

Terapeutické využití potravinových doplňků jako prevence proti stárnutí

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie, 3. lékařská fakulta UK, Praha

Jak kůže stárne, epidermis se ztenčuje, i když počet buněčných vrstev zůstává nezměněn. Stárnoucí pleť je tenčí, bledší a jasnější (průsvitná). I s ohledem na demograficky stárnoucí populaci stoupá poptávka po účinných nástrojích nabízejících zvrát nebo alespoň zpomalení involučních procesů. Předložený text stručně pojednává o nejčastěji využívaných možnostech perorální suplementace potravinovými doplňky, které takové účinky slibují.

Klíčová slova: kůže, stárnutí, antioxidanty, doplňky stravy, kolagen, ceramidy.

Therapeutic Use of Food Supplements as a Prevention against its Ageing

As the skin ages, the epidermis thins, although the number of cell layers remains unchanged. Ageing skin is thinner, paler and brighter (translucent). Even with regard to the demographically ageing population, the demand for effective tools offering a reversal or at least a slowdown in involution processes is rising. The presented text briefly discusses the most frequently used options of oral supplementation with food supplements, which promise such effects.

Key words: skin, ageing, antioxidants, food supplements, collagen, ceramides.

Úvod

Dle obecně uznávaných a platných definic jsou doplňky stravy definovány jako potraviny, které se od potravin pro běžnou spotřebu odlišují vysokým obsahem vitaminů, minerálních látek nebo jiných látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem. Taktéž lze dodat, že byly vyrobeny k doplnění běžné stravy spotřebitele, aby příznivě ovlivňovaly jeho zdravotní stav. Nejsou tedy určeny k léčbě či prevenci (předcházení) onemocnění. Přesto jsou tak nezdědky nazírány, a proto byl cíleně zvolen i v daném kontextu poněkud matoucí název článku. Vskutku, žádný doplněk stravy neslouží k léčbě ani k prevenci, může však příznivě ovlivnit fungování fyziologie našeho organismu.

Třebaže již císař Rudolf II. si od Tadeáše Hájka z Hájku nechával vyrábět pro celkovou

harmonizaci svého těla i duše bájný elixír mládeže (*elixir vitae*), údajně obsahující 77 bylin macerovaných v alkoholu a opiu, tvrzení o účinnosti takové receptury by v dnešním světle medicíny založené na důkazech nejspíš jenom stěží obstálo. I dnes je řadě látek připisován příznivý vliv ve smyslu zpomaleného stárnutí, avšak jak je tomu ve skutečnosti?

Proces stárnutí kůže je definován součtem biologického stárnutí a vnějšího stárnutí v důsledku environmentálních faktorů včetně slunečního záření, kouření, znečištění či výskytu zánětu. Bez ohledu na etiologii proces stárnutí v podstatě zahrnuje tvorbu reaktivních forem kyslíku (ROS) s odpovídající následnou signální transdukcí a aktivací transkripčních faktorů aktivátoru proteinu 1 (AP-1) a nukleárního faktoru κB (NF-κB). AP-1 podporuje tvorbu enzymů degradujících složky mezibuněčné

hmoty včele s metaloproteinázami (MMP), což má za následek její postupnou degeneraci (1).

Dle mezinárodních průzkumů asi 69 % dospělých na celém světě denně užívá vitaminy, minerály nebo doplňky stravy (2) a postupně roste i objem finančních prostředků, které jsme ochotni za ně utratit. Naši přirozeností je touha uchovat si co nejdéle atributy mládí. Naději pak hledáme mj. v přípravcích, které takové účinky nabízejí nebo by je alespoň (s odkazem na dílčí experimenty a studie) nabídnout mohly. Patří sem rostlinné přípravky s karotenoidy nebo polyfenoly, isoflavony, vitaminy, koenzym Q₁₀, fytoestrogeny, probiotika či omega-3 polynenasycené mastné kyseliny. Kromě toho jsou na trhu kolagenní peptidy a kyselina hyaluronová, které představují základní stavební komponenty mezibuněčné hmoty pojivových tkání a kůže.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Jiri.Sliva@if3.cuni.cz
Ústav farmakologie, 3. lékařská fakulta UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2022;16(1):52-54
Článek přijat redakcí: 28. 12. 2021
Článek přijat k publikaci: 15. 1. 2022

Silný odkaz antioxidantů

Volné kyslíkové radikály, zejména pak superoxid ($O_2^{\cdot-}$), hydroxylový radikál ($OH^{\cdot}$) a peroxylový radikál ($ROO^{\cdot}$), jsou mohutnými iniciátory lipidických peroxidací. Při přebytku volných kyslíkových radikálů dochází snadno k poškození mnoha buněčných komponent, a to především bílkovin, DNA a membránových fosfolipidů.

Objev volných kyslíkových radikálů (*Reactive Oxygen Species – ROS*) a jejich produktů přinesl nový pohled na patogenezi některých chorob. Jde především o nemoci centrálního nervového systému, jako je např. demence Alzheimerova, Parkinsonova nebo Huntingtonova typu, dále např. schizofrenie a epilepsie, ale i procesy, jakými je třeba stárnutí. Centrální nervový systém je extrémně náchylný na poškození prostřednictvím ROS proto, že má velmi malou antioxidační kapacitu. Antioxidační kapacita mozku je tvořena především kyselinou askorbovou a superoxiddismutázou. Dalším důvodem citlivosti centrálního nervového systému k reaktivním formám kyslíku je fakt, že v CNS je mnoho polynenasycených mastných kyselin, které jsou náchylné k lipoperoxidaci, při které vzniká mnoho nebezpečných metabolitů a dochází k poškození životně důležitých buněčných struktur. Poškozena však může být prakticky jakákoliv tkáň či jakákoliv orgánová soustava.

Endogenní antioxidační obrana zahrnuje prostředky neenzymatické (např. kyselina močová, glutathion, bilirubin, thioly, albumin, ubiquinon a některé nutrienty, jako jsou vitamíny C a E, beta-karoten, ubiquinon) a enzymatické (superoxiddismutázy, glutathionperoxidázy a kataláza) (3–5).

Jako příklad uveďme beta-karoten. Jde o vysoce lipofilní karotenoid rostlinného původu s antioxidačními vlastnostmi nezřídka, doporučovaný ke zvyšování práhu vzniku popálenin při vystavení pokožky slunečnímu záření. Jak některé menší studie ukázaly, pravidelná suplementace po několik měsíců zlepšovala elasticitu kůže a obličejové vrásky, a to s odkazem na zvýšenou hladinu prokolagenové mRNA (6).

Astaxantin je xantofylový karotenoid, který byl poprvé izolován z těl humrů již v roce 1938. Jeho charakteristická jasně čer-

veno-oranžová barva se vyskytuje v mase lososa, protože je široce využíván jako barvivo v krmivech pro akvakulturu. Primárně biosyntetizován je však různými řasami, bakteriemi a houbami a teprve následně konzumován mořskými živočichy, jako jsou lososi, pstruzi, krabi, humři a krevety, a působí i na jejich zbarvení. Jsou mu vlastní velmi silné antioxidační a protizánětlivé vlastnosti. Má 10–40× větší antioxidační účinek než ostatní karotenoidy a 100× větší účinek než alfa-tokoferol (7). Možný přínos astaxantinu v daném kontextu byl kladně hodnocen v řadě studií, nicméně za nejzásadnější lze považovat velmi recentní metaanalýzu celkem devíti randomizovaných klinických studií (8). Jeho perorální suplementace významně zvyšovala hydrataci kůže i její elasticitu, avšak nikterak významně nesnižovala hloubku přítomných vrásek (8).

Obecně však platí, že výsledky studií s využitím nejrůznějších antioxidantů užívaných formou perorální suplementace jsou heterogenní a jejich autoři se obvykle odvolávají na potřebu dalších klinických studií (6).

Strukturní komponenty

Pro naše tělo jsou ceramidy přirozené látky tukové povahy. Po chemické stránce se skládají z mastných kyselin a tzv. sfingosinu. Jelikož se v našem těle vyskytují přirozeně, respektive náš organismus si je cíleně sám vytváří, uplatňují se v celé řadě fyziologických dějů a procesů, mezi něž patří složité pochody při zánětu nebo u civilizačních onemocnění (9, 10).

Pravděpodobně nejčastěji však bývají ceramidy spojovány s fyziologií kůže. Platí totiž, že jsou hlavní složkou vnější vrstvy pokožky (tzv. stratum corneum). Po dlouhá léta byla tato vrstva vnímána pouze jako vrstva odumřelých buněk bez jakéhokoliv zásadnějšího významu. Dnes je však nazírána jako živá tkáň, která plní ochranné a adaptivní fyziologické funkce včetně odolnosti proti nárazu, při tření a natažení. Kromě toho je klíčová z pohledu hydratace pokožky (mají tedy zvláčňující účinek a zlepšují elasticitu kůže), ochrany proti nežádoucím mikroorganismům či toxinům a alergenům. Složena je z 15–20 vrstev oploštělých buněk, korneocytů, bez jader i buněčných organel boha-

tých na vláknitou bílkovinu zvanou keratin. Ty jsou uloženy v lipidové matrici, která se skládá z ceramidů (50 %), cholesterolu (25 %) a mastných kyselin (15 %) či dalších komponent. Právě trojice uvedených látek vytváří pro vodu nepropustný ochranný kryt, jenž zabraňuje nadměrným ztrátám vody v důsledku jejího odpařování. Jak již bylo uvedeno, v opačném směru pak brání vstupu mikroorganismů či toxinů. Dodejme ještě, že ceramidy také poskytují ochranu proti škodlivému UV-záření (na druhou stranu UV-záření je rovněž nezbytné pro kožní tvorbu vitamínu D) (11, 12).

Dobře popsány jsou též molekulární účinky kyseliny hyaluronové, která zdaleka nepůsobí pouze jako prostá strukturní komponenta mezibuněčné matrix. Významně totiž participuje na modulaci zánětlivé reakce a sehrává klíčovou úlohu v procesu regenerace (13).

Jakkoliv se nabízí možnost cíleného podávání kolagenu, jakožto hlavní bílkoviny mezibuněčné hmoty pojivových tkání i kůže, je třeba připomenout i její farmakokinetické limity. Určitou možností by mohly být hydrolyzované přípravky, respektive přípravky s obsahem nízkomolekulárních kolagenových peptidů (14).

Závěr

Perorální suplementace mikronutrienty ve formě potravinových doplňků nebo prostřednictvím funkčních potravin si získala v rámci prevence stárnutí kůže v posledních letech u odborné i laické veřejnosti velkou pozornost a popularitu. Stárnutí pokožky se skládá z biologického stárnutí a vnějšího stárnutí způsobeného převážně slunečním zářením a dalšími toxiny z okolního prostředí. Funkční potraviny proti stárnutí uplatňují svůj vliv především svými antioxidačními a protizánětlivými účinky, čímž zabraňují degradaci kolagenu a/nebo zvyšují syntézu prokolagenu. Dosahované účinky však nelze přeceňovat a vždy je jejich rozsah třeba vnímat v kontextu nezřídka limitované evidence na úrovni metodicky kvalitních klinických studií. Lze je však nazírat jako vhodný doplněk komplexní péče o pokožku, jejímž cílem je podpora fyziologických procesů, jež v ní probíhají, a vedou k oddálení jejího stárnutí.

LITERATURA

1. Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med.* 1997;337:1419-1428.
2. Anti-aging medicine, vitamins, minerals and food supplements: a public opinion survey conducted for the International Longevity Center. *J Anti-Aging Med.* 2003;6:83-90.
3. Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr.* 2005;24:172-183.
4. Pandel R, Poljsak B, Godic A, Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN.Dermatol.* 2013;2013:930164.
5. Petruk G, Del GR, Rigano MM, Monti DM. Antioxidants from Plants Protect against Skin Photoaging. *Oxid.Med Cell Longev.* 2018;2018:1454936.
6. Cho S, Lee DH, Won CH et al. Differential effects of low-dose and high-dose beta-carotene supplementation on the signs of photoaging and type I procollagen gene expression in human skin in vivo. *Dermatology.* 2010;221:160-171.
7. Higuera-Ciajara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea FM. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit Rev Food Sci.Nutr.* 2006;46:185-196.
8. Zhou X, Cao Q, Orfila C, Zhao J, Zhang L. Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Astaxanthin on Human Skin Ageing. *Nutrients.* 2021;13.
9. Li Q, Fang H, Dang E, Wang G. The role of ceramides in skin homeostasis and inflammatory skin diseases. *J Dermatol.Sci.* 2020;97:2-8.
10. Bhattacharya N, Sato WJ, Kelly A, Ganguli-Indra G, Indra AK. Epidermal Lipids: Key Mediators of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Trends Mol Med.* 2019;25:551-562.
11. Fujii M. The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. *Cells.* 2021;10.
12. Zerbinati N, Sommati S, Maccario C et al. A Practical Approach for the In Vitro Safety and Efficacy Assessment of an Anti-Ageing Cosmetic Cream Enriched with Functional Compounds. *Molecules.* 2021;26.
13. Graca MFP, Miguel SP, Cabral CSD, Correia JJ. Hyaluronic acid-Based wound dressings: A review. *Carbohydr.Polym.* 2020;241:116364.
14. Kim DU, Chung HC, Choi J, Sakai Y, Lee BY. Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 2018;10.