

# Neuro-immuno-endokrinologie a význam bioaktivních látek

**Akademie Fyziologické regulační medicíny (FRM) se staly v posledních letech již tradiční formou postgraduálního vzdělávání lékařů, kterou organizuje společnost Edukafarm. Poslední celodenní seminář z této série, který proběhl 24. listopadu 2023 v sídle Edukafarmu v Jesenici u Prahy, byl zaměřen na téma regulace neuroimunitních a neuroendokrinních procesů pomocí biologicky bioaktivních látek. Přinášíme referát o průběhu této akce.**

V úvodu promluvil ředitel společnosti Edukafarm a InPHARM PharmDr. Zdeněk Procházka, který nastínil dosavadní historii obou firem. Připomněl princip psycho-neuro-endokrino-imunologie (PNEI), na kterém je koncepce těchto společností založena. Uvedl i příklady některých bioaktivních, tělu vlastních látek užívaných v rámci této koncepce, například významný antioxidant glutathion nebo vitamin C s jeho mnohostranným působením, které zasahuje do všech systémů lidského organismu. Uvedl i některé klinické studie, které tyto prospěšné účinky prokazují. V hlavní části semináře vystoupila ředitelka InPHARM Clinic PharmDr. Lucie Kotlářová a rakouský odborník v oboru aplikace bioaktivních látek Dr. Markus Stark, MSc., ředitel centra Evosan (Turnau, Rakousko).

## Emoce: jak vznikají, čemu slouží a jak je využít

PharmDr. Lucie Kotlářová na začátku své prezentace „Jak přežít emoce ve zdraví“ připomněla etymologii pojmu emoce, který je odvozen od latinského „ex movere“ (uvést do pohybu), který naznačuje dynamiku, jíž reaguje organismus na různé podněty. Jsou fylogeneticky starou, důležitou složkou dynamiky přežití.

Emoce je možno schematicky dělit na pozitivní a negativní. K pozitivním patří například radost či důvěra, k negativním například smutek nebo strach. U nemocných často převažují emoce negativní. Všechny emoce mohou být významnou složkou motivačního procesu. V centrálním nervovém systému je sídlem emocí především limbický systém, který se vyvinul u savců z čicho-



## Všechny emoce mohou být významnou složkou motivačního procesu.

vých laloků. Je odpovědný za apetitivní (přiblížovací) a averzivní (únikové) chování. Již v prvních měsících lidského života je důležitý pro zpracování stresových situací. Jako „limbický otisk“ se označuje naprogramování systému ranými zkušenostmi, které v dalším životě emočně zkrusluje naše vnímání světa.

Pokud jde o jednotlivé emoce, například strach je reakcí na bezprostřední rizika, úzkost na potenciální rizika. Hněv a agrese představují reakci na nenaplněná očekávání. Agrese se v mozku překrývá s oblastmi

zodpovědnými za sexuální chování a obranné chování spojené se stresem. Emoce znechucení je obranného charakteru a vede k vyhýbání se potenciálním zdrojům nebezpečí, například nemoci. Důležitý je homeostatický aspekt emocí: hlad, žízeň, bolest, které vedou k udržení homeostatické rovnováhy organismu. V reakcích na emoce hraje důležitou roli vegetativní nervový systém. Na stres se může vyvinout fyziologická reakce, která vede k adaptaci, rychlému návratu k původnímu stavu a zotavení, nebo se může rozvinout maladaptivní reakce, jejímž důsledkem je prolongovaná excesivní reakce osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA), porucha funkce kortizolu a rozvoj chronické zánětlivé reakce.

Dr. Kotlářová se dále zmínila o některých méně známých aspektech deprese jako reakce na dlouhodobý stres. Deprese představuje soubor behaviorálních a metabolických reakcí používaných pro první endogenní „antibiotickou“ strategii těla. Podle evoluční

perspektivy by vztah mezi depresí a aktivací vrozené imunitní odpovědi mohl mít své kořeny ve výhodách během vývoje behaviorálního repertoáru, který podporuje využití důležitých zdrojů ve směru metabolických požadavků souvisejících s obrannou reakcí organismu na situaci a expozice patogenům a hrozbou infekce. Dlouhodobá prodloužení těchto mechanismů je ovšem patogenní.

Z hlediska prospěšného využití emocí jsou důležité způsoby, jak čelit stresu. Především je nutno vyřešit a odstranit jeho příčiny. V této oblasti má svoje místo snaha o vyhledávání podnětů, které vedou k pozitivním emocím, pocitům potěšení. Svoje místo v tomto nasměrování má víra, naděje, účelné využití například meditačních technik. Jak uvedla dr. Kotlářová, i řada přípravků z oblasti fyziologické regulační medicíny může v tomto směru sehrát podpůrnou roli. K nápravě důsledků dlouhodobého stresu může přispět podpora fyziologické činnosti mitochondrií zvýšením příjmu antioxidantů nebo energetických látek. Z dalších prostředků, které nabízí fyziologická regulační medicína (FRM) v této oblasti, Lucie Kotlářová zmínila například přípravky **Guna-Mood, Guna-Awareness, Anti-Age-Stress, Guna-Beta-Endorfin, Guna-BDNF, NT3, NT4, NGF, Guna-Cell, Guna-Flam** a mikroimunoterapeutické preparáty **2LMI-SEN, 2LMIREG, 2LINFLAM** a další. Svoji prezentaci uzavřela konstatováním, že staré evoluční mechanismy včetně emocí jsou hluboce zakořeněné. Je třeba přistupovat k emocím tak, aby neškodily, ale využívat je ve prospěch zdravotního stavu. K tomu mohou sloužit jak různé psychohygienické a psychotherapeutické techniky, tak ivyužití některých přípravků FRM, jež mohou podpořit úsilí zvládnout reakci organismu na dlouhodobý stres.

## Civilizační onemocnění, stárnutí a epigenetika

Po dr. Kotlářové se slova ujal rakouský specialista Markus Stark. Jeho prezentace v angličtině nesla název „Psychoneuroimmunology meets neuroendocrinology“ („Psychoneuroimmunologie se setkává s neuroendokrinologií“). V úvodu se zmínil o stoupajícím výskytu civilizačních chorob v rozvinutých zemích. Mezi časté choroby patří kardiovaskulární, metabolická a onkologická onemocnění, obecně se zvyšuje výskyt nemocí, na jejichž vzniku se podílí chronický zánět. Méně je známo, že v současnosti je velmi častým onemocněním steatóza jater, kte-

rá představuje úvodní fázi nealkoholového postižení jater (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD). Tento stav se podle různých průzkumů vyskytuje až u poloviny obyvatel Evropy (v různých skupinách pacientů se prevalence pohybuje mezi 25 a 75 %, nejvyšší výskyt je u pacientů s metabolickým syndromem, vyšší výskyt je u mužů).

Při vzniku těchto a dalších civilizačních onemocnění jsou často epigenetické faktory důležitější než genetické. Z toho vyplývá význam vlivu životosprávy na rozvoj těchto chorob. Podle dr. Starka například u velké části pacientů s depresí vede úprava životosprávy k výraznému zlepšení stavu. Při rozvoji většiny civilizačních onemocnění hraje významnou etiologickou roli zánětlivý proces, který zvyšuje citlivost nervového systému, vede k bolestivým stavům a většinou také ke zvýšené únavnosti, která má kořeny v mitochondriální dysfunkci. Se stoupajícím věkem se nebezpečí výskytu těchto stavů zvyšuje.

## V reakcích na emoce hraje důležitou roli vegetativní nervový systém.

Imunitní, endokrinní a nervový systém na sebe vzájemně působí prostřednictvím cytokinů, hormonů a neurotransmiterů. Interakce je závislá na specifických receptorech a příslušných signálních drahách v cílových buňkách. Během stárnutí dochází na mnoha úrovních těchto „globálních“ systémů ke změnám, které závisí na oxidačním poškození, neenzymatické glykosylaci, mitochondriálních mutacích, defektech v řízení buněčného cyklu, mitotické dysregulaci, nestabilitě genomu, zkrácení telomer a dalších chromozomálních patologiích. Vzhledem k propojení všech systémů organismu může změna hodnoty určitého parametru v jednom systému vyvolat změny v jiném systému. V nelineárním dynamickém procesu mohou tyto změny přispívat k fenotypu stárnutí. Bylo prokázáno, že i chronická zánětlivá onemocnění mohou urychlit proces stárnutí.

## Chronický stres a jeho důsledky

Dr. Stark se dále věnoval negativnímu vlivu chronického stresu na zdravotní stav. Chronický stres vede ke zvýšení produkce kortizolu a cholesterolu (kortizol patří k prekursorům cholesterolu), ke zvýšení hladiny katecholaminů (adrenalinu, noradrenalinu) a vzestupu tonu sympatiku. Vzniká prozánětlivý stav, zvyšuje se krevní tlak, zvyšuje se riziko vzniku onemocnění, jako je například depresivní porucha nebo bronchiální astma, a autoimunitních chorob (Crohnova choroba, colitis ulcerosa).

Důležitou součástí zvládnání chronického stresu je především snaha o odstranění příčin, dále některé psychotherapeutické techniky, ale prospět mohou i opatření pro zlepšení životosprávy. Svoji podpůrnou roli mohou sehrát rovněž některé bioaktivní látky, které podporují tonus parasympatiku, respektive jeho mediátoru acetylcholinu, a tím i blokování prozánětlivého působení sympatiku. V tomto směru může svoji roli hrát zvýšení příjmu zdrojů cholinu, který je obsažen například v játrech a žloutku (proto vejce představují důležitou složku stravy). Významná je dostatečná suplementace vitamínu B12.

Jak uvedl Markus Stark, chronický stres zvyšuje riziko vzniku gastritidy, vede ke snížení produkce žaludeční šťávy (proto je nevhodné podávání inhibitorů protonové pumpy, která dále tuto produkci snižují). Trávení proteinů je následkem tohoto stavu narušené, proteiny se fermentují až ve střevě, což je doprovázeno různými gastrointestinálními příznaky, především meteorismem. V této souvislosti dr. Stark upozornil, že následkem stresu a vzestupu hladiny katecholaminu a kortizolu dochází ke zvýšení produkce inzulínu v pankreatu, ale zároveň se rozvíjí inzulínová rezistence tkání. Glukóza se přeměňuje na tuk, který se ukládá v játrech, navíc glukóza v rámci celkového metabolismu snižuje podíl proteinů jako energetického zdroje, v mozku klesá tvorba neurotransmiterů. Vysoký podíl sacharidů (glycidů) v potravě je v tomto smyslu pro mozek „toxický“ a je důležitý dostatečný přísun proteinů a adekvátní příjem tuků.

Dále přednášející prezentoval případ stresem způsobené urtikárie. Při stresu se zvyšuje hladina CRH (kortikoliberinu, hormonu uvolňujícího kortikotropin). Mastocyty mají receptor pro CRH, a proto se z nich při stresu uvolňuje histamin, který pak způsobuje alergické projevy, jako je právě urtikárie. Často k tomuto procesu dochází u osob se sklonem



k autoimunitním onemocněním. Pokud jde o navrhovaná opatření u tohoto typu pacientů, dr. Stark doporučuje snížit příjem glycidů, zvýšit příjem proteinů, z bioaktivních látek zajistit dostatečný příjem vitamínu C, vitamínů skupiny B a omega-3 mastných kyselin. Důležitý je též glutamin, esenciální aminokyselina, která hraje roli v ochraně žaludeční sliznice. V této souvislosti uvedl, že podstatou tzv. histaminové intolerance je ve skutečnosti zvýšená produkce histaminu ve střevě a mozku. Příznakem tohoto stavu mohou být i panické ataky. Ženy s urtikárií mají často inzulinovou rezistenci a sníženou produkci progesteronu, která také podporuje rozvoj příznakového skóre, protože progesteron je regulátor histaminu v mastocytech. U těchto stavů je důležitý dostatečný příjem vitamínů skupiny B.

V další části semináře se dr. Stark věnoval souvislostem mezi chronickým stresem, zánětem, depresí a demencí. Při chronické depresi je dlouhodobě zvýšená hladina kortizolu; v mozku se snižuje produkce serotoninu, ale patologicky se zvyšuje koncentrace kynureninu, která působí toxicky na hipokampus (tato regulační cesta, pokud probíhá v přiměřené míře, je ale potřebná pro aktivitu T regulačních lymfocytů!). Chronický stres s následnou zvýšenou produkcí korti-

## Chronický stres podporuje rozvoj poruch nálady.

zolu a noradrenalinu podporuje rozvoj poruch nálady, ale i dalších poruch, například narušení funkce střeva. Dlouhodobé zvýšení hladiny cholesterolu vede také k dalším patologickým stavům, jako je snížená protinfekční imunita, obezita, hypertenze, diabetes či atrofie mozkových neuronů, a ke zvýšenému riziku kognitivních poruch, například Alzheimerovy nemoci.

Osy HPA (hypotalamus-hypofýza-nadledvinky) a HPT (hypotalamus-hypofýza-thyreoida) se vzájemně ovlivňují. Při dlouhodobém stresu převažuje vliv HPA nad HPT, snižuje se produkce tyreotropního hormonu (TSH), což má u žen negativní vliv na fertilitu. Tyto stavy lze ovlivnit nejen snižováním stresové zátěže, ale rovněž bioaktivními látkami, například dostatečnou suplementací selenu a jodu ve vhodné formě (podle některých údajů přes 80 % populace má deficit jodu!). V této souvislosti je důležité, že jod působí inhibičně na transkripční faktor HIF

(hypoxia-inducible factor). To má za následek zvýšené riziko vzniku syndromu polycystických ovárií. Proto je dostatečný příjem jodu velmi důležitý.

## Deprese: metabolické souvislosti

Dále se Markus Stark věnoval vztahu mezi vitamínem D a glukokortikoidy v mozku, konkrétně v hipokampu. Vitamin D podporuje tvorbu glukokortikoidních receptorů. Receptory se permanentně obměňují (životnost receptoru je přibližně 50 dní). Deficit vitamínu D však jejich regeneraci inhibuje. Chronický stres vede ke zvýšenému zániku hipokampálních neuronů; s tím souvisí i problémy s učením v průběhu stresu.

V hipokampu se tvoří kyselina beta-aminomáselná (GABA), která regeneraci receptorů podporuje. Chronický stres však snižuje produkci GABA v hipokampu. Proto by součástí stravy při dlouhodobém stresu měla být nejen GABA, ale také například glycin; při nespavosti jsou vhodné i omega-3 mastné kyseliny. U většiny onemocnění spojených s chronickým stresem je přítomna nedostatečná funkce mitochondrií, proto je u takových stavů důležitým nutriem koenzym Q10, který má velký význam pro mitochondriální produkci ATP. Jeho suplementace je také vhodná v průběhu podávání statinů, které vedou ke snížení vlastní produkce koenzymu Q10 v játrech tím, že blokují enzym HMGCoA-reduktázu, který je zapojený i do tvorby koenzymu Q10.

Dr. Stark se zabýval také vztahem mezi depresí a obezitou. Součástí mechanismu „systému odměny“ (reward system) je leptin a dopamin. Leptin se tvoří v adipocytech, dostává se do hypotalamu, kde zvyšuje produkci dopaminu, který působí pocit sytosti. U obezných jedinců je často přítomna tzv. leptinová intolerance, netvoří se dostatek dopaminu, chybí pocit sytosti, a proto tyto pacienti jedí neadekvátně více, než by organismus potřeboval. Leptinová intolerance je často přítomná i u depresivních žen. Navíc leptin působí prozánětlivě, takže u těchto stavů stoupá riziko různých onemocnění spojených s chronickým zánětem.

Podstatný je nejen správný poměr hladiny katecholaminů a dopaminu (a serotoninu), ale i dostatečné množství receptorů na cílových buňkách. Dr. Stark zdůraznil, že pro podporu v této oblasti je důležitý adekvátní příjem výchozích aminokyselin potřebných jako substráty pro syntézu hormonů (například fe-

nylalaninu), ale i vitaminů a minerálů, které působí v rámci této syntézy jako kofaktory. Jde především o vitaminy skupiny B (B6, B12, kyselina listová), vitamin C a D, dále kalcium citrát. U pacientů s depresivní poruchou je častý vitaminový deficit, především vitaminu B6. Ten je proto třeba suplementovat.

## Oxidativní a nitrosativní stres, střevo a imunita

V další části přednášky se dr. Stark věnoval oxidativnímu a nitrosativnímu stresu, který je pro organismus stejně nebezpečný jako oxidativní stres. Oxidativní stres poškozuje celý organismus, a to především negativním působením na mitochondrie. K látkám podporujícím funkci mitochondrií patří například koenzym Q10, vitaminy B2, B3, B6, B12, kreatin a hořčík. Z látek zlepšujících antioxidační obranu mitochondrií například jsou to vitaminy C, D a E, a dále kurkumin a selen.

U nitrosativního stresu jde o přebytek reaktivních sloučenin dusíku jako je peroxynitrit. Peroxynitrit snižuje produkci neurotransmiterů a blokuje syntézu hormonů z aminokyselin. Oxid dusnatý (NO) je v organismu fyziologicky přítomen a má řadu fyziologických funkcí. Například v makrofázích je potřebný pro likvidaci patogenních bakterií. Má svoji nezastupitelnou roli i v centrální nervové soustavě (CNS), kde se účastní na neurotransmisí svým vlivem na krevní průtok a dalšími mechanismy. Při patologických stavech ale může přispívat k nitrosativnímu stresu svým podílem na syntéze peroxynitritu. K tomu dochází například při tzv. whiplash syndromu označovanému také jako „opěrkový syndrom“ (poranění krční páteře, které vzniká v důsledku prudkého trhnutí hlavy dozadu a dopředu) nebo při infekcích. U těchto stavů je vhodná suplementace vitaminu B12, biotinu a kyseliny listové.

Hořčík působí v organismu v určité rovnováze s vápníkem. Inhibuje nefyziologický vstup vápníku do buněk. Při deficitu hořčíku dochází ke zvýšenému influxu kalcia do buněk a následnému vyplavování hořčíku z buněk, což má za následek mitochondriální dysfunkci. Proto je dostatečný příjem hořčíku důležitý, především pro fyziologickou funkci mozkových buněk. Nejvhodnější jsou organické soli hořčíku. Jejich příjem je přínosný i při otocích a zánětech. V této souvislosti byla zdůrazněna nenahraditelná role vitaminu E pro centrální nervový systém, například u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

Samostatnou pozornost věnoval dr. Stark i významu funkce střev pro imunitní systém.

Přibližně 70 % imunitních buněk se nachází ve střevech. Imunitní funkci střeva lze podpořit řadou bioaktivních látek, k nimž patří vitaminy A, B6, B12, C, D a E, kyselina listová, z minerálů a stopových prvků například železo, selen, měď a zinek. Souhrnně lze říci, že bariérovou funkci imunity podporuje vitamin A, C a E, buněčnou imunitu vitamin A, B6, B12, C, D a E, dále kyselina listová, železo, zinek, měď a selen. Produkci protilátek podporuje vitamin A, B6, B12, D, E, kyselina listová, zinek, měď a selen. Významným prvkem v rozvoji řady zánětlivých onemocnění (včetně neurologických onemocnění jako je Parkinsonova choroba) je syndrom propustného střeva (leaky gut syndrome). V tomto procesu je významná role střevního mikrobiomu. Právě narušený mikrobiom (střevní dysbióza) je jedním z faktorů, který podporuje rozvoj tohoto syndromu a vznik onemocnění jako je deprese nebo chronický únavový syndrom. Svoji pozitivní roli mohou u těchto stavů sehrát probiotika, ale i různé biogenní látky, například vitamin C, A, B2, D a koenzym Q10.

## Mitochondriální poruchy: role farmak a deficitu vitaminů

Dr. Stark se dále věnoval roli poruchy funkce mitochondrií při vzniku různých onemocnění. Mezi tyto choroby patří například svalová hypotonie, svalová bolest, mentální retardace, migréna, demyelinizační polyneuropatie, gastroezofageální reflux, cévní

mozkové příhody, onemocnění ledvin, kardiomyopatie, diabetes mellitus a další. Škodlivou roli pro funkci mitochondrií mohou hrát i nežádoucí účinky některých léčiv. Na mitochondriální respirační řetězec mohou negativně působit léky jako statiny, metformin (antidiabetikum), amiodaron (antiarytmikum), haloperidol (neuroleptikum). Oxidativní fosforylaci mohou potlačovat například nesteroidní antirevmatika nebo tamoxifen (antiestrogen). Mitochondriální depleci glutathionu mohou způsobit léky jako je paracetamol nebo cytostatika cisplatin a epirubicin. Mitochondriální tvorbu energie poškozuje také řada antibiotik.

K poruchám funkce mitochondrií přispívá i deficit řady bioaktivních látek. Jako příklad uvedl Markus Stark vliv deficitu některých vitaminů na mitochondriální funkci a na následný vznik některých onemocnění. Například deficit vitaminu B1 je spojen s neurologickými chorobami jako je Alzheimerova choroba. V této souvislosti je pro prevenci důležitý nejen dostatečný příjem vitaminu B1, ale i vitaminu B12, jehož dostatečná suplementace působí u neurodegenerativních stavů prospěšně tím, že moduluje cholinergní systém a působí pozitivně na integritu hematoencefalické bariéry.

Markus Stark na semináři rozvinul téma důsledků deficitu některých vitaminů na zdravotní stav. U deficitu vitaminu B1 se zvyšuje riziko poruch učení a koncentrace. Vitamin B2 je důležitý pro regeneraci glutathionu, který je hlavním buněčným antioxidantem. Při deficitu tohoto vitaminu se objevuje řada



chorobných příznaků, například únava, nervozita, bolest v ústech, poruchy nálady. Deficit vitamínu B6 se projevuje například bolestí hlavy, nervozitou, podrážděností, poruchami nálady, náchylností k infekcím. Při nedostatku vitamínu B12 se mohou rozvinout poruchy motivace, ztráta kognitivní výkonnosti, depresivní nálada, svalové spazmy, poruchy vidění. Při deficitu vitamínu B3 (niacinu) dochází ke ztrátě chuti k jídlu, poruchám koncentrace a spánku, vzniká podrážděnost. Nedostatek vitamínu B5 (kyseliny pantothenové) se projevuje depresivní náladou, únavou, malátností, sníženou odolností vůči stresu, nespavostí, bolestí hlavy. Příkladem mechanismu působení těchto vitamínů může být vliv vitamínu B6 na syntézu glutamátu a GABA z glutaminu. Vitamin působí jako koenzym v přeměně glutamátu na kyselinu gama-aminomáselnou, což má dopad na excitaci a inhibici v CNS; nedostatek GABA vede ke vzniku vnitřního neklidu a strachu. Z těchto skutečností vyplývá potřeba dostatečného příjmu vitamínů skupiny B.

Dalším příkladem, jak vitaminy zasahují do metabolismu, případně mohou prospěšně ovlivňovat již rozvinuté patologické stavy, je působení vitamínu C na alergické symptomy způsobené zvýšenou produkcí histaminu. Porucha odbourávání histaminu způsobuje hromadění histaminu v organismu s následnými, především kožními, příznaky. Tato porucha odbourávání se projevuje především při deficitu vitamínu B6, ale svou roli hraje i hladina vitamínu C. Proto je důležité doplňovat nejen vitamin B6, ale vyzkoušeným prostředkem především při alergických kožních symptomech je podávání vyšších dávek vitamínu C, který dokáže normalizovat katabolismus histaminu, snížit jeho hladinu a tím odstranit alergické kožní projevy.

## Omega-3 mastné kyseliny, vitamin D a serotonin

V závěru své prezentace se dr. Stark věnoval dvěma příkladům, jak lze bioaktivními látkami významně ovlivňovat patogenetické procesy. Prvním příkladem bylo působení vitamínu D a omega-3 mastných kyselin na produkci serotoninu. Serotonin reguluje širokou škálu mozkových funkcí a chování. Reguluje například tzv. exekutivní funkce, které představují soubor kognitivních funkcí, které kontrolují, regulují a řídí další kognitivní schopnosti a umožňují tak efektivní kontrolu jednání. Další rolí serotoninu je zprostředkování tzv. sensorického gatingu, tedy schopnosti mozku selektivně po-

tlačit neuronální odpověď na vnější smyslové vstupy, a sociální chování. U různých patologických stavů, jako je porucha pozornosti s hyperaktivitou, bipolární porucha, schizofrenie a impulzivní chování, jsou přítomny poruchy uvedených funkcí.

Výzkum ukázal, že suplementace omega-3 mastných kyselin a vitamínu D zlepšuje kognitivní funkce a chování u pacientů s těmito poruchami. Zprostředkujícím mechanismem je modulace syntézy, uvolňování a funkce serotoninu v mozku vitamínem D a omega-3 mastnými kyselinami, kyselinou eikosapentaenovou (EPA) a kyselinou doko-sahexaenovou (DHA). Serotonin v mozku je syntetizován z aminokyseliny tryptofanu za účasti enzymu tryptofanhydroxylázy 2, pro kterou je kofaktorem vitamin D. EPA zvyšuje uvolňování serotoninu z presynaptických neuronů a DHA ovlivňuje působení serotoninového receptoru zvýšením fluidity buněčné membrány v postsynaptických neuronech. Díky těmto mechanismům může vést deficit vitamínu D, EPA nebo DHA v kombinaci s genetickými faktory k dysfunkční aktivaci a funkci serotoninu. Tento faktor by mohl být jedním ze základních mechanismů, které přispívají ke vzniku neuropsychiatrických poruch včetně a deprese. Nedostatečné hladiny vitamínu D a omega-3 mastných kyselin se vyskytují poměrně často, což naznačuje, že syntéza serotoninu v mozku není u velké části populace optimální. Proto by optimalizace příjmu vitamínu D a omega-3 mastných kyselin mohla přispívat k prevenci a léčbě poruch spojených s dysfunkcí CNS.

## Glycin jako pleiotropní aminokyselina

Jako poslední příklad působení bioaktivních látek uvedl Markus Stark roli aminokyseliny glycinu při vzniku metabolických onemocnění jako je obezita, ale i poruch psychických funkcí. Glycin má pleiotropní účinky; je nejen proteinogenní aminokyselinou, ale je také potřebný pro mnoho dalších metabolických drah. Je sice považován za neesenciální aminokyselinu (může být do určité míry endogenně syntetizován), ale někdy je zařazován mezi tzv. podmíněně esenciální aminokyseliny. U pacientů s metabolickými poruchami, například obezitou, diabetem 2. typu (T2DM) a nealkoholickou steatózou jater (NAFLD) byly pozorovány nižší hladiny cirkulujícího glycinu. Glycin se účastní mnoha biologických funkcí včetně syntézy hlavního nitro-buněčného antioxidantu glutathionu. Dostupnost glycinu může být tedy limitují-

cím faktorem pro syntézu glutathionu. V některých situacích může být dostupnost glycinu příliš nízká na udržení adekvátní rychlosti syntézy glutathionu, zejména u metabolických onemocnění charakterizovaných zvýšeným oxidačním stresem. Na dostupnosti glycinu v organismu se podílí tři mechanismy: střevní absorpce, biosyntéza, katabolismus (významnou roli zde hraje střevní mikrobiota) a exkrece. Zvýšení či snížení každé z těchto složek ovlivňuje dostupnost glycinu. Klinické studie naznačují existenci příznivých účinků vyvolaných suplementací glycinu.

Glycin se podílí i na regulaci systémové hladiny aminokyselin fungujících jako neurotransmitery a chrání CNS před jejich akumulací, která by mohla být neurotoxická. Navíc je agonistou glycinového receptoru (GlyRs) a antagonistou receptoru kyseliny N-methyl-D-asparagové (NMDA). Aktivace receptoru NMDA se mimo jiné podílí na kontrole příjmu potravy, je zapojen do centrální regulace orexigenních signálů při obezitě. Glycin svým inhibičním působením tedy prospěšně tlumí chuť k jídlu. V imunitních buňkách glycin aktivací GlyR potlačuje produkci prozánětlivých cytokinů, čímž podporuje protizánětlivé vlastnosti. Studie naznačují, že podávání glycinu některým pacientům s obezitou nebo prediabetem může působit proti progresi k manifestnímu diabetu 2. typu. Suplementace glycinu má svůj význam například i u poruch spánku. Použití glycinu jako terapeutické možnosti pro zlepšení kvality spánku představuje podle dr. Starka bezpečný přístup. Výzkum ukázal, že jedním z mechanismů tohoto účinku je podpora periferní vazodilatace aktivace receptorů NMDA v jádrech hypotalamu.

## Závěr

Dr. Markus Stark ve své přednášce připomněl zvyšující se výskyt civilizačních onemocnění, které souvisí s nevhodným životním stylem. Uvedl celou řadu příkladů důležitosti bioaktivních látek pro zdravotní stav organismu. Svou prezentaci uzavřel konstatováním, že pro prevenci těchto onemocnění, ale i jako součást léčby, zůstává základem zdravá životospráva s adekvátní fyzickou aktivitou a dostatečným příjmem potřebných bioaktivních látek ve formě vyvážené stravy. Protože je v současnosti v populaci zjišťován poměrně častý deficit vitamínů (například vitamínu C) a dalších bioaktivních molekul, je v takových případech vhodná i cílená a racionálně odůvodněná suplementace těchto nepostradatelných látek ve formě nutričních doplňků.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.