

0 komórkowym starzeniu i co można z tym zrobić



Doktor Edyta Adamczyk-Kutera

Starzenie jest głównym czynnikiem rozwoju chorób: układu krążenia, układu ruchu, immunologicznego (choroby autoimmunologiczne, nowotworowe), upośledzenia funkcji poznawczych, zaburzeń snu i innych. Od 2022 r. w międzynarodowej klasyfikacji chorób zostaną wprowadzone dwa nowe kody: MG2A – oznaczający starość oraz XT9T – choroby towarzyszące starzeniu.

Już dziś zmienia się paradygmat leczenia – zaczynamy bowiem leczyć starość. Wiele badań naukowych koncentruje się na analizie mechanizmów starzenia na poziomie molekularnym, komórkowym i układowym, a metody terapeutyczne skierowane są na łagodzenie tych zmian.

Organizm człowieka często porównywany jest do maszyny, ale jest czymś znacznie bardziej skomplikowanym. Pracuje przez 24h, przez dziesięciolecia, rzadko wymagając serwisowania. Ochoczo się rozmnaża, potrafi tworzyć sztukę i docenić piękno natury. A jak świętujemy cud istnienia? Coraz większa liczba ludzi – zbyt

W krajach rozwiniętych średnia długość życia to ponad 80 lat, ale wiek osiągnięty w dobrym zdrowiu jest o kilkanaście lat krótszy. Do 2050 r. co 3 osoba żyjąca w Polsce będzie miała ponad 60 lat. Kluczową rolę w procesach starzenia na poziomie komórkowym odgrywają mitochondria. Tymczasem dzięki pracy zespołu ekspertów z włoskiego laboratorium Professional Dietetics od niedawna, na polskim rynku pojawił się nutraceutyk, będący „boosterem” mitochondriów

dużo jedząc i zbyt mało ćwicząc.

Człowiek się nie zmienia, otoczenie tak

W ciągu 6 milionów lat ewolucji, genom człowieka zmienił się w zaledwie 0,005% w stosunku do wczesnego Homo sapiens, natomiast nasze zwyczaje żywieniowe i aktywność fizyczna uległy drastycznej zmianie. Obserwacje plemion żyjących, jak dawni łowcy-zbieracze (Hadza, Pila Nguru, Savanna Pume) wskazują, że w czasie dostępności do pożywienia, spożywają oni nawet 6 tys. kalorii dziennie, ale znacznie też częściej poszczą lub głodują. Na poszukiwanie pożywienia poświęcają 5-6 godzin dziennie – tyle de facto pracują, przemierzając znaczne odległości. A my członkowie społeczeństw rozwiniętych pracujemy znacznie dłużej i właściwie bez ruchu, ale za to jedząc zbyt dużo i zbyt często. W ciągu ostatnich lat średnie spożycie cukru wzrosło o 12 kg na głowę statystycznego Polaka! Wzrost, dojrzewanie, rozwój i tempo starzenia organizmu zależy

też od kontroli stanu energetycznego, a ten jest ściśle związany z dostępnością pożywienia. Nadmierna stymulacja ścieżek metabolicznych odpowiadających na składniki pokarmowe prowadzi do przyspieszonego starzenia i rozwoju chorób towarzyszących starzeniu. Proces starzenia jest procesem wieloczynnikowym zależnym od genów oraz w znacznie większym stopniu, od czynników epigenetycznych. Należą do nich dieta, aktywność fizyczna, mikrobiota, ale również umiejętność radzenia sobie ze stresem.

Starzenie na poziomie komórkowym

W 2013 r. Lopez Otin określił uniwersalne cechy starzenia na poziomie komórkowym. Są to procesy fizjologiczne, ale mogą ulec przyspieszeniu przez liczne czynniki zewnętrzne: stan zapalny, stres oksydacyjny, onkogeny. Do rozwoju starzenia komórkowego i fenotypu sekrecyjnego prowadzi dysfunkcja mitochondriów. Stan taki określamy jako MIDAS – starzenie wynikające z dysfunkcyjnych mitochondriów.

Mitochondria to zasymilowane przed milionami lat bakterie, to dzięki nim komórki eukariotyczne pozyskują energię (w postaci ATP), niezbędną do życia komórki. Tradycyjnie postrzegane były jako małe, samodzielne organelle, w rzeczywistości tworzą złożone struktury, dzięki zdolności przemieszczania się, łączenia i rozdzielania. Ich ilość w komórce jest związana z zapotrzebowaniem danej tkanki na energię, pochodzącą z fosforylacji oksydacyjnej. Dlatego też neurony, komórki mięśni szkieletowych, czy mięśnia sercowego zawierają większą liczbę mitochondriów, niż komórki innych tkanek, co do pewnego stopnia wyjaśnia również zwiększoną wrażliwość tych komórek na defekty mitochondrialne. W ciągu doby dorosła osoba o niewielkiej aktywności fizycznej produkuje szacunkowo tyle energii, ile ... waży. Mitochondria pracują bez przerwy, ponieważ ATP nie jest magazynowane. 76% masy mitochondriów stanowią trzy klasy białek, są to enzymy niezbędne w procesach metabolicznych, białka

transportowe, syntaza ATP. Mitochondria to organelle zróżnicowane i dynamiczne, tworzą sieci ulegające przebudowie zależnie od stanu energetycznego komórki oraz czynników zewnętrznych, w tym np. infekcji wirusowych. Ten dynamiczny system podlega stałym zmianom i kontroli poprzez mechanizmy fuzji, rozszczepiania, biogenezy i mitofagi. Proces pozyskiwania energii przez mitochondria jest skomplikowany, zależny od obecności określonych substratów. Rola tych organelli nie ogranicza się do syntezy ATP. Mitochondria biorą udział w syntezie hormonów sterydowych, biosyntezie nukleotydów, metabolizmie tłuszczu, węglowodanów, aminokwasów.

Od otoczenia do komórki

Niekorzystnie na funkcje mitochondriów wpływają czynniki środowiskowe endogenne takie jak dysbioza i niekorzystne metabolity mikroflory jelitowej oraz czynniki egzogenne - toksyny środowiskowe, dieta, leki. Na współistnienie dysfunkcji mitochondriów i zaburzeń czynności przewodu pokarmowego wskazują zarówno badania eksperymentalne, jak i liczne badania kliniczne. Pod wpływem czynników środowiskowych kształt, potencjał membran budujących mitochondria oraz metabolizm mitochondriów mogą ulec zaburzeniom. Syntezie ATP towarzyszy powstawanie wolnych rodników. W warunkach fizjologicznych są one wykorzystywane np. do syntezy prostaglandyn lub usuwane przez SOD, GPX, katalazy – enzymy należące do endogennego systemu

antyoksydacyjnego. Niedobory enzymów redukujących poziomy wolnych rodników, prowadzą do powstawania stresu oksydacyjnego, co z kolei powoduje uszkodzenia mitochondrialnego DNA. Niestabilność mtDNA prowadzi do niestabilności jądrowego DNA, śmierci komórki lub rozwoju stanu zapalnego.

Mitochondria syntetyzują liczne metabolity, które przez lata uważane były za odpady metaboliczne. Dziś coraz więcej badań skupia się na ich roli, ponieważ ich nadmierna akumulacja, do której dochodzi w przypadku dysfunkcyjnych mitochondriów, obserwowana jest w mikrośrodku zmian nowotworowych. Sprawnie działające mitochondria są niezbędnym elementem obrony przeciw-wirusowej, poprzez syntezę Interferonu alfa i cytokin.

Zarówno wirusy, jak i bakterie rozwijają różne strategie, których celem są właśnie mitochondria. Drobnoustroje wykorzystują je do manipulacji układem odpornościowym.

Nadwaga osłabia odporność także na COVID-19

W wielośrodkowym badaniu przeprowadzonym przez zespół lekarzy z Lombardii i USA, powiązano ciężki przebieg COVID oraz większy odsetek przypadków śmiertelnych u pacjentów w wieku poniżej 50 lat, z nadwagą i otyłością. Przewlekły stan zapalny, jaki towarzyszy nadwadze i otyłości, upośledza wrodzoną odpowiedź immunologiczną u tych pacjentów. To umożliwia szybsze rozprzestrzenianie się wirusa. Nawet jeśli układ immunologiczny poradzi sobie z wirem

nią to obserwuje się u tych pacjentów większą podatność na wtórne infekcje bakteryjne i grzybicze, upośledzone gojenie nabłonka dróg oddechowych. Odsetek osób z nadwagą/otyłością w USA to 40%, Włoszech 20%, Hiszpania 24%, w Chinach – 6%. Nadwaga i otyłość oraz towarzysząca tym stanom dysbioza czyli zaburzenie równowagi mikroflory jelitowej, to wzrost poziomu metabolitów bakteryjnych, które upośledzają funkcje mitochondriów. Dysbioza towarzyszy również wielu chorobom autoimmunologicznym, nowotworowym, neurodegeneracyjnym i neurorozwojowym.

Od komórki do zawału serca

Do najczęstszych przyczyn zgonów na świecie należą choroby sercowo-naczyniowe. Remodeling czyli przebudowa miokardiocytów, komórek budujących mięsień sercowy, pojawia się zarówno w przeroście mięśnia sercowego, w rozstrzeniowej kardiomiopatii, jak również w mechanizmie niedotlenienia - reperfuzji, który może być przyczyną zawału mięśnia sercowego. We wszystkich tych przypadkach na poziomie molekularnym mamy do czynienia z zaburzeniami pracy mitochondriów. Mitochondria replikują (dzielą się) niezależnie od cyklu komórkowego, podlegają fuzjom, rozszczepieniom, biogenezie w odpowiedzi na zapotrzebowanie energetyczne. Jako główny regulator metabolizmu, w przypadku nieprawidłowej funkcji odpowiadają za rozwój patologii, tak jest również w przypadku sarkopenii. Sarkopenia dosłownie

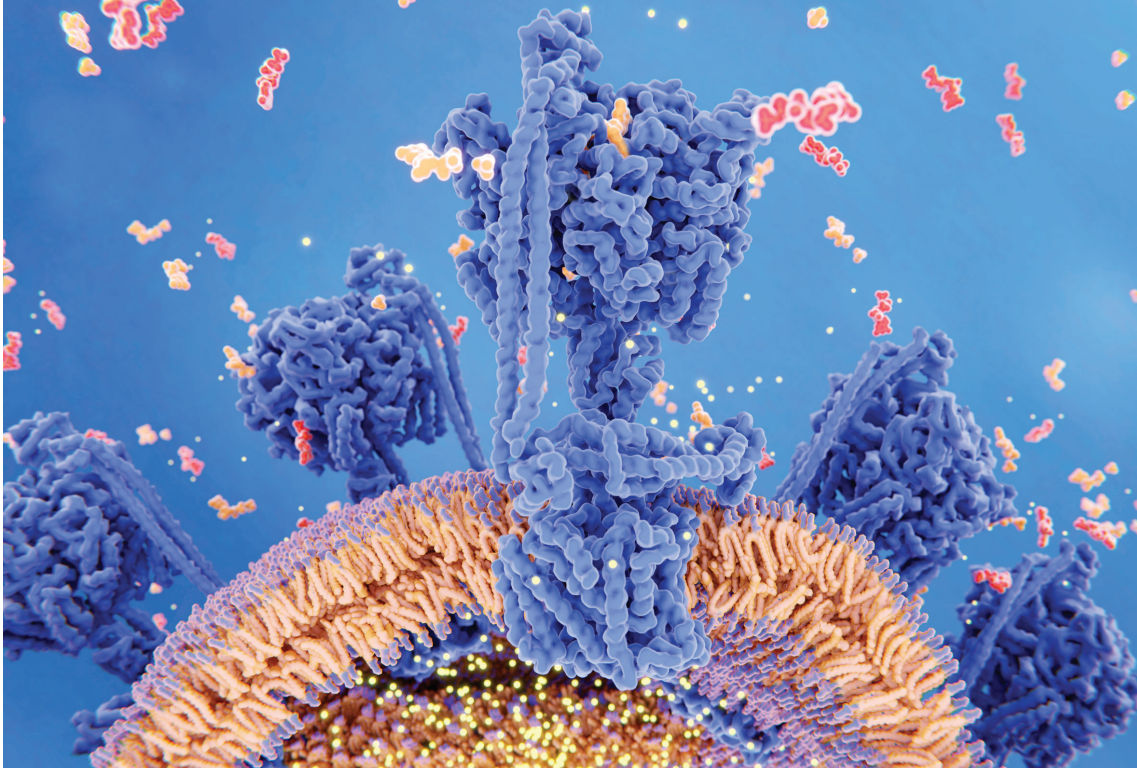
oznacza utratę, zanik ciała. Do najważniejszych powikłań sarkopenii zalicza się: rozwój osteoporozy, upadki i urazy, złamania, zespół poupadkowy oraz jako kontinuum tego niekorzystnego procesu – zgon. Udowodniono, że niebezpieczeństwo złamania szyjki kości udowej jest częściej powiązane ze zredukowaną siłą i masą mięśniową aniżeli z masą całkowitą lub tłuszczową.

Ubytek mięśni po pięćdziesiątce

Proces zmniejszania się masy mięśniowej rozpoczyna się już po 30. roku życia. Mniej więcej do 50. r. ż. postępuje powoli, jednak po przekroczeniu tego wieku następuje w tempie 6% na każdą dekadę życia. Masa mięśniowa maleje szybciej u mężczyzn, ubytek ten jest większy w kończynach dolnych w porównaniu z kończynami górnymi. Z kolei siła mięśniowa maleje wraz z wiekiem w tempie około 1,5% rocznie pomiędzy 50. a 60. r.ż. zaś po 60. tempo to wzrasta do 3% rocznie, ale może przebiegać znacznie szybciej, szczególnie u osób z nadwagą/otyłością. Poprawa funkcji mitochondriów jest istotna również w przypadku uszkodzeń, oparzeń termicznych oraz słonecznych skóry. To dzięki mitochondriom skóra ma zdolność do regeneracji. Umieramy, ponieważ produkcja ATP spada poniżej wartości krytycznej.

Poprawa na poziomie komórkowym

W jaki sposób możemy wesprzeć mitochondria? Mitochondria do prawidłowej funkcji potrzebują aminokwa-



sów. Powstaje pytanie, czy nie wystarczy odpowiednia ilość białka w diecie? W przypadku niedoborów białka regeneracja tkanek, gojenie ran, produkcja przeciwciał, czynników ostrej fazy, aktywacja komórek immunokompetentnych jest znacznie zaburzona. Hormony to również substancje białkowe. Ich niedobór prowadzi do zachwiania prawidłowych mechanizmów regulujących podstawowe fizjologiczne czynności życiowe. Organizm człowieka nie magazynuje białek i aminokwasów: każda podaż tego składnika jest na bieżąco wykorzystywana w procesach wzrostu, rozwoju i regeneracji. Białko pobierane wraz z pożywieniem zostaje przekształcone w białka ustrojowe - budulcowe, odpornościowe, enzymatyczne, hormonalne. Przyjmuje się, że zapotrzebowanie na białko to około 0,8-1,2 g/kg należnej masy ciała. W szczególnych sytuacjach klinicznych zapotrzebowanie na białka znacznie wzrasta nawet do 1,5-2,0 g/kg masy ciała na dobę. Wartość biologiczną białka określa obecność niezbędnych aminokwasów egzo-

gennych (EAA's). W zależności od tego rozróżniamy białka: pełnowartościowe - zawierające w swoim składzie wszystkie aminokwasy egzogenne w odpowiednim stosunku i odpowiednich ilościach oraz białka niepełnowartościowe, które w swoim składzie nie mają wszystkich aminokwasów egzogennych (białka roślinne). W badaniach wykazano, że równowaga azotowa jest zachowana jedynie wtedy, kiedy dostarczamy odpowiednią ilość niezbędnych egzogennych aminokwasów EAA's. U pacjentów, którzy przyjmowali z dietą białko w ilości 0,8 g/kg należnej masy ciała rejestrowano ujemny bilans azotowy, dopiero suplementacja EAA's prowadziła do dodatniego bilansu azotowego. Dieta bogata w białka nie zawsze prowadzi do wzrostu syntezy białek mięśniowych, może to być spowodowane zredukowanym wchłanianiem EAA's, częściowo przez obecność węglowodanów i tłuszczów w diecie, a także innych aminokwasów. Do zaburzeń wchłaniania dochodzi również w przypadku niedostatecznej zewnątrz wydzielniczej funkcji trzustki.

Można skutecznie wesprzeć organizm

Dzięki pracy zespołu ekspertów z włoskiego laboratorium Professional Dietetics od niedawna, na polskim rynku pojawił się nutraceutyk, będący boosterem mitochondriów – Amino-Ther®. Skuteczność działania Amino-Ther® została potwierdzona w licznych badaniach klinicznych zarówno na modelach zwierzęcych, jak i w badaniach na pacjentach. Jest to opatentowana formuła (międzynarodowe zgłoszenie patentowe PTC/IB2018/055425), zawierająca wszystkie niezbędne aminokwasy w odpowiednich stosunkach stechiometrycznych oraz modulatory biorące udział w produkcji ATP w mitochondriach. Ostatnie z badań zostało opublikowane w maju tego roku. Naukowcy wykazali, że suplementacja Amino-Ther® prowadzi do wzrostu syntezy ATP oraz zwiększenia obrony antyoksydacyjnej. Modulacja metabolizmu energetycznego indukuje dojrzewanie neuronów zarówno z komórek prekursorowych, wzrasta również neuroplastyczność komórek dojrziałych. W badaniach wcześniej publikowanych

wykazano, że Amino-Ther® zmniejsza tempo utraty masy mięśniowej, skraca okres rekonwalescencji po udarach, zwiększa zróżnicowanie mikrobioty jelitowej, podnosi odporność.

Amino-Ther® jest rekomendowany w wielu wskazaniach. W celu wsparcia prawidłowego rozwoju dzieci. Jako profilaktyka wiosennych i jesiennych infekcji, po przebytych antybiotykoterapiach. W chorobach sercowo-naczyniowych oraz ich prewencji, w chorobach neurodegeneracyjnych, zaburzeniach ze strony przewodu pokarmowego. W celu przyspieszenia gojenia ran po zabiegach operacyjnych. Po zabiegach medycyny estetycznej w celu osiągnięcia lepszych efektów terapeutycznych. U pacjentów z cukrzycą i/lub zespołem metabolicznym. Dla osób z nadwagą/otyłością, którym często towarzyszy niedożywienie jakościowe i przewlekły stan zapalny. Dla pacjentów onkologicznych, u których niezwykle ważnym elementem terapii jest zapobieganie kacheksji, czyli wyniszczeniu towarzyszącemu chorobie. W chorobach neurologicznych. W depresji, z którą współwystępuje dysbioza. Po urazach w celu przyspieszenia gojenia. W niedoczynności tarczycy - niedobory hormonów tarczycy zaburzają funkcje mitochondriów i odwrotnie - dysfunkcyjne mitochondria upośledzają pracę tarczycy. Dla wegan i wegetarian. Przeciwwskazaniami do stosowania Amino-Ther® są rzadkie choroby genetyczne takie, jak fenyloketonuria, homocystynuria, choroba syropu klonowego.

Autor: Doktor
Edyta Adamczyk-Kutera

METABOLICZNY MODULATOR MITOCHONDRIOW

Mitochondria pełnią w komórkach funkcję elektrowni i produkują ATP, niezbędny do syntezy białek. Osłabienie mitochondriów zaostrza stany zapalne i objawy chorób związanych z wiekiem.

AMINO-THER



Usprawnia produkcję energii w mitochondriach (zwiększenie wytwarzania ATP)

Odtwarza nowe, młode mitochondria (biogeneza mitochondriów)

POBUDZA AKTYWNOŚĆ SYSTEMU IMMUNOLOGICZNEGO (U LUDZI W DOWOLNYM WIEKU)

ZMNIEJSZA STRES OKSYDACYJNY (U LUDZI ZDROWYCH I CHORYCH)

ORGANIZUJE DZIAŁANIE MIKROBIOTY JELITOWEJ I SYSTEMU ODPORNOŚCIOWEGO (STANY ZAPALNE, INFEKCJE, PROCES STARZENIA)

Suplement diety o opatentowanej formule* zawierający wszystkie niezbędne aminokwasy o precyzyjnym stosunku stechiometrycznym, 3 substraty cyklu Krebsa, które zwiększają syntezę energii w mitochondriach: kwas bursztynowy, kwas jabłkowy, kwas cytrynowy oraz witaminy B1 i B6.

Jest wskazany dla osób:

- których celem jest zdrowe starzenie,
- które chcą przeciwdziałać sarkopenii i zespołowi kruchości (frailty),
- z osłabionym układem odpornościowym,
- z zaburzeniami funkcji poznawczych,
- z dysbiozą jelitową i zaburzoną barierą jelitową aktywnie uprawiających sport,
- po zabiegach, w celu poprawy procesu gojenia.

*Międzynarodowe zgłoszenie patentowe PCT/IB2018/055425



professional dietetics
NOURISHING LIFE

Wyłączny dystrybutor w Polsce: **BD Aesthetic Sp. z o.o.**, ul. Modlińska 335e, Warszawa
tel.: +48 22 290 68 70, www.bdaesthetic.com

BEAUTY DERM
AESTHETIC