replikację wirusa grypy i może prowadzić do skrócenia czasu trwania infekcji. Krótszy czas trwania infekcji z przeziębienia odnotowano również w przypadku jeżówki (*Echinacea*). Jej działanie wynika głównie ze stymulacji makrofagów, na skutek czego następuje wzrost aktywności peroksydazy, zwiększone wydzielanie tlenu azotu oraz cytokin prozapalnych.

Korzyści w zakresie ograniczania infekcji przynoszą także produkty obfitujące w witaminę C lub jej suplementy, ponieważ jest to związek szybko zużywany w leukocytach w czasie infekcji. Przyswajalność syntetycznej formy waha się w granicach 30–40%, a wyższą skuteczność wykazuje wraz z flawonoidami, fenolokwasami i karotenoidami występującymi naturalnie w jej towarzystwie. Jeśli witamina C jest przyjmowana w formie suplementu, zostanie lepiej przyswojona ze skoncentrowanych naturalnych produktów, np. z aceroli¹⁵.

Produktem silnie aktywującym odpowiedź komórkową o szerokim działaniu przeciwdrobnoustrojowym jest także czosnek. Za jego właściwości odpowiada przede wszystkim bioaktywny związek – allicyna. Jednocześnie czosnek może wykazywać działanie synergiczne wraz z antybiotykami. Podobne działanie cechuje β -glukan, składnik błonnika obecny zwłaszcza w jęczmieniu i owsie. Dodatkowo charakteryzują go zdolność aktywacji komórek UO oraz właściwości prebiotyczne, wzmagające namnażanie bakterii probiotycznych¹⁶.

¹⁴ J. Działo, et al., op. cit.; S. Górską et al., op. cit.; A. Strzępa, M. Szczepanik, *Wpływ naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2013, nr 67, s. 908–920.; B. Tokarz-Deptuła, J. Śliwa-Dominiak, M. Adamiak, K. Bąk, W. Deptuła, *Bakterie komensalne a odporność układu pokarmowego, oddechowego i moczowo-płciowego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2016, nr 70, s. 599–609.

¹⁵ P. Kidd, *Th1/Th2 Balance: The hypothesis, its limitations and implications for health and disease*, „Alternative Medicine Review” 2003, nr 8(3), s. 223–246; A. Cendrowski, S. Kalisz, M. Mitek, *Właściwości i zastosowanie owoców róży w przetwórstwie spożywczym*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość” 2015, nr 4(83), s. 24–31.

¹⁶ Ł. Zapała, W. Lasek, *Naturalne immunostymulatory egzogenne*, „Postępy Biologii Komórki” 2007, nr 34(3), s. 581–594; E. Dymarska, *Czynniki modulujące układ immunologiczny człowieka*, „Zeszyty

Do najczęstszych zakażeń należą wirusowe infekcje górnych dróg oddechowych. Aktywacja swoistej odporności przeciwwirusowej powinna być natychmiastowa i mieć miejsce tylko do czasu ustania zagrożenia. Zbyt długa aktywność efektorowych limfocytów T cytotoksycznych może być potencjalnie niebezpieczna, na przykład prowadząc do zjawisk autoimmunizacyjnych. Choć dostępne preparaty nie wykazują tak silnego działania przeciwdrobnoustrojowego, nie dowiedziono, żeby zasadne było ich przewlekłe, prewencyjne stosowanie¹⁷. W profilaktyce infekcji wirusowych znaczenie ma zrównoważona dieta zapewniająca prawidłowe funkcjonowanie UO, zachowywanie odpowiedniej masy ciała, zmniejszanie ekspozycji na stres czy wdrażanie umiarkowanej aktywności fizycznej¹⁸.

Choroby autoimmunizacyjne

Zbyt długi czas trwania odpowiedzi immunologicznej stwarza ryzyko rozwoju choroby z autoagresji poprzez utratę przez organizm zdolności rozróżniania szkodliwych i nieszkodliwych antygenów, co wyraża się zmianą orientacji ataku z komórek patogennych na własne tkanki. Nie jest to częsta sytuacja. Schorzenia autoimmunologiczne mają najczęściej charakter przewlekły. Mogą być zależne od mechanizmów komórkowych, które wydają się powodować zwiększoną aktywację limfocytów Th1, bądź od humoralnych, gdzie dominuje odpowiedź komórek Th2¹⁹. W odpowiedzi Th1-zależnej, jak ma to miejsce w przypadku cukrzycy typu 1, wytwarzany jest nadmiar IL12 i TNF- α . Z kolei w Th2-zależnym toczniu rumieniowatym układowym (SLE) występuje niedobór tych cytokin, a nadmiernie produkowana jest IL10²⁰. Zmiana kierunku polaryzacji limfocytów obserwowana w wielu interwencjach klinicznych powodowała poprawę w tych stanach chorobowych²¹. W chorobach zależnych od wytwarzania autoprzeciwciał mechanizm polega na wiązaniu się autoprzeciwciał z receptorami lub antygenami błony podstawnej bądź na opsonizacji antygenów albo komórek przez autoprzeciwciała. W tych przypadkach największą rolę odgrywają najczęściej komórki Th1, wytwarzające znaczne ilości IFN- γ . Inną przyczyną może być niesprawny mechanizm usuwania kompleksów immunologicznych, które wówczas odkładają się w tkankach²².

Populacją o największym znaczeniu w procesach autoimmunizacyjnych są efektorowe limfocyty T CD4+, a wśród nich limfocyty Th1, Th2, Th17, nTreg, iTreg, Tr1 oraz TFH. Poszczególne subpopulacje różnią się rolami i dominują w różnych typach schorzeń, na przykład stwardnienie rozsiane czy reumatoidalne zapalenie stawów charakteryzuje się dominacją limfocytów Th1 (przeciwzapalnych), koniecznych dla utrzymania równowagi między

Naukowe Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im. Witelona w Legnicy” 2016, nr 19(2), s. 21–37; E. Dymarska, A. Grochowalska, H. Krauss, Z. Chęcińska-Maciejewska, *Naturalne modyfikatory odpowiadzi immunologicznej*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2016, nr 97(4), s. 297–307.

¹⁷ J. Gołąb et al., op. cit.

¹⁸ E. Dymarska, op. cit.

¹⁹ J. Gołąb et al., op. cit.

²⁰ I. J. Elenkov, G. P. Chrousos, *Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease*, „Trends in Endocrinology and Metabolism” 1999, nr 10(9), s. 359–368.

²¹ P. Zhang, R. Smith, R. S. Chapkin, D. N. McMurray, *Dietary (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Modulate Murine Th1/Th2 Balance toward the Th2 Pole by Suppression of Th1 Development*, „Journal of Nutrition” 2005, nr 135(7), s. 1745–1751.

²² J. Gołąb et al. op. cit.

Th17 (silnie prozapalnych) i Treg oraz limfocytów Th17 odpowiedzialnych również za prawidłowe rozpoznawanie własnych tkanek. Komórki te uważa się za podstawowe w procesach autoimmunizacji, natomiast kluczowe znaczenie wykazują naturalne limfocyty Treg. Ich zadaniem jest supresja autoreaktywnych limfocytów T, a także regulacja funkcji komórek APC. W przypadku niedoboru nTreg nasiloną jest prezentacja autoantygenów, a więc też wydzielanie cytokin, co wzmaga ekspansję autoreaktywnych limfocytów i zarazem autoimmunizację. Występowanie w organizmie nieskutecznie wyselekcjonowanych limfocytów autoreaktywnych jest naturalne, natomiast stanem patologicznym jest ich nadmiar powodowany szeregiem czynników środowiskowych lub genetycznych²³. W procesach autoimmunizacyjnych znaczenie mają również limfocyty cytotoksyczne, limfocyty NK (*natural killer cells*) oraz komórki o podobnym działaniu do komórek NHC: nuocyty, wielopotencjalne komórki progenitorowe typu II i wrodzone komórki pomocnicze typu II, które biorą udział w przekierowaniu odpowiedzi immunologicznej w stronę Th2²⁴.

Wśród przyczyn zaburzeń mechanizmów autotolerancji wymienia się czynniki genetyczne, brak równowagi w obrębie limfocytów regulatorowych, zwiększone wytwarzanie IFN- α (bądź leczenie tą cytokiną) lub też hormony płciowe i zaburzenia ich wydzielania. W dużych stężeniach będą działały one aktywująco na odpowiedź Th1, a łagodząco na przebieg choroby w przypadku wyższych stężeń, np. w ciąży. Do egzogennych czynników można zaliczyć liczne i/lub ciężkie urazy bądź infekcje, a także infekcje bakteryjne i wirusowe²⁵. Infekcje mogą indukować autoimmunizację poprzez zjawisko mimikry molekularnej, tj. podobieństwa antygenów obcych organizmów do autoantygenów. W konsekwencji wytworzone zostają autoprzeciwciała, następuje rozwój reakcji krzyżowej i ostatecznie rozwój choroby z autoagresji. W większości przypadków u ludzi mimikra molekularna wydaje się jednak być czynnikiem prowadzącym do progresji wcześniej obecnej subklinicznej postaci choroby aniżeli czynnikiem ją inicjującym²⁶.

Na czynniki środowiskowe składają się niedostateczna ilość snu (poniżej 6 godzin dziennie), stres psychologiczny, zanieczyszczenia środowiskowe, palenie oraz nieprawidłowa dieta, która z kolei może znacząco modyfikować endogenne czynniki ryzyka²⁷. Stosunkowo niski współczynnik konkordancji między monozygotycznymi bliźniakami sugeruje wysoką istotność czynników środowiskowych, w tym diety, jako przyczynę powiązanych ze stanem zapalnym schorzeń autoimmunizacyjnych. Dotychczasowe

²³ W. Deptuła et al. op. cit.; P. Niedźwiedzka-Rystwej, B. Tokarz-Deptuła, W. Deptuła, *Charakterystyka subpopulacji limfocytów T*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2013, nr 67, s. 371–379; A. Kosmaczewska, J. Swierkot, L. Ciszak, P. Wiland, *Rola subpopulacji limfocytów pomocniczych Th1, Th17 i Treg w patogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów z uwzględnieniem przeciwzapalnego działania cytokin Th1*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2011, nr 65, s. 397–403; Niedźwiedzka-Rystwej, W. Deptuła, *Limfocyty...*, op. cit.

²⁴ Mękal et al., op. cit.; P. Niedźwiedzka-Rystwej et al., *Charakterystyka subpopulacji...*

²⁵ J. Gołąb et al., op. cit.

²⁶ J. Lis, A. Jarząb, D. Witkowska, *Rola mimikry molekularnej w etiologii schorzeń o charakterze autoimmunizacyjnym*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2012, nr 66, s. 475–491; A. Fasano, *Leaky Gut and Autoimmune Diseases*, „Clinical Reviews in Allergy and Immunology” 2012, nr 42(1), s. 71–78.

²⁷ P. Carrera-Bastos, M. Fontes-Villalba, J. H. O’Keefe, S. Lindeberg, L. Cordain, *The western diet and lifestyle and diseases of civilization*, „Research Reports in Clinical Cardiology” 2011, nr 2 (March), s. 15–35; I. J. Elenkov, G. P. Chrousos, op. cit.

badania nie potwierdziły jeszcze stanowczo związku między składnikami odżywczymi a ryzykiem rozwoju schorzeń z autoagresji. Wynika to jednak z indywidualnych czynników ryzyka osób chorych oraz różnorodności mechanizmów odpowiedzi zapalnej, zależnych od jednostki chorobowej²⁸.

Badania na modelach zwierzęcych, bazujące na modelu eksperymentalnym imitującym stwardnienie rozsiane (EAE), pozwalają skutecznie ustalić patomechanizmy odpowiedzi efektorowych komórek pomocniczych²⁹. Z kolei badania kliniczno-kontrolne potwierdzają korelacje między ich nasileniem a podażą składników odżywczych³⁰. Zaobserwowano, że do chorób autoimmunologicznych predysponuje otyłość i zespół metaboliczny. Za sprawą nadmiernej akumulacji białej tkanki tłuszczowej, będącej aktywnym gruczołem endokrynnym, wytwarzane są liczne mediatory prozapalne, takie jak TNF α , IL6, CRP oraz adipocytokiny – leptyna i rezystyna. Ustalono również, że pewne czynniki dietetyczne wpływają na wytwarzanie tych czynników³¹.

Prawdopodobnym i wysoce dietozależnym czynnikiem koniecznym do rozwoju choroby autoimmunizacyjnej jest utrata ochronnej funkcji barier śluzówkowych. Szereg chorób, w tym celiakia, charakteryzuje się nieprawidłowym funkcjonowaniem ścisłych połączeń międzykomórkowych i obecnością zwiększonej przepuszczalności jelitowej. Ścisłe połączenia odpowiadają za przemieszczanie się antygenów (jak również płynów, innych molekuł czy leukocytów) pomiędzy światłem jelita a krwiobiegami. Selektywna przepuszczalność tej bariery wydaje się być regulowana przez takie białka jak zonulina, klaudyna i okludyna. Wśród pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi jest obserwowany ich podwyższony poziom, korelujący ze zmniejszoną szczelnością bariery³².

Flora bakteryjna jelit

Kluczowym czynnikiem regulującym odpowiedź przeciwzapalną jest jelitowa flora bakteryjna i z reguły u osób otyłych czy chorujących na podłożu autoimmunologicznym obserwowane są jej zaburzenia³³. Bakterie probiotyczne mają wpływ na homeostazę immunologiczną, zapewniając równowagę w działaniu pro- i przeciwzapalnym, zwłaszcza poprzez modulowanie równowagi Treg/TH17 albo wspieranie rozwoju Treg i łagodzenie Th1 zależnych reakcji

²⁸ A. Manzel, D.N. Muller, D.A. Hafler, S.E. Erdman, R.A. Linker, M. Kleinewietfeld, *Role of "Western Diet" in Inflammatory Autoimmune Diseases*, „Current Allergy and Asthma Reports” 2014, nr 14(1), s. 404.

²⁹ F. Petermann, T. Korn, *Cytokines and effector T cell subsets causing autoimmune CNS disease*, „FEBS Lett.” 2011, nr 585(23), s. 3747–3757.

³⁰ C.E. Hayes, S.L. Hubler, J.R. Moore, L.E. Barta, C.E. Praska, F.E. Nashold, *Vitamin D Actions on CD4+ T Cells in Autoimmune Disease*, „Frontiers in Immunology” 2015, nr 6 (March), s. 1–22.

³¹ A. Manzel et al., op. cit.; Niedźwiedzka-Rystwej P., Trzeciak-Ryczek A., Deptuła W., *Tkanka tłuszczowa i jej rola w odporności – nowe dane*, „Allergy, Asthma and Immunology” 2012, nr 17(1), s. 16–21; A. Trzeciak-Ryczek, B. Tokarz-Deptuła, P. Niedźwiedzka-Rystwej, W. Deptuła, *Adipose tissue – component of the immune system*, „Central European Journal of Immunology” 2011, nr 36(2), s. 95–99.

³² A. Fasano, op. cit., s. 71–78; Q. Mu, J. Kirby, C.M. Reilly, X.M. Luo, *Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases*, „Frontiers in Immunology” 2017, nr 8, s. 1–10.

³³ S.M. Vieira, O.E. Pagovich, M.A. Kriegel, *Diet, Microbiota and Autoimmune Diseases*, „Lupus” 2014, nr 23(6), s. 518–526.

prozapalnych. Nie kierują przy tym prozapalnej odpowiedzi przeciw własnym tkankom³⁴. Również pewne szczepy bakterii charakteryzują się właściwościami przeciwzapalnymi (jak *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium*) lub wykazują korzystny wpływ poprzez regulację stosunku limfocytów Th1/Th17/Th2 oraz Th1/Th17/Treg³⁵. Obecnie nie ulega wątpliwości, że zmiana diety oddziałuje na skład i funkcje mikroflory, wpływając na wrodzone i nabyte mechanizmy odporności.

Działanie immunomodulujące wykazują krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) powstałe w wyniku fermentacji z udziałem bakterii błonnika pokarmowego, a które ułatwiają produkcję limfocytów Treg³⁶. Do istotnych zadań bakterii probiotycznych należy ponadto zapewnianie szczelności bariery jelitowej. Zmniejszenie ilości pałeczek *Lactobacillus* na korzyść bakterii z rodzaju *Oscillospira* powoduje wzmożenie tej przepuszczalności i następuje na skutek wysokotłuszczowej diety. Poza dietą bogatą w tłuszcze nasycone (oraz niskobłonnikową) do zaburzeń ścisłych połączeń międzykomórkowych przyczyniają się dodatkowo alkohol, niedobór witaminy D oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne i zobojętniające kwas żołądkowy. Obecne w pożywieniu lektyny, saponiny (m.in. w roślinach strączkowych, zbożach) i gliadyna (w zbożach zawierających gluten) również są możliwymi czynnikami, jednak w tym zakresie konieczna jest większa ilość badań³⁷. Wzrost korzystnej mikroflory jest wspierany przez prebiotyki. Naturalnie są one obecne głównie w postaci fruktooligosacharydów, m.in. w karczochach, szparagach i cykorii, a efekt ich stosowania obserwowany jest w ilości 4g na dobę³⁸.

Składniki diety

Dieta bogata w cukier, sól, produkty smażone i wysokoprzetworzone, w tym oczyszczone ziarna zbóż, jest powiązana z wyższymi poziomami markerów prozapalnych. Potencjał przeciwzapalny jest natomiast stymulowany między innymi przez kwasy tłuszczowe n-3 (PUFAs), błonnik, flawonoidy oraz niektóre witaminy i minerały³⁹. Bezpośrednio do inicjacji stanu zapalnego prowadzić może zwiększone spożycie węglowodanów prostych przy nieprawidłowej proporcji kwasów tłuszczowych n-3 i n-6, która powinna wynosić 1:4–1:5. Połączenia produktów bogatych w kwas linolowy (18:2, n-6) oraz węglowodanów o wysokim indeksie glikemicznym uznaje się za niekorzystne, ponieważ stymulowane przez insulinę desaturazy katalizują szlak przemian kwasu linolowego do prozapalnego kwasu arachidonowego. Spadek przeciwzapalnych czynników ochronnych jest natomiast powiązany z niedostateczną konsumpcją kwasów z rodziny n-3 oraz polifenoli⁴⁰. Badania epidemio-

³⁴ S. M. Vieira, et al., op. cit.; A. Manzel et al., op. cit.; W. Deptuła et al., op. cit.

³⁵ S. Górska et al., op. cit.

³⁶ S. M. Vieira, et al., op. cit.

³⁷ P. Carrera-Bastos et al., op. cit.; Q. Mu, et al., op. cit.

³⁸ E. Dymarska et al., op. cit.

³⁹ A. Manzel et al., op. cit.; M. Wirth, *The Dietary Inflammatory Index: a New Tool for Assessing Diet Quality Based on Inflammatory Potential*, „Dig.” 2014, nr 49(3), s. 1–9.; B. Min, R. L. Fairchild, *Over-salting ruins the balance of the immune menu*, „Journal Clinical Investigation” 2015, nr 125(11), s. 4002–4004.

⁴⁰ C. Ricordi, M. Garcia-Contreras, S. Farnetti, *Diet and Inflammation: Possible Effects on Immunity, Chronic Diseases, and Life Span*, „Journal of the American College Nutrition” 2015, nr 34(1), s. 10–13.

logiczne wskazują także na zmniejszoną zapadalność na choroby zapalne i autoimmunologiczne u Inuitów grenlandzkich, których dieta obfituje w kwasy EPA i DHA z ryb. Rybie kwasy tłuszczowe wykazują także pozytywny efekt w licznych Th1-zależnych schorzeniach, gdyż ich przeciwzapalne działanie wynika z supresji limfocytów Th1⁴¹. Pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych umożliwiają syntezę mediatorów wygaszających proces zapalny, stanowiąc ochronę przed jego przejściem w stan chroniczny⁴².

Witamina A jest istotna dla różnicowania limfocytów CD4+ i aktywności komórek UO, a jej niedobór wiąże się z obniżoną odpowiedzią komórek Th2. β -karoten nasila odpowiedź komórkową i wykazuje silne działanie antyoksydacyjne wobec UO. Witamina E poza działaniem przeciwutleniającym wpływa na supresję wydzielania prozapalnych cytokin i pośrednio wspiera odpowiedź Th2-zależną. Często podkreśla się supresyjne znaczenie witaminy D3 w terapii chorób autoimmunizacyjnych. Jej aktywna forma reguluje działanie genów kodujących cytokiny oraz wpływa na przesunięcie produkcji cytokin z Th1 do Th2. W celu uzyskania pożądaných efektów konieczne jest jednak zastosowanie jej wysokich dawek.

Witamina C neutralizuje reaktywne formy tlenu, zwiększa szczelność naczyń krwionośnych i wzmacnia aktywność fagocytów. Selen ma z kolei wpływ m.in. na odpowiednią siłę odpowiedzi immunologicznej, aktywność komórek UO i syntezę immunoglobulin oraz prostaglandyn. W przypadku cynku zarówno jego nadmiar jak i niedobór prowadzi do osłabienia funkcji limfocytów T i apoptozy limfocytów B, przy czym niedobór przesunęła odpowiedź w kierunku Th2⁴³.

Podobnie ważny jest odpowiedni poziom żelaza. Jego niedostatek powoduje osłabienie funkcji obronnych organizmu, pogarszając głównie odpowiedź komórkową. Z kolei nadmiar zwiększa podatność na infekcje, będąc czynnikiem wzrostowym dla patogenów i osłabiając zdolności bójcze komórek UO⁴⁴.

Kluczowe znaczenie mają także przeciwutleniacze, wśród których najwyższą aktywność wykazują flawonoidy należące do polifenoli. Poza działaniem antyoksydacyjnym ważne jest ich działanie przeciwzapalne. Następuje ono poprzez blokowanie przemian kwasu arachidonowego do prostaglandyn i leukotrienów oraz ograniczanie produkcji reaktywnych form tlenu i azotu obecnych w procesie zapalnym. Aktywowane neutrofile, które obumierają przez rozpad, powodują uwolnienie znacznej ilości wolnych rodników i nasilenie stanu zapalnego. Flawonoidy wykazują zdolność indukowania fizjologicznej, bezpiecznej śmierci tych komórek. Inne mechanizmy osłabienia stanu zapalnego obejmują ograniczenie produkcji syntazy tlenu azotu albo modulowanie funkcji limfocytów $T\gamma\delta$ indukujących śmierć makrofagów⁴⁵.

⁴¹ P. Zhang et al., op. cit.

⁴² J.Z. Nowak, *Przeciwzapalne „prowygaszeniowe” pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2010, nr 64, s. 115–132.

⁴³ A. Manzel et al., op. cit.; M. Krzysik, J. Biernat, H. Grajeta, *Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego. Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych na organizm człowieka*, „Advances in Clinical and Experimental Medicine”, 2007.

⁴⁴ J. Artym, M. Zimecki, *Organizm gospodarza kontra drobnoustroje w walce o żelazo. Rola żelaza w zakażeniach*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2014, nr 63(3), s. 345–366.

⁴⁵ M. Krzysik et al., op. cit.; E. Piatkowska, A. Kopeć, T. Leszczyńska, *Antocyjany – charakterystyka, występowanie i oddziaływanie na organizm człowieka*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość” 2011, nr 77(4), s. 24–35.

Na podstawie krytycznie wyselekcjonowanej literatury stworzono narzędzie służące ocenie diety pod kątem jej potencjału przeciwzapalnego. W oparciu o system punktujący poszczególne produkty, zależnie od zawartości w nich składników istotnych dla modulacji procesów zapalnych, poddano ocenie uśrednione dzienne jadłospisy. W ocenie diety fast food, śródziemnomorskiej i makrobiotycznej, dieta fast food wykazała najsilniejszy efekt prozapalny (+4,07 punktów). Na podstawie dotychczasowych badań i analizy porównawczej ocenionych diet można twierdzić, że do tego efektu najprawdopodobniej przyczyniają się w szczególności nieprawidłowy profil kwasów tłuszczowych, niska podaż błonnika, witamin i flawonoidów. Diety śródziemnomorska i makrobiotyczna otrzymały kolejno -3,96 i -5,54 punktów DII (*dietary inflammation index*), wykazując silny potencjał przeciwzapalny. Bardzo prawdopodobnie inne diety oparte na nieprzetworzonych produktach roślinnych otrzymałyby podobne wartości punktowe⁴⁶.

Immunostymulatory roślinne – leczniczy potencjał kurkumy

Należy mieć na uwadze, że działanie większości produktów określanych jako naturalne immunostymulatory nie zostało podparte badaniami klinicznymi. Mechanizmy ich działania są w dużej mierze nieznane, co może budzić wątpliwości w zakresie ewentualnych niebezpiecznych skutków ubocznych stosowania tych produktów w celu terapeutycznym. Obawy nasuwa też biodostępność substancji aktywnych i różnice w dawkach badanych oraz możliwych do przyjęcia doustnie⁴⁷. Niemniej jednak w przypadku pewnych związków badania kliniczne wykazały istotne złagodzenie przebiegu chorób i wiadomo na ich temat znacznie więcej. Immunostymulatory oddziałują wielokierunkowo w szlakach odpowiedzi zapalnej i regulują liczne mediatory chemiczne, enzymy, geny czy funkcje komórkowe, łagodząc zapalenie. Do najbardziej popularnych należą: zielona herbata, kora białej wierzby, kora sosny nadmorskiej (pycnogenol), resweratrol, czepota puszysta, papryka chili (kapsaicyna), algi morskie (np. *Spirulina*), różne gatunki grzybów, imbir oraz kurkuma⁴⁸.

Kurkuma (*Curcuma longa*) jest rośliną należącą do rodziny imbirowatych (*Zingiberaceae*), obecnie intensywnie badaną, a wykorzystywaną z powodzeniem od dawna w tradycyjnej medycynie chińskiej, perskiej i indyjskiej. Jej bardzo wysoki potencjał leczniczy wiąże się z właściwościami antyoksydacyjnymi i przeciwzapalnymi. Przypisywany jest on kurkuminoi-dom, polifenolowemu, związkowi wyizolowanemu z kurkumy, w tym szczególnie kurkuminie⁴⁹. Silna aktywność antyoksydacyjna i przeciwzapalna kurkuminy wydaje się przejawiać poprzez zdolność inhibicji cyklooksygenazy 2 (COX2), lipooksygenazy (LOX) i syntazy tlenu azotu (iNOS) oraz produkcji cytokin, takich jak interferon- γ , TNF- α , a także aktywacji czynników

⁴⁶ M. Wirth, et al., op. cit.

⁴⁷ J. Gertsch, J. M. Viveros-Paredes, P. Taylor, *Plant immunostimulants. Scientific paradigm or myth?*, „Journal of Ethnopharmacology” 2011, nr 136(3), s. 385–391.

⁴⁸ J. C. Maroon, J. W. Bost, A. Maroon, *Natural anti-inflammatory agents for pain relief*, „Surgical Neurology International” 2010, nr 1, s. 80; I. Fernando, J. Nah, Y. Jeon, *Potential anti-inflammatory natural products from marine algae*, „Environ Toxicology Pharmacol” 2016, nr 48, s. 22–30; E. Elsayed, H. El Enshasy, M. Wadaan, R. Aziz, *Mushrooms: a Potential Natural Source of Anti-Inflammatory Compounds for Medical Applications*, „Mediators of Inflammation” 2014, s. 1–15.

⁴⁹ B. Kulczyński, A. Gramza-Michałowska, *Znaczenie wybranych przypraw w chorobach sercowo-naczyniowych*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2016, nr 70, s. 1131–1141.

transkrypcyjnych NFκB i AP1⁵⁰. Znaczenie farmakologiczne kurkuminoïdów jest ograniczone przez szybki metabolizm, słabą rozpuszczalność w wodzie, niestabilność chemiczną i fotodegradację. Dlatego też obecnie na szeroką skalę badane są m.in. nanotechnologiczne możliwości skutecznego dostarczenia kurkuminy do organizmu. Wiadomo też, że wykazuje ona niską biodostępność, jest szybko metabolizowana i ma krótki okres półtrwania. Jednak piperyna, związek obecny w pieprzu, może zwiększać przyswajalność kurkuminy na drodze supresji glukuronidacji. Optymalne dawki terapeutyczne kurkuminy nie są określone, natomiast oszacowano bezpieczny poziom spożycia na 12 g dziennie przez okres 3 miesięcy.

Wiele ostatnich badań wskazało na skuteczność tego związku w reumatoidalnym zapaleniu stawów u ludzi. Efekt jest związany z inhibicją cytokin prozapalnych i metaloproteaz macierzy poprzez blokowanie szlaków sygnałowych oraz ochroną chondrocytów, komórek tkanki chrzęstnej. Z wstępnych badań wynika również, że zastosowanie kurkuminy w łuszczycy prowadzi do supresji aktywności kinazy fosforylasy, co koreluje z ustąpieniem łuszczycy u ludzi. Inne badania eksperymentalne wskazują także na potencjalną skuteczność kurkumy w stwardnieniu rozsianym i cukrzycy typu 1. Codzienna podaż *in vivo* 50 lub 100 µg kurkuminy zmniejszała kliniczne i patologiczne nasilenie EAE. U cukrzyków zaobserwowano z kolei redukcję hipoglikemii i powikłań oraz ochronny wpływ kurkuminy na komórki β trzustki przed zniszczeniami powodowanymi przez wolne rodniki tlenowe. By określić skuteczność suplementacji kurkumina w chorobach zapalnych, konieczne są randomizowane badania kontrolne. Mimo występowania ograniczonych niepożądanych skutków ubocznych ustalono, że jest to związek relatywnie bezpieczny, dobrze tolerowany i nietoksyczny, stąd jego szerokie zastosowanie terapeutyczne wydaje się być bardzo obiecujące⁵¹.

Zakończenie

Obecnie stany zapalne leczone są niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, glikokortykosteroidami, a czasem lekami immunosupresyjnymi bądź biologicznymi. Środki te spełniają zadanie łagodzenia objawów zapalnych, jednak szereg poważnych skutków ubocznych ich przyjmowania często czyni je nieodpowiednimi dla długotrwałej terapii chronicznych schorzeń⁵². Mogą one także wtórnie zaburzać funkcje immunologiczne, chociażby poprzez naruszanie równowagi mikroflory jelitowej. Jak dotąd opisano wiele naturalnych produktów stanowiących arsenał związków o działaniu przeciwzapalnym. Mechanizmy tego działania często są niewystarczająco jasne i stąd właściwości wielu naturalnych substancji opisuje się jako potencjalne. Jednakże wyniki coraz większej ilości badań klinicznych budzą dużą nadzieję na wykorzystanie naturalnych immunostymulatorów w celach terapeutycznych. Ponadto są one uznawane za czynniki znaczące nie tylko w terapii, ale i w prewencji chorób zapalnych. Wysoce prawdopodobne jest ich korzystne oddziaływanie, w tym przewlekłe, w mniejszych dawkach.

⁵⁰ Z. Hussain, H. E. Thu, Amjad, M. W. Hussain F., T.A. Ahmed, S. Khan, *Exploring recent developments to improve antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial efficacy of curcumin: a review of new trends and future perspectives*, „Materials Science Engineering C” 2017, nr 77, s. 1316–1326.

⁵¹ B.B. Aggarwal, S. Young-Joon, S. Shishir, *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*, Springer, Nowy Jork 2007; Z. Hussain et al., op. cit.

⁵² B. Romano, I.A. Jilani, F. Maione, *Natural Anti-Inflammatory Products/Compounds: Hopes and Reality*, „Mediators of Inflammation” 2015, s. 2–4.

Bibliografia

- Aggarwal B.B., Young-Joon S., Shishir S., *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*, Springer, Nowy Jork 2007.
- Artym J., Zimecki M., *Organizm gospodarza kontra drobnoustroje w walce o żelazo. Rola żelaza w zakażeniach*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2014, nr 63(3), s. 345–366.
- Całkosiński I., Dobrzyński M., Całkosińska M., Seweryn E., Bronowicka-Szydełko A., Dzierżba K., *Charakterystyka odczynu zapalnego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 63, s. 395–408.
- Carrera-Bastos P., Fontes-Villalba M., O’Keefe JH, Lindeberg S., Cordain L, *The western diet and lifestyle and diseases of civilization*, „Reserch Reports in Clinical Cardiology” 2011, nr 2(March), s. 15–35.
- Cendrowski A., Kalisz S., Mitek M., *Właściwości i zastosowanie owoców róży w przetwórstwie spożywczym*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość” 2015, nr 4(83), s. 24–31.
- Deptuła W., Tokarz-Deptuła B., Pisarski R.K., *Immunologia – fakty znane i nieznanne*, Wydawnictwo Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im. Witelona w Legnicy, Legnica–Szczecin 2014.
- Dymarska E, Grochowalska A., Krauss H., Zuzanna C.M., *Naturalne modyfikatory odpowiedzi immunologicznej*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2016, nr 97(4), s. 297–307.
- Dymarska E., *Czynniki modulujące układ immunologiczny człowieka*, „Zeszyty Naukowe Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im Witelona w Legnicy” 2016, nr 19(2), s. 21–37.
- Działo J., Niedźwiedzka-Rystwej P., Mękal A., Deptuła W., *Charakterystyka tkanki limfatycznej błon śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego*, „Allergy. Asthma. Immunology” 2010, nr 15(4), s. 197–202.
- Elenkov I.J., Chrousos G.P. *Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease*, „Trends in Endocrinology and Metabolism” 1999, nr 10(9), s. 359–368.
- Elsayed E., El Enshasy H., Wadaan M., Aziz R., *Mushrooms: a Potential Natural Source of Anti-Inflammatory Compounds for Medical Applications*, „Mediators of Inflammation” 2014, s. 1–15.
- Fasano A., *Leaky Gut and Autoimmune Diseases*, „Clin Reviews in Allergy and Immunology” 2012, nr 42(1), s. 71–78.
- Fernando I., Nah J., Jeon Y., *Potential anti-inflammatory natural products from marine algae*, „Environ Toxicology Pharmacol” 2016, nr 48, s. 22–30.
- Gertsch J., Viveros-Paredes J.M., Taylor P., *Plant immunostimulants. Scientific paradigm or myth?*, „Journal of Ethnopharmacology” 2011, nr 136(3), s. 385–391.
- Gołąb J., Jakóbiśiak M., Lasek W., Stokłosa T., *Immunologia*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2009.
- Górska S., Jarzab A., Gamian A., *Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 63, s. 653–667.

- Hayes C.E., Hubler S.L., Moore J.R., Barta L.E., Praska C.E., Nashold F.E., *Vitamin D Actions on CD4+ T Cells in Autoimmune Disease*, „Frontiers in Immunology” 2015, nr 6 (March), s. 1–22.
- Hussain Z., Thu H.E., Amjad M.W., Hussain F., Ahmed T.A., Khan S., *Exploring recent developments to improve antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial efficacy of curcumin: a review of new trends and future perspectives*, „Materials Science and Engineering C.” 2017, nr 77, s. 1316–1326.
- Kidd P., *Th1/Th2 Balance: The hypothesis, its limitations and implications for health and disease*, „Alternative Medicine Review” 2003, nr 8(3), s. 223–246.
- Kończakowska E., *Zapalenie (ostre) jako reakcja korzystna dla organizmu – historia badań a najnowsze osiągnięcia*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2007, nr 56(1–2), s. 27–38.
- Konturek S.J., *Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny*, Edra Urban & Partner, Wrocław 2016.
- Kosmaczewska A., Swierkot J., Ciszak L., Wiland P., *Rola subpopulacji limfocytów pomocniczych Th1, Th17 i Treg w patogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów z uwzględnieniem przeciwwzapalnego działania cytokin Th1*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2011, nr 65, s. 397–403.
- Krzysik M., Biernat J., Grajeta H., *Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego. Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych na organizm człowieka*, „Advances in Clinical and Experimental Medicine” 2007, nr 1(16), s. 123–133.
- Kulczyński B., Gramza-Michałowska A., *Znaczenie wybranych przypraw w chorobach sercowo-naczyniowych*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2016, nr 70, s. 1131–1141.
- Lis J., Jarzab A., Witkowska D., *Rola mimikry molekularnej w etiologii schorzeń o charakterze autoimmunizacyjnym*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2012, nr 66, s. 475–491.
- Manzel A., Muller D.N., Hafler D.A., Erdman S.E., Linker R.A., Kleinewietfeld M., *Role of “Western Diet” in Inflammatory Autoimmune Diseases*, „Current Allergy and Asthma Reports” 2014, nr 14(1), s. 404.
- Maroon J.C., Bost J.W., Maroon A., *Natural anti-inflammatory agents for pain relief*, „Surgical Neurology International” 2010, nr 1, s. 80.
- Mękal A., Trzeciak-Ryczek A., Tokarz-Deptuła B., Działo J., Deptuła W., *Nowe elementy odporności wrodzonej*, „Postępy Biologii Komórki” 2011, nr 38(2), s. 349–357.
- Min B., Fairchild R.L., *Over-salting ruins the balance of the immune menu*, „Journal of Clinical Investigation” 2015, nr 125(11), s. 4002–4004.
- Mu Q., Kirby J., Reilly C.M., Luo X.M., *Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases*, „Frontiers in Immunology” 2017, nr 8, s. 1–10.
- Niedźwiedzka-Rystwej P., Deptuła W., *Defensyny – ważny wrodzony element układu odpornościowego u ssaków*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2008, nr 62, s. 524–529.

- Niedźwiedzka-Rystwej P., Deptuła W., *Limfocyty Treg, Th 17, TFH – fakty znane i nieznane*, „Alergia. Astma. Immunologia” 2010, nr 2(15), s. 81–85.
- Niedźwiedzka-Rystwej P., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W., *Charakterystyka subpopulacji limfocytów T.*, „Postęp Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2013, nr 67, s. 371–379.
- Niedźwiedzka-Rystwej P., Trzeciak-Ryczek A., Deptuła W., *Tkanka tłuszczowa i jej rola w odporności – nowe dane*, „Alergia. Astma. Immunologia” 2012, nr 17(1), s. 16–21.
- Nowak J.Z., *Przeciwzapalne „prowygaszeniowe” pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2010, nr 64, s. 115–132.
- Petermann F., Korn T., *Cytokines and effector T cell subsets causing autoimmune CNS disease*, „FEBS Lett.” 2011, nr 585(23), s. 3747–3757.
- Piatkowska E., Kopeć A., Leszczyńska T., *Antocyjany-charakterystyka, występowanie i oddziaływanie na organizm człowieka*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość” 2011, nr 77(4), s. 24–35.
- Ricordi C., Garcia-Contreras M., Farnetti S., *Diet and Inflammation: Possible Effects on Immunity, Chronic Diseases, and Life Span*, „Journal of the American College of Nutrition” 2015, nr 34(1), s. 10–13.
- Romano B., Jilani I.A., Maione F., *Natural Anti-Inflammatory Products/Compounds: Hopes and Reality*, „Mediators Inflammation” 2015, s. 2–4.
- Strzępa A., Szczepanik M., *Wpływ naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2013, nr 67, s. 908–920.
- Śliwa-Dominiak J., Deptuła W., *Mało znane receptory komórek odpornościowych – wybrane dane*, „Alergia. Astma. Immunologia” 2010, nr 15(3), s. 125–131.
- Tokarz-Deptuła B., Śliwa-Dominiak J., Adamiak M., Bąk K., Deptuła W., *Bakterie komensalne a odporność układu pokarmowego, oddechowego i moczowo-płciowego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2016, nr 70, s. 599–609.
- Traczyk W. Z., *Fizjologia człowieka w zarysie*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
- Trzeciak-Ryczek A., Tokarz-Deptuła B., Niedźwiedzka-Rystwej P., Deptuła W., *Adipose tissue – component of the immune system*, „Central European Journal of Immunology” 2011, nr 36(2), s. 95–99.
- Vieira SM, Pagovich OE, Kriegel MA., *Diet, Microbiota and Autoimmune Diseases, „Lupus”* 2014, nr 23(6), s. 518–526.
- Wierzbicka-Woś A., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W., *Układ odpornościowy a wirus grypy*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2015, nr 69, s. 214–220.
- Wirth M., *The Dietary Inflammatory Index: a New Tool for Assessing Diet Quality Based on Inflammatory Potential*, „Dig.” 2014, nr 49(3), s. 1–9.
- Zapała Ł., Lasek W., *Naturalne immunostymulatory egzogenne*, „Postępy Biologii Komórki” 2007, nr 34(3), s. 581–594.
- Zhang P., Smith R., Chapkin R.S., McMurray D.N., *Dietary (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Modulate Murine Th1/Th2 Balance toward the Th2 Pole by Suppression of Th1 Development*, „Journal of Nutrition” 2005, nr 135(7), s. 1745–1751.

SUMMARY

Aleksandra Kurczyńska, Ewelina Dymarska

**The role of immunostimulatory food ingredients in prevention
and alleviation of inflammatory processes**

The inflammation process is essential in the course of developing infection and beneficial when it lasts for a short period. Conversely, chronic inflammation represents a pathological condition that lies at the bottom of numerous disorders, including the increasingly common autoimmune diseases. Nowadays it is commonly known that our eating habits affect the gut microbiota. Being the key element of the immune system, it is thus highly relevant to the organism's defensive functions. Immunity and the ability to fight infections can be efficiently enhanced by nutrients. Furthermore, natural immunostimulants show a high potential of prevention and alleviation of chronic inflammation. The aim of this paper is to present the phenomenon of inflammation and the range of possibilities to modulate it through nutrition, both in acute and chronic conditions.

Key words: inflammation, infections, autoimmunity, dietary immunostimulants, anti-inflammatory diet, curcumin.

Data wpływu artykułu: 22.08.2017 r.

Data akceptacji artykułu: 30.11.2017 r.