

Starzenie, stany zapalne w organizmie i bakterie jelitowe

Wspólny mianownik – skóra

Jeszcze do niedawna skóra postrzegana była bardziej w kategoriach bariery oddzielającej od środowiska zewnętrznego, broniącej wnętrza organizmu przed czynnikami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi: bakteriami, wirusami, pasożytami. Jej stan odzwierciedlał stan zdrowia, a starzenie czy choroby ją dotykające były postrzegane prawie wyłącznie jako defekt wizualny. Skóra jest obecnie traktowana jako skomplikowany narząd, przedmiot licznych badań naukowych, coraz bardziej ujawniający swe rozliczne funkcje.

Starzenie (*aging*) to zespół złożonych, postępujących procesów biologicznych, prowadzących w konsekwencji do śmierci organizmu. Niestety w obliczu dzisiejszej wiedzy medycznej jest on nieunikniony i na tyle skomplikowany i obszerny, że poświęcono mu już setki opracowań. Powstało wiele teorii, mających wyjaśnić i tym samym umożliwić przeciwdziałanie starzeniu. Ciągłe brakuje odpowiedzi na wiele pytań, a bez dogłębnej znajomości przyczyn pozostaje tylko działanie objawowe.

PROCESY ZAPALNE

Z pewnością procesy zapalne odpowiedzialne są za przyspieszanie starzenia i jest na to wiele dowodów naukowych, a ostatnio podkreśla się rolę zapalenia w powstawaniu większości chorób. Praktycznie trudno znaleźć jednostkę chorobową, zwłaszcza wśród tak zwanych chorób

cywilizacyjnych, gdzie w tle nie „czaiłyby się” jakieś procesy zapalne. Na szczęście wiedza na ten temat rośnie w tempie geometrycznym i naukowcy coraz bardziej przybliżają nas do wyjaśnienia, nadal jednak obraz wydaje się zdecydowanie niepełny.

MIKROBIOTA

Mikroby, mikrobiota, fascynujący świat, który wydawał się kiedyś odległy, jakby żyjący własnym życiem, bardziej w kategoriach bioinżynierii czy ekosystemów, z człowiekiem związany, owszem, ale raczej kojarzony z niebezpieczeństwami takimi, jak na przykład choroby zakaźne, bakteryjne czy wirusowe. Inne możliwe funkcje mikroorganizmów bywały często bagatelizowane lub po prostu nieznane. Lawinowy rozwój technik badawczych i nauki umożliwia coraz lepsze poznanie także w tym zakresie.

Mikrobiotę zdefiniowano jako zespół mikroorganizmów: bakterii, grzybów, wirusów, pierwotniaków, zamieszkujących konkretne środowisko, i najczęściej wymienia się mikrobiotę jelitową, często postrzeganą jako synonim mikrobioty właśnie. Mówi się jednak o mikrobiocie jamy ustnej, nosa czy układu moczowego i coraz częściej o mikrobiocie skóry. Podkreśla się jej funkcje regulacyjne dla organizmu gospodarza, a mikrobiotę jelit nazywa się „drugim mózgiem”, gdyż jak udowodniono, tzw. oś mózg-jelita wpływa nie tylko na stan zdrowia, ale w sposób znaczący nawet na nastrój i decyzje.



Monika Łącka

dr n. med., absolwentka AM w Poznaniu, specjalista chorób wew., dypl. lek. med. estetycznej, członek zarządu PTMEiAA, wykładowca w Klinice Dermatologii UMP, trenerka technik stosowanych w zabiegach estetycznych, autorka publikacji naukowych oraz branżowych, prelegentka, uczestniczka szkoleń i konferencji w kraju i za granicą, zajmuje się zagadnieniami związanymi z medycyną regeneracyjną i anti-aging

Warto jeszcze wyjaśnić pojęcie mikrobiomu. Jest to bardzo szeroki termin, który obejmuje mikroorganizmy, ich geny i środowiska funkcjonowania. Mikrobiota wpływa na skład mikrobiomu, a ten na mikrobiotę.

Dzisiaj wiemy, że bez mikrobioty nasze życie nie byłoby możliwe, gdyż organizmy żywe nie są w stanie wykonywać samodzielnie niektórych ważnych funkcji metabolicznych. Jeżeli ilość, skład i proporcje mikrobioty są zaburzone, nazywa się to dysbiozą, która powoduje nieodmiennie pojawienie się licznych dysfunkcji i chorób. To mikrobiota wpływa na utrzymanie równowagi biologicznej, trawienie, wchłanianie składników odżywczych i odporność. Mówi się, że 70% odporności jest w jelitach, a człowiek ma znacznie więcej komórek bakteryjnych niż własnych. Choroby zapalne jelit, jak choćby zespół jelita nadwrażliwego, choroby metaboliczne i autoimmunologiczne są przykładami, w których dysbioza jest bardzo istotną komponentą, a w procesie ich leczenia wyrównywanie jej zaburzeń ma zasadnicze znaczenie.

SKÓRA

Już podczas samego oglądania skóry i jej przydatków (włosy, paznokcie) można wywnioskować o stanie zdrowia człowieka, gdyż wiele jednostek chorobowych ma charakterystyczny obraz (choćby kolor). Skóra oczywiście jest domeną dermatologii i medycyny estetycznej. Sama medycyna estetyczna nie jest jeszcze odrębną specjalizacją medyczną w Polsce, pozostaje jedną z umiejętności lekarskich, z wpisem do prawa wykonywania zawodu, jako medycyna regeneracyjna i naprawcza.

Aby poprawić wygląd i jakość skóry, nie wystarczy już ograniczać się wyłącznie do tego największego w organizmie ludzkim organu. Obecnie preferowane jest podejście całościowe do organizmu, także w aspekcie środowiskowym i epigenetycznym.

Choroby skóry z kręgu dermatologii, powiązane z dysbiozą jelitową to, po pierwsze, trądzik, trądzik różowaty, atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, czy rzadsze jednostki, które się z nią łączą, jak np. łysienie plackowate, rumień guzowaty czy ropne zapalenie gruczołów potowych. We wszystkich wymienionych jednostkach chory powinien znajdować się pod opieką lekarza dermatologa, który zastosuje odpowiednią terapię. Zastanawiać może fakt, dlaczego u jednych leczenie przynosi lepsze, u drugich gorsze efekty. Jednym z wyznaczników powodzenia terapii może być stan i skład mikrobioty jelitowej, a także oczywiście tej kolonizującej skórę.

PROBIOTYKI

W procesie starzenia zmienia się zarówno skład procentowy, jak i ilość probiotycznych mikroorganizmów, która drastycznie maleje z wiekiem. Stąd bierze się zalecenie, aby zwłaszcza osoby w wieku podeszłym suplementowały probiotyki, pamiętając, że istotne jest to, które zostaną wybrane, gdyż „probiotyeczność” bakterii zależy od szczepu.

Zarówno skóra, jak i jelita stanowią barierę oddzielającą nasz organizm od środowiska zewnętrznego, będąc jednocześnie skomplikowanymi, multifunkcjonalnymi narządami immunologicznymi i neuroendokrynnymi. Aby zachować równowagę funkcjonalną, niezbędny jest właściwy skład mikrobioty. Co więcej, są dowody na istnienie wzajemnej interakcji jelita-skóra, w której odgrywa ona (mikrobiota) znaczącą rolę.

Czynniki mające potencjalne działanie przeciwzapalne są przedmiotem zainteresowania wielu naukowców ze względu na zapalną etiologię większości chorób, zwłaszcza tych cywilizacyjnych, często związanych z otyłością, insulinoopornością i zapaleniem właśnie. Najczęściej mówi się o cukrzycy, otyłości, zespole polimetabolicznym czy policystycznych jajnikach (PCOS). Nie można zapominać o alergiach, chorobach zapalnych skóry, jak na przykład atopowe zapalenie skóry (AZS), nadwrażliwościach i nietolerancjach pokarmowych (związanych z zaburzeniami trawienia) i innych jednostkach i dolegliwościach. Zahamowanie reakcji zapalnych, jak się wydaje, może mieć w kontekście chorób znaczenie kluczowe.

Jedną z obiecujących opcji leczenia staje się więc regulacja mikrobioty. O probiotykach w kontekście „drugiego mózgu” dostępnych jest już wiele publikacji zarówno naukowych, jak i popularnonaukowych. Nasza wiedza jest coraz pełniejsza w tym zakresie.

BAKTERIE

W zeszłym roku dołożono nową, niezwykle interesującą „przedstawicielkę” mikrobioty. Jest nią wyizolowana z jelita grubego prawie dwadzieścia lat temu Gram-ujemna bakteria – *Akkermansia muciniphila*. Jelito grube to najbardziej skolonizowany odcinek przewodu pokarmowego człowieka, zawierający od 10^{10} do 10^{11} komórek bakteryjnych, a *Akkermansia* stanowi 1-3% mikrobioty jelitowej człowieka. Co ciekawe, u osób ponad stuletnich procent ten jest większy, przy globalnie mniejszej ilości bakterii jelitowych, w ogóle nie występuje ona u noworodka, ale po urodzeniu jej ilość w jelicie szybko rośnie. Wcześniej (poza kręgami badaczy mikrobioty) niewiele słyszało się o *Akkermansii* ze względu na trudności związane z hodowlą i utrzymaniem jej w formie żywej (jest beztlenowa, nietrwała i niestabilna termicznie), co wiązało się z brakiem możliwości praktycznego wykorzystania. Pozostawała przez blisko 18 lat w kręgu zainteresowania praktycznie wyłącznie naukowców, ze względu na swoje niezwykle właściwości.

Jest to mała, nieruchliwa, chciałoby się rzec, leniwa bakteria, którą nazwano „pożytecznym mikroorganizmem nowej generacji”, a pasteryzowaną określono w 2021 r. jako „nową żywność”. Bakteria ta po pasteryzacji stała się w sposób oczywisty „postbiotykiem” (w odróżnieniu od żywych probiotyków) i tak została zarejestrowana w postaci kapsułek w Polsce i na świecie w 2023 r.

POSTBIOTYKI

Postbiotyk to inaktywowany (np. pasteryzowany) lub nieżywy drobnoustroj, albo produkt metabolizmu lub składnik żywego drobnoustroju, mający korzystny wpływ na mikrobiotę i tym samym zdrowie całego organizmu. Jeżeli chodzi o *Akkermansię*, to podkreśla się jej przeciwzapalne i korzystne metaboliczne właściwości również po inaktywacji, gdyż okazało się, że podanie pasteryzowanej formy tej bakterii daje podobny efekt, jak jej żywej formy, co znacznie ułatwiło możliwości praktycznego zastosowania.

Jak ona działa, skoro działanie to utrzymuje się też po pasteryzacji? Odpowiada za to jeden ze składników błony komórkowej bakterii – białko Amuc_1100 – zachowujące konformację i swoje właściwości również po pasteryzacji, aktywujące receptory odpowiedzialne za rozpoznawanie bakterii (tzw. TLR2 i TLR4, ang.: *toll like receptors*) oraz wpływające na homeostazę i metabolizm. Ponadto, podawanie formy pasteryzowanej wpływa na powstawanie mikropęcherzyków, które mogą transportować białko AMUC_1100 do tkanki tłuszczowej. Pasteryzowana *Akkermansia* również zwiększa produkcję śluzu (mucyny), który jest niezbędny do utrzymania integralności bariery jelitowej. Od postbiotyku wymaga się bezpieczeństwa i takie zostało przyznane pasteryzowanej *Akkermansii* muciniphili przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), a więc wydaje się, że otrzymaliśmy możliwość bezpiecznego wspomagania leczenia chorób cywilizacyjnych.

Różne składowe bakterii *A. muciniphila* regulują homeostazę i barierę jelitową, zmniejszają przyrost tkanki tłuszczowej oraz reakcje zapalne w organizmie, ponadto odpowiadają za produkcję niezwykle ważnych dla homeostazy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (propionianu, maślanu i octanu (SCFAs, *short-chain fatty acids*). Zmniejszenie reakcji zapalnych może być widoczne „gołym okiem” właśnie na skórze, pod postacią poprawy jej stanu i homeostazy – w jakim zakresie? To wymaga dalszych badań oczywiście.

Jej znacząca ilość znajdowana w mikrobiocie osób ponadstuletnich spowodowała, że nazwano ją „markerem długowieczności”. Wydaje się więc, że suplementacja *Akkermansią* ma wpływ na tzw. szeroko pojętą *longevity*, również poprzez zmniejszanie reakcji zapalnej, insulinooporności i poprawę tolerancji glukozy, a skóra zawsze jest refleksem tego, co dzieje się wewnątrz organizmu.