

Role mikrobiomu a probiotik ve fotoprotekci a stárnutí kůže

MUDr. Tereza Chrpová Maulenová

Kožní oddělení, Masarykova Nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Krajská zdravotní, a. s.

UV záření významně přispívá k urychlení procesu stárnutí kůže. Po podrobném studování mikrobiomu lidského těla se pozornost ubírá ke zkoumání jeho konkrétních zástupců a jejich podílu na procesu stárnutí kůže a fotoprotekci. Jedním z nejnovějších trendů v boji proti stárnutí pleti je probiotická péče. Přestože výzkum v této oblasti je teprve v počátečních fázích, na trh se rychle dostávají nové produkty. Cílem tohoto článku je zaměřit pozornost na aktuální poznatky o vlivu mikrobiomu a možnosti uplatnění probiotik v prevenci stárnutí kůže a ochraně před UV zářením.

Klíčová slova: mikrobiom, probiotika, fotoprotekce, stárnutí kůže.

The role of microbiome and probiotics in photoprotection and skin aging

UV radiation significantly contributes to the acceleration of the skin aging process. After a detailed study of the microbiome of the human body, attention is now turning to the investigation of its specific representatives and their contribution to the skin ageing process and photoprotection. One of the latest trends in the fight against skin aging is probiotic skin care. Although research in this area is only in its early stages, new products are rapidly entering the market. The aim of this article is to focus attention on current knowledge about the influence of the microbiome and the possibility of using probiotics in the prevention of skin aging and protection against UV radiation.

Key words: microbiome, probiotics, photoprotection, skin aging.

Seznam zkratk

UV – ultrafialové (záření)

ROS – reactive oxygen species (volné kyslíkové radikály)

PABA – kyselina paraaminobenzoová

FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv

MAPK – mitogenem aktivované proteinkinázy

NF-κB – nukleární faktor kappa B

AP-1 – aktivační protein-1

TNFα – tumor nekrotizující faktor α

MMP – matrixové metaloproteinázy

PAU – polycyklické aromatické uhlovodíky

MAA – mykosporinu podobné aminokyseliny

GSA – gut-skin axis (osa střevo – kůže)

PELB – bakterie *Lactobacillus buchneri*

dekády nového tisíciletí probíhá podrobné mapování mikrobiomu lidského těla. V posledních letech se pozornost cíleně soustřeďuje na zkoumání podílu vlivu mikrobiomu na stárnutí kůže a fotoprotekci a na možnosti ovlivnění těchto procesů. Současně se zkoumá potenciál lokálně či perorálně podávaných mikrobiálních kmenů a jejich vliv na lidský organismus. Jedním z nejnovějších trendů v boji proti stárnutí pleti je probiotická péče. Přestože výzkum v této oblasti je teprve v počátečních fázích a mnoho otázek zůstává zatím nezodpovězeno, na trhu se postupně objevují nové produkty obsahující probiotika a prebiotika ve formě lokální i perorální.

da mikroorganismů zahrnující bakterie, viry, kvasinky, houby, roztoče a archaea. Souborné označení genomů těchto mikroorganismů nazýváme mikrobiom. Kožní mikrobiom, stejně jako střevní mikrobiom, hraje důležitou roli v ochraně před vnějšími patogeny, regulaci imunitních reakcí, produkci enzymů a dalších metabolicky aktivních látek a eliminaci katabolitů (1).

Nejpočetnějším zástupcem kožní mikrobioty jsou bakterie. Na prvním místě stojí kmen gram pozitivních bakterií *Actinobacteria* (51,8%), zahrnující např. rody *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, *Bifidobacterium*, *Streptomyces* nebo *Micrococcus*. Následuje kmen *Firmicutes* (22,4%), pod nějž řadíme např. rody *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium* či *Lactobacillus*. Poslední dva zástupce bakteriálních kmenů představují *Proteobacteria*

Úvod

Ultrafialové záření (UV) významně přispívá k urychlení procesu stárnutí kůže. Od první

Mikrobiom

Lidskou kůži a další epitelové povrchy těla již od prenatálního období osidluje celá řa-



MUDr. Tereza Chrpová Maulenová
Kožní oddělení, Masarykova Nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Krajská zdravotní, a. s.
Tereza.ChrpovaMaulenova@kzcr.eu

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(2):72-77

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2023

INZERCE

(16,5%) a *Bacteroidetes* (6,3%) (2). Ostatní bakteriální kmeny tvoří zbylé jedno procento.

Složení kožního mikrobiomu není neměnné, ale je ovlivněno věkem, respektive stárnutím a celou řadou dalších zevních i vnitřních faktorů.

Podrobné informace o vzniku, vývoji a významu mikrobiomu pro svého hostitele přesahují kapacitu tohoto článku a pro podrobnější představu odkazují na článek „*Mikrobiom a probiotika v kontextu dermatologie*“ otištěný v časopisu *Dermatologie pro praxi* 1/2022 (3).

Probiotika definuje Světová zdravotnická organizace jako „živé mikroorganismy, které při podávání v přiměřeném množství přispívají ke zlepšení zdravotního stavu hostitele“ (3).

Prebiotika byla v roce 2008 na 6. zasedání Mezinárodní vědecké asociace pro probiotika a prebiotika definována jako „selektivně fermentovaná složka, která vede ke specifickým změnám ve složení a/nebo aktivitě gastrointestinální mikrobioty, a tím přináší prospěch pro zdraví hostitele“ (4). Prebiotika, stejně jako probiotika, mohou být aplikována i v lokální formě na kůži.

V literatuře se můžeme setkat i s označením „postbiotikum“, které vymezuje metabolické produkty jako jsou enzymy, peptidy, kyselina teichoová, muropeptidy odvozené od peptidoglykanu, exopolysacharidy, proteiny buněčného povrchu, bakteriociny a další organické látky, které probiotický organismus vytváří během svého života (5).

Účinky UV záření na kůži

Spektrum slunečního záření dělíme na ultrafialovou (10%), viditelnou (40%) a infračervenou (50%) část elektromagnetického vlnění. UV paprsky zaujímají vlnové délky od 100 do 400 nm (6). UVC záření (< 290 nm) je zcela pohlceno ozónovou vrstvou. Přibližně 90–95% z celého spektra UV tvoří UVA záření (320–400 nm), které penetruje kůží do dermis až k hranici podkožního vaziva. Kromě časné pigmentace UVA podněcuje tvorbu volných kyslíkových radikálů (reactive oxygen species, ROS) a tím ovlivňuje řadu procesů v konečném důsledku zodpovědných za stárnutí kůže. Tímto mechanismem se UVA též nepřímo podílí na kancerogenezi.

UVB záření (280–320 nm) proniká skrz epidermis k úrovni dermoepidermální junctiony a je zodpovědné za vznik akutního erytému

a pozdní pigmentace. Tím přispívá mimo jiné i k urychlení procesu stárnutí kůže. V dlouhodobém hledisku se jeho kumulativní vliv připisuje zejména kancerogenezi, a to v důsledku mutací DNA keratinocytů, konkrétně dimerizací pyrimidinových bází, inhibicí replikace plazmidové DNA nebo vznikem mutací po opravě chyb. Tyto mutace mohou eliminovat apoptotickou schopnost buněk, což podporuje vznik a rozvoj kožních malignit (1).

Na druhou stranu se UVB záření připisují pozitivní vlastnosti v souvislosti s metabolismem vitamínu D₃ v kůži. Po expozici úkospekterému UVB se zvyšují sérové hladiny vitamínu D, které následně pozitivně ovlivňují složení střevního mikrobiomu, což má ve svém důsledku dopad na celou řadu imunologických pochodů (7).

Účinky UV záření na kůži ovlivňuje mimo jiné délka expozice či fototyp (6).

Fotoprotekce je definována jako soubor chemických, fyzikálních a behaviorálních opatření k prevenci nebo potlačení aktinického poškození kůže (8). Mezi ně řadíme zejména pobyt ve stínu, ochranu oděvem či používání „opalovacích krémů“ neboli *sunscreenů*, tedy prostředků, které mohou UV záření absorbovat, odrážet nebo rozptylovat.

Některé složky opalovacích krémů dostupné v současné době na trhu, jsou spojovány s různými nežádoucími účinky (9). Několik studií například zjistilo, že některé z nejpoužívanějších UV-filtrů (např. benzofenon-3,3-benzyliden-kafr, 3-(4-methyl-benzyliden) kafr, 2-ethylhexyl 4-methoxycinamat, homosolát, 2-ethylhexyl 4-dimethylamino-benzoát mohou působit jako tzv. endokrinní disruptory a pozměňovat hladiny hormonů v krvi (10).

Kyselina 4-aminobenzoová a kyselina paraaminobenzoová (PABA) byly již v minulosti Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) vyřazeny ze seznamu povolených filtrů pro svoji fotonestabilitu a zvýšené riziko fotoalergických dermatitid. Oxybenzon (BP-3) a oktinokát (OMC), dvě běžné složky opalovacích krémů, byly před dvěma lety zakázány v Key Westu na Floridě a na Havaji kvůli jejich toxickým účinkům na mořské ekosystémy (11). Existují studie, které uvádí, že tyto sloučeniny mohou být bioakumulovány v mořských organismech, které jsou součástí potravního

řetězce, a některé z nich jsou spojovány se škodlivými účinky na zdraví korálů (9).

Stárnutí kůže

Stárnutí kůže je geneticky naprogramovaný proces (tzv. „*intrinsic*“ nebo chronologické stárnutí), který může být současně akcelerován širokou škálou zevních faktorů (tzv. „*extrinsic*“ stárnutí, respektive aktinické stárnutí). Vnitřní stárnutí kůže a aktinické stárnutí jsou patofyziologicky odlišné procesy vedoucí ke změnám struktury, funkce a vzhledu kůže. Klinicky se projevují tvorbou vrásek, změnami pigmentace nebo suchostí kůže. Na stárnutí kůže ale nelze nahlížet jen z estetického hlediska. Během tohoto procesu dochází k poruše bariérové funkce kůže, snížení obsahu lipidů a zvýšené ztrátě vody v epidermis, oploštění *rete ridges* či pozměněné aktivitě melanocytů. Musíme vzít v úvahu i nižší aktivitu imunitního systému vedoucí ke zvýšené náchylnosti vůči infekcím či tvorbě prekanceróz a nádorů. Naopak počet zánětlivých buněk jako jsou eozinofily, lymfocyty, žírné buňky a mononukleární buňky se ve stárnoucí kůži zvyšuje (12). V důsledku ovlivnění cévních endotelových buněk a redukce kožních kapilár se snižuje perfúze, což vede ke zpomalenému hojení. V dermis pozorujeme fragmentaci a postupný úbytek elastických a kolagenních vláken, klinicky se manifestujících sníženou pružností kůže a tvorbou vrásek.

Až 80% podíl na extrinsickém stárnutí kůže se připisuje expozici UV záření, a to zejména UVA (7). Díky produkci ROS se UVA podílí na indukci zánětlivé kaskády a nepřímo též na poškození DNA buněk či přestavbě extracelulární matrix v dermis. Akumulace ROS vede k dysbalanci mezi oxidanty a anti-oxidanty. Dochází k oxidačnímu stresu, což je následováno oxidací membránových fosfolipidů a ovlivněním transmembránových signálních drah. Nadměrné množství ROS aktivuje dvě hlavní regulační signální dráhy, a sice signální dráhy mitogenem aktivované proteinkinázy (MAPK) a nukleárního faktoru kappa B (NF-κB), které indukují aktivační protein-1 (AP-1) pro expresi c-Fos, c-Jun a NF-κB (12, 13). Aktivované AP-1 a NF-κB vedou ke zvýšené expresi tumor nekrotizujícího faktoru α (TNFα) a matrixových metaloproteináz (MMP), z nichž zejména typy 2, 3, 9, 12, a 13 podpo-

rují degradaci kolagenu (především kolagenu typu I a III) a elastických vláken, narušujících strukturu dermis (12). Tento typ poškození je obtížně napravitelný a vede k uvolnění a ochabnutí kůže, abnormálnímu nárůstu vrásek a dalším makroskopickým poškozením způsobeným fotostárnutím (1). ROS ovlivňují i aerobní metabolismus mitochondrií a jejich dysfunkce je dalším faktorem podílejícím se na stárnutí kůže.

Pozornost se zaměřuje též na škodliviny zevního prostředí. Soeur et. al publikoval v r. 2017 článek, kde popisuje škodlivý synergický efekt současného působení UV záření a atmosférických znečišťujících látek jako je cigaretový kouř a polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU) (14). Účinky těchto znečišťujících látek mohou být zesilovány UV zářením. To bylo prokázáno zejména u UVA a benzo[a]pyrenu, jednoho z nejškodlivějších fotoreaktivních PAU, což vede ke snížení životaschopnosti buněk v důsledku zvýšení peroxidace lipidů a zlomu DNA (14). Kombinace slunečního záření a látek znečišťujících ovzduší synergicky zhoršuje poškození kůže a urychluje její stárnutí (14).

Mezi ostatní modulatory stárnutí kůže řadíme kouření, pití alkoholu, stravovací návyky, stres a další faktory, souhrnně označované jako „životní styl“. Může se uplatňovat i mechanické trauma.

Role mikrobiomu a probiotik ve fotoprotekci

Bylo zjištěno, že po expozici kůže UV záření dochází ke změnám složení a funkce kožní mikrobioty. Produkce porfyrinů bakterií *Cutibacterium acnes* se po expozici UV paprskům snižuje. Snižuje se též zastoupení čeledí *Lactobacillaceae* a *Pseudomonadaceae*, naproti tomu osídlení kmenem *Cyanobacteria* se zvyšuje (15). Tento bakteriální kmen evolučně vyvinul rozmanité obranné mechanismy včetně biosyntézy sloučenin pohlcujících či odstraňujících UV záření (5). Tyto mechanismy zahrnují produkci enzymu *superoxiddismutázy*, který se uplatňuje v boji proti kyslíkovým radikálům, a produkci tzv. „*mykosporinu podobných aminokyselin*“ (MAAs). MAAs jsou metabolity produkované *Cyanobakteriemi*, některými houbami a mořskými řasami, které mají schopnost rozptylovat UV záření ve for-

mě tepla bez produkce ROS. Současně jsou schopny blokovat UV-indukované pyrimidinové dimery a pyrimidin-pyrimidonové fotoprodukty, které vedou k mutacím, buněčným změnám a buněčné smrti (5).

Bylo dokázáno, že *Staphylococcus epidermidis* produkuje 6-N hydroxyaminopurin, který je schopen inhibovat syntézu DNA a selektivně bránit proliferaci nádorových buněk, stejně jako potlačovat UV zářením indukovaný de novo buněčný růst (5).

Kvasinky rodu *Malassezia furfur* patřící mezi saprofyty lidské kůže, jsou schopny produkovat pityriacitrin, indolový alkaloid absorbující UV záření, který kvasinkové kolonie chrání před UV zářením. Kolonizace kůže vybranými kmeny malassezií produkujícími pityriacitrin by mohla mít pozitivní přínos z hlediska ochrany před UV zářením. Na druhou stranu toxiny *M. furfur* mohou také v důsledku zánětlivé reakce a produkce toxinů vést ke ztrátě pigmentu (7).

Kůže disponuje mechanismy chránícími proti škodlivým účinkům UV záření. Kromě mikrobiomu se na ochraně před UV zářením podílí reaktivní zesílení rohové vrstvy, melanocyty produkující pigment melanin, antioxidantní enzymy, enzymy opravující poškozenou DNA či v nejkrajnějších případech programovaná buněčná smrt neboli apoptóza. To samo o sobě však někdy nestačí.

S ohledem na možné nežádoucí účinky stávajících *sunscreens*, zmiňovaných výše, se pozornost dermatokosmetických firem zaměřuje na výzkum a vývoj nových účinných molekul chránících proti škodlivým účinkům UV. Fotoprotektivní efekt *sunscreens* zahrnuje nejen UV-absorbční složku, ale též složku antioxidantní a protizánětlivou. Díky těmto vlastnostem mají dermatokosmetické přípravky obsahující probiotické a postbiotické složky schopnost blokovat účinky UV záření a chránit nebo obnovovat rovnováhu kožní mikroflóry (9, 16).

Streptomyces spp. je bakteriální rod spadající do kmene *Actinobacteria*, od kterého jsou odvozeny více než dvě třetiny antibiotik, ale i dalších látek jako topické imunomodulatory, cytostatika či antimykotika, běžně používaná v klinické praxi. V kontextu ochrany před UV zářením Souak et al. ve své publikaci popisuje metabolity s antioxidantními, protizánětlivými

a UV pohlcujícími vlastnostmi produkované tímto bakteriálním kmenem, které představují velký potenciál ve vývoji nových, bezpečných a ekologických prostředků k opalování (5).

Některé mikroorganismy jsou schopny samy o sobě produkovat melanin. Do této skupiny spadá *Streptomyces glaucescens*, *Cladosporium spp.*, *Sporothrix schenckii*, *Cryptococcus neoformans* (7). *Escherichia* a *Enterococcus* mohou ovlivňovat pigmentaci produkci serotoninu (7).

Probiotika tak v budoucnu možná rozšíří možnosti stávajících principů fotoprotekce a prevence vzniku zhoubných novotvarů (3).

Role mikrobiomu a probiotik v procesu stárnutí kůže

Patofyziologie stárnutí kůže úzce souvisí s poškozením vyvolaným ROS, včetně aktivace signálních drah MAPK, zvýšení syntézy MMP a snížení produkce kolagenu (1).

Dochází též ke změně skladby mikrobiomu kůže. Kmen *Firmicutes* je více zastoupen v mladší věkové skupině, zatímco kmeny *Bacteroidetes* a *Proteobacteria* se lineárně zvyšují s věkem.

Výzkumem bakteriálního osídlení kůže pomocí sekvenování 16S rRNA ve dvou věkových skupinách žen žijících v západní Evropě se zabýval Jugé et al. Do studie zahrnul 17 žen ve věkovém rozmezí 21–31 let a 17 žen ve věku od 54 do 69 let. Data odhalila vyšší alfa diverzitu na kůži starších žen ve srovnání s mladšími (17). Celková struktura mikrobioty se mezi oběma věkovými skupinami lišila, což prokázala analýza beta diverzity, která rovněž poukázala na vysokou interpersonální variabilitu ve skupině starších žen. Analýza taxonomického složení navíc ukázala jak nárůst *Proteobacteria*, tak pokles *Actinobacteria* na kůži starších osob a na úrovni rodů vykazovala starší kůže významný nárůst relativního počtu *Corynebacterium* a pokles *Propionibacterium* (17).

Vztah mikrobioty a ovlivnění procesu vnitřního stárnutí kůže a aktinického stárnutí se pokusil objasnit Li et al. ve své studii z roku 2020. Zaměřil se na složení a funkci specifických mikrobiálních společenstev v jednotlivých fázích stárnutí a jejich schopnost ovlivnit poškození kůže způsobené UV zářením, integritu imunitní bariéry, biosyntézu a metabolismus látek, které mění proces stárnutí (18). Pomocí

sekvenace DNA analyzoval rozdíly ve složení kožního mikrobiomu způsobené stárnutím u 80 dobrovolníků čtyř různých věkových skupin (3–7 let, 19–23 let, 37–42 let, 65–74 let) ve dvou anatomických lokalitách (UV exponované – tvář, UV neexponované – břicho). Na základě získaných dat publikoval rozdílné složení kožního mikrobiomu při procesu vnitřního stárnutí u UV-neexponovaných míst a při procesu aktinického stárnutí v místech UV-exponovaných v závislosti na věku. Byly popsány velké rozdíly v druhové diverzitě bakterií, která se postupně s věkem zvyšovala, zatímco mykotické organismy vykazovaly nejvyšší rozmanitost ve střední věkové skupině. Ve shodě s ostatními výzkumy byly popsány čtyři hlavní bakteriální kmeny a též dva hlavní kmeny mykotické: *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Ascomycetes* a *Basidiomycetes*, které tvořily více než 78% celkového kožního mikrobiomu (5, 18). Kromě toho bylo ve skupině dětí detekováno vyšší zastoupení kmene *Cyanobacteria* (4,67%), zatímco ve skupině starších osob převažovaly bakterie kmene *Fusobacteria* (1,24%) (18). Na UV-exponovaných místech také dominovaly výše popsané bakteriální a mykotické kmeny, ale významně se lišilo složení na úrovni rodů, resp. druhů. Byl zaznamenán velký rozdíl v mikrobiálním složení na kůži dětí a ostatních věkových skupin. U dětí se v relativně vyšší míře vyskytoval bakteriální kmen *Cyanobacteria*, což může souviset s prevencí poškození kůže a vzniku pigmentací způsobených UV zářením. Ve skupině starších osob byla pozorována pozitivní korelace streptokoka s vznikem a progresivní tvorbou pigmentových skvrn a vrásek, zatímco u dětské skupiny byl pozorován opačný trend (18). Rody *Streptococcus*, *Leptotrichia* a *Enhydrobacter* se častěji vyskytovaly na UV-exponovaných místech ve skupině starších osob, stejně jako kvasinky rodu *Malassezia*.

Všechny tyto mikrobiální faktory pravděpodobně ovlivňují integritu imunitní kožní bariéry, fotoprotektivní bariéry kůže, biosyntézu a metabolismus látek souvisejících se stárnutím a dlouhodobou zánětlivou stimulací, čímž se podílí na regulaci procesů vnitřního stárnutí kůže a solárního stárnutí.

Probiotika jeví svůj potenciál ve schopnosti pozitivně modulovat nejen kožní mikrobiom, ale též komunikační osu střevo-kůže (GSA), potlačovat produkci ROS, inhibovat

zánětlivou kaskádu a tím přispívat k prevenci stárnutí kůže.

Kang et al. zkoumal rostlinné extrakty fermentované pomocí bakterie *Lactobacillus buchneri* (PELB), která se nachází v kimči a zaměřil se na antifotoagingový účinek PELB při aktinickém stárnutí vyvolaném ultrafialovým zářením na modelech in vitro. PELB předem ošetřili normální lidské dermální fibroblasty a epidermální keratinocyty, které následně vystavili UVB záření. Bylo zjištěno, že PELB in vitro snižuje aktivitu elastázy a zvyšuje expresi kolagenu typu I, snižuje aktivitu kolagenázy a podporuje expresi hydratačního faktoru a antioxidačních enzymů. Výsledky studie naznačují, že PELB by mohl být užitečný v kosmetickém průmyslu díky svým ochranným účinkům proti UVB indukovanému fotostárnutí (19, 20).

Im et al. popsal příznivý vliv lokální aplikace *Lactobacillus acidophilus* IDCC 3302 na ochranu epidermálních buněk před poškozením vyvolaným UVB v důsledku zvýšení aktivity antioxidačních enzymů v kůži, hydratačních faktorů a potlačení hladiny MMP prostřednictvím inhibice signální dráhy MAPK (21). Podobné účinky byly popsány u dalších bakteriálních kmenů, např. *Lactobacillus acidophilus* KCCM12625, *Lactobacillus buchneri*, *Limosilactobacillus fermentum* XJC60 (19, 22, 23).

V současné době není pochyb o interakci komunikační osy střevo – kůže (gut-skin axis, GSA) a významném vlivu střevní mikrobioty na celou řadu kožních onemocnění a vzhled kůže jako takový (24). Nejen proto se zkoumá vliv perorálně podávaných probiotik v prevenci stárnutí kůže. Perorální probiotika působí přímo na střevní mikrobiotu a rychle obnovují homeostázu střevního mikrobiomu, který hraje zásadní roli v homeostáze kůže (1). Přesný mechanismus interakce střevní a kožní mikroflóry nebyl dosud plně objasněn. Předpokládá se, že v důsledku porušené adheze intestinálního epitelu pronikají mikrobiální agens či jejich metabolity do krevního řečiště, kde mohou být spouštěči systémového zánětu, resp. abnormální imunitní reakce (2). Touto cestou se pak mohou hromadit v kůži, což může poškodit kožní bariéru a zvyšovat její náchylnost k zánětům.

Ve studii s perorálním podáním kmene *Bifidobacterium breve* bezsrstým myším pro-

kazatelně došlo k zabránění UV indukované transepidermální ztrátě vody a potlačení UV zářením indukovanému zvýšení hladiny peroxidu vodíku, oxidaci proteinů a aktivitě xantinoxidázy v kůži (7).

Perorálně podávané probiotikum *Lactobacillus johnsonii* subjektům ex vivo vystaveným UV záření zabránilo UV zářením indukovanému úbytku Langerhansových buněk a zlepšilo obnovu imunitní homeostázy. Další probiotika, jako *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve* Strain Yakult, *Bifidobacterium longum* a *Lactobacillus plantarum* HY7714, mají nesporně pozitivní efekt na fotostárnutí u lidí a myši (5). Kromě toho je známo, že perorálně podávaná prebiotika, jako jsou oligosacharidy, zabírají transepidermální ztrátě vody, snižují erytém a zabírají poškození kůže (7).

Perorální probiotika by tedy mohla zvrátit tyto dermatologické stavy prostřednictvím pozitivní modulace mikrobiální interakce střeva a kůže (1).

Závěr

Postupně se objevují důkazy o proměnlivosti mikrobiomu během procesu stárnutí kůže a jeho významném podílu na regulaci kožní homeostázy. Celá řada studií prokazuje pozitivní přínos užívání lokálních či celkových probiotik.

V současné době jsou ve farmaceutickém průmyslu hojně využívána antibiotika, enzymy či inhibitory enzymů, peptidy a vakcíny, které jsou od mikroorganismů odvozené.

Modulace mikrobiomu prostřednictvím podání probiotik se jeví jako perspektivní, a to nejen v rámci prevence stárnutí kůže a ochrany před škodlivými účinky UV záření.

Na druhou stranu je potřeba dodat, že přestože existuje celá řada dílčích výzkumů, chybí souhrnný pohled na věc. Je třeba též vyjasnit praktické aspekty, jako uchovávání či transport probiotik. Navzdory slibným chemickým a biologickým vlastnostem zkoumaných probiotik má výzkum mikroorganismů a sloučenin od nich odvozených několik významných logistických a technologických nevýhod, které mohou omezovat jejich průmyslové využití. Problémem může být složitost přirozeně se vyskytujících struktur, respektive ekonomicky a časově nákladná syntéza, nízký výtěžek během procesu izolace a omezená

dostupnost zdrojových organismů pro získání většího množství k uspokojení nabídky (9).

Postupně se ale daří tyto technologické nástrahy překonat a v budoucnu lze očeká-

vat rozšíření stávajících principů fotoprotekce a spektra prostředků k prevenci stárnutí kůže.

LITERATURA

1. Teng Y, Huang Y, Danfeng X, et al. The Role of Probiotics in Skin Photoaging and Related Mechanisms: A Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;2455-2464.
2. Chrpová Maulenová T. Mikrobiom pohledem dermatologa. *Česká dermatovenerologie*. 2022;12:20-24.
3. Chrpová Maulenová T. Microbiome and probiotics in the context of dermatology. *Dermatol. Praxi*. 2022;16:22-27.
4. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019;8:92.
5. Souak D, Barreau M, Courtois A, et al. Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage. *Microorganisms*. 2021;9:936.
6. Burge S, Martin R, Wallis D. *Oxford Handbook of Medical Dermatology*, second edition, 2nd ed., 2017. doi:10.1111/ced.13140.
7. Patra V, Gallais Sérézal I, Wolf P. Potential of Skin Microbiome, Pro- and/or Pre-Biotics to Affect Local Cutaneous Responses to UV Exposure. *Nutrients* 2020;12:1795.
8. Gilchrist BA. Actinic Injury. *Annu Rev Med*. 1990;41:199-210.
9. Sánchez-Suárez J, Coy-Barrera E, Villamil L, Díaz L. Streptomyces-Derived Metabolites with Potential Photoprotective Properties – A Systematic Literature Review and Meta-Analysis on the Reported Chemodiversity. *Molecules* 2020;25:3221.
10. Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M, et al. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. *Int J Androl* 2012;35:424-436.
11. Suh S, Pham C, Smith J, Mesinkovska NA. The banned sunscreen ingredients and their impact on human health: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2020;59:1033-1042.
12. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021;22:12489.
13. Ghosh K, Capell BC. The Senescence-Associated Secretory Phenotype: Critical Effector in Skin Cancer and Aging. *Journal of Investigative Dermatology*. 2016;136:2133-2139.
14. Soeur J, Belaïdi J-P, Chollet C, et al. Photo-pollution stress in skin: Traces of pollutants (PAH and particulate matter) impair redox homeostasis in keratinocytes exposed to UVA1. *J Dermatol Sci*. 2017;86:162-169.
15. Burns EM, Ahmed H, Isedeh PN, et al. Ultraviolet radiation, both UVA and UVB, influences the composition of the skin microbiome. *Exp Dermatol*. 2019;28:136-141.
16. Ngoc, Tran, Moon, et al. Recent Trends of Sunscreen Cosmetic: An Update Review. *Cosmetics* 2019;6:64.
17. Jugé R, Rouaud-Tinguely P, Breugnot J, et al. Shift in skin microbiota of Western European women across aging. *J Appl Microbiol*. 2018;125:907-916.
18. Li Z, Bai X, Peng T, et al. New Insights Into the Skin Microbial Communities and Skin Aging. *Front Microbiol*. 2020;11. doi:10.3389/fmicb.2020.565549.
19. Kang Y-M, Hong C-H, Kang S-H, et al. Anti-Photoaging Effect of Plant Extract Fermented with *Lactobacillus buchneri* on CCD-986sk Fibroblasts and HaCaT Keratinocytes. *J Funct Biomater*. 2020;11:3.
20. França K. Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021;11:71-77.
21. Im A, Lee B, Kang D, Chae S. Protective effects of tyndallized *Lactobacillus acidophilus* IDCC 3302 against UVB-induced photodamage to epidermal keratinocytes cells. *Int J Mol Med* 2019. doi:10.3892/ijmm.2019.4161.
22. Lim HY, Jeong D, Park SH, et al. Antiwrinkle and Antimelanogenesis Effects of Tyndallized *Lactobacillus acidophilus* KCCM12625P. *Int J Mol Sci*. 2020;21:1620.
23. Chen H, Li Y, Xie X, et al. Exploration of the Molecular Mechanisms Underlying the Anti-Photoaging Effect of *Limosilactobacillus fermentum* XJC60. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12. doi:10.3389/fcimb.2022.838060.
24. Tlaskalová Hogenová H, Jirásková Zákostelská Z, Petanová J, Kverka M. Microbiota, immunity and immunologically-mediated diseases. *Vnitř Lek*. 2019;65:98-107.