

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 kmene a též dva hlavní kmene 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 kmene, 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 zářeními. 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 bariéru 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 střeva-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 střeva – 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, zabraňují transepidermální ztrátě vody, snižují erytém a zabraňují 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