

BioBran®

Ρυθμισμένη Ανοσία &

HPV

Τι είναι το Biobran

Το BioBran είναι σύνθεση διαιτητικής ίνας αραβινοξυλάνης πίτουρου ρυζιού, διασπασμένης ενζυματικά με τη βοήθεια συμπλέγματος του ενζύμου *υδατανθρακάση* από το μανιτάρι *Shiitake*. Είναι ένας δυναμικός διατροφικός ανοσοϋποκινητής, που ρυθμίζει και δυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα. Αναπτύχθηκε και παράγεται στην Ιαπωνία από την Daiwa Pharmaceuticals από τα τέλη της δεκαετίας του '80 – αρχές '90 και από τότε έχει αναχθεί σε ένα σημαντικό συμπλήρωμα για την αποκατάσταση και βελτίωση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Διατροφική προέλευση του Biobran

Προέρχεται από μια παραδοσιακή διατροφική συνταγή της Ιαπωνίας, μίγματος κόκκινου ρυζιού με μανιτάρια, η οποία εδώ και εκατοντάδες χρόνια αποτελούσε τοπική διατροφική συνήθεια, ικανή να βελτιώνει την υγεία των κατοίκων.

Συστατικά του Biobran

Το κύριο συστατικό του BioBran -η αραβινοξυλάνη-, παράγεται από την ημικυτταρίνη Β. Μια υδατοδιαλυτή διαιτητική ίνα, η οποία αποτελεί περίπου το 5% του πίτουρου του ρυζιού, που είναι και η κύρια πηγή της. Το τελικό προϊόν του BioBran, λαμβάνεται χρησιμοποιώντας μια διαδικασία διάσπασης των χημικών δεσμών της αλυσίδας του πολυσακχαρίτη (ημικυτταρίνης Β) του ρυζιού, με ένζυμα από μανιτάρι *Shiitake*.

Πρώτες μελέτες – Δραστικότητα ηκ-κυττάρων

Το BioBran έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να ενεργοποιεί ένα αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα. Έχει την ικανότητα να αυ-

ξάνει την δράση των κυττάρων NK κατά 300% μόλις σε δύο εβδομάδες (κατά συνέπεια και τον αριθμό, έως του φυσιολογικού επιπέδου), ενώ την δράση των κυττάρων T και B κατά 200% και 150% αντίστοιχα.

[1998] Ghoneum M., Drew University. “Enhancement of human natural killer cell activity by modified Arabinoxylan from rice bran (BioBran MGN-3)”. *Int. Immunotherapy XIV (2)* 89-99, 1998).

[2017] Ahmed F. Elsaid¹, Magda Shaheen² and Mamdooh Ghoneum³ – ¹Department of Community Medicine and Public Health, Faculty of Medicine, Zagazig University, Zagazig, Al Sharqia 44519, Egypt; ²Departments of Internal Medicine and ³Surgery, Charles R. “Biobran/MGN-3, an arabinoxylan rice bran, enhances NK cell activity in geriatric subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial” *Drew University of Medicine and Science, Los Angeles, CA 90059, USA Received June 11, 2016; Accepted November 28, 2017 -DOI: 10.3892/etm.2018.5713 – EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 15: 2313-2320.*

Μελέτες έχουν ακόμη δείξει ότι μπορεί να βοηθήσει στην παραγωγή φυσικών αντισωμάτων, καθώς επίσης και άλλων παραμέτρων του ανοσοποιητικού συστήματος.

[2000] Tazawa K. et al. 2000. “Scavenging activity of MGN-3 (Arabinoxylan from Rice Bran) with Natural Killer Cell Activity on Free Radicals” *Biotherapy, Vol.14, No5, pp. 493-495.*

[2004] Kenichi Ichihashi – “Experience with Administration of BioBran in Patients with Chronic Rheumatism” (*Clinical Pharmacology and Therapy Vol. 14/4*) [2004]



Τρόπος ενεργοποίησης του Biobran

Το BioBran δεν χωνεύεται στο στομάχι αλλά σταδιακά απορροφάται αδιάσπαστο μέσα από το τοίχωμα του εντέρου. Αντίθετα με τις άλλες διαιτητικές ίνες, το BioBran απορροφάται στο λεπτό έντερο σε μη αφομοιώσιμη μορφή και εισέρχεται στο αίμα. Εκεί, επικολλάται στα κύτταρα-NK, ώστε να τα ενεργοποιήσει μαζί με τα μακροφάγα κύτταρα. Αν και δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός αυτός στον οργανισμό, πιστεύεται ότι κινητοποιεί την παραγωγή κυττοκινών -μορίων αγγελιοφόρων-, τα οποία ελέγχουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού. Έτσι, γίνεται ικανό να κινητοποιεί μια πραγματικά αδύναμη άμυνα και να βελτιώνει την ανοσία του οργανισμού, ακολουθώντας μια διαδικασία περισσότερο ταχεία από εκείνη των σύνθετων αμυντικών μηχανισμών όπως των T και B λεμφοκυττάρων. Το BioBran είναι ανοσορυθμιστικό. Δεν προκαλεί δηλαδή τεχνητή ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά το επαναφέρει στα φυσιολογικά του επίπεδα. Σαν ρυθμιστής, είναι πολύ πιο ασφαλής από κάποιο παρόμοιο ενισχυτικό, διότι ισορροπεί τις βιολογικές παραμέτρους.

Η δράση του Biobran εναντίων των καρκίνων

Από την αρχή της κυκλοφορίας του, οι επιστήμονες υγείας εστίασαν στην ικανότητά του να κινητοποιεί την φυσική άμυνα του οργανισμού εναντίων καρκινικών κυττάρων.

[1999] Ghoneum M and Brown J. “NK Immunorestitution of Cancer Patients by MGN-3, A Modified Arabinoxylan Rice Bran” (Study of 32 patients Followed for up to 4 years)’’, Anti-Aging Medical Therapeutics,

[2000] Ghoneum M, Jewett A. “Production of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma from human peripheral

blood lymphocytes by MGN-3, a modified arabinoxylan from rice bran, and its synergy with interleukin-2 in vitro". *Cancer Detection and Prevention* 2000; 24(4):314-324,

[2003] Ghoneum M, Gollapudi S.- "Modified arabinoxylan rice bran (MGN-3/BioBran) sensitizes human T cell leukemia cells to death receptor (CD95)-induced apoptosis". (*Cancer Letters*. 2003 Nov 10;201(1):41-9).

[2004] Takahara, K. Sano – "The Life Prolongation and QOL Improvement Effect of Rice Bran Arabinoxylan Derivative (MGN-3, BioBran) for Progressive Cancer" (*Clinical Pharmacology and Therapy* Vol. 14/3) [2004]

Η δράση του BioBran εναντίων χρόνιων λοιμώξεων

Αυτή η ίδια δραστηριότητά του, οδήγησε επίσης τους επιστήμονες να εξετάσουν την αποτελεσματικότητά του σε χρόνιες λοιμώξεις

[1998] M Ghoneum – "Anti-HIV activity in Vitro of MGN-3, an Activated Arabinoxylan from Rice Bran". *Biochemical & [Biophysical Research Communications* 243, 25-29 (1998)].

[2004] Maeda H, Ichihashi K, Fujii T, Omura K, Zhu X, Anazawa M, Tazawa K – "Oral administration of hydrolyzed rice bran prevents the common cold syndrome in the elderly based on its immunomodulatory action". (*Biofactors*. 2004;21(1-4):185-7).

[2018] John E. Lewis, Steven E. Atlas, Muhammad H. Abbas, Ammar Rasul, Ashar Farooqi, Laura A. Lantigua, Frederick Michaud, Sharon Goldberg, Lucas C. Lages, Oscar L. Higuera, Andrea Fiallo, Eduard Tiozzo, Judi M. Woolger, Stephanie Ciraula, Armando Mendez, Allan Rodriguez & Janet Konefal (edited by Chris Gutch PhD.) "The Novel Effects of a Hydrolyzed Polysaccharide Dietary Supplement on

Immune, Hepatic, and Renal Function in Adults with HIV in a Randomized, Double-Blind Placebo-Control Trial” *JOURNAL OF DIETARY SUPPLEMENTS*

<https://doi.org/10.1080/19390211.2018.1494661>

Κύτταρα-nk & καρκίνος του τραχήλου της μήτρας.

Οι περισσότερες λοιμώξεις από ιό του ανθρώπινου θηλώματος αντιμετωπίζονται εύκολα από το ανοσοποιητικό σύστημα. Ωστόσο, σε ορισμένα άτομα, ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων μπορεί να προκαλέσει μόνιμη μόλυνση. Η επιμονή της μόλυνσης από τέτοιο ιό HPV υψηλού κινδύνου είναι ο κύριος παράγοντας για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Αυτοί οι ιοί έχουν αναπτύξει μηχανισμούς ικανούς να αποφεύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο αποτελεί σημαντική παράμετρο στην επιβίωση και τελικά στην ανάπτυξη του όγκου.

Είναι γνωστό, ότι τα περισσότερα κύτταρα που είναι μολυσμένα από τον ιό για μεγάλο χρονικό διάστημα, αποφεύγουν την επίδραση των κυτταροτοξικών κυττάρων T (CD8 +) αφού χάνουν τα μόρια MHC-I τα οποία είναι απαραίτητα για την ειδική ανοσολογική απόκριση. Κατά συνέπεια, μένουν οι ανοσοποιητικοί μηχανισμοί στους οποίους απουσιάζει ο φραγμός του MHC-I. Μεταξύ αυτών των αμυντικών μηχανισμών, τα κύτταρα φυσικοί φονείς (nk cells) είναι τα πιο σημαντικά. Συνεπώς δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι αρκετοί συγγραφείς, παρατήρησαν μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ ενός HPV προερχόμενου όγκου & nk κυττάρων.

[*Front Microbiol.* 2018; 9: 3281. Published 2019 Jan 11. doi: 10.3389/fmicb.2018.03281 PMID: 30687269 “Elucidating the Immune-Related Mechanisms by

Which Probiotic Strain Lactobacillus casei BL23 Displays Anti-tumoral Properties” Elsa Jacouton, Marie-Laure Michel, Edgar Torres-Maravilla, Florian Chain, Philippe Langella, and Luis G. Bermúdez-Humarán*] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336716/pdf/fmicb-09-03281.pdf>



Πράγματι, η πρωτεΐνη HPV16 E5 καθορίζει την έκφραση της HLA-1 και διευκολύνει την αποφυγή επίθεσης κυτταροτοξικών Τ λεμφοκυττάρων (CTL). Αυτοί οι μηχανισμοί της αποφυγής του αμυντικού συστήματος μπορεί τελικά να υποστηρίξουν μια μόνιμη μόλυνση από τον HPV, οδηγώντας στην πρόκληση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Οι έμφυτες ανοσοαποκρίσεις που περιλαμβάνουν μακροφάγα, nk κύτταρα και nk Τ κύτταρα, πρέπει να διαδραματίσουν ένα ρόλο στην πρώτη γραμμή άμυνας κατά της λοίμωξης από HPV.

[*J Infect Chemother.* 2012 Dec;18(6):807-15. doi: 10.1007/s10156-012-0485-5. Epub 2012 Nov 3. “Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer.” Sasagawa T1, Takagi H, Makinoda S.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23117294>



Είναι αρκετά γνωστό ότι τα κύτταρα που δεν φέρουν MHC-I κατά των κακοηθών κυττάρων, ρυθμίζονται από τα λεγόμενα έμφυτα κύτταρα τύπου-1 του ανοσοποιητικού, όπως τα Μακροφάγα τύπου-1 (M1) ή τα Δενδριτικά κύτταρα (D1) που λίγο έως πολύ ελέγχουν τις καρκινικές νόσους. Σύγχρονες αποδείξεις δείχνουν ότι οι όγκοι προκαλούν ανάπτυξη εγγενών ανοσοκυττάρων τύπου-2, όπως τα κύτταρα M2 και D2, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν τη χρόνια φλεγμονή, να

προάγουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων χρησιμοποιώντας αυξητικούς παράγοντες, να διεγείρουν την αγγειογένεση και να αναστέλλουν τα εγγενή ανοσοκύτταρα τύπου-1 όπως τη δρατικότητα των nk έναντι των κυττάρων του όγκου.

[*Gynecol Obstet Invest.* 2018;83(3):259-267. doi: 10.1159/000487434. Epub 2018 Apr 5. "Low Necroptosis Process Predicts Poor Treatment Outcome of Human Papillomavirus Positive Cervical Cancers by Decreasing Tumor-Associated Macrophages M1 Polarization." Li L, Yu S, Zang C.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29621771>



Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη πυκνότητα των CD204+ M2 Μακροφάγων που διεισδύουν στον όγκο συσχετίζεται σημαντικά με τη βραχύτερη επιβίωση ασθενών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας χωρίς ασθένεια.

[*Cancer Sci.* 2018 Mar; 109(3): 863–870. Published online 2018 Feb 2. doi: 10.1111/cas.13476 PMID: 29274107 "Tumor-associated CD204+ M2 macrophages are unfavorable prognostic indicators in uterine cervical adenocarcinoma" Asuka Kawachi, 1 Hiroshi Yoshida, 1 Shigehisa Kitano, 2 Yoshinori Ino, 3 , 4 Tomoyasu Kato, 5 and Nobuyoshi Hiraoka corresponding author 1 , 3 , 4] . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5834786/>

Η παράλληλη θεραπευτική προσέγγιση M1, D1 εγγενών ανοσοκυττάρων με ενεργοποιημένα nk κύτταρα, είναι πολύ σημαντική για την καταπολέμηση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας προερχόμενου από ιό HPV. Σε αυτή, προσφέρει σημαντική συμπληρωματική βοήθεια το φυσικό ανοσορρυθμιστικό προϊόν Biobran.

Crit Rev Oncog. Author manuscript; available in PMC 2015 Jan 1. “NK Cells and Virus-Related Cancers” Rabinarayan Mishra, Raymond M. Welsh, and Eva Szomolanyi-Tsuda Published in final edited form as: Crit Rev Oncog. 2014; 19 (0): 107–119. PMID: 24941377 NIHMSID: NIHMS590333 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4196716/>*

*Viruses. 2013 Nov; 5(11): 2624–2642. Published online 2013 Oct 28. doi: 10.3390/v5112624 PMID: 24169630 “Role of Innate Immunity against Human Papillomavirus (HPV) Infections and Effect of Adjuvants in Promoting Specific Immune Response” Alfredo Amador-Molina,¹ José Fernando Hernández-Valencia,¹ Edmundo Lamoyi,² Adriana Contreras-Paredes,¹ and Marcela Lizano^{1,2}, * <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856406/>*

Η ουσιαστική ιδιότητα του Biobran

Το Biobran είναι ένα απλό συμπλήρωμα διατροφής. Ένας σύγχρονος διατροφικός ανοσοϋποκινητής. Ένα προϊόν το οποίο βασισμένο στις μελέτες που γίνονται συνεχώς από την ημέρα που κυκλοφόρησε για πρώτη φορά, έγινε αποδεκτό, ως συμπληρωματικό βοήθημα σε ασθένειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό, όπως είναι ο **HPV**.

Συσκευασίες Biobran

Το Biobran κυκλοφορεί σε δύο μορφές. Σε ταμπλέτες των 250mg και φακελάκια σκόνη των 1000mg

Biobran 250: δισκία των 250 mg σε συσκευασία των 50 ή 150 δισκίων. Κατάλληλο για τα αρχικά στάδια καθώς και την μετέπειτα συντήρηση.

Biobran 1000: Ευδιάλυτη σκόνη των 1000mgr σε 30 ή 90 φακέλους. Κατάλληλο για τις σοβαρότερες περιπτώσεις.

Ισοδύναμα: 1 φάκελος Biobran1000 = 4 δισκία Biobran250



Προφυλάξεις ή αντενδείξεις σχετικά με το Biobran

Το Biobran έχει μηδενική τοξικότητα. Λόγος που του επιτρέπει να χορηγείται ακόμη και σε πολύ μεγάλες δόσεις.

Στις χαμηλές ή και σχετικά υψηλές δοσολογίες (500-3.000 mgr την ημέρα, για ένα κανονικό σωματικό βάρος περίπου 70 κιλών), δεν υπάρχει κάποιος περιορισμός ή αντένδειξη, εκτός από τις περιπτώσεις ανάγκης χορήγησης ειδικής ανοσοκατασταλτικής θεραπείας (π.χ. σε μεταμοσχεύσεις), όπου είναι απαραίτητη η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φάρμακων ώστε να μειωθεί η πιθανότητα απόρριψης του μοσχεύματος από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού

Σε περιπτώσεις όμως σοβαρών καρκίνων όπου η χορήγηση Biobran μπορεί να είναι αρκετά υψηλότερη (πάνω από 3000 mgr/ημέρα), αν παράλληλα, υπάρχει κάποιο αυτοάνοσο σύνδρομο ή χορηγείται οποιαδήποτε άλλη χρόνια φαρμακευτική αγωγή (όπως θεραπεία με αντιπηκτικά για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα, όπως περισσότερο από 10 χρόνια), η δοσολογία καλό θα είναι να αυξάνεται σταδιακά (500-1000 mgr ανά εβδομάδα) πριν φτάσει τη μέγιστη δόση.

Έγκυες γυναίκες έχουν λάβει το Biobran χωρίς προβλήματα. Εντούτοις, σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα, θεωρούμε ότι, όπως με κάθε άλλο προϊόν ή τρόφιμο, άσχετα με το πόσο ασφαλές είναι, και μέχρις ότου ειδικές εξετάσεις και μελέτες να γίνουν ειδικά για τις έγκυες γυναίκες, δεν θα συνιστούσαμε την χορήγηση του Biobran.

Χρήση του Biobran σε HPV ανάλογα του σταδίου I, II, III, IV

Η δοσολογία κρίνεται κυρίως από τη σοβαρότητα της κάθε περίπτωσης και δευτερευόντως από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Οι παρακάτω δοσολογίες είναι υπολογισμένες για ένα μέσο σωματικό βάρος περίπου 70 κιλών.



HPV στάδιο I: Παράλληλα ή όχι, με την όποια άλλη συμβατική θεραπεία αποφασίσει ο ειδικός ιατρός, μπορεί να χορηγηθούν 500-1000 mgr (2-4 ταμπλέτες των 250mgr) Biobran για μια περίοδο 2-3 μηνών. Επίσης προαιρετικά, και στα πλαίσια της μετέπειτα συντήρησης του ανοσοποιητικού στα φυσιολογικά του επίπεδα, η δοσολογία αυτή μπορεί να επαναληφθεί ανά περίπτωση.

Νεοπλασίες σταδίων II- III: Παράλληλα με την όποια συμβατική θεραπεία αποφασίσει ο ειδικός ιατρός, μπορεί να χορηγηθούν 1.000-3.000 mgr (1-3 φάκελοι των 1000mgr) Biobran για μια ελάχιστη περίοδο 3-6 μηνών, ή για όσο διαρκεί η συμβατική θεραπεία. Κατόπιν στα πλαίσια της συντήρησης του ανοσοποιητικού, κρίνεται θετική η χορήγηση 500 mgr (2 ταμπλέτες των 250mgr) Biobran για μια περίοδο ακόμη 3-6 μηνών.

Μεταστατικοί καρκίνοι σταδίου IV: Παράλληλα με την όποια συμβατική θεραπεία αποφασίσει ο ειδικός ιατρός, μπορεί να χορηγηθούν 5.000mgr (5 φάκελοι των 1000mgr) Biobran επί 5 ημέρες την εβδομάδα (**5x5**: 2 μέρες δεν λαμβάνει) για μια ελάχιστη περίοδο 3-6 μηνών.

*Επίσης δείτε το φυλλάδιο γενικών οδηγιών Biobran
ή επισκεφτείτε το <https://biobran.gr>*

BioBran®



www.azakidis.gr | (+30) 210 3617967 | 694 8351082 | www.biobran.gr

Το παρόν έντυπο αποτελεί ειδική ενημέρωση προς επιστήμονες του κλάδου υγείας
2019©