# SciCell

ODBORNÝ MAGAZÍN

WWW.SCICELL.ORG

2026



ISSN 2585-9137
Vydavateľstvo SciCell

SciCell Magazín

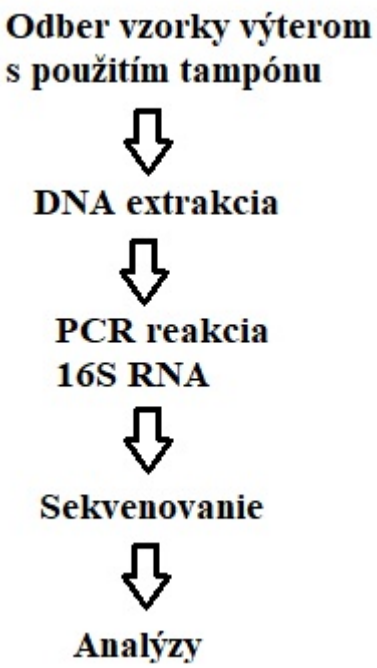



# Psoriáza ako dôsledok zmeny mikrobiómu

Publikované 9. mája 2018

**Úvod**

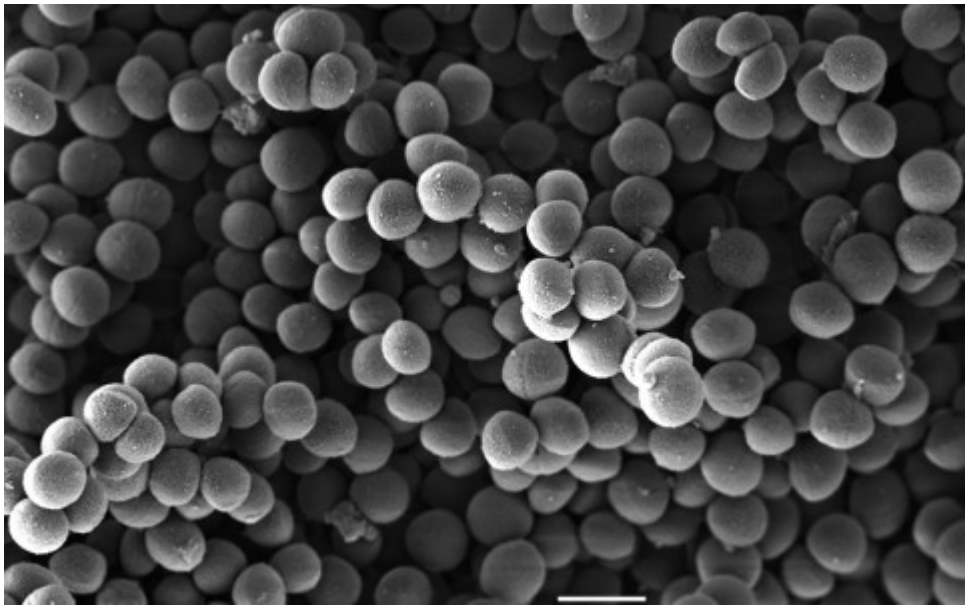
Úlohu mikroorganizmov vo vzťahu k zdraviu sme spomínali už aj v našich predošlých článkoch (Ženský mikrobióm : nerozlučiteľní spojenci, Ľudský mikrobióm: mikróby v úlohe našich spojencov). Mikroorganizmy sú našimi nerozlučiteľnými spojencami, ale v opačnom prípade aj našimi poškodzovateľmi. Z príchodom genetických štúdií a hlavne vysoko-rýchlostného sekvenovania sa výrazne zlepšili informácie o rôznych mikrobiálnych spoločenstvách aj u človeka. Bolo tomu tak preto, lebo v dnešnej dobe nemáme možnosti ako kultivovať niektoré druhy mikroorganizmov. Jednoducho povedané, v laboratórnych podmienkach ich nie je možné množiť, resp. ani oživiť, aby sme ich na Petriho miskách videli. Preto je možné sledovať ich výskyt, alebo prítomnosť pomocou genetického kódu, ktorý je pre každý druh jedinečný a je uložený v 16S ribozomálnej RNA každého druhu. Vysoko-rýchlostné genetické štúdie nám značne vylepšili obzory. Zjednodušená schéma pracovného postupu pri sledovaní mikrobiómu kože je znázornený na obrázku č.1.




Obr. č.1: Zjednodušená schéma postupu pri skúmaní mikrobiómu kože s využitím genetických analýz

**Premenlivý a zároveň stabilný mikrobióm kože**

Ľudská kože je jeden z najväčších orgánov človeka. Zhruba v prepočte meria približne 2 metre štvorcové a na jednom centimetri štvorcovom žije približne 2 milióny baktérií. Do dnešných čias sa podarilo kultivovať iba približne 10 % z nich a ostatné druhy, ktoré kultivovať nedokážeme sú podceňované. Ľudská koža je rozmanitá, existujú na nej rôzne miesta, suché, mokré alebo mazovité. To znamená, že aj mikrobióm týchto rôznych miest sa mení v zložení a zastúpení jednotlivých druhov. Tieto miesta boli identifikované ako kľúčové, ktoré menia povahu mikrobiómu. Existujú však štúdie, ktoré popisujú, že rozhodujúci prvok zmeny mikrobiómu môže byť aj vek, pohlavie, hygiena, etnicita alebo hormóny. Identifikácia prechodných, napr. patogénnych druhov (napríklad *Staphylococcus aureus*) verzus stabilných domácich kožných baktérií (*Micrococcus luteus*) celkovo komplikuje tento obraz o mikrobióme. Štúdie však naznačujú, že celkových fyziologický kožný mikrobióm jedinca je stabilný v priebehu času a v skutočnosti je možné ho využiť na identifikáciu jednotlivcov, pretože každý z nás ho má jedinečný, podobne ako sme písali už v predošlých článkoch.



Obr. č. 2: Staphylococcus aureus – elektrónová mikroskopia (Norbert Bannert, Kazimierz Madela/RKI)

V klinickej mikrobiológii sa posledné roky venuje veľká pozornosť mikrobiómu vo vzťahu k ochoreniam kože. Zistilo sa, že pri ochorení kože sa výrazne mení aj mikrobióm alebo dokonca zmena mikrobiómu môže mať za následok toto ochorenie. Počiatočné výskumy boli zamerené na zmeny mikrobiómu pri atopickom ekzéme, kde významnú úlohu zohrávajú stafylokoky. V nedávnom období sa výskum zameral na psoriázu ako na užitočný modelový príklad chronického zápalového ochorenia.

**Úloha baktérií pri psoriáze**

Už pred polstoročím boli publikované práce, kde sa uvádzajú streptokoky ako potenciálny spúšťač psoriázy. To viedlo k názoru, že choroba sama o sebe je auto-imunitným ochorením sprostredkované T-bunkami imunitného systému, ktoré reagujú na skupinu A beta-hemolitického streptokokového super-antigénu. Avšak, kým streptokoky sú najčastejšie spájané s kvapkovým podtypom psoriázy, nové štúdie a dôkazy ukázali, že streptokokové infekcie hrdla sú spojené so zhoršením, alebo znovu-obnovením chronickej plakovej psoriázy. Streptokoky boli izolované z krvi u pacientov, či pri plakovej, tak aj pri kvapkovej psoriáze, aj keď v rozdielnych počtoch. Rovnako bola skúmaná aj tonziloktómia (odstránenie mandlí) ako jeden z terapeutických zásahov pri psoriáze vo vzťahu k streptokokálnym infekciám krku. Hoci je úloha baktérií vo všeobecnosti a najmä streptokokov v patogenéze psoriázy ešte nejasná, odborníci prichádzajú s hypotézou že ochorenie je prinajmenšom spojené so zmenou zloženia mikrobiómu. Nie je však úplne jasné, či zmeny v kožnom mikrobióme je výsledkom streptokokových antigénov v mandliach alebo je primárnou udalosťou pri vzniku psoriázy. Ďalšou zaujímavou asociáciou medzi psoriázou a mikrobiómom prináša ďalšia štúdia, ktorá stojí na základe výskumu chronických zápalových črevných ochorení, kde autori navrhujú, že aj psoriáza môže byť výsledkom abnormálnej prirodzenej imunitnej odpovede na kožný mikrobióm, namiesto toho aby bol auto-imunitným ochorením.

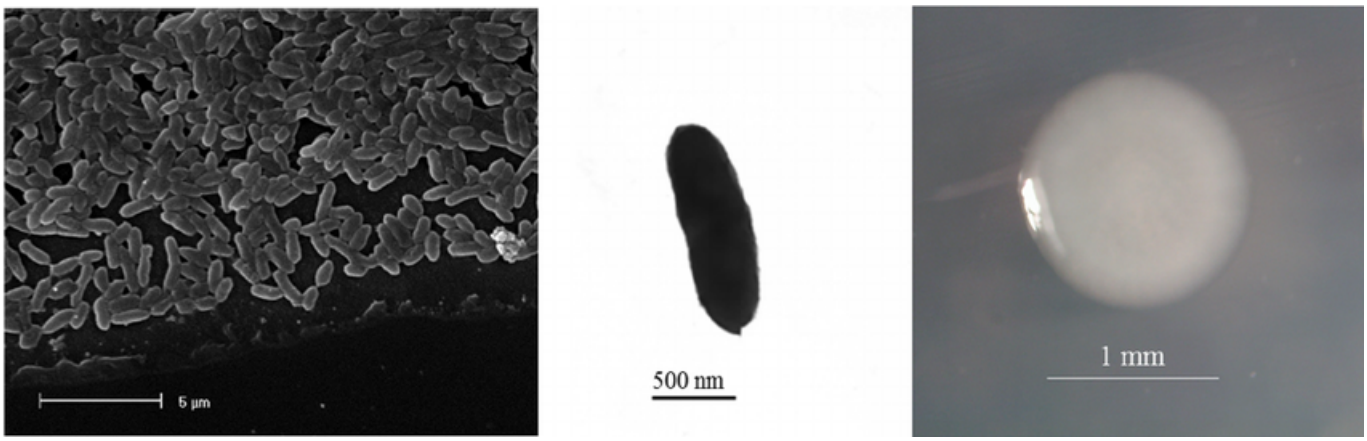
Psoriáza, najmä závažné stavy môžu byť spojené so zvýšeným rizikom zápalových ochorení čriev, Kronovou chorobou alebo uceróznou kolitídou. Tieto spojenia potvrdzujú aj genetické štúdie. Iné štúdie potvrdzujú aj spojenie Kronovej choroby so zmenou gastro-intestinálneho mikrobiómu, kde sa popisuje že pri znížení počtu druhu *Faecalibacterium prausnitzii*, dochádza k zvýšeniu rizika pooperačného znovuobnovenia ochorenia. U pacientov s psoriázou bol zaznamenaný výrazný pokles

počtu baktérie *F. prausnitzii* v stolici. Toto pozorovanie nás stavia do pozície, kedy musíme premýšľať aj nad tým, že ochorenie psoriáza môže mať spojitosť so zmenami mikrobiómu aj v gastro-intestinálnom systéme.

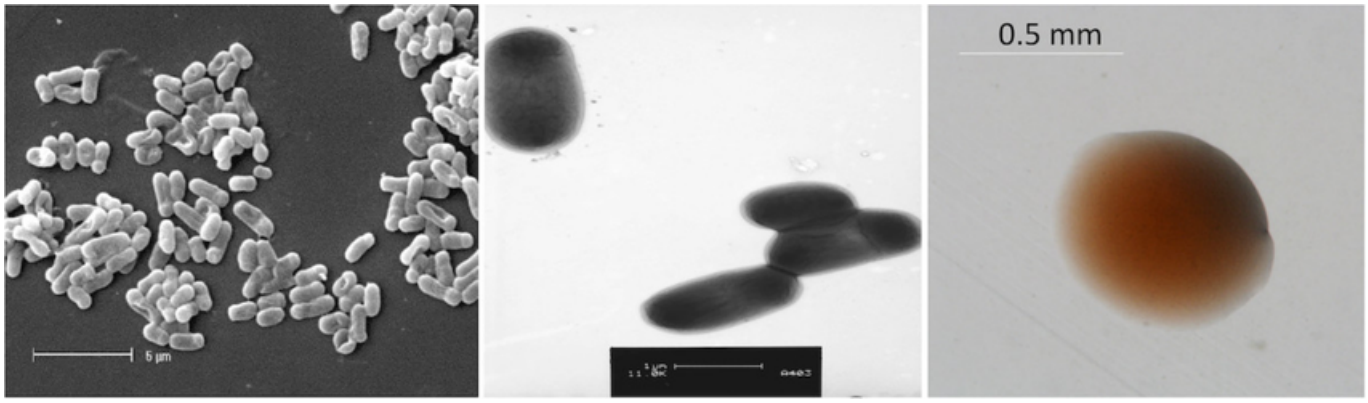
Čo sa týka kožného mikrobiómu v spojitosti s psoriázou, existuje tu niekoľko štúdií, ktoré ale nie sú jednotné. V mnohých výsledkoch sa lýšia a v tomto čase sa nedá jednoznačne povedať, že sa jedná o takúto zmenu. Zistilo sa však, že zmena mikrobiómu pri psoriáze je jednoznačná. Tu však vyvstáva problém s ľudským jedinečným mikrobiómom. K tomu sa pripája rôznorodosť metodických postupov, nedostatok overených vzoriek, rôznorodosť miest kde sa psoriáza vysykytuje, štádiá psoriázy, nejednotnosť pacientov, ich vek. Rozdiel medzi mikrobiómom zdravej kože a kože postihnutej psoriázou je však signifikantný. Sú preto potrebné ďalšie štúdie.

Zistilo sa, že rozdiel medzi vyššími taxónmy ako sú *Firmicutes, Actinobacteria* a *Proteobacteria* nie sú medzi zdravou a postihnutou kožou skoro žiadne. Veľké rozdiely sú práve v rodovom zastúpení baktérií *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* a *Staphylococccus*.

Na základe doposiaľ zdanlivo odlišných získaných dát o mikrobiálnom zložení psoriatickej a zdravej koži s použitím najmodernejších metód genetického sekvennovania, výpočtovej techniky a štatistických analýz prišiel vedec Statnikov s informáciou o identifikácii psoriatickej pokožky na základe „molekulárneho podpisu“ kde dospel k názoru, že psoriázu určujú tri rody baktérií z kmeňa *Proteobacteria*, *Cupriavidus*, *Methylobacterium* a *Schlegelella*. Tie sa podľa jeho výpočtov dajú použiť na rozlíšenie zdravej a psoriatickej kože. Tu je potrebné jeho experimenty potvrdiť a opakovať, aby bolo možné jeho princípy zaviesť do praxe. Sľubný je tu výhľad na lepšiu charakterizáciu fenotypov a endotypov psoriázy, čo by mohlo mať za následok lepšiu identifikácia biomarkeru pre zlepšenie liečby pre konkrétneho pacienta.




Obrázok č. 3: Elektrónová mikroskopia, svetelná mikroskopia a kolónia bakterií rodu *Cupriavidus* na agare (De Meyer et al., 2015)




Obrázok č. 4: Elektrónová mikroskopia, svetelná mikroskopia a kolónia bakterií rodu *Methylobacterium* na agare (Ardley et al., 2014)

**Dnes a zajtra**

V dnešných časoch však nemáme dostatok informácií aby sme mohli jednoznačne povrdiť to či ono. V mnohých prípadoch bol ľudský mikrobióm podceňovaný a v minulosti sa naň nebral ohľad vôbec. Dnes sa však do popredia dostáva jeho významná úloha. Je ale otázkou niekoľkých desaťročí, aby sme pochopili jeho zložitosť. Rovnako je veľmi dôležité, aby aj lekáry, kožný lekár mal znalosti o mikrobiálnych populáciách na koži nielen pacienta a liečil ho tak, aby kooperoval s prirodzeným mikrobiómom človeka. Je už len otázkou času, kedy budeme mať v nemocniciach mikrobiálnych lekárov, ktorý budú rešpektovať potreby a činnosť mikrobiálnych spoločenstiev vo všetkých zákutiach človeka. My sme sa totiž vyvinuli medzi nimi, nie oni medzi nami!

**Na záver**

***Stres ako faktor ovplyvňujúci psoriázu***

Aj stres hrá svoju úlohu pri vzniku a znovu-objavovaní sa príznakov psoriázy. Pacientov, ktorí veria, že existuje priama spojitosť stresu s ich psoriázou je vysoký, zhruba od 37 do 78 %. Stres môže zhoršiť závažnosť psoriázy a môže dokonca predĺžiť čas jej liečby. Hoci je táto asociácia pravdepodobná, je potrebných viacero kontrolovaných štúdií pre potvrdenie tejto hypotézy. V tejto súvislosti bola navrhnutá ako jedna z možných stresom vyvolaných príčin psoriázy práve dysregulácia hypotalamus-hypofýz-adrenálnych a sympatických adrenomodulárnych systémov. Zatiaľ čo stres predĺžuje liečbu, naopak psoriáza môže mať negatívny dopad na psychické zdravie pacienta. Ide o začarovaný kruh. Prerušenie tohto zacykleného stresu môže byť dôležitou súčasťou akéhokoľvek liečebného postupu.

***Kanabinoidy ako alternatívna liečba symptómov psoriázy***

Viaceré vedecké štúdie potvrdzujú, že kanabinoidy inhibujú proliferáciu keratinocytov a preto sa potvrdzuje ich potenciálny účinok pri liečbe psoriázy. Účinné látky obsiahnuté v rastlinách *Cannabis* by mohli byť liekom na psoriázu, pretože majú protizápalové vlastnosti a poznajú sa regulačné účinky THC na imunitný systém. Nežiaduce účinky kanabisu môžu byť pozastavené za použitia špecifických liekov. Navyše sa pozorovala aj veľmi dobrá vstrebateľnosť kanabinoidov cez kožu. Jedná sa o veľmi vhodnú metódu liečby, pretože tým by sa mohla odstrániť toxicita spojená so systémovou liečbou. Vedci testovali 4 kanabinoidné rastlinné látky, Δ-9 tetrahydrokanabinol,

kanabidiol, kanabinol a kanabigerol na rýchlo rastúcich ľudských keratinocytoch. Z výskumu zistili, že všetky štyri kanabinoidy inhibovali rast keratinocytov v závislosti na ich dávke. Aj napriek rôznym stupňom afinity ku kanabinoidným receptorom bol ich účinok v inhibícii podobný. Z toho je možné usúdiť, že sa jedná o nešpecifický účinok. Aj z týchto experimentov je možné dedukovať, že úloha prírodných látok je stále nedoceniteľná.

**Literatúra:**

Langan, E. A., Foitzik-Lau, K., Goffin, V., Ramot, Y., & Paus, R. (2010). Prolactin: an emerging force along the cutaneous–endocrine axis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *21*(9), 569-577.

Wong, V. W., Martindale, R. G., Longaker, M. T., & Gurtner, G. C. (2013). From germ theory to germ therapy: skin microbiota, chronic wounds, and probiotics. *Plastic and reconstructive surgery*, *132*(5), 854e-861e.

Mathieu, A., Vogel, T. M., & Simonet, P. (2014). The future of skin metagenomics. *Research in microbiology*, *165*(2), 69-76.

Kong, H. H., Andersson, B., Clavel, T., Common, J. E., Jackson, S. A., Olson, N. D., ... & Traidl-Hoffmann, C. (2017). Performing skin microbiome research: a method to the madness. *Journal of Investigative Dermatology*, *137*(3), 561-568.

Fry, L., Baker, B. S., Powles, A. V., Fahlen, A., & Engstrand, L. (2013). Is chronic plaque psoriasis triggered by microbiota in the skin?. *British Journal of Dermatology*, *169*(1), 47-52.

Kong, H. H., & Segre, J. A. (2017). The molecular revolution in cutaneous biology: investigating the skin microbiome. *Journal of Investigative Dermatology*, *137*(5), e119-e122.

Jo, J. H., Kennedy, E. A., & Kong, H. H. (2016). Research techniques made simple: bacterial 16S ribosomal RNA gene sequencing in cutaneous research. *Journal of Investigative Dermatology*, *136*(3), e23-e27.

Grice, E. A., Kong, H. H., Conlan, S., Deming, C. B., Davis, J., Young, A. C., ... & Turner, M. L. (2009). Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *science*, *324*(5931), 1190-1192.

Statnikov, A., Alekseyenko, A. V., Li, Z., Henaff, M., Perez-Perez, G. I., Blaser, M. J., & Aliferis, C. F. (2013). Microbiomic signatures of psoriasis: feasibility and methodology comparison. *Scientific reports*, *3*, 2620.

Grice, E. A., Kong, H. H., Renaud, G., Young, A. C., Bouffard, G. G., Blakesley, R. W., ... & Segre, J. A. (2008). A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome research*, *18*(7), 1043-1050.

Heller, M. M., Lee, E. S., & Koo, J. Y. (2011). Stress as an influencing factor in psoriasis. *Skin Therapy Lett*, *16*(5), 1-4.

Jan, A., Paget, C., Hembree, B., Larry, F., Green, G., Kushman, K., ... & Laws, F. M. Cannabinoid Treatment for Psoriasis Symptoms.

Derakhshan, N., & Kazemi, M. (2016). Cannabis for Refractory Psoriasis-High Hopes for a Novel Treatment and a Literature Review. *Current clinical pharmacology*, *11*(2), 146-147.

Ilustračný obrázok prerobený zo zdroja: EveryDayHealth.com, https://www.everydayhealth.com/psoriasis/guide/types/

Obrázok č. 2: citované zo zdroja: https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/en/article/dossier/multiresistant-pathogens-a-self-inflicted-threat/

Obrázok č. 3: citované zo zdroja:
De Meyer, S. E., Parker, M., Van Berkum, P., Tian, R., Seshadri, R., Reddy, T. B. K., ... & Kyrpides, N. (2015). High-quality permanent draft genome sequence of the Mimosa asperata-nodulating Cupriavidus sp. strain AMP6. *Standards in genomic sciences*, *10*(1), 80.

Obrázok č. 4: citované zo zdroja:
Ardley, J., Tian, R., Howieson, J., Yates, R., Bräu, L., Han, J., ... & Markowitz, V. (2014). Genome sequence of the dark pink pigmented Listia bainesii microsymbiont Methylobacterium sp. WSM2598. *Standards in genomic sciences*, *9*(1), 5.