

Rola wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w ochronie skóry przed działaniem szkodliwych czynników



Chemia
/ nauka

The role of polyunsaturated fatty acids in skin protection against the harmful influence

Streszczenie

Niezbędne wielonienasycone kwasy tłuszczowe (niezbędne WNKT) mają ochronny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Ze względu na swój udział w procesach wewnątrzkomórkowego przekazywania sygnałów mogą być pomocne w zapobieganiu i leczeniu wielu innych chorób, także skóry. Przykładem jest korzystne dla ustroju działanie kwasów omega-3 w procesie fotostarzenia skóry. Kwasy te muszą być dostarczane z pożywieniem, ponieważ organizm ludzki nie ma możliwości ich syntezy ze względu na brak odpowiednich układów enzymatycznych.

Słowa kluczowe: wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, fotostarzenie, skóra

Abstract

The essential polyunsaturated fatty acids (the essential PUFA) have a protective effect on the cardiovascular system. Because of their participation in the intracellular signaling transduction, they may be helpful in preventing and treating many other diseases, including skin disorders. Among others, the beneficial effect to the body of mega-3 fatty acids in the process of skin photoaging is proved. These acids must be supplied with food because the body has no possibility of their synthesis due to the lack of suitable enzyme systems.

Key words: polyunsaturated fatty acids omega-3, photo aging, skin

*Ewa Gluza
Anna Skoczyńska,*

Klinika Chorób Wewnętrznych
Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego
Akademia Medyczna we Wrocławiu
ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław
tel. +48 71 784 25 21
e-mail: anna.skoczynska@am.wroc.pl

*otrzymano / received:
09.04.2012*

*zaakceptowano / accepted:
23.04.2012*

Wprowadzenie

Ostatnie lata obfitują w liczne doniesienia dotyczące roli wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT). Pownownie analizowane są badania sprzed wielu lat, przeprowadzane są nowe doświadczenia. Zainteresowanie tematem pogłębia zapewne fakt, że WNKT to substancje niemal pozbawione skutków ubocznych, dobrze tolerowane w każdej grupie wiekowej i występujące w żywności. Obecnie wiadomo, że nasycone kwasy tłuszczowe spożywane w nadmiarze prowadzą do otyłości i insulinooporności, podwyższają poziom cholesterolu i są odpowiedzialne za zmiany miażdżycowe. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe mają ochronny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Ze względu na swój udział w procesach przekazywania wewnątrzkomórkowego mogą być pomocne w leczeniu wielu chorób, głównie o podłożu zapalnym. Muszą być dostarczane z pożywieniem, gdyż organizm ludzki nie ma możliwości ich syntezy ze względu na brak odpowiednich układów enzymatycznych. Dieta, w której egzogenne WNKT stanowią 1-2% całodziennego zapotrzebowania energetycznego, zapobiega wystąpieniu objawów ich niedoboru.

Celem pracy jest przeanalizowanie dotychczasowych badań dotyczących roli wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w ochronie skóry przed działaniem szkodliwych czynników, a także ukazanie korzyści z ich przyjmowania.

Występowanie

Kwasy tłuszczowe występujące w przyrodzie zbudowane są z łańcuchów o parzystej liczbie atomów węgla. Wśród nich wyróżnia się kwasy nasycone oraz jedno- i wielonienasycone. Nasycone i niektóre nienasycone mogą być syntetyzowane *de novo* w organizmach zwierząt. Lipogeneza zachodzi w cytozolu komórek wielu tkanek, zwłaszcza w wątrobie, nerkach, mózgu, płucach, gruczołach sutkowych i tkance tłuszczowej. Zarówno w tkankach roślinnych, jak i zwierzęcych obecny jest enzym delta-9-desaturaza, który katalizuje wprowadzenie podwójnego wiązania między 9. i 10. atomem węgla kwasu nasyconego. Z kwasu palmitynowego powstaje w ten sposób kwas palmitooleinowy (C16: 1 n-7), zaś ze stearynowego – oleinowy (C18: 1 n-9). W tkankach roślinnych występują również enzymy umożliwiające wprowadzenie podwójnego wiązania między istniejącym już wiązaniem podwójnym przy C9, a węgiel Ω (lub n) na metylowym końcu łańcucha. W wyniku działania delta-12-desaturazy z kwasu oleinowego powstaje kwas linoowy (C18: 2 n-6, LA), przekształcany dalej przez delta-15-desaturazę do kwasu alfa-linolenowego (C18:3 n-3, ALA).

W tkankach zwierzęcych podwójne wiązania mogą być wprowadzone jedynie między istniejącym już wiązaniem podwójnym, a grupę karboksylową z powodu braku odpowiednich desaturaz. Nie zachodzi, więc synteza kwasów linoowego i alfa-linolenowego i muszą być one dostarczone w diecie. Dlatego też określa się je mianem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT; ang. *essential fatty acids* – EFA) [1]. Olejami roślinnymi zawierającymi znaczące ilości WNKT – linoowego oraz alfa-linolenowego, powszechnie wykorzystywanymi w codziennej diecie naszego klimatu, są oleje: lniany (15% LA i 58% ALA), kukurydziany (57% LA + 1% ALA), słonecznikowy (63% LA + 0,5% ALA) i sojowy (56% LA + 8% ALA). Podstawowe WNKT rodziny n-6 (kwasy: linoowy i gamma-linolenowy; GLA)

występują w dużych ilościach w oleju wiesiołkowym *Oenotherae* (71% LA + 10% GLA). Kwas gamma-linolenowy wchodzi ponadto w skład oleju z nasion ogórecznika (*Borago officinalis*) oraz oleju z nasion porzeczki czarnej (*Ribes nigrum*). Dodatkowo olej z nasion ogórecznika zawiera triglicerydy kwasu eikozapentaenowego. Źródłem izomerów WNKT rodziny n-3 są wyłącznie oleje z ryb morskich (trany) oraz tłuszcze jadalnych produktów morza [2].

Kwas alfa-linolenowy zawarty jest także (w oleju canola) oraz w zielonych warzywach liściastych i orzechach. Głównym źródłem w diecie kwasów omega-3 (kwasu eikozapentaenowego; EPA i dokozaheksaenowego; DHA) są ryby, których dietą jest fitoplankton produkujący te substancje. Ryby hodowlane mogą jednak nie zawierać kwasów omega-3, jeśli są karmione np. kaszą kukurydzianą, z kolei jeśli karmione są mączką rybną, mogą zawierać stabilny poziom EPA i DHA. Żywność, która została wzbogacona w kwasy omega-3 pochodzące z tłustych ryb lub z mikroglonów może stanowić alternatywne źródło, ale na ogół nie jest zalecana jako substytut spożycia ryb. Obecnie nie jest możliwe uzyskanie we wzbogacanej żywności poziomu EPA przydatnego w kardiologii [3].

Znaczenie

Jedną ze znaczących zmian odżywiania się człowieka w ciągu ostatnich kilkuset lat jest zmniejszenie spożycia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3. Duża zawartość długołańcuchowych WNKT pochodzących z tłuszczów rybnych w diecie Eskimosów z Grenlandii (kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego) tłumaczy rzadkie występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego w tej populacji [4]. Stosowanie w lecznictwie koncentratów z olejów rybnych wprowadzono po obserwacji, że wśród Eskimosów, mimo wysokokalorycznej, bogatej w tłuszcz dietę, bardzo rzadko występuje miażdżycy oraz zawał mięśnia sercowego. Uznano, że przyczyną tego zjawiska nie są czynniki genetyczne, lecz obecność substancji ochronnych w oleju rybnym. Stwierdzono bowiem, że emigranci eskimoscy, pozbawieni tradycyjnego pożywienia rybnego, zapadają równie często jak Europejczycy na wyżej wymienione choroby cywilizacyjne [2].

Pierwszym objawem niedoboru WNKT w tkankach bywa zapalenie skóry (obserwacje dotyczą zarówno ludzi, jak i zwierząt). Stwierdzono, że u osób z zapaleniem skóry poziom LA w osoczu nieco przekraczał normę, podczas gdy stężenie jego metabolitów (kwasu gamma-linolenowego i dihomogammalinolenowego) było niższe niż u osób zdrowych [5].

Kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6 są opisywane jako bezpieczne substancje wspomagające leczenie takich chorób skóry, jak: atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, trądzik pospolity, tocznia rumieniowata układowa, rak skóry typu *non melanoma* i czerniak. Rola tych kwasów jest różnicowana i obejmuje regulację przepuszczalności bariery warstwy rogowej, dojrzewania i różnicowania komórek w warstwie rogowej naskórka, tworzenia się i wydzielenia ciał lamellarnych oraz hamowanie syntezy prozapalnych eikozanoidów. Kwasy te podwyższają próg oparzenia słonecznego, hamują działanie prozapalnych cytokin (TNF-alfa, interferonu gamma i interleukiny-12), hamują lipooksygenazy, wspomagają gojenie się ran oraz apoptozę w komórkach nowotworowych, w tym czerniaka. Spełniają te funkcje samodzielnie i poprzez modula-

cję receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksyosomów oraz receptorów Toll-podobnych [5].

W ostatnich latach zbadano przemiany głównych komponentów kwasów tłuszczowych w naskórku ludzkiej skóry w procesie naturalnego starzenia, fotostarzenia oraz pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UV). Wykazano, że poziom kwasu 11-,14-,17-eikozatrienowego (ETA), jednego z wielonienasyconych kwasów omega-3, wzrósł znacząco *in vivo* w starzejącym się pod wpływem światła ludzkim naskórku, a także w aktywnie napromieniowanej UV skórze, podczas gdy znacznie obniżył się w naturalnie starzejącym się naskórku [6]. Zwiększona zawartość ETA w naskórku starzejącym się pod wpływem światła, a także w aktywnie napromieniowanej UV skórze jest związana ze zwiększoną ekspresją enzymu elongazy 1 i niezależnej od wapnia fosfodiesterazy A [2]. Wykazano, że ETA hamuje metaloproteinazę macierzy MMP-1, a hamowanie syntezy ETA z użyciem inhibitorów elongazy zwiększa ekspresję MMP-1. Wyniki te wskazują, że promieniowanie UV zwiększa poziom ETA, który wywiera fotochronny wpływ na ludzką skórę [7].


Zbadano także fotochronne działanie ETA na skórę u bezwłosych myszy *in vivo*. Żeńskie osobniki bezwłose HR-1 leczone były miejscową aplikacją bazy (etanol:glikol polietylenowy w proporcji 3/7), 0,1% ETA, lub 1% ETA raz dziennie przez 3 kolejne dni po jednorazowej ekspozycji na promieniowanie UV (200 mJ/cm²) na skórę grzbietu. Czwartego dnia wykonywano biopsję skóry (72 godziny po naświetlaniu promieniowaniem UV). Wykazano, że miejscowe stosowanie ETA leczy wywołane promieniowaniem UV osłabienie gęstości naskórka i skóry, hamuje napływ komórek zapalnych i zmniejsza zaburzenia funkcji bariery skórnej. Ponadto ETA tłumi ekspresję takich czynników, jak interleukina-1 beta, COX-2 i metalloproteinaza 13, indukowaną przez promieniowanie UV. ETA może być zatem potencjalnym środkiem służącym do zapobiegania i/lub leczenia stanów zapalnych wywołanych promieniowaniem UV oraz w procesie fotostarzenia [8].

Niektóre kwasy omega-3, takie jak kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA), wykazują działanie ochronne zarówno na ostre, jak i przewlekłe zmiany wywołane promieniowaniem UV. W jednym z badań testowano efekt działania doustnego suplementu odżywczego bogatego w kwasy omega-3 na elastyczność skóry, transepidermalną utratę wody i szorstkość skóry. Po 3 miesiącach leczenia suplementem elastyczność skóry wzrosła o 10%, obserwowano także korzystne zmiany w funkcji ochronnej skóry, jednak nie stwierdzono wpływu leczenia na szorstkość skóry [9].

W ostatnich latach spożycie kwasów tłuszczowych omega-3 przez kobiety ciężarne znacznie się zmniejszyło, co prawdopodobnie przyczyniło się do występującego obecnie zwiększonego ryzyka alergii u dzieci. Celem kolejnego badania było określenie wpływu suplementacji kobiet długocząsowymi kwasami omega-3 w okresie ciąży i karmienia piersią na częstość występowania chorób alergicznych u potomków w wieku niemowlęcym. W randomizowanym badaniu uwzględniono sto czterdzieści pięć kobiet w ciąży dotkniętych alergią; analizowano także występowanie alergii u osób z najbliższego otoczenia badanych (małżonkowie, dzieci). Kobiety codziennie przyjmowały 1,6 g kwasu eikozapentaenowego i 1,1 g kwasu dokozaheksaenowego lub placebo. Suplementy podawano od 25. tygodnia ciąży do średnio 3.-4. miesiąca karmienia piersią. Wykonano testy

skórne, oznaczono krążące specyficzne immunoglobuliny E (IgE) oraz przeprowadzono badania kliniczne niemowląt. Stwierdzono, że częstość występowania alergii pokarmowej była niższa w grupie omega-3 (1/52, 2%) w porównaniu z grupą placebo (10/65, 15%, $p < 0,05$). Wykazano także mniejszą częstość występowania wyprysku IgE (w grupie omega-3: 4/52, 8%; w grupie placebo: 15/63, 24%; $p < 0,05$). Wysłunięto wniosek, że suplementacja kwasami tłuszczowymi omega-3 w okresie ciąży zmniejsza ryzyko alergicznych zmian skórnych (wyprysku alergicznego IgE) w ciągu pierwszego roku życia u niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku choroby alergicznej [10].

Podsumowanie

Korzyści zdrowotne wynikające z przyjmowania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, szczególnie omega-3, zarówno dla ogólnego stanu zdrowia, jak i zapobiegania chorobom w leczeniu wielu chorób o podłożu zapalnym, są potwierdzone wieloma badaniami. Używanie w diecie artykułów spożywczych wzbogaconych w kwasy omega-3 uważa się za bezpieczne na tyle, by zastosować je u dzieci. Dodatkowym wskazaniem są korzystne wyniki w leczeniu zaburzeń koordynacji ruchowej i ADHD [11]. Dotychczas przeprowadzono niewiele badań w tej grupie wiekowej, trudno zatem jednoznacznie ocenić, jaką rolę odgrywają NNKT i przewidzieć odległe skutki suplementacji tymi kwasami. Niemniej jednak wielonienasycone kwasy tłuszczowe są wielką nadzieją w zapobieganiu i leczeniu schorzeń skóry, chociaż najważniejsze pozostają zmiana nawyków żywieniowych i zdrowy styl życia. 

Literatura

1. M. Jelińska: *Kwasy tłuszczowe – czynniki modyfikujące procesy nowotworowe*, Biul. Wydz. Farm. AMW, 1, 2005.
2. K. Karłowicz-Bodalska, T. Bodalski: *Nienasycone kwasy tłuszczowe, ich właściwości biologiczne i znaczenie w lecznictwie*, Postępy Fitoterapii, 1, 2007, 46–56.
3. W.E. Butler: *Omega-3 fatty acids – science, efficacy, and clinical use in cardiology*, US Cardiovascular Disease, 2007.
4. R.C. Block, T.A. Pearson: *Wpływ kwasów tłuszczowych omega-3 na układ sercowo-naczyniowy*, Folia Cardiologica Excerpta, 1(7), 2006, 362–376.
5. N. Zamaria: *Alteration of polyunsaturated fatty acid status and metabolism in health and disease*, Reprod. Nutr. Dev., 44, 2004, 273–282.
6. M.M. McCusker, J.M. Grant-Kels: *Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids*, Clin Dermatol., vol. 28(4), 2010, 440–451.
7. E.J. Kim, M.K. Kim, X.J. Jin, J.H. Oh, J.E. Kim, J.H. Chung: *Skin aging and photoaging alter fatty acids composition, including 11,14,17-eicosatrienoic acid, in the epidermis of human skin*, J Korean Med Sci., 25(6), 2010, 980–983.
8. X.J. Jin, E.J. Kim, I.K. Oh, Y.K. Kim, C.H. Park, J.H. Chung: *Prevention of UV-induced skin damages by 11,14,17-eicosatrienoic acid in hairless mice in vivo*, J Korean Med Sci., 25(6), 2010, 930–937.
9. D. Segger, A. Matthies, T. Saldeen: *Supplementation with eskimo skin care improves skin elasticity in women. A pilot study*, J Dermatolog Treat., 19(5), 2008, 279–283.
10. C. Furuholm, K. Warstedt, J. Larsson, M. Fredriksson, M.F. Böttcher, K. Fälth-Magnusson, K. Duchén: *Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy*, Acta Paediatr., 98(9), 2009, 1461–1467.
11. F.X. Castellanos: *Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder*, Clin Pediatr, 36, 1997, 381–393.