

STARZENIE SIĘ A ODPORNOŚĆ

dr n. farm. Paweł BODERA

Aging and immunological function

Summary. We live in a potentially hostile world filled with a lot of infectious agents. In our life we should avoid one of the most important weakeners of our immune system: bad nutrition. Obesity, caused by overeating is recognised as an epidemic disease of the modern, industrialised world. The other factor which could weaken our immune system and cause e.g. chronic fatigue is stress. The next and perhaps the most dangerous factor associated with a decline in immune function is aging. Aging leads to lower tolerance of fatigue, a higher incidence of cancer, infection and autoimmune disease.

Various groups of the population could be at risk of vitamin and microelement deficiency and could benefit from supplementation, but the elderly people are in the of highest risk group. Until the 1990s, there were only few properly conducted clinical trials involving vitamins and microelements. Increasing amount of evidence is emerging from double-blind, randomised, placebo-controlled trials and also from systematic reviews and meta-analyses

Słowa kluczowe: mikroelementy, obniżenie odporności, starzenie się, witaminy, złe odżywianie.

Keywords: microelements, immunodeficiency, aging, vitamins, bad nutrition.

Starzenie się organizmu to naturalny proces, któremu prędzej czy później musi sprostać każda żywa istota. Jednym z najczęstszych czynników osłabiających odporność jest złe odżywianie (1). Niedobory pokarmowe są spotykane przynajmniej u jednej trzeciej osób starszych w krajach uprzemysłowionych (2). Nadmierne jedzenie i otyłość, obecnie przyjmujące formę epidemii na Zachodzie, pogarszają także funkcje układu odpornościowego. Stres jest również atakiem na równowagę układu immunologicznego (3).

Starzenie się wiąże się z pogarszaniem się funkcji odpornościowej, które prowadzi do wzrostu występowania infekcji, raka i chorób autoimmunologicznych. Zmiany w odporności związane ze starzeniem się dotyczą głównie przemian w funkcjonowaniu komórek T. Wraz ze starzeniem się występują również zmiany w funkcjonowaniu komórek B (4).

SKŁADNIKI ODŻYWCZE A ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA

Złe odżywianie jest główną przyczyną niedoboru odporności na świecie, a braki

w składnikach odżywczych są powszechne w krajach uprzemysłowionych. Badanie przeprowadzone w Detroit w 1993 r. dotyczące zdrowych starszych ludzi wykazało średnie dzienne spożycie cynku o wartości 9 mg, czyli 40% poniżej RDA (*recommended dietary allowance* – zalecanej w USA normy żywieniowej), wynoszącej 15 mg. Poziomy cynku w neutrofilach i limfocytach były o wiele niższe niż te w grupie kontrolnej pacjentów (5). Badanie przeprowadzone w Belgii dotyczące stanu selenu u dorosłych wykazało dzienne średnie spożycie selenu wynoszące tylko 40 mcg, mniejsze niż amerykański „bezpieczny i wystarczający” zakres spożycia wynoszący 50-200 mcg dziennie (6). W badaniu funkcji immunologicznych u starszych pacjentów pozostających pod opieką pielęgniarską w wyniku udaru 22% miało deficyt witaminy A a 48% deficyt witaminy C (7). Wyniki te są typowe dla współczesnych badań żywieniowych, które pokazują, że wielu ludzi, zwłaszcza starszych, ma deficyty składników odżywczych nawet według obniżonych norm RDA.

Zmiany w odporności związane ze starzeniem się dotyczą głównie przemian w funkcjonowaniu komórek T. Wraz ze starzeniem się występują również zmiany w funkcjonowaniu komórek B.

W badaniu z roku 1992 Chandra podawał starszym pacjentom suplement multiwitaminowo-mikroelementowy lub placebo. Poziomy składników odżywczych ustalono na 50-300% RDA. Po 12 miesiącach pomiary odpowiedzi immunologicznej wykazały wyraźny wzrost w grupie suplementów. Ilość limfocytów T pomocniczych, działanie limfocytów NK, namnażanie się komórek T w odpowiedzi na mitogeny (sztuczne, eksperymentalne antygeny) oraz poziomy receptorów IL2 i IL2 znacznie wzrosły, przy braku zmian w grupie placebo. Wszystkie te pomiary poprawy odporności wiązały się z korzyściami klinicznymi. Średnia liczba dni choroby zakaźnej wynosiła 23 w grupie suplementów a 48 w grupie placebo. Antybiotyki były stosowane średnio przez 18 dni w grupie suplementów a 32 dni w grupie placebo (8).

Badania analizujące stosowanie różnych składników w niskich dawkach pokazują, że nawet niewielkie uzupełnienie diety witaminami i mikroelementami może spowodować poprawę odporności. Pokazują również, że łączenie składników może dawać efekt synergiczny, mimo że większość opublikowanych badań skupia się tylko na jednym składniku odżywczym, hormonie lub leku w celu podniesienia odporności.

WITAMINA A: PRZECIWINFEKCYJNA

Witamina A (lub retinol) jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach, która jest niezbędna dla wrodzonej (nieswoistej) odporności. Witamina A jest konieczna dla zdrowia komórek nabłonkowych (wydzielających śluz), które wysiękają usta, nos, gardło, żołądek, jelita, płuca i drogi moczowo-płciowe, z powodu swojego udziału w produkcji mukopolisacharydu (9). Bez odpowiedniej ilości witaminy A komórki nabłonkowe twardnieją, co powoduje ich łatwiejszą penetrację przez bakterie i pasożyty. Komórki nabłonkowe pełnią jedną z głównych funkcji bariery wrodzonej odporności. Ponadto komórki nabłonkowe z deficytem witaminy A nie wydzielają lizozymu, enzymu trawiącego bakterie (10). W 1982 r. witamina A została nazwana witaminą „przeciwinfekcyjną”, gdy dwóch brytyjskich badaczy opublikowało skrót badania nad ludźmi

i zwierzętami łączącego niedobór witaminy A z obniżoną odpornością na infekcje (11).

Uzupełnianie witaminy A w dużej dawce jest kontrowersyjne, gdyż może się ona gromadzić w wątrobie aż do poziomu toksycznego. W ocenie toksyczności witaminy A Hathcock i współautorzy notują, że u dorosłych toksyczność witaminy A przy spożyciu uzupełniającym mniejszym niż 50,000 IU dziennie przez długi okres występuje rzadko. Stwierdzają oni, że przypadki toksyczności witaminy A u dorosłych przyjmujących dzienny suplement mniej niż 50 000 IU dotyczą osób z niezwykle wysokim spożyciem lub pogorszonym stanem zdrowia, np. poprzez czynną chorobę wątroby, niedożywienie lub używanie narkotyków lub alkoholu (12).

WITAMINA C: WIĘCEJ ZNACZY LEPIEJ

Witamina C (kwas askorbinowy, ASC) jest przedmiotem ogromnej liczby badań eksperymentalnych i klinicznych. W swoim artykule z 1984 roku Anderson, badający kwas askorbinowy od długiego czasu, nazwał kwas askorbinowy witaminą stymulującą procesy immunologiczne, przeciwzapalną i przeciwalergiczną (13). Stwierdził, że ASC jest niezbędna do wspierania optymalnej migracji neutrofilów i makrofażów do miejsc infekcji. Zauważył również, że wysokie poziomy kwasu askorbinowego w surowicy krwi podnoszą mobilność neutrofilów i zdolność do przekształcania się limfocytów. Neutrofile i makrofagi wydzielają toksyczne utleniacze – nadtlenki i rodniki wodorotlenowe – służące im jako broń do walki z drobnoustrojami. Utleniacze wydostają się z neutrofilów, uszkadzając oraz otaczając tkankę i przyczyniając się do rozwoju procesu zapalnego, chyba że zostaną zneutralizowane przez odpowiednie przeciwutleniacze, takie jak kwas askorbinowy.

WITAMINA E: PRZECIWUTLENIACZ I STYMULATOR PROCESÓW IMMUNOLOGICZNYCH

Witamina E jest głównym rozpuszczalnym w tłuszczach przeciwutleniaczem, który chroni błony komórkowe (14). Kiedy witamina E

Badania analizujące stosowanie różnych składników w niskich dawkach pokazują, że nawet niewielkie uzupełnienie diety witaminami i mikroelementami może spowodować poprawę odporności.

Bez odpowiedniej ilości witaminy A komórki nabłonkowe twardnieją, co powoduje ich łatwiejszą penetrację przez bakterie i pasożyty. Komórki nabłonkowe pełnią jedną z głównych funkcji bariery wrodzonej odporności.

► *Komórki układu odpornościowego wytwarzają duże ilości utleniaczy, które często zatruwają siebie i otaczające komórki. Również wysoki poziom utleniaczy prowadzi do zwiększonego działania zapalnego cytokiny, a nadmierne działanie zapalne obniża odporność.*

chroni wielonienasycone tłuszcze w błonach komórkowych, staje się wolnym rodnikiem tokoferoksyli. Wolny rodnik witaminy E jest następnie ponownie zredukowany do witaminy E przez kwas askorbinowy. Witamina C i witamina E działają więc synergistycznie, tak, aby chronić błony przed utlenianiem lipidów, i odgrywają kluczową rolę w ochronie fagocytów przed zniszczeniem przez wolne rodniki (15). Autoutlenianie błon fagocytów jest głównym problemem immunologicznym aż do tego stopnia, że neutrofile zazwyczaj giną od autoutleniania w wyniku unieszkodliwienia tylko 3-20 bakterii!

WITAMINA B₆: RDA JEST ZBYT NISKIE

Witamina B₆ ma szeroki zakres działania na funkcje immunologiczne. Niedobór B₆ prowadzi do atrofii grasicy i ubytku limfocytów w węzłach chłonnych i śledzionie (15). Niedobór B₆ prowadzi do zmniejszonej produkcji przeciwciał, nadwrażliwości typu opóźnionego oraz cytotoksyczności (niszczenia drobnoustrojów) (16). Ubytek witaminy B₆ u człowieka zmniejsza produkcję przeciwciał i obniża poziom limfocytów we krwi.

Witamina B₆ jest niezbędna do produkcji cysteiny, aminokwasu koniecznego do produkcji glutationu, ważnego dla odporności czynnika. Glutation zapobiega aktywacji czynnika jądrowego kB (NFkB). NFkB uaktywnia produkcję zapalnej cytokiny – immunosupresyjnej IL-6. Można domniemywać, że dieta wegetariańska, zazwyczaj uboga w cysteinę i witaminę B₆, może działać depresyjnie na odporność.

Dawki witaminy B₆ wynoszące 100 mg lub mniej są ogólnie uważane za bezpieczne. Suplement witaminy B₆ wynoszący 50-100 mg jest zatem rozsądnym sposobem na podniesienie sprawności układu odpornościowego. Witaminę B₆ najlepiej przyjmować jednocześnie z innymi witaminami grupy B.

KOENZYM Q10

Koenzym Q10 (CoQ10) jest absolutnie konieczny dla życia. Nie może się bez niego odbyć produkcja energii w mitochon-

driach (17). CoQ10 jest również ważnym przeciwutleniaczem. Packer uważa, że CoQ10 jest jednym z pięciu głównych komórkowych przeciwutleniaczy, które nawzajem się wzmacniają i uzupełniają (18). Komórki układu odpornościowego wytwarzają duże ilości utleniaczy, które często zatruwają siebie i otaczające komórki. Również wysoki poziom utleniaczy prowadzi do zwiększonego działania zapalnego cytokiny, a nadmierne działanie zapalne obniża odporność.

Folkres przetestował reakcje immunologiczne w odpowiedzi na kurację CoQ10 z witaminą B₆ i bez niej (19). Wyniki eksperymentu wykazały zwiększoną liczbę limfocytów T4 pomocniczych, brak zmian w komórkach T8 i zwiększony stosunek T4/T8 u pacjentów, którym podawano CoQ10 jak i CoQ10/B₆. Warto wspomnieć, że znacznie obniżony stosunek T4/T8 jest jednym z głównych immunologicznych czynników warunkujących rozwój AIDS. Poziom przeciwciał IgG we krwi pacjentów, którym podawano CoQ10 i CoQ10/B₆, znamienne wzrosł. Te przyrosty IgG i limfocytów T4 w grupie pacjentów otrzymujących CoQ10 i witaminę B₆ są klinicznie istotne dla badań nad AIDS, chorobami zakaźnymi i rakiem.

CYNEK: PIERWIASTEK ODMŁADZAJĄCY GRASICĘ

Cynk jest konieczny dla integralności morfologicznej i fizjologicznej grasicy oraz dla odporności typu komórkowego. Grasica włącza cynk do nieaktywnej postaci hormonu grasicy, tworząc aktywną tymulinę (ZnFTS). ZnFTS jest konieczna dla dojrzewania i różnicowania komórek macierzystych w dojrzałe komórki. T. Mocchegiani i współpracownicy wykazali, że 90 dni uzupełniania cynku u myszy spowodowało zregenerowanie się grasicy, która wcześniej uległa atrofii, wraz z odnowieniem się puli komórek wydzielających hormony jak i komórek kory grasicy przetwarzających limfocyty T (20). Wystąpił również wzrost aktywności naturalnych komórek cytotoksycznych (limfocytów NK).

Grasica włącza cynk do nieaktywnej postaci hormonu grasicy, tworząc aktywną tymulinę (ZnFTS). ZnFTS jest konieczna dla dojrzewania i różnicowania komórek macierzystych w dojrzałe komórki.

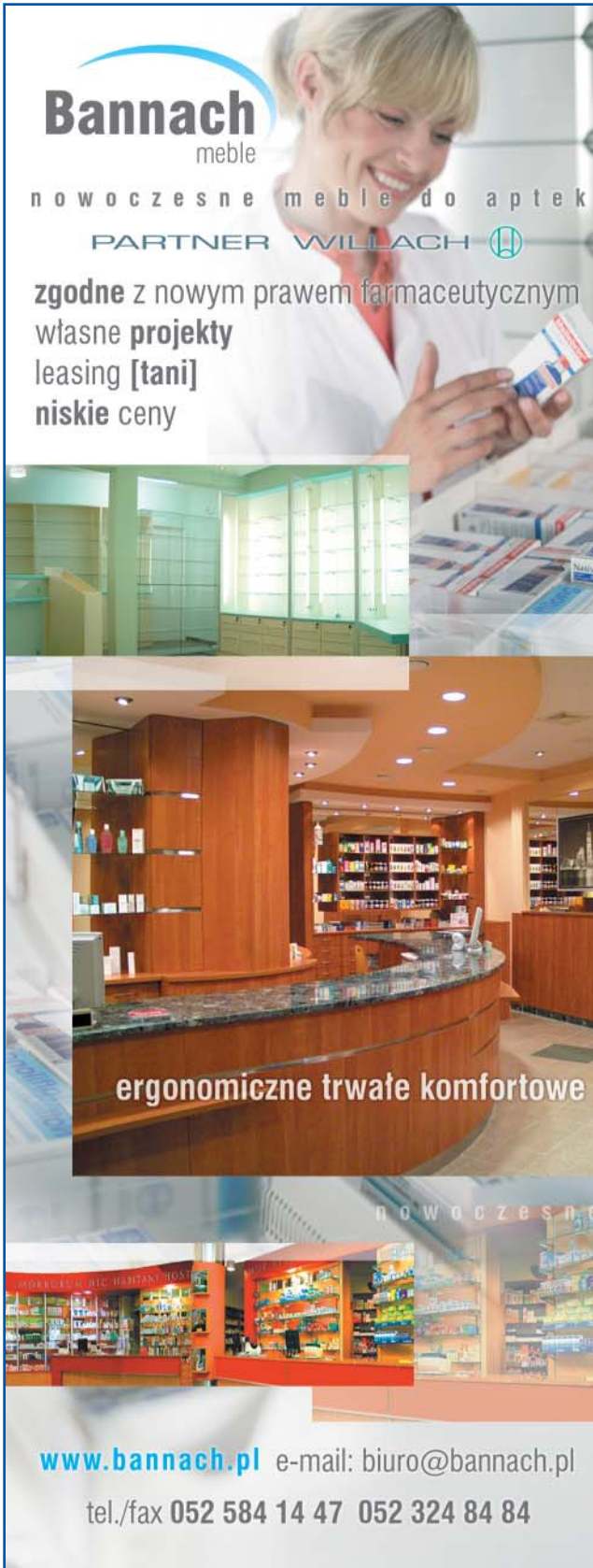
SELEN: WZMACNIACZ IL-2

Mikroelement selen (Se) jest najbardziej znany ze swojej roli w aktywacji enzymu antyoksydacyjnego o nazwie peroksydaza glutationowa (21). Peroksydaza glutationowa chroni komórki przed działaniem silnych utleniaczy, które powstają w wyniku aktywacji układu immunologicznego. Działanie peroksydazy glutationowej w wątrobie i surowicy krwi jest bardzo uzależnione od poziomu selenu w organizmie. Peroksydaza glutationowa i glutation są kluczowymi przeciwutleniającymi czynnikami koniecznymi do zminimalizowania aktywacji NFκB, czynnika jądrowego, który aktywuje nadmierną produkcję utleniaczy i prozapalnych cytokiny. Obniżony poziom selenu oraz nadmierna aktywacja NFκB są ważnymi czynnikami w procesie rozwoju pełnoobjawowego AIDS.

RESVERATROL – INHIBITOR PROSTAGLANDYNY E2

Resveratrol jest związkiem fenolowym, od którego zależą przeciwutleniające właściwości czerwonego wina, w którym stężenie trans-resveratrolu może sięgać nawet 15 mg/l (22). Fremont twierdzi, że główne działania biologiczne resveratrolu obejmują inhibicję peroksydacji lipidów błon komórkowych (ważną dla optymalnego działania fagocytów), wymiatanie wolnych rodników, modyfikację syntezy eikozanoidów (prostaglandyn), działanie przeciwzapalne i przeciwnowotworowe (23). Trans-resveratrol w połączeniu z witaminą C i/lub E jest bardziej skuteczny w ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym niż każdy powyższy przeciwutleniacz z osobna. Resveratrol jest nie tylko antyutleniaczem i ma właściwości antymutagenne, ale może również obniżać śmiertelność komórek spowodowaną utleniaczami. Wykazano, że resveratrol hamuje produkcję tlenku azotu (NO) i czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa).

Być może, najważniejszą właściwością resveratrolu jest jego zdolność do hamowania cyklooksygenazy 2 (COX2). Prostaglandyna E2 (PGE2) jest główną prostaglandyną zapalną. PGE2 jest produkowana z kwasu arachidonowego (wielonienasyconego kwasu tłuszczowego) przez tzw. szlak COX2. Poziomy PGE2 otrzymanej z makrofagów i splenocytów znacznie rosną wraz z wiekiem. Co więcej, PGE2 sprzyja produkcji cytokin typu Th2 (IL-4 i IL-5) a powstrzymuje cytokiny typu Th1 (IL-2 i IFN-g). Zatrzymanie cyklooksygenazy może doprowadzić ▶



Bannach
meble

nowoczesne meble do aptek

PARTNER WILLACH

zgodne z nowym prawem farmaceutycznym
własne projekty
leasing [tani]
niskie ceny

ergonomiczne trwałe komfortowe

nowoczesne

www.bannach.pl e-mail: biuro@bannach.pl
tel./fax 052 584 14 47 052 324 84 84

- do tego, że PGE2 wróci do normalnego poziomu.

Ponadto wykazano, że trans-resveratrol moduluje działanie leukocytów wielojądrazystych – głównie neutrofilów. Trans-resveratrol uniemożliwia uwalnianie mediatorów zapalnych przez aktywowane leukocyty wielojądrzaste. Nadmierne uwalnianie mediatorów zapalnych przez stymulowane drobnoustrojami neutrofile hamuje odporność komórkową.

WYCIĄG Z GRASICY – PIERWSZA POMOC DLA STARZEJĄCEGO SIĘ GRUCZOŁU

Grasica jest najważniejszym gruczołem dla odporności komórkowej. Limfocyty T są przetwarzane w korze grasicy do osiągnięcia postaci dojrzałej różnych typów komórek T i w celu zniszczenia komórek, które mogą zaatakować organizm. Grasica wydziela również różne hormony, takie jak tymulina cynkowa, tymozyna, tymopoetyna, i grasiczy czynnik humoralny (24). Niestety, grasica ma tendencję do wczesnej atrofii, następującej zazwyczaj przed 20. rokiem życia, i wraz z wiekiem zmienia się w kilka rzadkich limfoidalnych płacików otoczonych tkanką tłuszczową. Witamina A może pomóc w odbudowie struktury grasicy a cynk ponownie uruchomić wydzielanie tymuliny.

Wyciągi z grasicy mogą służyć do odbudowy struktury grasicy. Wyciągi z grasicy mają szeroki zakres działania modulującego odporność. Zmniejszają reakcje autoimmunologiczne, takie jak te, które występują w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Wyciągi z grasicy zapobiegają uszkodzeniu szpiku kostnego oraz późniejszemu zmniejszeniu produkcji białych i czerwonych krwinek, powodowanemu przez promieniowanie rentgenowskie lub przez chemioterapię. Wyciągi z grasicy redukują poziom „przeciwciał alergii” – IgE u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, astmą i atopowym zapaleniem skóry. Wyciągi z grasicy normalizują stosunek T4/T8 u pacjentów cierpiących na różne choroby, regulując go do normalnego poziomu – 2/1.

Ważnym działaniem immunomodulującym DHEA jest zmniejszenie wydzielania interleukiny IL-6, która sprzyja rozwojowi stanów zapalnych, zwyrodnieniom lub chorobom autoimmunizacyjnym, takim jak choroba Alzheimera, Parkinsona, miażdżycy, białaczka, osteoporoza i toczeń wieloukładowy.

Wyciągi z grasicy zapobiegają uszkodzeniu szpiku kostnego oraz późniejszemu zmniejszeniu produkcji białych i czerwonych krwinek, powodowanemu przez promieniowanie rentgenowskie lub przez chemioterapię.

DHEA – KOMÓRKOWY STYMULATOR UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

DHEA (dehydroepiandrosteron) jest hormonem steroidowym nadnerczy, którego poziom radykalnie zmniejsza się wraz z wiekiem. Poziom DHEA osiąga swoje szczytowe stężenie około 25. roku życia, jego poziom zmniejsza się o 60% ok. 50 – 60. roku życia, aby spaść do 20% w wieku 70 lat. DHEA jest też nazywany tzw. anty-glukokortykoidem (25). Zarówno badania na ludziach jak i na zwierzętach pokazują podobny wpływ DHEA na stymulowanie funkcjonowania układu odpornościowego.

Ważnym działaniem immunomodulującym DHEA jest zmniejszenie wydzielania interleukiny IL-6, która sprzyja rozwojowi stanów zapalnych, zwyrodnieniom lub chorobom autoimmunizacyjnym, takim jak choroba Alzheimera, Parkinsona, miażdżycy, białaczka, osteoporoza i toczeń wieloukładowy. Poziomy IL-6 mają tendencję do gwałtownego wzrostu wraz z wiekiem, w przeciwieństwie do obniżających się poziomów DHEA.

MELATONINA

Melatonina (MLT) jest hormonem wytwarzanym przez szyszynkę (niewielki gruczoł zlokalizowany wewnątrz mózgu), którego ubywa wraz z wiekiem. Najbardziej znanym działaniem melatoniny jest regulacja cyklu sen – czuwanie, w związku z czym rozpoczęto jej stosowanie jako środka ułatwiającego zasypianie. Wydzielanie melatoniny osiąga szczyt w wieku ok. 10 lat, spada do połowy najwyższego poziomu ok. 25. roku życia, do 1/4 najwyższego poziomu ok. 35. roku życia i do 10% ok. 50. roku życia (26). Melatonina jest silnym środkiem wymiatającym wolne rodniki (27).

Dr farm. Paweł Bodera jest autorem pracy doktorskiej: „Działanie przeciwutleniające, radioprotekcyjne a struktura izoflawonów i ich pochodnych glikozydowych”, napisanej pod kierunkiem prof. dr hab. Iwony Wawer (Wydział Farmaceutyczny Akademii Medycznej w Warszawie, 2004). Od 5 lat zajmuje się zawodowo nadzorem bezpieczeństwa farmakoterapii.



Piśmiennictwo:

- Chandra R.K.: *Nutrition, immunity and infection*, Proc. Natl. Acad. Sci. 93: 14, 304-07, 1996.
- Chandra R.K.: *Nutrition and the immune system*, Am. J. Clin. Nutr. 66: 460-463, 1997.
- Saha, A. et al.: *Zinc induces thymulin secretion from human thymic epithelial cells in vitro and augments splenocyte and thymocyte responses in vivo*, Int. J. Immunopharmac. 17: 729-33, 1995.
- Khorram O. et al.: *Activation of immune function by dehydroepiandrosterone (DHEA) in age-advanced men*, J. Geront. 52A: 1-7, 1997.
- High K.P.: *Micronutrient supplementation and immune function in the elderly*, Clin. Infect. Dis. 28: 717-22, 1999.
- Peretz A. et al.: *Lymphocyte response is enhanced by supplementation of elderly subjects with selenium-enriched yeast*, Am. J. Clin. Nutr. 53: 1323-28, 1991.
- Penn N.D. et al.: *The effect of dietary supplementation with vitamins A, C and E on cell-mediated immune function in elderly long-stay patients*, Age & Ageing 20: 169-74, 1991.
- Chandra R.K.: *Effect of vitamin and trace element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects*, Lancet 340: 1124-7, 1992.
- Garrison R. Somer, E. *The Nutrition Desk Reference*. New Canaan: Keats, 67, 1995.
- Cohen B. et al.: *Reversal of postoperative immunosuppression in man by vitamin A*, Surg. Gynecol. Obstet. 149: 658-62, 1979.
- Green H. Mallanby, E.: *Vitamin A as an anti-infective agent*, Br. Med. J. 2: 691-96, 1988.
- Hathcock, J.N. et al.: *Evaluation of vitamin A toxicity*, Am. J. Clin. Nutr. 52: 183-202, 1990.
- Anderson R.: *The immunostimulatory, anti-inflammatory and anti-allergic properties of ascorbate in Advances in Nutritional Research*, H. Draper, ed. NYC: Plenum Press, 19-45, 1984.
- Del Rio M. et al.: *Improvement by several antioxidants of macrophage function in vitro*, Life Sci. 63: 871-81, 1998.
- Grimble R.F.: *Effect of antioxidative vitamins on immune function with clinical applications*, Int. J. Vit. Nutr. Res. 67: 312-20, 1997.
- Talbott M.C. et al.: *Pyridoxine supplementation: effect on lymphocyte responses in elderly persons*, Am. J. Clin. Nutr. 46: 659-64, 1987.
- Champe P. and Harvey, R.: *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1994.
- Packer L. Colman, C.: *The Antioxidant Miracle*. NYC: John Wiley, 1999.
- Folkers K. et al.: *The activities of coenzyme Q10 and vitamin B6 for immune responses*, Biochem. Biophys. Res. Comm. 193: 88-92, 1993.
- Mocchegiani E. et al.: *Reversibility of the thymic involution and of age-related peripheral immune dysfunctions by zinc supplementation in old mice*, Int. J. Immunopharmac. 17: 703-18, 1995.
- Baum M.K. et al. (2000) „Selenium and interleukins in persons infected with human immunodeficiency virus type 1” J. Infect. Dis. 182: 69-73, 2000.
- Fremont L.: *Biological effects of Resveratrol*, Life Sci. 66: 663-73, 2000.
- Fremont L.: *Biological effects of resveratrol*. Life Sci. 66: 663-673, 2000.
- Goss, J. and Flye, M.: *The Thymus: Regulator of Cellular Immunity*. Austin: R.G. Landes, 1993.
- Zhang Z. and Watson, R.R.: *DHEA in immune modulation and aging; Health Promotion and Aging*, R.R. Watson, ed. Harwood Acad. Pub., 113-23, 1999.
- Reiter R.J., Robinson, J.: *Melatonin*, Bantam Books, 20, 1995.
- Inserra P. et al.: *Modulation of cytokine production by dehydroepiandrosterone (DHEA) plus melatonin (MLT) supplementation of old mice*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 218: 76-82, 1998.



PARTNER WILLACH

zgodne z nowym prawem farmaceutycznym
własne projekty
leasing [tani]
niskie ceny

e-mail: biuro@bannach.pl
tel./fax 052 584 14 47 052 324 84 84



www.bannach.pl

nowoczesne meble do aptek