

Nieoceniona rola mikrobiomu

Mikrobiom i jego wpływ na funkcjonowanie skóry

Skóra jest złożonym ekosystemem zasiedlanym przez setki milionów mikroorganizmów- bakterii, wirusów, roztoczy i grzybów, zarówno patogennych, jak i komensalnych, żyjących w symbiozie z człowiekiem. Mikroorganizmy te określa się pojęciem „mikrobiota”. Natomiast zbiór genomów tych mikroorganizmów to mikrobiom. W literaturze naukowej pojęcia „mikrobiota” oraz „mikrobiom” zastąpiły pojęcie „mikroflora”.

W organizmie człowieka mikrobiom zlokalizowany jest w różnych miejscach, między innymi w układzie pokarmowym, gdzie jest najliczniejszy i najbardziej zróżnicowany, w jamie ustnej, górnych drogach oddechowych, układzie rozrodczym oraz na skórze. Szacuje się, że masa mikrobiomu wynosi około 2 kg, a liczebność jego komórek przewyższa 10-krotnie liczbę komórek występujących w organizmie człowieka. W artykule szczególną uwagę poświęcono mikrobiocie naskórkowej oraz jej dysfunkcjom przyczyniającym się do występowania niektórych chorób skórnych.

Mikrobiota skóry

Mikrobiota skóry obecnie wyróżniana jest jako szósta, najbardziej powierzchniowa warstwa naskórka, zwana stratum microbium. Szacuje się, że 1 cm² ludzkiej skóry kolonizuje średnio milion bakterii. Różnorodność i dynamika stratum microbium człowieka zależą od wielu czynników, między innymi od wieku, płci, rasy, a także od obszaru ciała w jakim występuje. Skład mikrobioty zmienia się w ciągu całego życia. U noworodków stopień zróżnicowania mikrobiomu w dużej mierze zależy od sposobu narodzin dziecka i jest bardziej różnorodny w wyniku porodu naturalnego. Natomiast wraz z wiekiem różnorodność mikrobiomu maleje. Zróżnicowanie mikrobioty na skórze człowieka przedstawia poniższy rysunek.

Skóra zasiedlana jest głównie przez cztery typy bakterii: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes oraz Proteobacteria. Natomiast do najważniejszych gatunków grzybów zasiedlających skórę należą lipofilne grzyby z rodzaju Malassezia, a roztocze – nużeńce (Demodex). Niestaly, ale istotny element mikrobiomu stanowią wirusy, zwłaszcza wirusy zawierające dwuniciowe DNA (dsDNA), takie jak poliowirusy (Polyomaviridae) i papillomawirusy (Papillomaviridae). Na obszarach bogatych w gruczoły łojowe, jak podeszwy stóp, plecy, klatka piersiowa, broda, czoło oraz skrzydełka nosa dominują Actinobakterie (gatunek Propionibakterium) i Firmicutes (gatunek Staphylococcus). Na obszarach wzmoczonej wilgotności skóry np. między palcami stóp i w pachwinach przeważają Corynebakterie i Staphylococcus. Natomiast największa różnorodność bakterii (Actinobakterie, Proteobakterie, Firmicutes

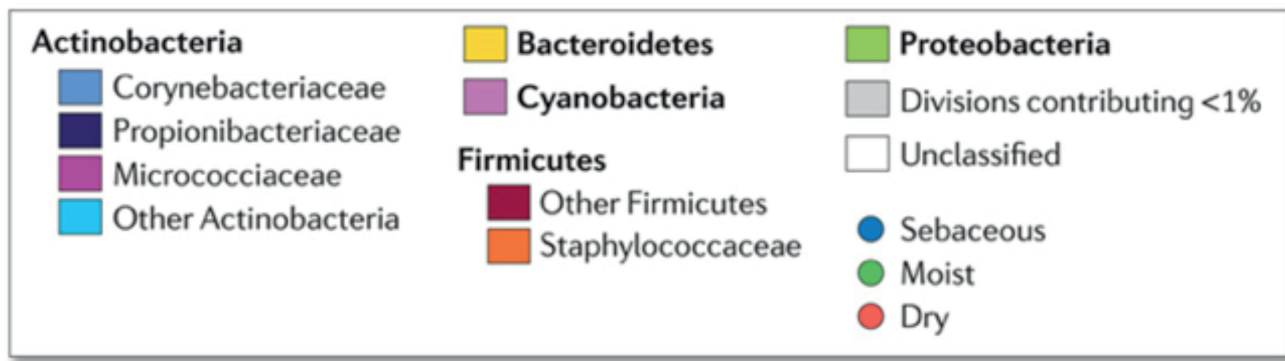
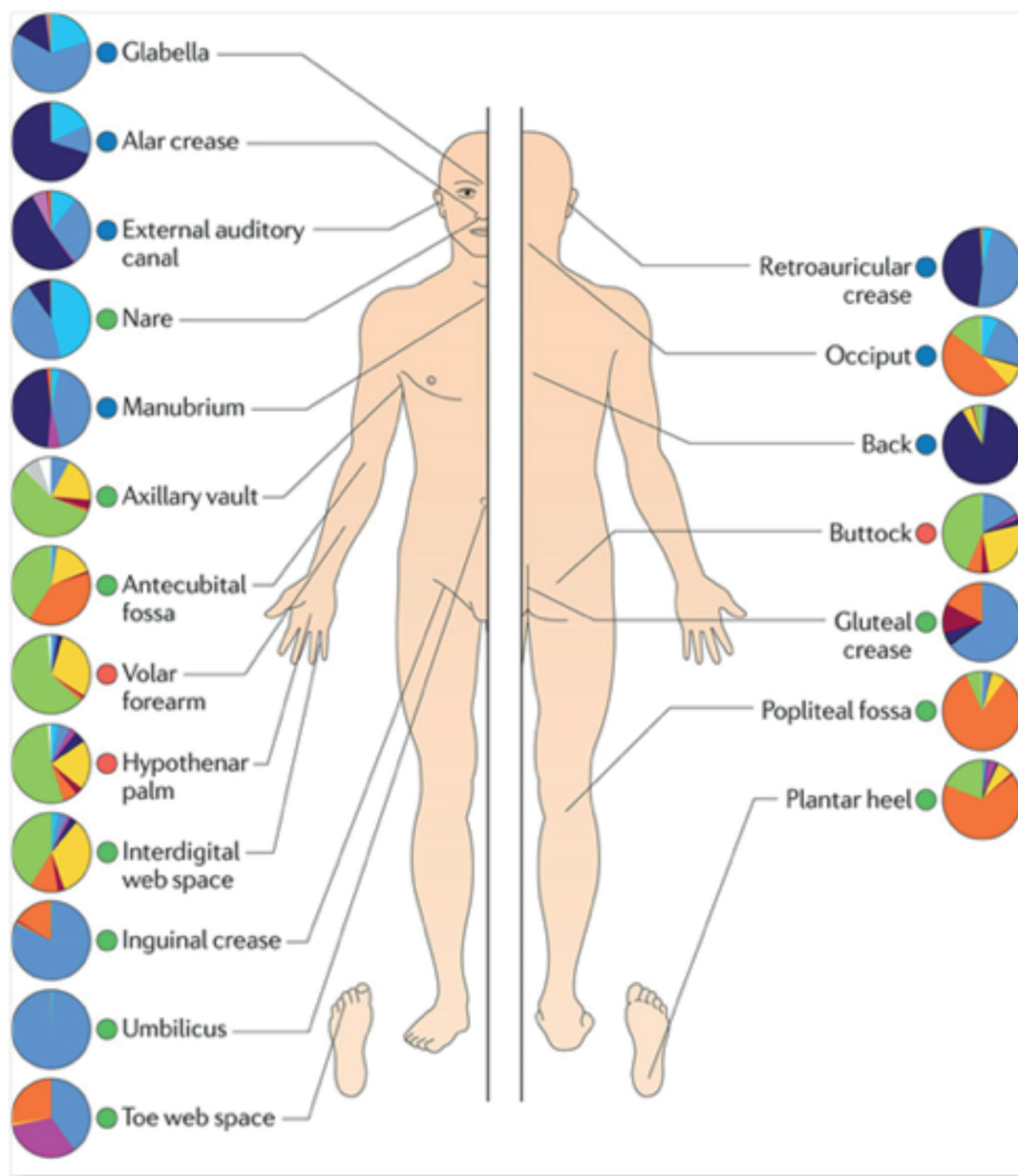
i Bacteroidetes) występuje na obszarach suchej skóry, np. ramionach, czy podudziach. Równowaga bakterii komensalnych w stosunku do bakterii patogennych jest kluczowa dla zachowania właściwej funkcji bariery naskórkowej oraz ochrony przed czynnikami zewnętrznymi. Niektóre bakterie, jak np. Propionibacterium (Cutibacterium) acnes, Staphylococcus epidermidis czy Staphylococcus aureus pomimo, iż stanowią fizjologiczną mikrobiotę skóry, w przypadku zachwiania równowagi organizmu na skutek np. przyjmowanych leków, zaburzeń autoimmunologicznych, niewłaściwej diety oraz pielęgnacji skóry, a także zaburzeń jelitowych oraz długotrwałego stresu mogą nadmiernie się namnożyć, przyczyniając się wówczas do wystąpienia trądziku pospolitego, infekcji skóry, czy atopowego zapalenia skóry (AZS). Również należący do roztoczy nużeniec ludzki (Demodex folliculorum) bytujący w mieszkach włosowych oraz w sebum, występując w nadmiernej ilości przyczynia się do powstawania trądziku różowatego.

Funkcje mikrobioty i dysbioza

Mikrobiom skóry to w większości organizmy saprofityczne, niepowodujące objawów infekcji, a będące pierwszą linią obrony przed niekorzystnymi czynnikami środowiska zewnętrznego. Jedną z podstawowych funkcji mikrobioty jest obrona przed mikroorganizmami patogennymi, dzięki produkcji substancji bakteriobójczych (bakteriocyn), hamujących wzrost patogenów. Mikrobiota uczestniczy również w kształtowaniu odporności adaptacyjnej oraz wrodzonej wpływając na produkcję cytokin oraz białek przeciwbakteryjnych. Styl życia, nieodpowiednia dieta, przewlekły stres, antybiotykoterapia, zmiany temperatury, promieniowanie UV, a także konserwanty obecne w kosmetykach i żywności mogą przyczynić się do dysbiozy, czyli zaburzenia homeostazy mikrobioty. Bariera ochronna skóry nie spełnia swoich podstawowych funkcji, co w konsekwencji prowadzi do dermatoz i stanów zapalnych.

W jaki sposób kosmetyki oddziałują na mikrobiom skóry?

Niewłaściwa pielęgnacja skóry za pomocą zbyt silnych środków powierzchniowo czynnych, lub preparatów o niskim



Ryc.1 Mikrobiota skóry. Grice EA et al. Science 2009; 1190-1192

pH przyczynia się do zubożenia mikrobioty oraz do wzrostu bakterii acidofilnych. Brak wspomaganie bariery naskórkowej poprzez stosowanie emolientów, szczególnie przy skórze suchej, również prowadzi do zaburzeń w składzie mikrobioty. Jednocześnie za pomocą konkretnych składników kosmetycznych – prebiotyków, probiotyków oraz postbiotyków możliwe jest wzmacnianie saprofitycznej mikrobioty skóry, a tym samym bariery naskórkowej. Terminy probiotyk i prebiotyk są już dobrze znane, natomiast postbiotyki to nowa forma modulowania mikrobioty. Postbiotyki to wszystkie bioaktywne komponenty, które są produkowane przez bakterie, np. w czasie procesu fermentacji. Należą do nich również fragmenty bakterii, ich metabolity i enzymy.

Zarówno probiotyki, prebiotyki, jak i postbiotyki znajdujące się w kosmetyku zapewniają ochronę skóry przed patogenami, alergenami oraz innymi, szkodliwymi czynnikami środowiskowymi, wzmacniają barierę immunologiczną skóry, wspomagają regenerację oraz łagodzą podrażnienia. Niwelują również efekty starzenia się skóry poprzez przywrócenie jej odpowiedniego pH, osłabienie procesów fotostarzenia i poprawę szczelności bariery naskórkowej. Kosmetyki probiotyczne zawierają najczęściej następujące szczepy bakterii: *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum reuter*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus plantarum*. Z przyczyn technologicznych nie jest możliwe wprowadzenie żywych kultur bakterii probiotycznych do kosmetyku. W związku z tym najczęściej wykorzystywane są one w formie lizatów, czyli martwych, ale aktywnych bakterii lub ich fragmentów. Dzięki temu mamy gwarancję bezpieczeństwa kosmetyku i braku niekontrolowanego namnażania się bakterii. Szczepy bakterii mogą być poddane tyndalizacji, tzn. obróbce termicznej, która zatrzymuje zdolność namnażania mikroorganizmów zachowując całą błonę komórkową i strukturę komórki. Oznacza to, że komórki bakterii probiotycznych są mikrobiologicznie nieżywotne, ale aktywne biologicznie. Ich działanie wynika ze składników molekularnych błony komórkowej drobnoustroju, które generują korzystne biologiczne odpowiedzi na komórki skóry. Pomimo trudności wynikających z wprowadzaniem żywych kultur bakterii do kosmetyków, istnieje firma - ESSE, której udało się je wprowadzić. Bateria probiotyczna została ustabilizowana przez hermetyzację i są aktywowane dopiero po kontakcie z wilgotną skórą. Mechanizm działania probiotyków polega na podniesieniu odporności skóry, wsparciu rozwoju dobrej flory bakteryjnej i niedopuszczeniu do namnażania patogenów chorobotwórczych.

Wpływ mikrobioty jelitowej na stan skóry

Mikrobiota jelitowa stanowi najliczniejszą i najbardziej zróżnicowaną społeczność bakterii żyjących w organizmie człowieka. Jelita zasiedlane są przez co najmniej 500 gatunków bakterii. Z uwagi na fakt, iż w jelitach powstaje około 60-80% komórek odpornościowych utrzymanie mikrobioty jelitowej w stanie równowagi jest niezwykle istotne dla prawidłowego funkcjonowania całego organizmu, w tym również skóry. Bakterie bytujące w jelitach przekształcają złożone składniki pokarmowe w proste, uczestniczą w wytwarzaniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych wpływając na zachowanie ciągłości nabłonka jelit. Biorą również udział w wytwarzaniu cennych witamin z grupy B, witaminy K i kwasu foliowego oraz w absorpcji

elektrolitów i soli mineralnych, takich jak: sód, wapń, magnez czy potas. Przyczyniają się do produkcji maślanu będącego doskonałym źródłem energii dla komórek jelita grubego. W ostatnich latach podkreślany jest związek składu mikrobioty jelitowej z występowaniem konkretnych chorób, w tym atopowego zapalenia skóry. Pozostałe zmiany obecne na skórze, które mogą mieć związek z zaburzeniami mikrobiomu jelit to stany zapalne typu grudka, guzek, krosta. Druga grupa zmian to wyprysk, liszaj i egzema, długie gojenie się ran po urazach i przebarwienia pozapalne. Ponadto występuje znaczna suchość skóry u osób spożywających prawidłową ilość płynów. Przyczyną zaburzenia równowagi mikrobiomu jelit są między innymi choroby autoimmunologiczne jelit. Mikrobiotę jelitową można modulować poprzez odpowiednią dietę lub przyjmowanie probiotyków.

Pomimo, iż mikrobiota przewodu pokarmowego w AZS nie została tak dobrze poznana jak mikrobiota skóry na podstawie kilku niezależnych badań zauważono korelację między składem mikrobioty jelitowej, a występowaniem AZS. Koreańscy badacze Song i wsp., przeprowadzili badania u 90 chorych z AZS. W próbkach kału tych pacjentów stwierdzono obniżony poziom maślanów i propionianów (krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych - SCFA) będących metabolitami bakterii o udowodnionym działaniu przeciwzapalnym. W innym badaniu, przeprowadzonym przez badaczy fińskich u 6 miesięcznych dzieci z AZS wykazano, że wysoka różnorodność drobnoustrojów i duża liczebność bakterii produkujących maślany zwłaszcza *Coprococcus eutactus* jest związana z łagodniejszym przebiegiem choroby, co sugeruje, że właśnie bakterie produkujące maślany odgrywają istotną rolę w łagodzeniu objawów wyprysku atopowego. Wyniki te sugerują, że zaburzona mikrobiota jelit wpływa wraz z uszkodzoną barierą nabłonkową na stan zapalny przez co może promować nieprawidłową odpowiedź immunologiczną na alergeny w skórze.

Rola mikrobioty w występowaniu dermatoz

Aby mikrobiom spełniał swoje funkcje musi charakteryzować się określoną wielkością i różnorodnością. Czynniki wewnętrzne i środowiskowe mogą zaburzać równowagę mikrobiomu. Zaburzoną homeostazę obserwuje się w przebiegu m.in. atopowego zapalenia skóry, łuszczycy, trądziku pospolitego, trądziku różowatego i łojotokowego zapalenia skóry. Badania dowodzą również, że równowaga mikrobiomu skórniego ma kluczowe znaczenie w terapii skóry wrażliwej i alergicznej. Liczne i nie do końca poznane interakcje między komensalami, np. gronkowcem naskórkowym (*Staphylococcus epidermidis*), a bakteriami patogennymi, do których należy m.in. gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), oraz ich udział w aktywowaniu pierwotnej i nabytej odpowiedzi immunologicznej rzucają nowe światło na patogenezę atopowego zapalenia skóry (AZS). W chorobie tej często obserwuje się kolonizację skóry przez gronkowca złocistego i uznaje, że jest on czynnikiem zdolnym do prowokowania zaostrzeń zmian chorobowych. Przeciwną funkcję pełni gronkowiec naskórkowy, który hamuje namnażanie i aktywność *S. aureus*.

*Monika Krzyżostan
Laboratorium Kosmetyczne Dr Irena Eris*